© 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 25.05.2012 г.*

Том XIX, № 3, 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:** Е.В. Дронова
**Перевод:** И.С. Данилова
**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

**М.С. Гаврилова, В.А. Разин, Р.Х. Гимаев, А.А. Бутов.** Стохастическая модель системы стабилизации систолического артериального давления в диагностике артериальной гипертензии и оценке эффективности терапии 6

**А.М. Кондратьева, Л.П. Ефимова.** Оценка поведения вектора состояния вегетативной нервной системы у больных артериальной гипертонией с травмами методами клинической кибернетики 9

**Д.В. Придачина, М.А. Халикова, Н.Н.Сабельникова.** Исследование физико-химических показателей растворов гидроксипропилметилцеллюлозы 11

**А.Г.Немков, А.Г.Санников, Д.Б.Егоров.** Клиническая оценка эффективности диагностиченских информационных экспертных систем в ургентной нейрохирургии 12

**С.С. Степанов, П.В. Беличенко, А.В. Мыцик, В.А. Акулинин.** Морфометрическая автоматическая оценка морфологии митохондрий коры большого мозга экспериментальных животных и человека в норме и в постишемическом периоде 14

**А.Е.Корнеев, В.И. Разумов, В.П. Сизиков, Н.В.Юргель.** Методология исследований процессов в организме 18

**М.М. Тлиш, Ж.Ю. Наатыж.** Синергизм современных физиотерапевтических методик и природных курортных лечебных факторов в реабилитации больных с зудящими дерматозами 23

**В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, Л.И. Каменев.** Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонифицированная медицина – реализация законов третьей парадигмы в медицине) 25

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

**Н.Е. Ревина.** Стадии синдрома эмоционального выгорания в показателях вариабельности сердечного ритма 29

**Ю.С. Щетинина, О.Д.Константинова.** Клиническая эффективность естественных факторов санатория «гай» при хронических воспалительных заболеваний малого таза у женщин 30

**С.П. Черных, А.А. Волкова, Ю.Г. Липкин, П.В. Стручков, О.С.Цека.** Сопоставление электрокардиографических и эхокардиографических показателей на этапе скрининга сердечно-сосудистых заболеваний 31

**Т.В. Абакумова, Т.П. Генинг, И.И. Антонеева, Д.Р. Арсланова, В.В. Светухин, С.О. Генинг.** Цитоархитектоника и фагоцитарная активность нейтрофилов больных раком шейки матки при фемтосекундном лазерном излучении in vitro 34

**Е.В. Блинова, Д.С. Блинов, Т.С. Крупнова, Е.Д.Гогина, Л.В. Ванькова, М.В. Вертянкин.** Исследование гастропротекторной активности деанола ацеглумата при стрессе 37

**В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, А.В. Караулов, Е.В. Донская.** Взаимосвязь изменений лабораторных показателей и клинической картины у детей с аппендикулярным перитонитом 38

**А.В. Гусев, И.Н. Боровков, С.А. Арутюня.** Анализ эффективности различных вариантов эндоскопической папиллосфинктеротомии при механической желтухе 40

**Н.А. Конышко.** Механизмы нарушения нутритивного статуса женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) 43

**Т.Р. Сутаева, С.Р. Минкаилова, И.М. Шамов, О.Г. Омаров.** Хронический генерализованный пародонтит у больных эндемическим зобом 46

**А.П. Горис, Е.Г. Зарубина, С.В. Москвин.** Влияние деформируемости мембран эритроцитов на микроциркуляцию в зависимости от возраста у пациентов с гипоксиями различного генеза 47

**Н.Ф. Давыдкин, О.И. Денисова, Т.И. Каганова.** Результаты комплексного лечения церебральной ишемии у детей первых месяцев жизни с использованием физиотерапевтических методов 49

**В.И. Рузов, М.А. Мельникова, Н.В. Олезов, Р.Х. Гимаев, А.А. Мельников, Х. Халаф, М.В. Крестьянинов.** Гендерная взаимосвязь «гипертензивных генов» со структурно-функциональными изменениями сердца у больных с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией 51

**А.В. Остапенко, С.В. Рыжков, Е.Ю. Шабунина, А.С. Никонова, А.Г. Михайлов, Е.И. Полонская, М.А. Алехина.** Оценка отдалённых результатов хирургической коррекции пролапса органов малого таза и/или недержания мочи при напряжении у женщин 53

**Б.Б. Хациев, А.Н. Кузьминов, К.А. Муравьев.** Использование системы малоинвазивного доступа «dextrus» для формирования закрытой лапаростомы при распространенном гнойном перитоните 56

**З.А. Межгихова, А.Т. Терёшин.** Йодобромные воды и акупунктура в реабилитации репродуктивной функции у больных аденомиозом 57

**А.Т. Терёшин, И.Б.Сосновский, В.И. Былим.** Синдромы расстройств эякуляторной составляющей у больных хроническим простатитом 61

**Г.А. Константинова.** Коррекция нарушений гемостаза при трансуретральной резекции предстательной железы 65

**Д.Э. Здзитовецкий, Р.Н. Борисов, Д.С. Бердников.** Динамика системного воспаления при этапном хирургическом лечении больных распространённым гнойным перитонитом в зависимости от способа временного закрытия брюшной полости 67

**Н.В. Зарытовская, А.С.Калмыкова.** Анализ показателей индивидуального здоровья при профильном обучении старшеклассниц 71

**Е.Г. Цублова, Т.Г. Иванова, Т.Н. Иванова, В.В. Яснецов**. Влияние новых производных бензотиазола на биохимические показатели крови мышей в условиях физической нагрузки 73

**В.Е.Фролова, А.Ю. Максимов, А.А. Демидова, Н.А. Максимова.** Рак почки, сосудистые аномалии и атеросклероз почечных артерий: взаимосвязь патологии и клиническое значение 75

**Е.А. Глухова, С.И. Морозова, Ю.А. Юдина, Е.И. Фукс.** Влияние гигиенического статуса пациентов, мотивированных на соблюдение индивидуальной гигиены рта, на развитие вторичного кариеса зубов 77

**А.А. Мухамадеев, Н.А. Корышков, И.А. Норкин, В.Д. Балаян, Д.Г. Козьмов.** Особенности анатомических изменений стопы и оперативное лечение врождённой косолапости тяжелой степени у взрослых 79

**С.М. Шамов.** Изучение эпидемиологии зубочелюстных аномалий у детей и подростков республики дагестан с помощью двухкомпонентного ортодонтического индекса 82

**Е.В. Каменюк, А.В. Будневский, А.В. Разворотнев, Л.В. Трибунцева.** Системный подход к управлению лечебно-диагностическим процессом при бронхиальной астме 83

**С.Ж. Уразалина.** Сравнительный анализ показателей жесткости артериальной стенки у пациентов низкого и умеренного риска по шкале Score 84

**И.Н. Кравченко, Д.И. Ржевский, И.А. Пахомова, Н.Н. Кравченко, А.Н. Мурашев.** Использование результатов автоматизированного анализа крови в токсикологических исследованиях на грызунах 88

**Р.В. Майоров.** Особенности показателей иммунного статуса у часто болеющих детей, проживающих в Тверской области 90

**Н.М. Дюрягин, В.Э. Гюнтер, П.Г. Сысолятин, В.В. Семченко, Е.Н. Дюрягина, С.С.Степанов.** Клинико-рентгенологический анализ результатов реконструкции височно-нижнечелюстного сустава композитными эндопротезами из материалов никелида титана 92

**А.Н. Найфонова, Н.С.Арсагова, В.В. Лазарев, Л.В. Цаллагова.** Фармаколазерная профилактика осложнений маточно-плацентарной недостаточности 95

**Е.Б. Топольницкий, Г.Ц. Дамбаев, Н.А. Шефер, В.Н. Ходоренко, В.Э. Гюнтер.** Замещение циркулярных дефектов трахеи лоскутом аутоперикарда в комбинации с никелид-титановой (экспериментальное исследование) 97

**Э.А. Щеглов, Н.Н. Везикова.** Хроническая венозная недостаточность и остеоартроз коленных суставов; как лечатся больные с сочетанной патологией 100

## Содержание


**А.В. Сафроненко, Ю.С. Макляков, С.Я. Соболева.** Эффективность лечения рефрактерной артериальной гипертензии комбинированными антигипертензивными и метаболическими препаратами 104

**Н.Н.Павленко, Г.В.Коршунов, Е.В.Гладкова, В.А.Муромцев, О.В.Матвеева, С.Г.Шахмартова.** Диагностика и хирургическое лечение гигантоклеточной опухоли 105

**А.В. Пантюхин, К.Ф. Мухаметова, Е.В. Пантюхина.** Физико-химические механизмы стабилизации эмульсий 107

**Р.А. Гундорова, Н.Л. Лепарская, П.И. Шалдин,** Глазная микрогемодинамика у больных с травматической отслойкой сетчатки до хирургического лечения показатели регионарной микроциркуляции глаза у больных с травматической отслойкой сетчатки 109

**С.В. Костенёв.** Фемтосекундная лазерная офтальмохирургия – вектор развития – катарактальная хирургия (литературный обзор) 112

**С.Ю. Максюков, О.И. Шахбазов, Д.Н. Гаджиева, Э.В. Курбатова.** Структура системных и местных причин дисколоритов и деминерализации твердых тканей зубов у лиц молодого возраста 114

**Д.В. Бурцев.** Структура доброкачественных новообразований толстой кишки, выявляемых при проведении скрининговых диагностических мероприятий на базе регионального консультативно-диагностического центра 116

**О.В. Мареев, Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, Г.О. Мареев.** Лазерный автодинный эффект и его применение в измерении колебаний барабанной перепонки 118

**Т.Ф. Данилина, А.В.Жидовинов, А.В. Порошин, С.Н.Хвостов.** Профилактика гальваноза полости рта у пациентов с металлическими зубными протезами 121

**Е.А. Алферова, Б.М. Дремалов, О.П. Красникова, Е.В. Вусатая.** Клиническое течение осложненной и неосложненной формы гнойно-воспалительной патологии челюстно-лицевой области у детей на основе эндотоксикоза 122

**В.Ф. Михальченко, М.С. Патрушева, А.Т. Яковлев.** Роль сочетанного определения цитокинового профиля и активности ферментов десневой жидкости в диагностике пародонтита легкой степени тяжести 124

**А.Ю. Милюков, С.В. Конев.** Эффективность лучевой диагностики повреждений вертлужной впадины на основе собственной классификации в острый период травматической болезни 125

**И.В.Федотова, В.С.Бакулин.** Изучение процессов психоэмоциональной адаптации экс-спортсменов в зависимости от гендерных особенностей 127

**И.А.Бокова, Л.Г. Агасаров.** Комплементарная медицина в комплексном лечении больных с артериальной гипертензией 129

**Д.Х. Кокова, В.С. Лучкевич, Д.Ф. Костючек.** Изучение показателей качества жизни женщин с доброкачественными гинекологическими заболеваниями до и после функционально-щадящих операций 130

**Г.Г. Иванов, А.К. Колюцкий, Н.А. Буланова.** Динамика вегетативных влияний на сердце и возможность прогнозирования успеха фармакологической кардиоверсии у больных фибрилляцией предсердий 132

**Ю.В. Козырев, Т.А. Густоварова, С.Б. Крюковский.** Распространенность, факторы риска, эффективность и безопасность антимикробной терапии бессимптомной бактериурии у беременных 135

**Г.К. Василиади.** Проблемные вопросы аутоиммунного тиреоидита 137

**Е.А. Пивин, В.Г. Люткевич.** Инновационные аспекты лечения глазных заболеваний 139

**М.М.Кириллов, С.М.Кириллов, А.Ю.Рябова.** Заболевания органов пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (сравнительный анализ) 140

**А.З. Гусейнов, Д.А. Истомин, Т.А. Гусейнов, А.Л. Куае.** Лечение анемии в периоперационном периоде у больных со злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта 142

**Л.Ф. Бартош, Е.С. Панина, Л.В. Фатеева.** Динамика фармакотерапии гипертензивных расстройств и анализ течения беременности, родов и перинатальных исходов у женщин в пензенской области 144

**И.А.Бокова, Л.Г.Агасаров, С.А.Радзиевский.** «Мягкие» технологии лечения больных с астено-агрипническим синдромом 147

**А.Н. Лищук, А.Б. Шамес.** Результаты хирургической реваскуляризации миокарда у женщин 148

**В.Д. Бицоев, О.Н. Борисова.** Немедикаментозные способы восстановительного лечения дегенеративно-дистрофических процессов позвоночника, тазобедренных и коленных суставов 149

**Т.В. Закс, В.Б.Брин, А.Т. Беликова, К.М. Козырев.** Патогистологическая характеристика экспериментального амилоидоза у золотистых сирийских хомяков. влияние мелаксена 151

**А.А. Авдеева, Л.В. Лимарева, А.В. Колсанов, С.И. Попова.** Оценка рисков манифестации цитомегаловирусной инфекции у реципиентов аллопочки 154

**А.В. Колсанов, Б.И. Харитонов, И.А. Бардовский.** Лечение пациентов с длительной анурией при трансплантации почки 158

**А.В. Донцов.** Возможности Даларгина в лечении больных ИБС 159

**И.Н.Ермакова, Ю.Л. Мизерницкий.** Медицинская помощь и реабилитация подростков с тяжелым течением бронхиальной астмы в условиях детского респиратоного центра санаторного типа 161

**А.А. Хадарцев, В.А. Хромушин, Ю.В. Андреева, В.И. Даильнев.** Анализ смертности от сахарного диабета 2 типа в Тульской области 164

**Н.Б. Киняшева, З.Р. Туаева, А.В. Зотова, Н.В. Береговая.** Случаи диагностики инфаркта миокарда правого желудочка 167

**В.Б. Брин, А.К. Митциев, К.Г. Митциев.** О профилактике мелаксеном гепатотоксического действия ртути в эксперименте 169

РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

**И.М. Валиахметова.** Влияние учебных нагрузок и образа жизни на особенности зрительных функций студентов медицинского колледжа 171

**А.П. Баврина, В.А Монич, В.С. Ермолаев, Е.А. Дружинин, С.И.Лютов.** Фотомодификация свободнорадикального окисления в мягких тканях крыс после воздействия ионизирующей радиации 173

**С.В. Красильников, Н.И. Вишняков, А.Г. Кузьмин, Н.А. Мартынова, Т.А. Ермолина.** Использование автоматизированной системы в повышении эффективности функционирования медицинского оборудования 175

**В.А. Карпин, О.Е. Филатова.** Биоинформационный анализ сочетанного биотропного воздействия на организм человека атмосферных и территориальных магнитных аномалий 177

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

**И.В. Ильина.** Проектирование деятельности школы здоровья на основе технологий восстановительной медицины 180

**Ю.Е. Вагин, Ю.А. Фадеев.** Психофизиологические процессы поведения и вид пальцевых узоров человека 181

**Д.А. Кузнецов, Э.А. Коржавых, Л.В. Мошкова.** Информационая беопасность фармацевтической организаци: подходы к оценке и противодействию угрозам 183

РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

**С.В. Красильников, Н.И. Вишняков, А.Г. Кузьмин, Н.А. Мартынова, Т.А. Ермолина.** Электронный журнал учета пациентов отделения компьютерной томографии 188

**С.П.Ивашев.** Информационные аспекты саморегуляции целенаправленного поведения человека в системе принципов равных и встречных возможностей 190

РАЗДЕЛ VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

**Т.А. Ермолина, Н.А. Мартынова, А.Г. Калинин, С.В. Красильников.** Состояние здоровья медицинских работников. Обзор литературы 197

**Т.А. Ермолина, Н.А. Мартынова, А.Г. Калинин, С.В. Красильников.** Автоматизированная система учета показателей уровня здоровья медицинских работников 200

## Содержание

**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

**На 1-й странице обложки:** Филипп де Шампень «Благовещение» 1645

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

CONTENTS


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

**M.S. Gavrilova, V.A. Razin, R.Kh. Gimaev, A.A. Butov.** Stochastic Model of Systolic Blood Pressure Stabilization in the Diagnostics of Arterial Hypertension and Assessment of Therapy Effectiveness 6

**A.M. Kondratyeva, L.P. Yefimova.** Assessing the Behaviour of Vegetative Nervous System Vector in Patients with Hypertension and Traumas by Means of Clinical Cybernetic Methods 9

**D.V. Pridachina, M.A. Khalikova, N.N. Sabelnikova.** Studying Physical and Chemical Propepties of Hydroxypropylmetylcellulose Solutions 11

**A.G. Nemkov, A.G. Sannikov, D.B. Yegorov.** Clinical Assessment Eof the Diagnostic Information Expert Systems in Urgent Neurosurgery 12

**S.S. Stepanov, P.V. Belichenko, A.V. Mytsik, V.A. Akulinin.** Mitochondrial Morphology Automatic-Making Morphometricestimation in Neocortex of Experimental Animals and Human in Normal and During Postischemic Period 14

**A.E. Korneev, V.I. Razumov, V.P. Sizikov, N.V.Yurgel.** The Research Methodology of Processes in Organism 18

**M.M. Tlish, J.Y. Naatyzh** The Synergy of Modern Physiotherapeutic Techniques and Natural Spa Treatment Factors for the Rehabilitation in the Patients with Pruritic Dermatoses 23

**V.M. Yeskov, A.A. Khadartsev, L.I. Kamenev.** New Bioinformatic Approaches in the Development of Medicine From the Third Paradigm Perspective (Personalized Medicine - Implementation of Third Paradigm Laws in Medicine) 25

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

**N.E. Revina.** The Stages of Emotional “Burnout” Syndrome in the Indices of Heart Rate Variability 29

**Y.S. Shchetinina, O.D. Konstantinova.** Natural Factors Clinical Efficiency of Sanatorium "Guy" at Women`S Chronic Pelvic Inflammatory Diseases 30

**S.P. Chernykh, A.A. Volkova, Yu.G. Lipkin, P.V. Struchkov, O.S. Tseka.** The Comparison of Electrocardiographic and Echocardiographic Parameters at the Stage of Screening of Cardiovascular Diseases 31

**T.V.Abakumova, T.P.Gening, I.I.Antoneeva, D.R.Arslanova, V.V.Svetukhin, S.O.Gening.** Cytoarchitectonics and Phagocytic Activity of Neutrophils Sick of the Cancer of the Neck of the Uterus at Femtosecond Laser Radiation In Vitro 34

**Ye.V. Blinova, D.S. Blinov, T.S. Krupnova, Ye.D. Gogina, L.V. Vankova, M.V. Vertyankin.** Studying Preventive Gastroprotective Effect of Deanol Aceglumat at Stress 37

**V.P. Gavriliouk, A.I. Konoplya, A.V. Karaulov, E.V. Donskaya.** Interrelation of Changes of Laboratory Indices and Clinical Presentations at Children with the Appendicular Peritonitis 38

**A.V. Gusev, I.N. Borovkov, S.A. Arutyunyan.** Analyzing the Efficiency of Different Variants of Endoscopic Papillosphinkterotomy at Mechanical Jaundice 40

**N.A. Konyshko.** Mechanisms of Nutrition Status Disorders in the Women of Reproductive Age (Review) 43

**T.R. Sutaeva, S.R. Minkailov, I.M. Shamov, O.G. Omarov.** Chronic Generalized Periodontitis at Patients with Endemic Goiter 46

**A.P. Goris, Ye.G. Zarubina, S.V.Moskvin.** The Influence of Erythrocyte Membranes Deformability on the Microcirculation Depending on the age of Patients with Hypoxia of Various Genesis 47

**N.F. Davydkin, O.I. Denisova, T.I. Kaganova.** The Results of Complex Treating Cerebral Ischemia at Children of First Months of Life with Application of Physiotherapeutic Methods 49

**V.I. Ruzov, M.A. Melnikova, N.V. Olezov, R.Kh. Gimaev, H. Halaf, M.V. Krestyaninov.** Gender Interconnection of “Hypertensive Genes” with Structural and Functional Alteration of the Heart at Patients with Controlled and Uncontrolled Arterial Hypertension 51

**A.V. Ostapenko, S.V. Ryzhkov, Ye.Y. Shabunina, A.S. Nikonova, A G. Mikhaylov, Ye.I. Polonskaya, M.A. Alekhina.** Evaluation of Remote Results of Surgical Correction of Small Pelvic Organs` Prolapse And/Or Incontinence in Women at Tension 53

**B.B. Khatsiev, A.N. Kuzminov, K.A. Muravyov.** Applying Invasive Access “Dextrus” System`S Low Invasive Access for Forming Closed Laparostoma at Generalized Purulent Peritonitis 56

**Z.A. Mezhgikhova, A.T. Teryoshin.** Iodobromic Waters and Acupuncture in the Rehabilitation of Reproductive Function at Patients with Adenomyosis 57

**A.T. Teryoshin, I.B. Sosnovsky, V.I. Bylim.** Syndromes of Disorders of the Ejaculation Component at Patients with the Chronic Prostatitis 61

**G.A. Konstantinova.** Hemostatic Disorders Correction at Transurethral Resection of Prostate 65

**D.E. Zdzitovetsky, R.N. Borisov, D.S. Berdnikov.** The Dynamics of Systemic Inflammatory Response Syndrome in a Staged Surgical Treatment of Extansive Purulent Peritonitis in Dependense on the Type of Temporary Abdominal Closure 67

**N.V. Zarytovskaya, A.S. Kalmykova.** The Analysis of Senior Schoolgirls` Individual Indices of Health at Profile Training 71

**Ye.G. Tsublova, T.G. Ivanova, T.N. Ivanova, V.V. Yasentsov.** The Influence of New Benzothiazole Derivatives on Biochemical Parameters of a Blood of Mice in Conditions of a Physical Activity 73

**V.Ye. Frolova, A.Yu. Maksimov, A.A. Demidova, N.A. Maksimova.** Kidney Cancer, Vascular Anomalies and Atherosclerosis Renal Artery: Relationship of Pathology and Clinical Value 75

**Ye.A. Glukhova, S.I. Morozova, Yu.A. Yudina, Ye.I. Fuks.** Influence of Hygienic Status of Patients Motivated to the Observance of Individual Hygiene of Oral Cavity to the Progression of Secondary Caries 77

**A.A. Mukhamadeev, N.A. Koryshkov, I.A. Norkin, V.D. Balayan, D.G. Kozmov.** Features of Anatomical Changes of the Footand Surgical Treatment of the Congenital Clubfootof the Severity Degree in Adults 79

**S.M. Shamov.** Studying Epidemiology of Tooth and Jaw Anomalies at Children and Adolescent of Dagestan Republic by Means of Two-Component Orthodontic Index 82

**Ye.V. Kamenyuk, A.V. Budnevsky, A.V. Razvorotnev, L.V. Tribuntseva.** System Approach to the Management of Treatment and Diagnostic Process at Bronchial Asthma 83

**S.Zh. Urazalina.** The Comparative Analysis of Arterial Wall Rigidity Indices in Patients With Low and Moderate Cardiovascular Risk According to Score Scale 84

**I.N. Kravchenko, D.I. Rzhevsky, I.A. Pakhomova, N.N. Kravchenko , A.N. Murashev.** The Use of the Results of Automated Blood Cell Counting in Toxicological Studies on Rodents 88

**R.V. Maiorov.** Features of Immune Status at Often Falling Ill Children Living in the Tver Region 90

**N.M. Dyuryagin, V.E. Gyunter, P.G. Sysolyatin, V.V. Semchenko, Ye.N. Dyuryagina, S.S.Stepanov.** The Clinico-Radiological Analysis of the Results of Temporomandibular Joint Reconstruction with Composit Endoprotesis of Titanium Nickelide Materials 92

**A.N. Naifonova, N.S. Arsagova, V.V. Lazarev, L.V. Tsallagova.** Pharmacolaser Prophylaxis of Uteroplacental Insufficiency Complications 95

**Ye.B. Topolnitskiy, G. Ts. Dambaev, N.A. Shefer, V.N. Khodorenko, V.E. Gunther.** Replacement of Circular Tracheal Defects with Autopericardial Flap Combined with Titanium Nikelide Implant (Experiment) 97

**E.A. Shcheglov, N.N. Vezikova.** Chronic Venous Insufficiency and Knee Joint Osteoarthritis; How Patients with Combined Pathology Are Treated 100

**Содержание**

**A.V. Safronenko, Yu.S. Maklyakov, S.Ya. Soboleva.** The Efficiency of Treating Arterial Hypertension with Combined Antihypertensive and Metabolic Preparations 104

**N.N. Pavlenko, G.V. Korshunov, Ye.V.Gladkova, V.A.Muromtsev, O.V.Matveyeva, S.G.Shakhmartova.** The Diagnostics and Surgical Treatment of Giant-Cell Tumour 105

**A.V.Pantyukhin, K.Ph. Mukhametova, Ye.V. Pantyuhina.** Physical and Chemical Mechanisms of Stabilization of Emulsions 107

**R.A. Gundorova, N.L. Leparskaya, P.I. Shaldin.** Eye Microgemodynamic at Patients with Traumatic Retinopathy Before Surgical Treatment; Regional Microcirculation at Patirnts with Traumatic Retinopathy 109

**S. Kostenev.** Femtosecond Laser Technology – A Development Vector – Cataract Surgery 112

**S.Yu. Maksyukov, O.I. Shakhbazov, D.N. Gadzhiyeva, E.V. Kurbatova.** The Structure of Systemic and Local Reasons of Discolouring and Tooth Solid Tissues Demineralization in the Young Age 114

**D.V. Burtsev.** Structure of Good-Quality Tumours of Colon, Identified in the Screening Diagnostic Activities Based on Regional Consultative-Diagnostic Center 116

**O.V. Mareev, D.A. Usanov, A.V. Skripal, G.O. Mareev.** Tympanic Membrane Vibration Range Asessed by Laser Autodyne Effect 118

**T.F. Danilina, A.V. Zhidovinov, A.V. Poroshin, S.N. Khvostov.** Preventive Maintenance Galvanos in the Oral Cavity 121

**Ye.A. Alferova, B.D. Dremalov, O.P. Krasnikova, Ye.V. Vusataya.** The Clinical Course of Complicated and Uncomplicated Forms of Pyo-Inflammatory Diseases of Maxillo-Facial Area with Children on the Basis of Endotoxicosis 122

**V.F. Mikhalchenko, M.S. Patrusheva, A.T. Yakovlev.** The Role of Combined Assesment Of Cytokine Profile and Gingival Gingival Fluid Enzimatic Activity in Diagnozing Slight Periodontitis 124

**A.Y. Milyukov, S.V. Konev.** The Efficiency of Radiodiagnostics at Acetabulum Injuries in the Acute Period of Traumatic Disease on the Basis of an Original Classification 125

**I.V. Fedotova, V.S. Bakulin.** Studying Psycho-Emotional Adaptation Processes at Former Sportsmen Concerning Gender Peculiarities 127

**I.A. Bokova, L.G. Agasarov.** Complementary Medicine in the Complex Treatment of Patients with Hypertension 129

**D.H.Kokova, V.S. Luchkevich, D.F.Kostyuchek.** The Study of Indicators Quality of Life in the Women with Benign Gynecologic Diseases Before and after the Functional-Preserving Surgery 130

**G. G. Ivanov, A.K.Koljuzhkiy, N.A. Bulanova.** Dynamics of the Autonomic Influences on the Heart and Prediction of the Pharmacological Cardioversion Efficacy in the Patients with Auricle Fibrillation 132

**Yu.A. Kozyrev, T.A. Gustovarova, S.B. Kryukovsky.** The Expension, the Factors of Risk, the Effectiveness and the Safety of Antimicrobic Therapy of Asymptomatic Bacteriuria in the Pregnant Women 135

**G.K. Vasiliadi.** The Problem of Autoimmune Thyroiditis 137

**E.A.Pivin, V.G.Lutkevich.** Innovative Aspects of Eye Diseases Treatment 139

**M.M. Kirillov, S.M. Kirillov, A.Yu. Ryabova.** Diseases of the Digestive System in Bronchial Asthmatic and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients (Comparative Analysis) 140

**A.Z.Guseynov, D.A. Istomin, T.A. Guseynov, A.L. Kuae.** The Treatment of Anemia in the Perioperative Period in Patients with Malignant Tumors of the Gastrointestinal Tract 142

**L.F. Bartosh, E.S. Panina, L.V. Fateeva.** The Dynamic of Pharmacotherapy of Hypertensive Disorders and Analysis of Course of Pregnancy, Labor and Perinatal Outcomes in Pregnant Women in Penza Region 144

**I.A.Bokova, L.G.Agasarov, S.A.Radzievskiy**. The "Soft" Technologies in the Treatment in the Patients with Astheno-Agripnia 147

**A.N. Lischuk, A.B. Shames**. The Results of Surgical Revascularization in Women 148

**V.D. Bitsoev, O.N. Borisova.** The Non-Medicamentous Ways of Recovery Treatment of Degenerative and Dystrophic Processes of Vertebra, Hip and Knee Joints 149

**T.V. Zaks, A.T. Belikova, V.B. Brin, K.M. Kozyrev.** The Histopathological Characteristics of Experimental Amyloidosis in the Syrian Golden Hamsters. Influence Melaxen 151

**A.A. Avdeeva, L.V. Limareva, A.V. Kolsanov, S.I. Popova.** The Assessment of the Risks Manifestation of Cytomegalovirus Infection in Renal Recipients 154

**A.V. Kolsanov, B. I. Kharitonov, I.A. Bardovsky.** The Treatment in the Patients with a Long Anury at Kidney Transplantation 158

**A.V. Dontsov.** The Opportunities of Dalargin in the Treatment in the Patients with Chd 159

**I.N. Ermakova, Yu.L. Mizernitskiy.** Care and Rehabilitation Adolescents with Severe Bronchial Asthma in Children's Center of Respiratory Sanatorium 161

**A.A. Khadartsev, V.A.Khromushin, Yu.V. Andreeva, V.I. Dailnev** The Analysis of Diabetes Mellitus II Type Mortality in Tula Region 164

**N.B. Kinyasheva, Z.P. Tuaeva, A.V. Zotova, N.V. Beregovaya.** The Diagnostics of Right Ventricular Infarction 167

**V.B. Brin, A.K. Mitstiev, K.G. Mitstiev.** The Method of Melaxen Prevention of Hepatotoxic Effects of Mercury in the Experiment 169

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

**I. M. Valiakhmetova.** The Effect of Medical College Students` School Loading and Mode of Life on the Features of Visual Functions 171

**A.P. Bavrina, V.A. Monich, V.S. Yermolaev, Ye.A. Druzhinin, S.I. Lyutov.** Photomodification of Free Radical Oxidation in Soft Tissues of Rats after the Effect of Ionizing Radiation 173

**S.V. Krasilnikov, N.I. Vishnyakov, A.G. Kuzmin, N.A. Martynova, T.A. Yermolina.** Computer-Based System in Effectiveness Increase of Functional Medical Equipment 175

**V.A. Karpin, O.E. Filatova.** Bioiformation Analysis of the Atmospheric and Geological Magnetic Anomalies Complex Biotic Influence on the Human Organism 177

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

**I.V. Ilyina.** Designing the Activity of Patients' Health Education School on the Basis of Medical Rehabilitation Technologies 180

**Yu.Ye. Vaguine, Yu.A. Fadeev.** The Bihavior Psychophysiological Processes and Man's Dermatogliphics Pattern 181

**D.A. Kuznetsov, E.A.Korzhavyh, L.V.Moshkova.** The Informational Safety of the Pharmaceutical Organization: Approaches to the Estimation and to Counteraction to Menances 183

V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF. REVIEWS

**S.V. Krasilnikov, N.I. Vishnyakov, A.G. Kuzmin, N.A. Martynova, T.A. Yermolina.** Computer-Based Register of Computer Tomography Department Patients 188

**S.P. Ivashev.** The Information Aspects of Self-Regulation of Purposeful Behaviour in a View of Principles of Equal and Counter Possibilities 190

VI. EDITORIAL PORTOLIO

**T.A. Yermolina, N.A. Martynova, A.G. Kalinin, S.V. Krasilnikov.** Medical Workers` State of Health; Literature Review 197

**T.A. Yermolina, N.A. Martynova, A.G. Kalinin, S.V. Krasilnikov.** The Automatized System of Medical Workers` Health Level Indices Registration 200

**To Our Authors**

**On the 1st page of the cover:** Philippe de Champaigne, The Annunciation, 1645

**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 519.216:616.12-008.331.1

## СТОХАСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ СТАБИЛИЗАЦИИ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

М.С. ГАВРИЛОВА, В.А. РАЗИН, Р.Х. ГИМАЕВ, А.А. БУТОВ*

Проведен анализ данных суточного мониторирования артериального давления. Разработана математическая методика для оценки эффективности антигипертензивной терапии. Построены математическая и имитационная модели циркадианного ритма систолического артериального давления. Построены стохастическая и имитационная модели регуляции систолического артериального давления в моменты стресса.

**Ключевые слова:** систолическое артериальное давление, артериальная гипертензия, стресс, циркадианный ритм, степень ночного снижения артериального давления, вариабельность, промежуток стабилизации, процесс с множественными разладками.

В настоящее время *артериальная гипертензия* (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний и представляет серьезную проблему не только терапии и кардиологии, но и серьезную социальную проблему [1]. В России около 40 млн. мужчин и женщин страдают этим заболеванием. Одной из основных причин смертности трудоспособного населения страны являются осложнения АГ (ишемические и геморрагические инсульты, инфаркт миокарда, хроническая сердечная и почечная недостаточности и другие) [1,3,7]. Развитие АГ вызвано хроническим повышением *артериального давления* (АД). Современный подход к антигипертензивной терапии направлен на снижение и поддержание АД ниже 140/90 мм рт. ст., тем самым достигается снижение риска осложнений, смертности и продление жизни. В связи с этим актуальным является построение компьютерных имитационных моделей АД у таких пациентов.

В большинстве работ математическое описание медико-биологических процессов дано в терминах обыкновенных дифференциальных уравнений [5]. В этом случае рассматривается поведение объекта без учета случайных воздействий внешней среды. Организм человека – это сложная система с элементами хаотичной структуры, в которой не представляется возможным со стопроцентной вероятностью предсказать её состояние в каждый момент времени. Мы не можем учесть все параметры такой системы, поэтому детерминированные математические модели не могут адекватно описать ее поведение.

Как правило, выделяют два вида колебаний АД: резкие, случайные изменения, которые невозможно предсказать со стопроцентной вероятностью (вариабельность) и регулярные, периодические ритмы. Важнейшую роль для организма человека играет циркадианный (околосуточный) ритм АД, представляющий собой двухфазные колебания «день-ночь» с периодом $T = 24 \pm 4$ часа. На практике для анализа такого рода колебаний широко используется математический метод, который заключается в аппроксимации циркадианного ритма *систолического АД* (САД) синусоидой $S(t) = A\sin(Kt + B) + H$, где параметр $A > 0$ – амплитуда колебаний САД, $K > 0$ – коэффициент угла наклона, $B$ – начальная фаза, $H > 0$ – среднее значение САД в пределах рассматриваемого периода времени $T_1$. Данная математическая модель проста и удобна при решении прикладных задач. Однако при обработке экспериментальных данных легко заметить, что график циркадианного ритма САД значительно отличается от графика синусоиды. При изучении динамики АД особый интерес представляет имитационное моделирование на основе стохастических дифференциальных уравнений [2,4,6]. В настоящей работе нами рассмотрен новый метод имитационного моделирования циркадианных ритмов.

**Цель исследования** – проведение анализа суточного профиля АД по экспериментальным данным; построение математической методики для оценки эффективности терапии у лиц с АГ; построение стохастической и компьютерной имитационной моделей регуляции САД в моменты стрессовых ситуаций.

**Материалы и методы исследования.** Проводилось продольное ретроспективное исследование, в которое включены 71 женщина и 102 мужчины, из них 46 женщин и 71 мужчина страдали гипертонической болезнью 1-2 стадии. В исследование не включались пациенты с симптоматической артериальной гипертензией, с гипертонической болезнью 3 стадии, пациенты с нарушениями ритма сердца и сахарным диабетом. Пациенты находились под наблюдением в лаборатории артериальной гипертонии Ульяновского клинического госпиталя ветеранов войн в период с 2008-2010 гг. По результатам *суточного мониторирования АД* (СМАД) пациенты были разделены на 6 групп без учета возраста: лица без АГ (25 женщин и 31 мужчина), лица с АГ без терапии (32 женщины и 56 мужчин) и лица с АГ на терапии (14 женщин и 15 мужчин – малые группы).

СМАД проводилось с использованием носимого монитора «BPLab МнСДП-3» (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). Для статистической обработки данных использовался пакет прикладных программ BPLab v. 3.0 (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). Для реализации компьютерной модели был выбран язык программирования Borland Delphi 7.0 (Borland Software Corporation, USA).

**Результаты и их обсеждение.** с целью оценки регуляции АД у пациентов с АГ и для возможной оценки эффективности проводимой антигипертензивной терапии нами была построена стохастическая модель регуляции САД в моменты стрессовых ситуаций.

АД можно определить как открытую динамическую систему с элементами хаотичной структуры. АГ – это патологический процесс, нарушающий нормальную суточную динамику АД, которая восстанавливается с помощью механизма саморегуляции и лекарственных препаратов.

Для построения модели регуляции САД в моменты стрессовых ситуаций примем во внимание некоторые предположения:

1. Пусть случайный процесс $Y = (Y_t)_{t \geq 0}$ описывает динамику САД в мм рт. ст., время $t$ измеряется в часах. Выделим у процесса $Y$ детерминированную и стохастическую составляющие. Циркадианный ритм САД опишем детерминированным процессом $C(t)$, мм рт. ст. Тогда случайные изменения САД (вариабельность) выразим с помощью стохастического процесса.

2. В качестве приближения циркадианного ритма САД возьмем непрерывную функцию $C(t) = \lambda g(t) + \rho$ с периодом $T$, где $T$ – количество часов, в течение которых проводилось СМАД, $\lambda \geq 0$ — амплитуда колебаний САД, $\rho > 0$ — коэффициент сдвига вдоль оси ординат, мм рт. ст.

3. Пусть в последовательности $\{t_i, y_i\}_{i=0}^{n-1}$ число $y_i$ – значение САД в мм рт. ст., полученное в момент времени $t_i$, $i = \overline{0, n-1}$. Тогда коэффициент сдвига вдоль оси ординат $\rho = \frac{1}{n}\sum_{i=0}^{n-1} y_i$, амплитуда колебаний САД $\lambda = \max_{0 \leq i \leq n-1} |y_i - \rho|$.

4. Непрерывная функция $g(t)$, мм рт. ст., имеет вид

$$g(t) = \begin{cases} a_1 \sin(\varphi(t)), 0 \leq t \leq t^0 \\ a_2 \sin(\varphi(t)), t^0 < t \leq T \end{cases},$$

* Ульяновский государственный университет, 432970, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

где значение $t^0 \in (0,T)$ выбирается среди точек пересечения экспериментальным графиком оси времени; параметры $a_i$, $i = 1,2$, определяются с помощью *метода наименьших квадратов* (МНК). Для типов ночного снижения САД «non-dipper», «dipper» и «over-dipper» $a_i > 0$, $i = 1,2$; для типа «night-peaker» $a_1 > 0$, $a_2 < 0$. Непрерывная функция $\varphi(t)$ – фаза САД, $\varphi(t) \in [0,2\pi]$ при $t \in [0,T]$.

5. Определим фазу САД $\varphi(t)$ следующим образом. Если по данным мониторирования на графике суточного профиля САД:

1) Нет промежутка стабилизации при $t \in [0,t^0]$, то $\varphi(t) = k_1 t$, где параметр $k_1 = \frac{\pi}{t^0}$.

2) Есть промежуток стабилизации при $t \in [0,t^0]$, то

$$\varphi(t) = \begin{cases} \frac{\varphi_1 t}{t^1}, 0 \le t < t^1 \\ \arcsin\left(\frac{c_1 t + d_1}{a_1}\right), t^1 \le t \le t^2 \\ \frac{(\pi - \varphi_2)t}{t^0 - t^2} + \frac{\varphi_2 t^0 - \pi t^2}{t^0 - t^2}, t^2 < t \le t^0 \end{cases}$$

Здесь $[t^1, t^2]$ – дневной промежуток стабилизации САД, параметры $c_1$, $d_1$ найдены с помощью МНК, $\varphi_1 = \arcsin\left(\frac{c_1 t^1 + d_1}{a_1}\right)$, $\varphi_2 = \arcsin\left(\frac{c_1 t^2 + d_1}{a_1}\right)$. В случае если $\frac{c_1 \tilde{t} + d_1}{a_1} > 1$ при $\tilde{t} \in [t^1, t^2]$, примем $a_1 = 1$.

3) Нет промежутка стабилизации при $t \in (t^0, T]$, то $\varphi(t) = k_2 t + b_2$, где параметры $k_2 = \frac{\pi}{T - t^0}$, $b_2 = \frac{\pi(T - 2t^0)}{T - t^0}$.

4) Есть промежуток стабилизации при $t \in (t^0, T]$, то

$$\varphi(t) = \begin{cases} \frac{(\varphi_3 - \pi)t}{t^3 - t^0} + \frac{\pi t^3 - \varphi_3 t^0}{t^3 - t^0}, t^0 < t < t^3 \\ \pi - \arcsin\left(\frac{c_2 t + d_2}{a_2}\right), t^3 \le t \le t^4 \\ \frac{(2\pi - \varphi_4)t}{T - t^4} + \frac{\varphi_4 T - 2\pi t^4}{T - t^4}, t^4 < t \le T \end{cases}$$

Здесь $[t^3, t^4]$ – ночной промежуток стабилизации САД, параметры $c_2$, $d_2$ найдены с помощью МНК, $\varphi_3 = \pi - \arcsin\left(\frac{c_2 t^3 + d_2}{a_2}\right)$, $\varphi_4 = \pi - \arcsin\left(\frac{c_2 t^4 + d_2}{a_2}\right)$. В случае если $\frac{c_2 \tilde{t} + d_2}{a_2} < -1$ при $\tilde{t} \in [t^3, t^4]$, примем $a_2 = 1$.

Функция $\varphi(t) \in [0,\pi]$ при $t \in [0,t^0]$, $\varphi(t) \in (\pi, 2\pi]$ при $t \in (t^0, T]$ и является непрерывной на $[0,T]$.

6. При построении циркадианного ритма $C(t)$ на любом промежутке времени $[0,R]$ $g_R(t) = \begin{cases} a_1 \sin(\varphi_R(t)), jT \le t \le t^0 + jT \\ a_2 \sin(\varphi_R(t)), t^0 + jT < t \le (j+1)T \end{cases}$, $\varphi_R(t) = \varphi(t) + 2\pi j$ при $t \in [jT, (j+1)T]$, где $j = \overline{0,m}$, $m = \left[\frac{R}{T}\right]$.

7. Часто причиной значительных колебаний АД является стресс. Чем сильнее стрессовое воздействие на организм, тем больше вариабельность АД. Чрезмерное влияние стресса на сердечно-сосудистую систему может стать пусковым механизмом для развития АГ.

Стресс приводит к усиленной секреции в мозговом веществе надпочечников «стрессового» гормона адреналина, который затем выбрасывается в кровь, повышая САД. Пусть случайный процесс $X = (X_t)_{t \ge 0}$ – концентрация адреналина в крови в момент времени *t*, нмоль/л. Процесс выброса надпочечниками адреналина в момент стресса имеет вид $\vartheta d\pi_t$, нмоль/л, где $\pi = (\pi_t)_{t \ge 0}$ – стандартный пуассоновский процесс с интенсивностью $\mu > 0$, $\vartheta > 0$ – коэффициент роста, нмоль/л. Тогда $(-\alpha)X_t$ – гомеостатические механизмы, снижающие концентрацию адреналина в крови после стрессовой ситуации, $\alpha > 0$ – коэффициент отрицательной обратной связи (коэффициент затухания).

8. Процесс повышения САД под действием адреналина имеет вид $\beta X_t$, где $\beta > 0$ – коэффициент роста, (мм рт. ст.)·л/нмоль. Чтобы нормализовать давление, организм запускает процесс саморегуляции $(-\gamma)Y_t$, который частично компенсирует стрессовое воздействие, $\gamma > 0$ – коэффициент отрицательной обратной связи (коэффициент затухания). Другие факторы внешней среды, влияющие на уровень САД (физические нагрузки, качество питания, метеоусловия и т. д.), обозначим как $\sigma Y_t dW_t$, где $\sigma \ne 0$ – пропорциональный коэффициент, а $W = (W_t)_{t \ge 0}$ – стандартный винеровский процесс. Процессы $\pi$ и $W$ независимы.

Математическая модель регуляции САД в моменты стрессовых ситуаций представляет собой систему стохастических дифференциальных уравнений

$$\begin{cases} dX_t = \vartheta d\pi_t - \alpha X_t dt \\ dY_t = \beta X_t dt - \gamma Y_t dt + \sigma Y_t dW_t + C(t)dt \end{cases}$$

с начальными условиями $X_0 \ge 0$, $Y_0 > 0$.

Предполагается, что в данной системе процесс *X* ненаблюдаемый, а наблюдать можно только процесс *Y*, который содержит неполную информацию о процессе *X*. Такая система называется частично-наблюдаемой.

В нашей модели случайный процесс *X* не является непрерывным. Он совершает скачки в моменты времени, совпадающие с моментами скачков пуассоновского процесса π. Процесс *Y* непрерывен, имеет множественные разладки. Разладка случайного процесса – это изменение его характеристик (математического ожидания, дисперсии), при этом процесс должен быть наблюдаемым. В настоящей работе разладкой является воздействие стресса на организм. Тогда моменты возникновения разладок – это моменты стрессовых ситуаций. У процесса *Y* они совпадают с моментами скачков пуассоновского процесса π.

У лиц без заболеваний сердечно-сосудистой системы уровень АД характеризуется циркадианными колебаниями с периодом 24±4 часа и двухфазным ритмом «день-ночь». При этом степень ночного снижения САД ≥10%. В настоящей работе показано, что суточный ритм АД существенно изменяется при АГ.

В зависимости от *суточного индекса* (СИ) выделяется 4 типа ночного снижения САД: «dipper» (оптимальное снижение) при СИ 10-19%, «non-dipper» (недостаточное снижение) при СИ 0-9%, «over-dipper» (повышенное снижение) при СИ≥20% и «night-peaker» (устойчивое повышение) при СИ<0%.

В каждой группе пациентов был проведен анализ циркадианного ритма АД на пропорциональность. Доля пациентов с пропорциональным суточным ритмом АД была не меньше доли пациентов с диспропорциональным ритмом.

У лиц без АГ преобладал тип ночного снижения АД «dipper» (40,0% у женщин и 54,8% у мужчин), и отсутствовали пациенты «night-peakers». Больше всего пациентов с оптимальным ночным снижением АД оказалось в группе мужчин с АГ на терапии (60,0%), что говорит об эффективности антигипертензивных препаратов. В этой группе не было пациентов «over-dippers» и «night-peakers». Меньше всего пациентов «dippers» было в группах женщин с АГ без терапии (15,6%) и на терапии (14,3%). Для этих групп характерны нарушения суточного ритма АД по типу «non-dipper». Это один из наиболее часто встречающихся типов ночного снижения у больных АГ.

В каждой группе доля пациентов с диспропорциональным суточным ритмом АД составила от 27% до 50%. При этом во всех группах были лица с типами ночного снижения: «dipper» (САД) и «over-dipper» (диастолическое АД, или ДАД); «non-dipper» (САД) и «dipper» (ДАД). Анализ экспериментальных данных показал, что в случае десинхронизации циркадианного ритма АД степень ночного снижения ДАД, как правило, больше, чем САД.

Резкий утренний подъем АД от ночных до дневных значений при АГ является одной из причин сердечно-сосудистых катастроф. В каждой группе доля пациентов с повышенным утренним подъемом АД составила от 86% до 100%. Больше всего пациентов с нормальными показателями утреннего подъема было в группах мужчин без АГ (12,9%) и мужчин с АГ на терапии (14,3%). Практически у всех пациентов скорости утреннего подъема САД и ДАД превышали норму. Это обусловлено социальным поведением людей. В стационаре, где проводилось СМАД, пациенты просыпались не в условиях нормального физиологического функционирования, а по расписанию. Они находились под давлением обстоятельств, вызвавших значительные колебания АД в момент пробуждения. Вариабельность АД – это случайные колебания, которые невозможно предсказать на 100%. У пациентов с АГ высокая вариабельность АД увеличивает риск сердечно-сосудистых катастроф.

В каждой группе был проведен анализ вариабельности АД. Больше всего пациентов с нормальной вариабельностью было у лиц без АГ (80% у женщин и 90,3% у мужчин). Самые высокие средние значения вариабельностей САД и ДАД оказались в группах женщин с АГ без терапии и мужчин с АГ на терапии, самые низкие – у лиц без сердечно-сосудистых патологий.

Было подсчитано количество пациентов, у которых степень ночного снижения, показатели утреннего подъема и вариабельность АД в пределах нормы. У мужчин таких пациентов оказалось очень мало (от 3,6 до 9,7%), а у женщин их не было совсем. Пациентов, у которых тип ночного снижения АД «dipper» и вариабельность в пределах нормы, больше всего у лиц без АГ (32,0% у женщин и 38,7% у мужчин).

В идеале у лиц без АГ и лиц с АГ на терапии гомеостатические механизмы должны поддерживать значения АД в определенных границах в течение некоторого периода времени, который мы назовем промежутком стабилизации АД. У таких пациентов предполагается наличие дневного и ночного промежутков стабилизации, для САД и ДАД.

У лиц с АГ без терапии механизмы саморегуляции АД нарушены, поэтому давление совершает значительные колебания, которые приводят к структурным изменениям его суточного профиля и отсутствию промежутков стабилизации или уменьшению их длины.

Был проанализирован суточный профиль САД и ДАД на наличие периодов стабилизации (табл.1, 2). В этих таблицах сокращение «пр. стаб.» означает «промежуток (промежутки) стабилизации». Больше всего пациентов, у которых есть хотя бы 1 промежуток стабилизации САД, оказалось в группах женщин с АГ на терапии (42,9%) и лиц без АГ (36,0% у женщин и 41,9% у мужчин). Меньше всего таких пациентов было в группах женщин с АГ без терапии (18,7%) и мужчин с АГ на терапии (20,0%).

*Таблица 1*

**Доля пациентов, имеющих промежутки стабилизации САД**

| Пол | Диагноз | Нет пр. стаб. САД | Только дневной пр. стаб. САД | Только ночной пр. стаб. САД | Два пр. стаб. САД | Хотя бы 1 пр. стаб. САД |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Женщины | без АГ | 64,0% | 12,0% | 16,0% | 8,0% | 36,0% |
| | с АГ без терапии | 81,3% | 0,0% | 12,5% | 6,2% | 18,7% |
| | с АГ на терапии | 57,1% | 21,4% | 7,2% | 14,3% | 42,9% |
| Мужчины | без АГ | 58,1% | 25,8% | 9,7% | 6,4% | 41,9% |
| | с АГ без терапии | 67,9% | 10,7% | 16,1% | 5,3% | 32,1% |
| | с АГ на терапии | 80,0% | 20,0% | 0,0% | 0,0% | 20,0% |

Пациентов, у которых не менее 1 промежутка стабилизации ДАД, больше всего наблюдалось в группах женщин без АГ (60,0%), женщин и мужчин с АГ на терапии (71,4 и 60,0% соответственно). Меньше всего таких пациентов было в группе мужчин без АГ (38,7%).

*Таблица 2*

**Доля пациентов, имеющих промежутки стабилизации ДАД**

| Пол | Диагноз | Нет пр. стаб. ДАД | Только дневной пр. стаб. ДАД | Только ночной пр. стаб. ДАД | Два пр. стаб. ДАД | Хотя бы 1 пр. стаб. ДАД |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Женщины | без АГ | 40,0% | 32,0% | 24,0% | 4,0% | 60,0% |
| | с АГ без терапии | 53,1% | 28,1% | 12,5% | 6,3% | 46,9% |
| | с АГ на терапии | 28,6% | 28,6% | 21,4% | 21,4% | 71,4% |
| Мужчины | без АГ | 61,3% | 16,1% | 19,4% | 3,2% | 38,7% |
| | с АГ без терапии | 50,0% | 26,8% | 17,9% | 5,3% | 50,0% |
| | с АГ на терапии | 40,0% | 40,0% | 13,3% | 6,7% | 60,0% |

Согласно полученным результатам, почти в каждом случае у ДАД больше периодов стабилизации, чем у САД. Как известно, величина ДАД зависит от тонуса сосудов, который, в отличие от сердечного выброса и периферического сопротивления сосудов, определяющих САД, изменяется под влиянием прессорных и депрессорных факторов с меньшей скоростью.

Было рассмотрено количество дневных и ночных промежутков стабилизации САД и ДАД в каждой группе пациентов. Практически во всех случаях число дневных промежутков больше либо приблизительно равно числу ночных. Это можно объяснить тем, что длина активного периода суток вдвое больше длины пассивного. Кроме того, утренний подъем резко повышает АД в ночные часы.

Для примера, рассмотрим графики процессов $Y$ у пациента с АГ без лекарственного фона (до терапии) и на фоне проводимой антигипертензивной терапии. На рис. 1 представлены данные пациента К., не получающего терапию, а на рис. 2 представлен график этого же пациента на фоне антигипертензивной терапии.

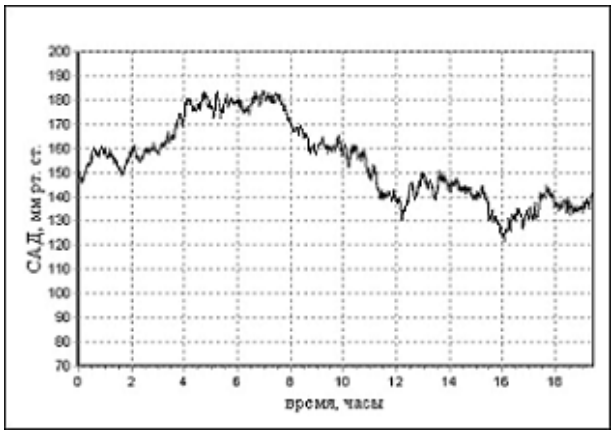



*Рис. 1.* Траектория процесса $Y$ у пациента К. без терапии

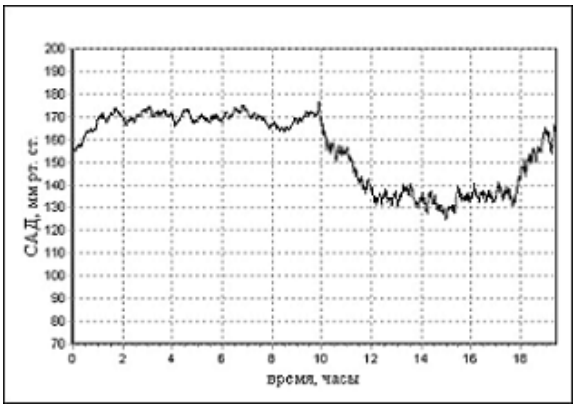



*Рис. 2.* Траектория процесса $Y$ у пациента К. на фоне терапии

Как можно видеть из представленных графиков, на фоне проводимой терапии, несмотря на недостаточный гипотензивный эффект, обусловленный небольшим периодом постоянной терапии, можно отметить уменьшение колебаний АД и формирование, так называемых, «плато» стабилизации АД на некотором уровне.

**Выводы:**

1. Практическая значимость работы состоит в построении математической и компьютерной имитационной моделей регуляции систолического артериального давления с учетом стрессового воздействия на организм, степени ночного снижения и наличия промежутков стабилизации циркадианного ритма. Модель может быть усложнена в зависимости от конкретной решаемой задачи, например, при добавлении в систему новых объектов, формирующих суточный профиль систолического артериального давления, или функциональной зависимости параметров модели.

2. Предложена математическая методика оценки эффективности антигипертензивной терапии, с ее помощью можно улучшить качество диагностики и скорректировать проводимую терапию.

Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013, а также при поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках постановления правительства РФ № 218.

**Литература**

1. Распространенность артериальной гипертонии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА. Кардиология / Ф. Т. Агеев [и др.].– 2004.– С. 50–54.

2. *Гаврилова, М.С.* Математическая модель динамики систолического артериального давления в моменты стрессовых ситуаций у здорового человека / М.С. Гаврилова // Молодой ученый.– Чита, 2009.– № 8.– С. 6–8.

3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение 2.– 2008.– № 7(6).

4. Долгосрочное мониторирование и математическое моделирование хронобиологических изменений среднего артериального давления у различных возрастных групп / Т. В. Подладчикова [и др.] // Успехи современного естествознания.– М., 2008.– № 2.– С. 14–20.

5. Модель сердечно-сосудистой системы, ориентированная на современную интенсивную терапию / С.В. Фролов [и др.] // Вестник ТГТУ.– 2008.– Т. 14.– № 4.– С. 892–902.

6. Оценка и прогноз результатов мониторирования среднего артериального давления у различных возрастных групп / С.М. Чибисов [и др.] // Научные труды VIII Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Концепции болезней цивилизации», 14–17 ноября 2007, РУДН.– М., 2007.– С. 731–742.

7. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова [и др.] // РКЖ, 2006.– №4.– С. 45–50.

STOCHASTIC MODEL OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE STABILIZATION IN THE DIAGNOSTICS OF ARTERIAL HYPERTENSION AND ASSESSMENT OF THERAPY EFFECTIVENESS

M.S. GAVRILOVA, V.A. RAZIN, R.KH. GIMAEV, A.A. BUTOV

*Ulyanovsk State University*

Twenty-four hour blood pressure monitoring data have been analysed. A mathematical method of antihypertensive therapy effectiveness assessment has been developed. Mathematical and simulation models of systolic blood pressure circadian rhythm have been worked out. Stochastic and simulation models of systolic blood pressure control while stress moments have been mady up.

**Key words:** systolic arterial blood pressure, arterial hypertension, stress, circadian rhythm, nocturnal blood pressure reduction degree, variability, period of stabilization, process with multiple discords.

УДК 616.8 - 009.12 - 001: 612.822.8

# ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ТРАВМАМИ МЕТОДАМИ КЛИНИЧЕСКОЙ КИБЕРНЕТИКИ

А.М. КОНДРАТЬЕВА*, Л.П. ЕФИМОВА**

Проведено исследование параметров движения вектора состояния вегетативной нервной системы у 58 пациентов, страдающих артериальной гипертонией по показателям вариабельности сердечного ритма. Из них 25 человек (основная группа) имели механические травмы длинных трубчатых костей нижних конечностей, 33 человека (контрольная группа) не имели механических повреждений. Установлено, что у больных артериальной гипертонией наличие травмы оказывает значительное угнетающее воздействие на вариабельность сердечного ритма. Дисбаланс вегетативной нервной системы характеризуется умеренным усилением парасимпатической активности на фоне симпатикотонии. Увеличение объема квазиаттракторов движения вектора состояния вегетативной нервной системы у больных основной группы свидетельствует о расширении адаптивных возможностей в ответ на травму.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, артериальная гипертония, квазиаттрактор, механическая травма.

С позиций современной клинической кибернетики человеческий организм – это совокупность *биологических динамических систем* (БДС), характеризующаяся интеграцией приспособительных реакций, с ее основополагающими принципами целостности и иерархичности структуры, саморегуляции, гомеостатического функционирования, надежности и стремления к самосохранению. Это происходит несмотря на изменения внешних условий среды или появления каких-либо непредсказуемых изменений в системах регуляции жизненных функций [4].

Все *функциональные системы организма* (ФСО) относятся к биологическим динамическим системам, которые имеют компартментно-кластерную организацию, что позволяет идентифицировать различные режимы поведения ФСО при норме и патологии с позиции компартментно-кластерной теории БДС. Для оценки таких процессов проводится анализ параметров движения *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний. Характер такого движения может быть различным и именно он представляет особенности протекания того или иного заболевания [4].

Высокая распространенной *артериальной гипертонии* (АГ) среди взрослого населения Российской Федерации, в том числе и среди больных травматологического профиля диктует необходимость правильного выбора не только метода лечения, но и правильной оценки состояние пострадавшего с учетом соматической патологии с позиции изучения движения ВСОЧ в аттракторах состояний. Механизмы развития и прогрессирования гемодинамических и вегетативных нарушений при травме хорошо изучены на примере травматического шока и травматической болезни [6,7]. Известно, что первые 14 суток после травмы отличаются крайне неустойчивой системной гемодинамикой и наличием системных нарушений почти во всех органах в зависимости от характера и тяжести полученных повреждений [6]. Как при наличии травмы изменяется состояние больных АГ, какие критерии являются наиболее информативными для оценки течения заболевания – в настоящее время представляет интерес для дальнейшего исследования.

**Цель исследования** – изучение поведения ФСО у больных, страдающих артериальной гипертонией, в остром периоде травматического процесса.

**Материалы и методы исследования.** В условиях БУ ОКБ «Травматологический центр» (г. Сургут) проведено открытое контролируемое исследование методом простого наблюдения, в которое были включены 58 человек (27 мужчин и 31 женщина) в возрасте от 34 до 59 лет (средний возраст 47,74 ± 5,8 года). Объем выборки, минимально достаточный для получения достоверных данных, рассчитывали по формуле F. Lopez-Jimenez (1998).

У всех больных, включенных в исследование, диагностировали *гипертоническую болезнь* (ГБ) II стадии с АГ 2-3 степени. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с Рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов по профилактике, диагностике и лечению АГ (2008 г.) [3].

Критерии включения в исследование: возраст 34-59 лет; ранее известная или впервые установленная ГБ II стадии; наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: симптоматический характер АГ; наличие ассоциированных клинических состояний; критические состояния; множественная травма; синдром размозжения тканей; алкогольное и наркотическое опьянение; сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе; острые и хронические воспалительные заболевания; органические и функциональные поражения сердца.

Все обследуемые были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 25 больных АГ с механическими травмами длинных трубчатых костей нижних конечностей (далее по тексту – больные АГ с травмами). Пациенты получали антигипертензивную терапию эналаприлом (Энап® KRKA) в суточной дозе 10-20 мг. Группу контроля составили 33 больных АГ без травм. В основной группе на стационарном этапе лечения исследование выполняли в первые 48 часов после травмы, в контрольной группе – в условиях обычной деятельности.

Исследование показателей вегетативной регуляции выполняли на многофункциональном приборе «АВС-01 Медасс» (НТЦ «МЕДАСС», Москва) в программе «Анализатор Вариабельности Сердечных Ритмов HRV_Medass2» по Р.М. Баевскому. Выполняли кратковременное (5 мин.) исследование в основной группе в состоянии относительного покоя, в группе сравнения – в условиях обычной деятельности. Запись ЭКГ-сигнала регистрировали во II грудном отведении, в положении лежа на спине, при спокойном дыхании.

При спектральном анализе *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) учитывали общую мощность *спектра нейровегетативной регуляции* (TP), *высокочастотные колебания* (HF), отражаю-

* БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница «Травматологический центр», 628418, г. Сургут, Нефтеюганское шоссе, 20

** ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», 628412, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

щие вагусный контроль *сердечного ритма* (СР*), низкочастотные колебания* (LF), характеризующие преимущественно симпатоадреналовую активность, *колебания очень низкой частоты* (VLF), свидетельствующие о церебральных эрготропных и гуморально-метаболических влияниях на синусовый узел. Оценивали относительное значение мощности в процентах от ТР во всех диапазонах: *волн высокой частоты* (HFn), *волн низкой частоты* (LFn) и *волн очень низкой частоты* (VLFn). Отношение активности центрального контура регуляции СР к автономному контуру – индекс централизации (IC, у.е.) – вычисляли по формуле: (LF+VLF)/HF.

Исходный вегетативный тонус оценивали по индексу напряжения (SI): нормотония – SI от 30 до 90 у.е.; ваготония – SI меньше 30 у.е.; симпатикотония с умеренным преобладанием тонуса симпатического отдела ВНС – SI от 90 до 160 у.е.; гиперсимпатикотония – SI более 160 у.е. [1].

Из временных показателей оценивали среднее квадратичное отклонение – интегральный показатель, преимущественно отражающий суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС (SDNN); квадратный корень суммы разностей последовательных R–R интервалов – показатель, отражающий способность синусового узела к концентрации сердечного ритма (rMSSD).

Расчет параметров квазиаттракторов поведения ВСОЧ проводили с помощью запатентованной программы «Identity» (НИИ Биофизики и нейрокибернетики при СурГУ ХМАО – Югры, проф. В.М. Еськов), обеспечивающей идентификацию параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве, предназначенной для исследования систем с хаотической организацией. Производили расчет координат граней, их длины ( $D_i$) и объема m-мерного параллелепипеда ($V_g$), ограничивающего квазиаттрактор, внутри которого двигался (варьировал) вектор состояния исследуемой системы, а также расстояния между хаотическими центрами и показателя асимметрии хаотических центров. Это давало возможность проследить изменение фазовых характеристик во времени и выяснить скорость изменения состояний системы.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами описательной статистики и представляли в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения (M±SD). Для описания показателей, распределение которых отличалось от гауссовского, использовали медиану (Me) и интервал: минимальное значение ($x_{min}$) – максимальное значение ($x_{max}$) [5]. Для проверки нулевой гипотезы различий показателей в независимых выборках использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, в связанных выборках применяли критерий Уилкоксона. Для оценки связи между показателями применяли методы корреляционного анализа по Спирмену. При обработке результатов использовали пакет прикладных программ «Statistica 6.0», «Биостат». Значимыми считали различия при $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** При спектральном анализе ВСР установлено, что у больных основной группы ТР была в 4 раза ниже ($p<0,05$), чем у больных группы контроля за счет статистически значимого снижения мощности волн HF, LF и VLF (табл.).

*Таблица*

**Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у больных АГ в группах сравнения (Me, $X_{min}$–$X_{max}$)**

| Показатель | Больные АГ без травм, n = 33 | Больные АГ с травмами, n = 25 | Значение p |
|---|---|---|---|
| ТР, мс$^2$ | 4943,09 (112,26–103509,48) | 1200,32 (105,49–64643,85) | 0,007 |
| HF, мс$^2$ | 2224,34 (16,04–68737,88) | 522,43 (6,40–21877,76) | 0,014 |
| LF, мс$^2$ | 1970,70 (52,14–50583,54) | 360,13 (38,50–33140,86) | 0,000 |
| VLF, мс$^2$ | 747,12 (7,71–21801,25) | 256,50 (8,80–12343,59) | 0,016 |
| HFn, % | 39,02 (7,64–75,82) | 44,77 (3,24–90,08) | 0,933 |
| LFn, % | 40,81 (16,50–73,59) | 31,48 (6,88–84,69) | 0,001 |
| VLFn, % | 13,59 (2,56–53,72) | 17,93 (2,66–77,12) | 0,025 |
| IC, у. е. | 1,51 (0,32–12,08) | 1,23 (0,11–29,82) | 0,924 |
| SI, у. е. | 73,04 (8,40–811,27) | 141,84 (10,94–963,64) | 0,004 |

Нами установлено, что бóльший вклад в спектр сердечного ритма у контрольной группы, составляющий около 80%, был представлен LFn и HFn, и меньший – VLFn. У больных основной группы суммарный вклад LFn и HFn был таким же, как в группе контроля, но VLFn превышал значение показателя контрольной группы на 31,9% ($p<0,05$), что может указывать на усиление активности надсегментарного уровня регуляции (в данном случае – психоэмоциональное напряжение вследствие полученной травмы).

Было выявлено увеличение показателя HFn у больных АГ в обеих группах, что указывает на повышение активности парасимпатического отдела ВНС. Симпатическая активность (LFn) также была высокой. В то же время ряд авторов указывают на преобладание симпатикотонии с угнетением активности парасимпатического звена ВНС при АГ [2,8].

В контрольной группе показатель SI соответствовал нормотонии (таблица), у больных основной группы – умеренному преобладанию симпатической активности ВНС. Было выявлено превышение на 94,2% значения SI в основной группе по сравнению с группой контроля (при $p<0,05$).

Таким образом, снижение значений ТР, HF, LF, VLF и повышение доли VLF в общей мощности спектра ВСР у больных основной группы (по сравнению с контрольной) позволяют говорить, что при травме у больных АГ происходит угнетение активности вегетативных влияний на ВСР.

Для расчета объемов квазиаттракторов ВСОЧ у больных АГ нами были использованы временные показатели SI, SDNNN, rMSSD. Было установлено, что общий объем параллелепипеда, ограничивающего аттрактор у больных АГ с травмами ($V_x$), был равен 23,2e+007 у.е., что в 2,6 раза превышало таковой у больных АГ без травм ($V_x$=8,85e+007 у.е.). Увеличение объема квазиаттрактора свидетельствует о возрастании хаотичности динамики изучаемых показателей у больных АГ с травмами.

Общий показатель асимметрии rX для пациентов с АГ без травм был в 1,4 раза ниже, чем таковой у больных АГ с травмами (279,4 и 401,1% соответственно), что указывает на больший разброс стохастических и хаотических параметров аттракторов у больных АГ с травмами (рис.).

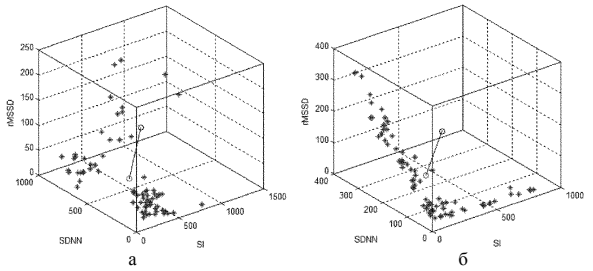



*Рис.* Объемы квазиаттракторов ($V_x$ , у.е.) вектора состояния ВНС у больных АГ в трехмерном фазовом пространстве: а) с травмами; б) без травм, где x – SDNN; y – rMSSD; z – SI

Таким образом, наличие травматического фактора у больных АГ способствует снижению общей ВСР. При этом дисбаланс ВНС характеризуется умеренным усилением парасимпатической активности на фоне симпатикотонии.

Увеличение параметров квазиаттракторов движения ВСО у больных АГ с травмами (по сравнению с больными АГ без травм) свидетельствует об увеличении степени хаотичности показателей ВНС в фазовом пространстве состояний. Расширение границ аттрактора указывает на больший разброс стохастических и хаотических параметров аттракторов. Это свидетельствует о расширении адаптивных возможностей ВНС у больных АГ на фоне травматического процесса.

**Выводы:**

1. Механическое повреждение длинных трубчатых костей нижних конечностей у больных АГ приводит к увеличению объема квазиаттрактора ВСОЧ, что свидетельствует о хаотичности показателей ВНС в фазовом пространстве состояний.

2. Общий показатель асимметрии rX у больных АГ с травмами значительно выше, чем у больных АГ без травм, что указывает на бóльший разброс стохастических и хаотических параметров аттракторов.

3. Изменение поведения ВСОЧ в фазовом пространстве у больных АГ с травмами отражает активацию адаптивных возможностей ВНС.

**Литература**

1. *Бабунц, И.В.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Ю.А. Машаех.– Ставрополь: Принт–мастер, 2002.– 112 с.
2. *Гапон, Л.И.* Особенности показателей вариабельности ритма сердца у пациентов с артериальной гипертонией, постоянно проживающих в условиях Тюменского Приобья / Л.И. Гапон, Т.В. Середа, Н.Н. Коржова // Тер. архив.– 2008.– № 80.– С.24–29.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского общества по артериальной гипертонии и ВНОК // Кардиоваск. тер. профил.– 2008.– № 7. (6).
4. *Еськов, В.М.* Синергетика в клинической кибернетике: Монография. Часть I. Теоретические основы системного синтеза и исследования хаоса в биомедицинских системах / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова.– Самара: ООО «Офорт», 2006.– 233 с.
5. *Петри А., Сэбин К.* Наглядная статистика в медицине // М.: ГЭОТАР–Медиа, 2003.– 144 с.
6. Травматическая болезнь и ее осложнения: Руководство для врачей / Под ред. С.А. Селезнева, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапота, А.А. Курыгина.– СПб.: Политехника, 2004.– 414 с.
7. Травматология: национальное руководство / Под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Миронова.– М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008.– 808 с.– (Серия «Национальные руководства»).
8. *Хромцова, О.М.* Особенности вегетативной регуляции сердца при гипертонической болезни / О.М. Хромцова // Функциональная диагностика.– 2007.– №3.– С. 47–52.

ASSESSING THE BEHAVIOUR OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM VECTOR IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND TRAUMAS BY MEANS OF CLINICAL CYBERNETIC METHODS

A.M. KONDRATYEVA, L.P. YEFIMOVA

*Khanty-Mansi Autonomic District – Yugra Clinical Hospital*
*"Traumatologic Centre" Surgut State University*

Studying motion indices of the vegetative nervous system vector state in 58 patients with arterial hypertension according to heart rate variability was carried out. 25 patients of them (basic group) had mechanical traumas of lower extremity tubular bones, 33 patients (control group) had no mechanical damages. It is established, that trauma causes a considerable oppressing effect on hypertensive patients` heart rate variability. Dysbalance of nervous system is characterized by parasympathetic activity moderate aggravation against the background of sympathicotonia. The volume increase in quasi-attractors of vegetative nervous system vector state of in basic group shows the increase of adaptive capacity in response to injury.

**Key words:** heart rate variability, arterial hypertension, quasi-attractor, mechanical trauma.

УДК 661.122, 661.123,615.015.014

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСТВОРОВ ГИДРОКСИПРОПИЛМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Д.В. ПРИДАЧИНА, М.А. ХАЛИКОВА, Н.Н.САБЕЛЬНИКОВА*

В статье изложены результаты исследования физико-химических показателей растворов гидроксипропилметилцеллюлозы . Изучены pH, плотность, вязкость растворов гидроксипропилметилцеллюлозы. Полученные результаты могут быть использованы при разработке лекарственного препарата «Искусственная слеза».
**Ключевые слова**: «Искусственная слеза», гидроксипропилметилцеллюлоза), pH, плотность, вязкость.

За последнее десятилетие интерес офтальмологов к проблеме лечения *синдрома «сухого глаза»* (ССГ) возрос из-за его значительной распространенности. Особую значимость приобретают формы ССГ, связанные с длительным воздействием на орган зрения электромагнитного излучения, сухого кондиционированного воздуха, так называемые «глазной офисный», «глазной мониторный» синдромы.

Под ССГ в настоящее время понимают комплекс признаков ксероза роговицы и конъюнктивы вследствие длительного нарушения стабильности слезной пленки, покрывающей роговицу [1].

Основной метод лечения и профилактики ССГ – слезозаменительная терапия: использование лекарственных препаратов «Искусственная слеза» в форме глазных капель и глазных гелей. Глазные капли этой группы способны восполнить дефицит натуральной слезы, сохраняя оптические характеристики. Активным веществом препаратов этой группы являются гидрофильные полимеры, фармакологический эффект которых обусловлен протезирующим действием на муциновый и водянистый слой преговичной слезной пленки.

Одним из наиболее распространенных полимеров, используемых в составах глазных капель «Искусственная слеза» является *гидроксипропилметилцеллюлоза* (ГПМЦ) – продукт неживотного происхождения с высокой микробиологической и химической стабильностью, инертностью к большинству активных фармакологических субстанций и вспомогательных веществ. В фармацевтической промышленности ГПМЦ используется для покрытия таблеток, создания рецептур с модифицированным высвобождением, для стабилизации эмульсий.

ГПМЦ используют в качестве активного вещества для создания офтальмологических препаратов «Искусственная слеза» (Слеза натуральная, Искусственная слеза, Лакрисин, Лакрисифи, Дефислез, Гипромеллоза-П).

При анализе составов глазных капель для лечения ССГ было выявлено наличие побочных действий ГПМЦ выраженных в аллергических реакциях [3]. Поэтому рабочая гипотеза состоит в следующем: уменьшение количества ГПМЦ в составе глазных капель приведет к снижению аллергической реакции, а увеличение вязкости глазных капель при сниженной концентрации увеличит биодоступность.

Основной проблемой всех офтальмологических глазных капель является низкая вязкость среды, что приводит к быстрому вымыванию лекарственных веществ, в связи с этим биодоступность препаратов снижается, терапевтический эффект сводится к минимуму.

Одним из способов решения низкой биодоступности препаратов на сегодняшний день может служить увеличение вязкости растворов полимеров, в результате применения механохимических воздействий на них. Вследствие механической обработки некоторых полимеров происходит увеличение вязкости их растворов и дисперсий в 2-4 раза, при этом стабильность дисперсий остается прежней. [2]. Повышенной вязкостью достигается увеличение времени контакта лекарственной формы с тканями глаза, т.е. пролонгированость действия, необходимый терапевтический эффект.

**Цель исследования** – изучение физико-химических свойств образцов гидроксипропилметилцеллюлозы, обработанных механохимическим путем.

**Материалы и методы исследования.** В ходе исследовательской работы использовались методы: потенциометрический метод, фармакопейные методы определения вязкости, цветности, прозрачности и механохимический способ обработки.

В процессе работы использовался инструментарий: мельница шаровая вибрационная МЛ-1, вискозиметр ВПЖ-2 с внутренним диаметром 1,31 мм., набор ареометров, иономер И-160.

Плотность растворов определяли ареометром, согласно ГФXII издания, статье ОФС 42-0037-07 «Плотность». Вязкость растворов определяли на стеклянном капиллярном вискозиметре ВПЖ-2, согласно статье ОФС 42-0038-07 «Вязкость» ГФ XII издания. pH растворов определяли потенциометрически по методике ГФ XII издания согласно статье ОФС 42-0048-07 «Ионометрия». Степень окраски жидкостей (цветность) определяли по методу 1 визуально путем сравнения с соответствующими эталонами согласно статье ОФС 42-0050-07 «Степень окраски жидкостей» ГФ XII издания. Прозрачность растворов определяли визуально путем сравнения с растворителем (водой) согласно статье ОФС 42-0051-07 «Прозрачность и степень мутности жидкостей» ГФ XII издания.

Для исследования были использованы субстанции гидроксипропилметилцеллюлозы предоставленная компанией «Витэк Груп» WITEK фармацевтического качества от компании Biogrund GmbH (Германия) под торговой маркой TopMill® D clear290.04 и BonuCel® D6 H2910. TopMill® D clear290.04 и BonuCel® D6 H2910— высокоочищенная гидроксипропилметилцеллюлоза. Вещество нетоксично и безопасно в использовании. ГПМЦ прописана в монографиях USP и EP.

Механохимическую обработку проводили в режимах измельчения 15,30, 45,60 минут, подвергая ударно-истирающему деформационному воздействию в шаровой вибрационнной мель-

* НИУ «Белгородский государственный университет», ул. Победы, 85, 308015, г. Белгород

нице МЛ-1. Кинематическую вязкость, плотность, pH, показатели прозрачности и цветности измерили в 1%, 2%, 3%,4%,5% растворах ГПМЦ. Статистическую обработку полученных в ходе исследования данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента в соответствии с требованиями ГФ XII.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенной исследовательской работы, получены результаты: pH растворов ГПМЦ марки BonuCel® D6 H 2910 находится в пределах 6,51-7,60 и не зависит от режима измельчения, pH растворов ГПМЦ марки TopMill® D clear 290.04 находится в пределах 7,3-8,0 и не зависит от режима измельчения. Этот факт является важным подтверждением того, что обработанные полимеры, так же как и полимеры до супрамикроструктурирования можно вводить в качестве активного и вспомогательного вещества в офтальмологические лекарственные формы.

По результатам измерения плотности, установлено, что зависимость плотности растворов от концентраций полимеров не является линейной, поэтому этот факт необходимо учитывать при разработке лекарственной формы.

Как видно из табл. 1. по внешнему виду растворы марок TopMill® D clear 290.04 и BonuCel® D6 H2910 являются бесцветными прозрачными жидкостями и по этим показателям соответствуют требованиям Государственной фармакопеи РФ XII издания.

*Таблица 1*

**Степень окраски(цветность) и прозрачность растворов образцов ГМПЦ**

| № п/п | Марка ГПМЦ | Режим измельчения, мин. Концентрация(%) растворов. | Цветность растворов ОФС 42-0050-07 | Прозрачность растворов ОФС 42-0051-07 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | TopMill® D clear290.04 | неизм.15,30,45,60. (1%,2%,3%) | бесцветный | прозрачный |
| 1 | BonuCel® D6 H2910 | неизм.15,30,45,60. (1%,2%,3%,4%,5%) | бесцветный | прозрачный |

В результате измерения физико-химических показателей супрамикроструктурированных образцов 1%,2%,3%,4%,5% растворов ГПМЦ марки BonuCel® D6 H 2910, установлено снижение кинематической вязкости с увеличением времени измельчения. Полученные результаты 1% раствора ГПМЦ марки BonuCel® D6 H 2910 представлены на рис. 1.

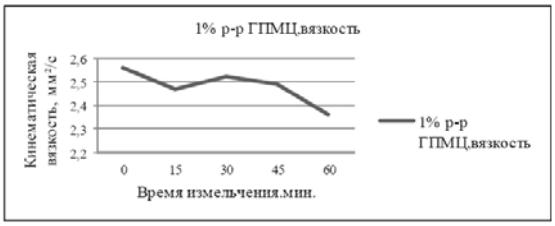



*Рис.1.*График зависимости вязкости 1% раствора ГПМЦ марки BonuCel® D6 H 2910 от времени измельчения.

В результате измерения физико-химических показателей супрамикроструктурированных образцов 1%,2%,3% растворов ГПМЦ марки TopMill® D clear 290.04, установлено увеличение кинематической вязкости с увеличением времени измельчения. Полученные результаты 1% раствора ГПМЦ марки TopMill® D clear 290.04 представлены на рис. 2.

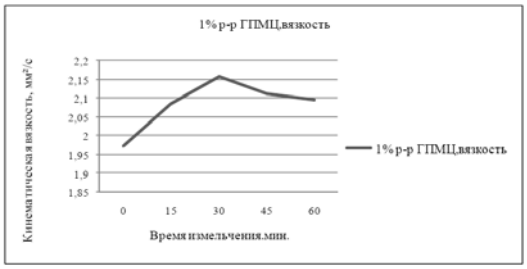



*Рис.2.*График зависимости вязкости 1% раствора ГПМЦ марки TopMill® D clear 290.04 от времени измельчения

**Выводы.** Установлено, что в растворах ГПМЦ марки BonuCel® D6 H 2910 вязкость с увеличением времени механохимической обработки снижается.

В образцах марки TopMill® D clear 290.04 , вязкость с увеличением времени механохимической обработки возрастает от 2,7% до 9,45% при измельчении от 15минут до 45 минут, этот факт дает нам возможность, дальнейшего изучения структуры полимера и использования в разработке глазных капель, которые будут обладать высокой биодоступностью и позволят снизить частоту возникновения аллергических реакций.

Полученные показатели физико-химических показателей ГПМЦ, необходимо учитывать при разработке пролонгированной лекарственной формы «Искусственая слеза».

**Литература**

1. Заболевания слезного аппарата: пособие для практикующих вречей / В.В. Бржеский [и др].– 2-е изд., испр. И доп.– СПб.: «Изд-во Н-Л», 2009. С. 47–48

2. *Ломовский, О.И.* Прикладная механохимия: фармацевтика и медицинская промышленность / О.И. Ломовский // Обработка дисперсных материалов и сред: Междунар. период. сб.науч. трудов.– Одесса, 2001.– Вып.11. С.81–100.

3. Синдром слезной дисфункции (анатомо–физиологические основы, диагностика, клиника и лечение) / Е.Е. Сомов, В.А. Ободов; под ред. Проф. Е.Е. Сомова.– СПб.: «Человек », 2011.–160с: ил.

STUDYING PHYSICAL AND CHEMICAL PROPEPTIES OF HYDROXYPROPYLMETYLCELLULOSE SOLUTIONS

D.V. PRIDACHINA, M.A. KHALIKOVA, N.N. SABELNIKOVA

*Belgorod State University*

The article presents the results of studying physical-chemical parameters of hydroxypropylmethylcellulose solution. ph, density, of hydroxypropylmethylcellulose solutions are studied. The results can be used to develop medicinal preparation “Artificial tear”.

**Keywords:** “Artificial tear”, hydroxypropylmethylcellulose, pH, density, viscosity.

УДК:616.8-089-083.98:004.4

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ЭКСПЕРТНЫХ СИСТЕМ В УРГЕНТНОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ

А.Г.НЕМКОВ, А.Г.САННИКОВ, Д.Б.ЕГОРОВ*

Достойное качество медицинской помощи на сегодняшний день немыслимо без создания условий для оперативного доступа к информационно-справочным материалам. Особенно это касается случаев оказания ургентной помощи. Оптимальным является создание информационных экспертных систем. Важной задачей является оценка их диагностической эффективности. Предложенные три этапа оценки программы, позволяют оценить удобство использования данного программного продукта в практическом здравоохранении, диагностическую эффективность (чувствительность и специфичность), а так же эффект от внедрения в практическое здравоохранение.

**Ключевые слова:** нейрохирургия, экспертная система, оценка эффективности.

Достойное качество медицинской помощи на сегодняшний день немыслимо без создания условий для оперативного доступа к информационно-справочным материалам [2]. Особенно это касается случаев оказания ургентной помощи. Заместитель директора МИАЦ РАМН А.А. Столбов, в своем докладе отмечает очевидность того, что внедрение современных медицинских информационных систем непосредственным образом скажется на повышении доступности и качества медицинской помощи, особенно в первичном звене [6]. В частности, разработка экспертных систем с применением методов математического моделирования, направленных на повышение эффективности диагностического процесса и, как следствие, постановки диагноза, позволяют значительно повысить качество и точность дифференциальной диагностики [5]. Однако в литературе недостаточно представлена система мер по оценке качества информационных экспертных систем.

Нами созданы две информационные экспертные системы, направленные на *дифференциальную диагностику ушибов головного мозга и инсультов* (ДДУГМ) – свидетельство об официальной

* ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздравсоцразвития России, ул.Одесская, д. 54, г.Тюмень, Тюменская область, 625023

регистрации программы для ЭВМ № 2007611047 от 09.03.2007 [4], а так же программа вероятностной *диагностики туберкулеза ЦНС* (ДТЦНС) – свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2010613749 от 08.06.2010 [3].

**Цель исследования** – оценка диагностической эффективности созданных программных продуктов.

Для достижения поставленной цели, был выделен ряд задач. Так планировалось выделить критерии оценки компьютерной программы, создать протокол оценки эффективности, проанализировать результаты, полученные на отдельной когорте пациентов и сопоставить полученные данные с мнением докторов по результатам сплошного анонимного анкетирования пользователей.

**Материалы и методы исследования.** Основным критериям стала доля совпадений заключения информационной экспертной системы и заключительного диагноза пациента, а так же оценивался эффект от внедрения программы в клиническую практику.

В соответствии с протоколом исследования, для оценки эффективности программы была набрана отдельная когорта пациентов, не совпадающая по времени с периодом поиска диагностических критериев для программы. Осуществлялось сплошное тестирование за определенный временной интервал.

Первым этапом оценки программы «дифференциальной диагностики ушибов головного мозга» было выполнено сравнение числа совпадений клинического диагноза и заключения ЭС для каждого из сравниваемых патологических состояний. Тестирование осуществлялось на базе отделений неврологии и нейрохирургии ГЛПУ ТО ОКБ№ 2 (г. Тюмень). В соответствии с требованиями протокола, имела место сплошная выборка за определенный временной период. Программа оценивает вероятность каждой из четырех нозологических единиц, это *ушиб головного мозга* (УГМ), *геморрагический инсульт* (ГИ), *ишемический инсульт* (ИИ), спонтанное *субарахноидальное кровоизлияние* (САК), рис. 1.

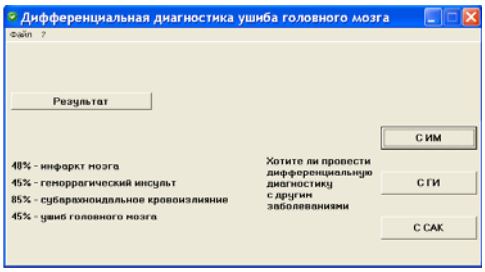



*Рис. 1.*Окно заключения программы «Дифференциальной диагностики ушибов головного мозга»

В табл. 1 приведены основные результаты тестирования ЭС «ДДУГМ» в клинике у четырех групп больных, с исследуемыми нозологическими единицами.

*Таблица 1*

**Данные сравнения заключительного диагноза и заключения ЭС «ДДУГМ»**

| Нозологическая единица (группа тестируемых лиц) | Численность группы (n) | Доля совпадений (%)* |
|---|---|---|
| 1 Лица с УГМ | 38 | 100% |
| 2 Лица с ГИ | 24 | 100% |
| 3 Лица с САК | 6 | 100% |
| 4 Лица с ИИ | 70 | 98,6% ± 1,4%** |

Примечание: * – доля тестированных лиц с совпадением заключения ЭС «ДДУГМ» и заключительного диагноза; ** – стандартная ошибка относительной величины (рассчитана с помощью программы Primer of Biostatistics V 4.03 by Stanton A. Glantz)

Из таблицы 1 видно, что ЭС «ДДУГМ» показала достаточно высокую эффективность. Во всех случаях тестирования выявлено 100% совпадение клинического диагноза, с заключением ЭС, кроме одного случая, когда у пациента с заключительным клиническим диагнозом ишемический инсульт, вероятность геморрагического инсульта по результатам ЭС была больше.

Аналогично, первым этапом оценки программы «ДТЦНС» было выполнено сравнение числа совпадений клинического диагноза и заключения ЭС для каждого из сравниваемых патологических состояний, на рис.2 приведено окно с заключением программы диагностики туберкулеза ЦНС.

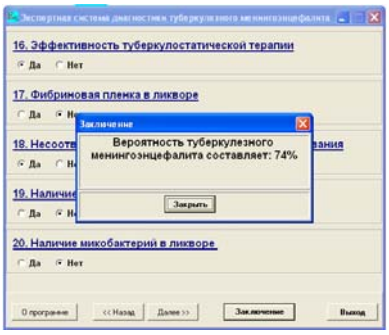



*Рис. 2.* Окно заключения программы «Диагностики туберкулеза ЦНС»

Тестирование осуществлялось на базе областного противотуберкулезного диспансера (г. Тюмень). В соответствии с требованиями протокола, имела место сплошная выборка за определенный временной период, результаты сравнения приведены в табл. 2. Диагностически значимый балл для данной программы был выделен эмпирически и составил 50 баллов.

*Таблица 2*

**Данные сравнения заключительного диагноза и заключения ЭС «ДТЦНС»**

| Нозологическая единица (группа тестируемых лиц) | Численность группы (n) | Доля лиц с диагностически значимым баллом ($\pm m_p^{***}$) |
|---|---|---|
| 1 Лица с туберкулезом ЦНС | 29 | 100% (±0,00) |
| 2 Лица с без туберкулеза ЦНС | 42 | 2,4% (±0,024) |

Примечание: стандартная ошибка относительной величины (рассчитана с помощью программы Primer of Biostatistics V 4.03 by Stanton A. Glantz)

Из приведенных данных видно, что диагностическая информативность программы достаточно высока. Среди пациентов с подтвержденным в дальнейшем туберкулезом ЦНС диагностически значимый балл имел место в 100% случаев. Среди пациентов без туберкулеза ЦНС средний балл был достоверно меньше (t=21; P=0,002; критерий нормального распределения Шапиро-Уилка p=0,97), доля лиц с диагностически значимым баллом так же достоверно меньше (двусторонний вариант точного критерия Фишера P=0,0001). Однако в одном случае, составившем 2,4% – получен диагностически значимый балл (50%), при не подтвердившемся в дальнейшем туберкулезе ЦНС, что отражает особенности заболевания и наличия парадигмы «настороженности» в его отношении (несколько большей чувствительности в ущерб специфичности).

Вторым этапом оценивалась вторичная эффективность от внедрения программ в клиническую практику.

До использования программы «ДДУГМ», выявляемость спонтанного субарахноидального кровоизлияния в ГЛПУ ТО ОКБ №2 была значительно меньше. Так за 2005 год (до использования программы) общее количество пациентов, со спонтанным САК, в отделении неврологии составило 16 человек. В 2006 году (период создания, тестирования программы) общее количество пациентов со спонтанным САК в том же отделении той же больницы составило 23 наблюдения, что на 44% больше, чем в предыдущем году. Таким образом, использование предложенной программы позволило чаще выявлять спонтанное САК, в том числе среди пациентов, поступивших по поводу ЧМТ.

Изменилось и среднее время предоперационного пребывания пациента в клинике, так до внедрения программы оно составило 241,7 минут (σ=169,9), после внедрения – 125,9 минуты (σ=56,0), что на 52% меньше. Полученная разность достоверна, критерий Манна-Уитни T=67,0 (P=0,04). Таким образом, внедрение компьютерной программы в работу клиники, позволило достоверно сократить время предоперационного пребывания пациента в стационаре, повысить качество оказания медицинской помощи.

Третьим этапом выполнен анализ анкет, полученных при сплошном анкетировании пользователей. В анкетировании приняли участие 14 докторов нейрохирургов, непосредственно работающих с программой дифференциальной диагностики ушибов голоного мозга. Анкетирование проводилось анонимно. Основной

задачей анкеты был анализ удобства и простоты использования программ дифференциальной диагностики ушибов головного мозга. По мнению респондентов, программа достаточно удобна и проста в использовании (все респонденты отметили высший балл).

Анализ удобства использования программы вероятностной диагностики туберкулеза выполнен по результатам анкетирования 19 врачей-неврологов, различных клиник региона. Всеми респондентами отмечена простота использования программы, из замечаний указана сложность интерпретации некоторых критериев (что послужило причиной для создания справочного меню для данной программы).

Таким образом, предложенные три этапа оценки клинической эффективности программы, позволяют оценить удобство использования данного программного продукта в практическом здравоохранении, диагностическую эффективность (чувствительность и специфичность), а так же эффект от внедрения в практическое здравоохранение.

Полученные данные позволяют сравнительно высоко оценить диагностическую эффективность созданных программ.

**Литература**

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

2. *Гречухин, И.В.* Перспективы внедрения информационных технологий для профилактики травматизма / И.В. Гречухин, А.Б. Федоренко // Врач и информационные технологии.– 2010.– № 6.– С. 36–40.

3. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2010613749. Автоматизированная информационная система: Учет больных туберкулезом ЦНС / А.Г. Немков, Д.Б. Егоров, А.Г. Санников.– опубл. 08.06.10.

4. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2007611047. Экспертная система: Дифференциальная диагностика ушиба головного мозга /А.Г. Немков [и др.]. – заявл. 22.01.07; опубл. 09.03.07. // Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности патентам и товарным знакам.– 2007.– № 2 (59) (Ч. 2).– С. 243.

5. *Скудных, А.С.* Методика оценки клинической эффективности диагностической экспертной системы / А.С. Скудных, А.Г. Санников // Врач и информ. технологии.– 2007.– № 5.– С. 50–55.

6. *Столбов, А.А.* «В информатизации здравоохранения сегодня доминирует «хаос тактик» / А.А. Столбов.– 12.03.2009, http://www.cnews.ru/news

CLINICAL ASSESSMENT EOF THE DIAGNOSTIC INFORMATION EXPERT SYSTEMS IN URGENT NEUROSURGERY

A.G. NEMKOV, A.G. SANNIKOV, D.B. YEGOROV

*Tyumen State Medical Academy*

Nowadays high quality medical assistance is unthinkable without creating conditions for rapid access to information and reference materials. This is especially true in urgent cases. Optimum is the creation of information expert systems. An important task is to assess their diagnostic efficacy. The proposed three stages of examination programs can assess the convenience of the given software in practical public health, diagnostic efficacy (sensitivity and specificity) as well as the effect of the introduction into practical public health.

**Key words:** urgent neurosurgery, expert systems, performance examination.

УДК 616.831+612.82-073.582-092.9+591.481.1+576.5

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ АВТОМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИИ МИТОХОНДРИЙ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И В ПОСТИШЕМИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

С.С. СТЕПАНОВ*, П.В. БЕЛИЧЕНКО**, А.В. МЫЦИК*, В.А. АКУЛИНИН*

Рассмотрены особенности проблемы получения объективной информации о структурно-функциональном состоянии митохондрий нейропиля различных слоев коры большого мозга экспериментальных животных (белые мыши, крысы) и человека в норме и постишемическом периоде. Предложен способ автоматизированного компьютерного анализа изображений, основанный на использовании программы ImageJ 1.46.

**Ключевые слова:** митохондрии, морфометрия, автоматический анализ изображений.

Необходимость исследования структурно-функционального состояния митохондрий на различных уровнях экранных образований головного мозга экспериментальных животных и человека обусловлена стремлением выявления особенностей их пространственной организации в крупных и мелких дендритах, аксонах, а также пре- и постсинаптических зонах синапсов в норме, в процессе онтогенетического развития и при различных патологических воздействиях. Существенное значение при этом имеет поиск средств регуляции деструктивных и компенсаторно-восстановительных процессов в митохондриях, определяющих состояние биоэнергетики нейронов [6,7,10].

Однако, получение объективных данных при изучении митохондрий нейропия сопряжено с техническими проблемами и является очень трудоемким процессом [12]. Для оценки этих органелл, как правило, требуется определение численной плотности профилей срезов, площади среза митохондрии, ее большой и малой оси и периметра, а также площади всех митохондрий в поле зрения нейропиля.

Основные проблемы получения объективной информации о размерах и пространственной организации сложных клеточных структур коры большого мозга, гиппокампа и мозжечка животных и человека связаны с компромиссом между приемлемым уровнем ошибок первого и второго рода при проверке статистических гипотез [1,2]. Чем больше размеры групп, тем меньше вероятность ошибки второго рода и выше мощность статистических критериев. Зависимость эта как минимум квадратичная, то есть уменьшение объема выборки в два раза приведет к падению мощности минимум в четыре раза. Отсюда стремление к увеличению размера выборок. Кроме того, необходимо учитывать наличие систематических ошибок при проведении идентификации и измерений сложных структур, зависящих от уровня подготовки специалиста и способа измерения [1,2]. Для устранения такого рода субъективных ошибок требуется привлечения других специалистов и расчета индекса соответствия Каппа, что еще больше усложняет исследование и затрудняет принятие объективного решения [4,5].

Проведенный нами поиск литературных данных показал, что в настоящее время для решения рутинных задач морфометрии широко используются различные компьютерные программы автоматического анализа изображений [4,8,9,11]. Среди некоммерческих проектов по числу публикаций лидирует программа ImageJ разных версий [4,11]. Эта программа, специально разработанная для анализа медицинских изображений, имеет открытый код и свободно распространяется на сайте http://rsb.info.nih.gov. При этом она имеет по настоящему неограниченный потенциал для решения всевозможных задач анализа изображений внутриклеточных структур, анализа гистологических препаратов, морфометрического изучения макрообъектов в медицине и биологии. Сотни подключаемых плагинов и макросов существенно увеличивают функциональные возможности программы ImageJ, открытый код делает ее гибкой, легко настраиваемой под любые конкретные требования.

Однако работ, основанных на использовании данной программы для анализа морфологии митохондрий при электронно-микроскопических исследованиях в доступных базах данных, нами не выявлено.

**Цель исследования –** решение проблем получения объективной информации при изучении структурно-функционального состояния митохондрий коры большого мозга экспериментальных животных и человека с помощью автоматизированного компьютерного анализа электронно-микроскопических изображений.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на базе ГБОУ ВПО Омской государственной медицинской академии и департамента неврологии университета Калифорнии (Сан-Диего, США).

Эксперимент проведен на белых мышах (n=5) и крысах (n=10). Алгоритм автоматизированного компьютерного анализа изображений был отработан на электронограммах коры большого мозга (КБМ, слои I, II и III) контрольных белых мышей. Проверка алгоритма проводилась при анализе митохондрий КБМ белых

* Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, Омск, Российская Федерация

** Департамент неврологии, Университет Калифорнии, Сан-Диего, США

крыс в норме и через 3 суток после тотальной остановки системного кровотока, вызванной 10 минутной окклюзией восходящей дуги аорты по методу В.Г. Корпачева [3]. Животные содержались в условиях вивария, регламентируемых приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983. 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 с использованием анестезии.

Для анализа морфологии митохондрий КБМ человека интраоперационный материал забирался в отделении нейрохирургии ГУЗ Омская областная клиническая больница, аутопсийный материал – Омском областном бюро судебно-медицинской экспертизы. Данное исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО Омской государственной медицинской академии протокол №40, от 23.05. 2011г. и информированного согласия родственников на изъятие биологического материала.

Были выбраны пациенты (n=11) с хронической ишемией головного мозга (возраст 23-62 года, 6 мужчин и 5 женщин). Причиной хронической ишемии были различные опухоли головного мозга (ангиоретикулома, менингиома, плоскоклеточный рак, протоплазматическая астроцитома, олигодендроглиома), которые локализовались в лобной, теменной и височной, имели объем от 27 до 195 см$^3$. При магнитно-резонансной томографии вокруг опухоли подтверждалось наличие зоны ишемической полутени. Пациентам, в плановом порядке, была проведена костно-пластическая трепанация черепа и удаление патологического очага. В силу глубокого расположения опухолей в удаляемый материал попадали также участки коры большого мозга из перифокальной зоны и частично неповрежденная кора. Все пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Контролем служил мозг погибших в результате несчастных случаев (n=7). Аутопсийный материал забирали из левого полушария спустя 5-10 ч после смерти. Во всех случаях исследовалось поле 10 лобной доли коры большого мозга (по Бродману).

Экспериментальный, интраоперационный и аутопсийный материал фиксировали в 4% растворе параформальдегида на фосфатном буфере (pH 7,4) с 5% сахарозой. Далее материал рассекали на блоки (ориентированные пирамидные), дофиксировали в 2% растворе четырехокиси осмия на фосфатном буфере (pH 7,4) в течение 1 часа при температуре +4°С, промывали в фосфатном буфере и обезвоживали. Затем все образцы заключали в эпон-аралдитную смесь.

Ультратонкие срезы КБМ на уровне I-III слоев готовили с помощью ультратома UltracutE (фирмы Reichert-Jung). Перед просмотром в электронном микроскопе (Hitachi 600H) материал дополнительно контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. С каждого случая фотографировали 5-10 участков нейропиля при увеличении 10000, получали электронограммы размером 70×87 мм (файл с расширением tif, 3242×4210 пикселей, 8 бит). При пересчете в единицы измерения СИ размеры сторон 1 пикселя на конечном изображении составили 2,2×2,2 нм, площадь пикселя – 4,8 нм$^2$.

В аспекте настоящей работы под определение объекта исследования попадали срезы митохондрий, ориентированных в различных плоскостях. Собственно анализ также обеспечивал определение производных величин митохондрий, таких, например, как площадь или периметр объекта, его наклон, поперечные размеры. Для анализа использовали программу ImageJ 1.46, разработанную агентством National Institutes of Health (NIH) Департамента здравоохранения США. Программа обеспечивала быстрый и качественный анализ любых графических объектов, позволяла отображать, редактировать, анализировать, обрабатывать, сохранять и печатать 8-битные, 16-битные и 32-битные изображения. В ImageJ можно вычислять площади, статистические показатели пиксельных значений различных выделенных областей интереса на изображениях, которые выделены вручную или при помощи пороговых функций, измерять расстояния и углы [4,8, 11].

В КБМ животных и человека определяли численную плотность митохондрий, их размеры (периметр, площадь, большой и малый поперечник), а также форму органелл (круглая, овальная, удлиненная) в норме и после ишемии.

Полученные результаты обработаны в программе STATISTICA 6.0. Проверку статистических гипотез проводили при помощи непараметрического U-критерия Манна-Уитни (для парного сравнения) и ANOVA Краскела-Уоллиса (для сравнения трех независимых групп по одному признаку). В каждом сравниваемом случае количество измерений и полей зрения клеток определялось требованиями выявления статистической значимости при $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** Отработка деталей алгоритма автоматизированного компьютерного анализа изображений с помощью программы ImageJ 1.46 была проведена на 42 оцифрованных (8 бит, 13648820 пикселей) электронограммах коры большого мозга контрольных белых мышей. Использование мелких лабораторных животных позволяло создать максимально сходные условия эксперимента. В качестве «золотого стандарта» морфологического анализа митохондрий использовали способ «ручной» визуализации объектов с помощью Photoshop (Version 8.0).

Непременными требованиями к отработке алгоритма программного анализа популяции митохондрий являлись: 1) стандартизация приготовления электронограмм, 2) режимов фотосъемки и ориентации слоев экранных образований головного мозга, 3) исходных порогов и установок программы, 4) увеличения, 5) использование цифровой камеры со сходными характеристиками и размером матрицы, 6) однородность (схожесть) объектов изучения в различных полях зрения. Это своеобразные факторы включения электронограмм в серийное исследование по отработке алгоритма. Всем этим требованиям отвечали электронограммы КМБ белых мышей в норме (рис. 1).

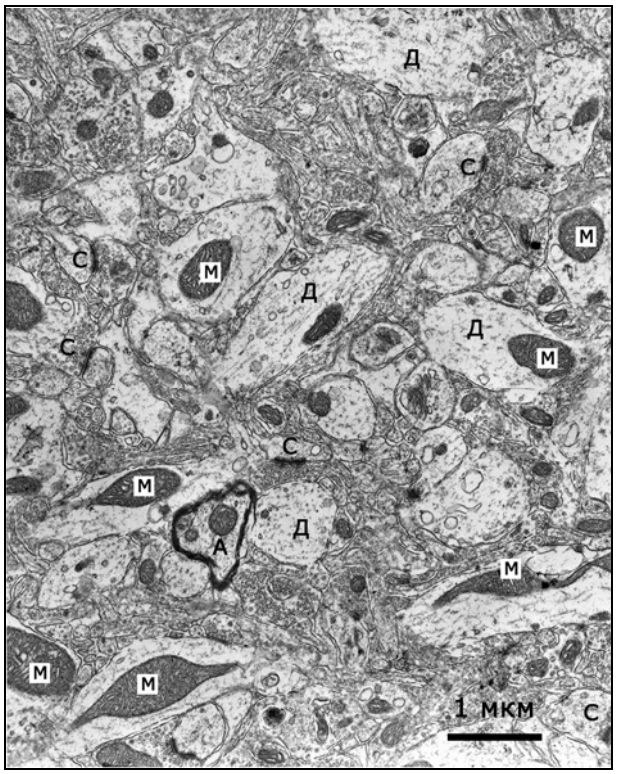
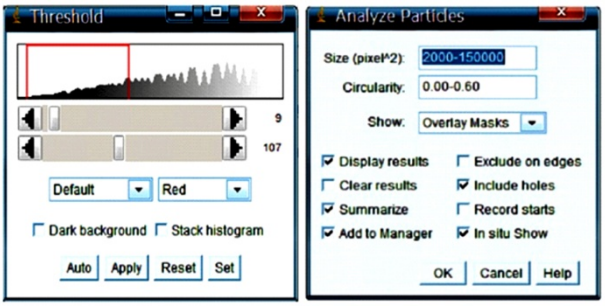



*Рис. 1.* Фрагмент нейропиля слоя II коры большого мозга белой мыши в норме. А – аксон, Д – дендрит, М – митохондрия, С – синапс. Уранилацетат и цитрат свинца. Ув. 10000

Общая схема работы с ImageJ при анализе митохондрий на электронограммах заключалась в следующем: 1) открывался файл с изображением нейропиля (8-битное изображение) (рис. 1); 2) с помощью плагина «Cell Counter» подсчитывалось количество митохондрий в поле зрения (учитывались только полные профили); 3) с помощью апплета «Threshold» устанавливались пороги, в интервале между которыми располагались все пиксели, участвующие в формировании изображения митохондрий (рис. 2А); 4) далее запускался апплет «Analyze Particles» для разделения митохондрий по размерам и форме (позволял исключить объекты, имеющие площадь больше или меньше заданной), циркулярность (при высокой степени отмечались только круглые объекты, при низкой – удлиненные) (рис. 2Б); 5) для визуального контроля указывалась необходимость наложения оверлейной маски митохондрий на исходное изображение (рис. 3).




А Б

*Рис. 2.* Ключевые апплеты программы ImageJ 1.46 для анализа частиц. А – апплет «Threshold» (установка порогов изображения митохондрий – оттенки серого), Б – апплет «Analyze Particles» для разделения митохондрий по размерам и форме

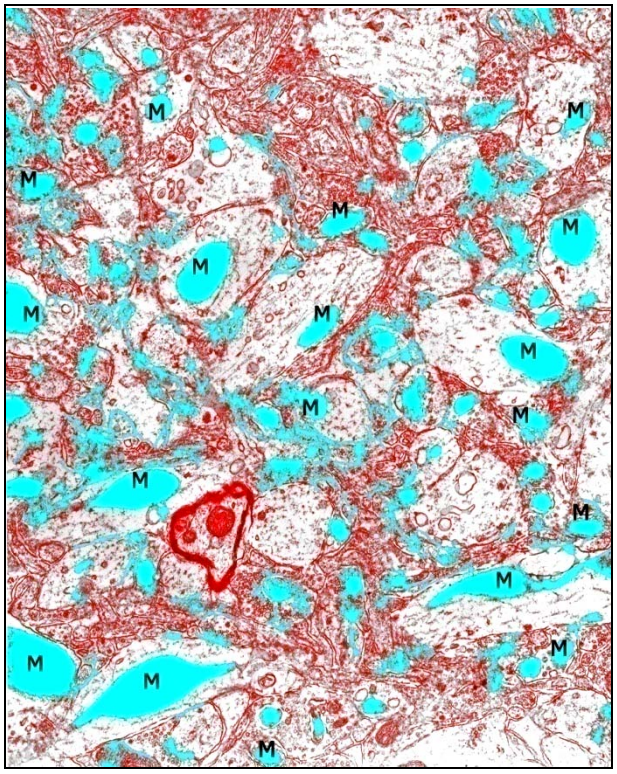


*Рис. 3.* Оверлейная маска исходного изображения нейропия белой мыши в норме. М – митохондрия

После выполнения апплета формировалась таблица, которая содержала имя графического файла, количество объектов, площадь, периметр, длину, ширину выделенных объектов, общую площадь поля, на котором производился подсчет. При установке шкалы (отношения пиксел/мкм) все данные отражались в мкм [8].

Следующим этапом анализа митохондрий было сравнение оверлейной маски с исходным изображением объекта (рис. 1 и 3). По данным подсчета трех независимых специалистов (пример рис. 3), на исходном изображении было выявлено соответственно 32, 33, 36 (среднее = 33) объектов, идентифицированных ими как митохондрии. Согласно оверлейной маске, в изученном поле зрения было выявлено существенно больше частиц (объектов), удовлетворяющих вводным данным для апплета «Analyze Particles». Это было связано с тем, что кроме митохондрий в ограничивающий интервал размеров и формы попадали другие структуры нейропиля – синапсы, миелиновые оболочки, мелкие дендриты и аксоны (рис. 1).

Существенно то, что все объекты, идентифицированные специалистами как митохондрии, были представлены на оверлейной маске. Однако полная дискриминация структур нейропиля и митохондрий была затруднена из-за слияния внешних контуров некоторых представленных объектов (рис. 3). Из 33 объектов, идентифицированных как митохондрии, только 28 (84,9%) можно было использовать для дальнейшего анализа. Расчет по всем включенным в исследование полям зрения (42 поля зрения, около 1500 митохондрий) показал, что *доверительный интервал* (ДИ) этого показателя составлял 82,5-87,1%. Таким образом, 1500 объектов изучения в нашем исследовании были представлены репрезентативной выборкой (1238-1307 дискриминированных объектов), пригодной для измерения всех морфометрических параметров митохондрий.

На следующем этапе ImageJ 1.46 использовалась для самой трудоемкой задачи любого морфометрического исследования – определения площади, периметра, продольного и поперечного размеров идентифицированных митохондрий, которые являются очень сложными геометрическими формами (рис. 1). При анализе электронограмм контрольных животных последовательность действий записывалась в макрос и изображения автоматически обрабатывались пакетом. Полученные данные помещались в электронную таблицу, которая легко импортировалась в другие приложения (например, Statistica, SPSS). Окончательные результаты морфометрического исследования митохондрий в КБМ контрольных животных в зависимости от способа измерения представлены в табл.

*Таблица*

**Морфометрическая характеристика митохондрий коры большого мозга контрольных белых мышей, *Me (Ql; Qh)***

| Показатели | Способ морфометрического анализа | | *P* |
|---|---|---|---|
| | Автоматический с помощью ImageJ 1.46^ | Ручнойс помощью Photoshop 8.0 | |
| Общая численная плотность митохондрий на 100 мкм$^2$нейропиля | 52 (43; 64) | 54 (45; 67) | >0,05 |
| Площадь митохондрии, пиксели | 23335,5 (19258; 28715) | 27440,0 (20562; 31124) | >0,05 |
| Периметр митохондрии, пиксели | 2749,5 (2401; 3298) | 2125,5 (1754; 2375) | =0,03* |
| Меньшая ось, пиксели | 124,5 (114; 131) | 128,0 (117; 138) | >0,05 |
| Большая ось, пиксели | 219,5 (195; 246) | 229,0 (205; 258) | >0,05 |
| Площадь всех митохондрий в поле зрения, пиксели | 795472 (588536; 981708) | 932960 (765489; 1108543) | >0,05 |
| Отношение большая/меньшая ось, ус.ед. | 1,76 | 1,79 | >0,05 |
| Распределение митохондрий по размерам, %<br><=20000 пикселей<br>20001-40000<br>40001-60000<br>60001-80000<br>80001-100000<br>100001-120000<br>120001-140000 пикселей | 57,09 (ДИ 53,65-60,48%)<br>26,68 (23,70-29,83%)<br>9,74 (7,81-11,96%)<br>3,73 (2,55-5,25%)<br>1,80 (1,01-2,95%)<br>0,60 (0,20-1,40%)<br>0,36 (0,07-1,05%) | 54,20 (ДИ 50,75-57,63%)<br>28,10 (25,07-31,29%)<br>10,62 (8,61-12,91%)<br>3,98 (2,76-5,54%)<br>1,90 (1,09-3,08%)<br>0,70 (0,25-1,53%)<br>0,50 (0,25-1,53%) | χ2=6,6; df=6; *p*=0,36 |
| Проверка на тип распределения | Критерий Колмогорова-Смирнова (*p*<0,01), Лиллиефорса (*p*<0,01), Шапиро-Уилка (*p*=0,0000) | | |

Примечание: * – различия между результатами сравниваемых способов морфометрического анализа изображения статистически значимы при *p*<0,05 (критерий Колмогорова-Смирнова). Материал представлен как медиана (нижний и верхний квартили) и проценты. ^ – из всех митохондрий поля зрения нейропиля полная автоматическая дискриминация возможна только в 82,5-87,1% случаев. ДИ – доверительный интервал

Согласно данным, представленным в табл., распределение размеров митохондрий отличалось от нормального со смещением в сторону мелких митохондрий. Статистически значимые различия были выявлены только по показателю, характеризующему периметр изученного объекта. Это было, вероятно, связано с тем, что при традиционном «ручном» способе анализа в процессе контурирования митохондрий происходило сглаживание контуров объекта (приближение к овалу или кругу).

По нашим данным, реальные размеры митохондрий в КБМ белых мышей составили: малая ось (толщина) – 0,274 (0,251; 0,288) мкм, большая ось (длина) – 0,483 (0,429; 0,541) мкм, площадь среза – 0,113 (0,093; 0,139) мкм$^2$. Максимальная толщина митохондрий была 0,704 мкм, а длина – 2,347 мкм, минимальная толщина составила 0,075 мкм. Выявлялась положительная корреляционная связь (r=0,85; *p*<0,05, Спирмен) между размерами митохондрии и диаметром ветви дендрита, в котором она располагалась. Наиболее крупные митохондрии локализовались в дендритах на уровне слоя III КБМ. В зоне синапсов преобладали мелкие и средние митохондрии округлой формы. В различных полях зрения срезы митохонд-

рий занимали от 3,02 (min) до 14,8% (max).

Таким образом, полученная в ходе автоматического анализа выборка объектов была репрезентативной и правильно отражала структуру митохондриальной популяции коры большого мозга белых мышей в норме. Следовательно, разработанный алгоритм автоматического анализа митохондрий с помощью программы ImageJ 1.46 можно использовать для морфометрического исследования митохондрий в норме.

Применение данного алгоритма позволило существенно сократить трудоемкость и увеличить точность процесса измерения митохондрий. Алгоритм был опробован при морфометрическом исследовании митохондрий нейропиля КБМ белых крыс и человека в норме и при ишемии. При рутинном способе измерения, требующем ручного контурирования объекта, на анализ одного поля зрения (в норме) было необходимо 56±21 мин (среднее ± стандартное отклонение, n=60), а при использовании ImageJ 1.46 – 15±5 мин (критерий Колмогорова-Смирнова, $p<0,001$). Кроме того, при рутинном способе измерения у разных исследователей и у одного исследователя при повторном анализе через продолжительное время отмечались статистически значимые различия по ряду изученных показателей конкретной митохондрии. Особенно различались результаты контурирования сложных и очень мелких митохондрий, влияющие на измерение площади их среза. То есть, результаты измерений митохондрий с помощью ImageJ 1.46 были существенно более стабильными и не зависели от конкретного специалиста.

Таким образом, для максимально полного и объективного анализа структурно-функционального состояния митохондрий КБМ экспериментальных животных и человека в норме с помощью программы ImageJ необходима следующая схема морфометрического и статистического анализа.

Первый этап – идентификация нужных объектов – состоит из: 1 шаг – определение площади и формы фигур; 2 шаг – визуальный контроль специалиста.

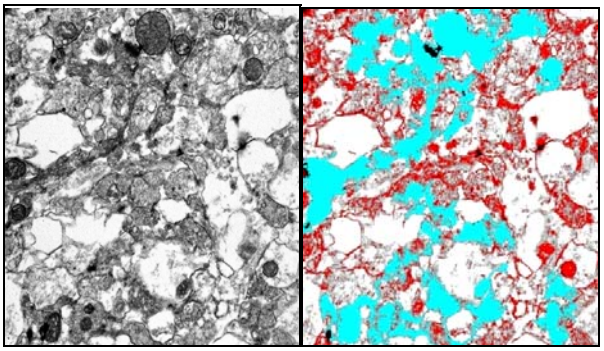
Второй этап – собственно морфометрический анализ параметров идентифицированных митохондрий (численная плотность, площадь, размеров осей), а на основании этих данных – анализ особенностей структурно-функционального состояния митохондрий различных отделов и слоев КБМ.

Третий этап – формирование массива данных в базовых таблицах статистических программ (Statistica, SPSS, MedCalc, Excel).

Четвертый этап – системный статистический анализ фактического материала из полученных таблиц с помощью различных методов статистики, включая и методы дискриминантного анализа с построением прогностической модели.

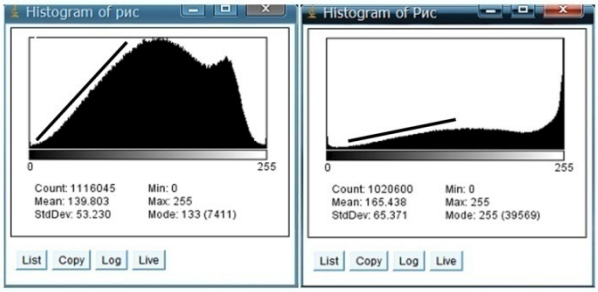
Полученные результаты, кроме доказательства возможности использования программы ImageJ 1.46 для морфометрических исследований митохондрий, свидетельствует о необходимости индивидуального решения каждой поставленной задачи и наличия контроля специалиста. Программа существенно облегчает получение количественных данных, но не избавляет от необходимости заключительного контроля специалиста. Это связано с тем, что митохондрии имеют очень сложное строение и представлены неоднородной популяцией (размер, форма, тинкториальные свойства матрикса, плотность пространственного распределения), дискриминация которой на морфологические типы возможна только при одновременном или последовательном анализе большого количества параметров, включая и мнение специалиста. Основным преимуществом использования ImageJ является (при условии правильной идентификации объектов), высокая степень результативности измерений, быстрая последующая морфометрическая оценка больших массивов митохондрий по множеству параметров и возможность стороннего контроля каждого шага исследования по графическому и табличному архиву.

Для верификации и морфометрического изучения митохондрий в постишемическом периоде использовали КБМ белых крыс и человека. Острая и хроническая ишемия приводила к существенному изменению изображений митохондрий в отростках и синапсах нейропиля (рис. 4А). Наряду с типичными для нормы митохондриями появлялись органеллы с выраженными ультраструктурными изменениями – отеком, набуханием, вакуолизацией, просветлением матрикса. Кроме того, в результате изменения тинкториальных свойств цитоплазмы появлялись зоны повышенной осмиофилии в дендритах, близкие по пиксельному составу митохондрий (рис. 4А). Все это усложняло автоматическую дискриминацию объектов (рис. 4Б) и требовало постоянного вмешательства специалиста. Происходило статистически значимое изменение структуры гистограммы, отражающей пиксельное содержание цифрового изображения (рис. 5). Если в норме (8 битное изображение) преобладал 133 оттенок серого цвета, то после ишемии – 255 (очень светлые пиксели). Кроме того, происходило уплощение гистограммы. Участок гистограммы, отражающий пиксельный состав митохондрий в норме (оттенки 33-219, мода 106) имел более значительную амплитуду разброса (наклон прямой линии), чем аналогичный участок (0-204, мода – 77) при ишемии. Поэтому пакетный анализ такого материала становится проблематичным из-за часто встречающегося слияния внешних контуров митохондрий с окружающими структурами нейропиля (рис. 4Б).



А Б

*Рис. 4.* Верификация митохондрий в постишемическом периоде. А – фрагмент нейропиля слоя III коры большого мозга белой крысы через 7 сут после ишемии. Уранилацетат и цитрат свинца. Б – оверлейная маска исходного изображения нейропия. Ув. 10000.




А Б

*Рис. 5.* Гистограммы 8-битовых изображений электронограмм нейропиля коры большого мозга в норме (А, белая мышь) и после ишемии (Б, белая крыса). Значительное увеличение содержания светлых пикселей после ишемии (мода 133 и 255)

При морфометрическом исследовании митохондрий в КБМ после ишемии на этапе подсчета количества органелл в поле зрения с помощью плагина «Cell Counter» определяли содержание неизмененных, реактивно и деструктивных митохондрий. Анализ неповрежденных органелл далее проводили с использованием разработанного алгоритма автоматического анализа митохондрий с помощью программы ImageJ 1.46. Для измерения реактивно и деструктивно измененных митохондрий требовалась индивидуальная дополнительная подстройка входных параметров для каждого конкретного поля зрения или применение полностью ручного способа измерения. Это было связано с деструктивными изменениями органелл, которые существенно влияли на их пространственную организацию и тинкториальные свойства матрикса митохондрий.

Таким образом, на первоначальном этапе анализа изображения в постишемическом периоде из всех объектов поля зрения выявлялись те, основная масса которых с очень высокой степенью вероятности верифицировалась как неповрежденные митохондрии. Однако, использованные признаки дискриминации (площадь и кривизна) на фоне ишемических деструктивных изменений ультраструктуры нейропиля не позволяли сделать это в полной мере.

**Выводы:**

1. Для автоматического анализа митохондрий необходима стандартизация приготовления препаратов, режимов фотосъемки,

ориентации блоков коры большого мозга, исходных порогов и установок программы, а также использование цифровой камеры со сходными характеристиками и размером матрицы.

2. При анализе митохондрий нейропиля в норме существует возможность автоматической стандартной обработки пакета данных (серий полей зрения) по соответствующим макросам.

3. Использованная дискриминационная модель обладает высокой чувствительностью и позволяет правильно идентифицировать 82,5-87,1% объектов в коре большого мозга контрольных животных. При этом увеличивается точность измерений, а время анализа сокращается в 4 раза.

4.Для верификации и морфометрического анализа митохондрий в постишемическом периоде, на фоне выраженных деструктивных и тинкториальных изменений всех составляющих нейропиля, необходима индивидуальная дополнительная подстройка входных параметров (порогов) каждого конкретного поля зрения, а также постоянный контроль специалиста. Поэтому целесообразно сочетанное использование автоматического и ручного способов измерения параметров изучаемого объекта.

**Заключение.** В настоящее время происходит интенсивное внедрение компьютерного анализа изображений нервной ткани с использованием программы ImageJ в практику морфометрических исследований по различным направлениям. Так, с помощью данной программы проведен морфометрический анализ тел и разветвления отростков нейронов у животных [11] и человека [4]. Получение объективной информации о структурно-функциональном состоянии митохондрий головного мозга экспериментальных животных и человека сопряжено с необходимостью анализа большого объема разнообразных качественных и количественных данных, что существенно увеличивает продолжительность анализа и снижает его точность. Необходима разумная стандартизация и ускорение всех этапов морфологического исследования от взятия материала до конечного заключения. Наиболее реальным в этом плане является ускорение и увеличение точности морфометрической оценки митохондрий с помощью методов автоматизированного компьютерного анализа изображений. Оптимальным инструментом для решения этих задач является бесплатная программа ImageJ 1.46, которая обеспечивает быстрый и качественный анализ графических объектов. Нами проведена адаптация данной программы для анализа митохондрий коры большого мозга мелких лабораторных животных (белая мышь, крыса) и человека в норме и после ишемии.

**Литература**


1. *Автандилов, Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов.– М.: Медицина.– 2002.– 240 с.
2. *Вараксин, А.Н.* Статистический анализ биологической и медицинской информации: проблемы и решения / А.Н. Вараксин // Международный журнал медицинской практики.– 2006.– №2.– С.32–34.
3. *Корпачев, В.Г.* Моделирование клинической смерти и постишемической болезни у крыс / В.Г. Корпачев, С.П. Лысенков, Л.З. Тель // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.– 1982.– №3.– С.78–80.
4. *Мыцик, А.В.* Актуальные проблемы изучения структурно-функционального состояния нейронов коры большого мозга человека в постишемическом периоде / А.В. Мыцик, С.С. Степанов, П.М. Ларионов, В.А. Акулинин // Журнал анатомии и гистопатологии.– 2012.–Т.1, №1.– С. 37–48.
5. *Симчера, В.М.* Методы многомерного анализа статистических данных / В.М. Симчера.– М.: Финансы и статистика.– 2008.– 400 с.
6. *Bertoni–Freddari, C.* Reactive structural dynamics of synaptic mitochondria in ischemic delayed neuronal death / C. Bertoni–Freddari, P. Fattoretti, T. Casoli, G. Di Stefano, M. Solazzi, E. Perna, C. De Angelis // Ann N Y Acad Sci.– 2006.–Vol.1090.– P.26–34.
7. *Bertoni-Freddari, C.* Synaptic and mitochondrial morphometry provides structural correlates of successful brain aging. / C. Bertoni-Freddari, P. Fattoretti, B. Giorgetti, Y. Grossi, M. Balietti, T. Casol, G. Di Stefano, G. Perretta // Ann N Y Acad Sci.– 2007.– Vol.1097.– P.51–53.
8. *Ferreira, T.A.* The ImageJ user guide version 1.43.2010 / T.A. Ferreira, W. Rasband // http:// rsbweb.nih.gov/ij/docs/user–guide.pdf
9. *Fiala, J.C.* Reconstruct: a free editor for serial section microscopy / J.C. Fiala // Journal of Microscopy.– 2005.– Vol. 218.– N 1.– P. 52–61.
10. *Hirai, K.* Mitochondrial abnormalities in Alzheimer's disease / K. Hirai, G. Aliev, A. Nunomura, H. Fujioka, R.L. Russell, C.S. Atwood, A.B. Johnson, Y. Kress, H.V. Vinters, M. Tabaton, S. Shimohama, A.D. Cash, S.L. Siedlak, P.L. Harris, P.K. Jones, R.B. Petersen, G. Perry, M. A. Smith // J Neurosci.– 2001.– Vol. 21.– N9.– P. 3017–3023.
11. *Ho, S-Y.* NeurphologyJ: an automatic neuronal morphology quantification method and its application in pharmacological discovery / S–Y. Ho, C–Y. Cha, H–L. Huang, T.W. Chiu, P. Charoenkwan, E. Hwang // BMC Bioinformatics.– 2011.– Vol.12.– P.1–18.
12. *Madhavi, C.* Morphometry of mitochondria in the choroidal ependyma of hydrocephalic guineapigs / C. Madhavi, M. Jacob // Indian J Med Res.– 1992.– Vol. 96.– P. 72–77.


MITOCHONDRIAL MORPHOLOGY AUTOMATIC-MAKING MORPHOMETRICESTIMATION IN NEOCORTEX OF EXPERIMENTAL ANIMALS AND HUMAN IN NORMAL AND DURING POSTISCHEMIC PERIOD


S.S. STEPANOV, P.V. BELICHENKO, A.V. MYTSIK, V.A. AKULININ

*Omsk state medical academy, University of California, San Diego, USA*



Features and problems of reception of the objective information on a mitochondria structurally functional condition in neuropil of neocortex various layers of experimental animals (white mice, rats) and human in normal and during postischemic period was considered. The way of the automated computer analysis of the images, based on use of program ImageJ 1.46, is offered.



**Key words:** mitochondria, morphometry, the automatic analysis of images.



УДК 616.24-073.96+167/168.001.8+519.8/71


# МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ


А.Е.КОРНЕЕВ*, В.И.РАЗУМОВ**, В.П.СИЗИКОВ***, Н.В.ЮРГЕЛЬ****



Предложен развитый до ДИС-технологии на базе теории динамических информационных систем подход к моделированию и анализу процессов в живом организме. Приведены основные результаты по режимам функционирования в живом организме и примеры их интерпретаций, впервые дающие обоснование серии известных из практики медико-биологических закономерностей в живом организме и качественно новые подходы к работе с ними. Это также открывает возможности для учёта влияния подключаемых к живому организму искусственных систем и организации смысловых аспектов структурирования в живом организме.



**Ключевые слова:** процессы в живом организме, медико-биологическиезакономерности.


*Живой организм* (ЖО), находящийся в естественной среде обитания, немыслим без протекающих в нём активных процессов. Любой процесс в ЖО является прямым следствием взаимодействия его элементов: от частей клеток до Земли в целом. Главным в понимании ЖО является не «замороженное» во времени его состояние, а работа органов, функционирование ЖО в единой цепи причинно-следственных связей. Тогда решающее значение имеет не просто факт наличия но и сам режим функционирования.

Однако современные представления о процессах оказываются весьма скудными и далеко не адекватными. Первичным элементом таких представлений обычно является понятие «замороженного» во времени, т.е. одномоментного состояния. Так что и *управление* процессом ограничивается изменением лишь отдельно взятого его состояния. В частности, для большинства процессов характерны квазигиперболические распределения [1], к которым традиционные технологии исследований не обеспечивают доступа.

В работе [2] использовались элементы *теории динамических информационных систем* (ДИС, ТДИС) [3] и одновременно приводились обоснования, что потенциальные возможности у ТДИС по моделированию и изучению процессов не уступают


* 644074, Омск; ул. 70 лет Октября, 18. тел. 89139733933; e-mail: alik.k@list.ru

** 644077, Омск, пр. Мира, 55А, ОмГУ; тел. 89136062239; e-mail: razumov@omsu.ru

*** 644046, Омск, пр. Маркса, 35, ОмГУПС; тел. 83812504167; e-mail: v_p_sizikov@mail.ru

**** 644099, Омск, ул. Ленина, 15, Комитет по фармацевтической деятельности и производству лекарств.

таковым у аппарата применения, в том числе дифференциальных уравнений. Теперь ТДИС развита до уровня ДИС-технологии [4-8] как аппарата математического моделирования инновационного уровня с внутренне присущими качествами языка программирования по организации и осуществлению имитаций. ДИС-технология всё более обретает интерактивное воплощение через формирование и использование смысловой экспертной системы [8-9], как на структурном, так и на *функциональном* уровне. При этом существенно, что через *процесс информационного функционирования* (ПИФ) ДИС удаётся охватывать и квазигиперболические распределения.

Гармония и адаптивность в ЖО достигаются, прежде всего, за счёт тесного взаимодействия его органов. Предлагается воспользоваться ДИС-технологией для моделирования и анализа, включая сопоставление традиционных и онтологически проработанных на базе ТДИС подходов. Для этого вначале проработаем онтологию процесса и управления им, а также реализуем адаптивное управление в ЖО через взаимодействие между его органами. Затем получим основные результаты о режимах ПИФ и условиях их реализации у простейших ДИС-моделей взаимодействия, а также их интерпретации, применительно к ЖО. Поскольку традиционные технологии основываются, в главном, на стационарных связях, приведём и используем для анализа также результаты о режимах ПИФ для ДИС, имеющих стационарные связи. Завершает работу обсуждение перспектив применения ДИС-технологии в медико-биологических науках и серия базовых выводов.

**Онтология процесса и управления им.** Классические представления о процессе и управления им, приводимые в известных учебниках [10], далеко не адекватны реальности. Традиционно в схеме процесса указывается прямоугольный блок, именуемый «чёрным ящиком», вход в него и выход из него. Если понимать такую схему буквально, то процесс представит всего лишь одноразовый акт преобразования входного сигнала в выходной, после чего процесс как таковой прекращает своё существование. С этим нельзя согласиться, поскольку ЖО характеризуется повторяемостью актов. Но тогда получится не один, а множество потенциально независящих друг от друга «чёрных ящиков», осуществляемые ими акты преобразований могут иметь различную природу, а складывающийся из таких актов процесс потеряет смысл реальной единой системы, объединение будет носить лишь чисто формальный характер. Кроме того, термин «чёрный ящик» означает полное отсутствие сведений о природе устройства, перерабатывающего входной сигнал в выходной. Но откуда тогда могут возникать уравнения, описывающие процесс?

Вслед за схемой процесса, системный смысл теряет и традиционная схема управления по типу обратной связи [10]. Во-первых, здесь создаётся иллюзия обратной связи как инструмента обращения времени, и моменты времени у входного и у управляющего сигналов, как правило, отождествляются. Во-вторых, управляющее устройство на схеме изображают именно на ветке обратной связи в полной изоляции (независимости) от исходного «чёрного ящика», хотя и устройство и сам объект управления, с которым увязывается «чёрный ящик», почти всегда составляют единое целое.

Традиционная схема процесса уводит от его осмысления как системы. При этом доступными оказываются вход и выход, но не сам механизм, объявляемый «чёрным ящиком». Так что подходы к описанию процесса предстают как методы подгонки данных под некое случайно выбранное уравнение работы «чёрного ящика». Естественно, такое описание почти всегда даёт модель, неадекватную реальности. Если процессу и придаётся какой-то физический смысл, то этот процесс непременно предстаёт как нечто внешнее, так что и управление им может быть исключительно внешним. Попытки заговорить о внутреннем, в том числе адаптивном, управление каждый раз оборачиваются неудачами, выражающимися, прежде всего, в отсутствии управляемости, в невозможности побеждать случайные возмущения или ошибки.

Изменим традиционную схему процесса с «чёрным ящиком» на схему, изображённую на рис. и придающую процессу системное осмысление. Объективный процесс представляется схемой из замкнутого контура со встроенным в него элементом, неким механизмом $M$, осуществляющим последовательную во времени переработку состояний $y(t)$. Лишь ассоциируя с неким круговоротом, вихрем, процесс несёт в себе признаки системы. К этой идее тяготеет и сама традиционная схема управления с обратной связью. Но системно осмысленный процесс управляется не организацией воздействий на процесс, а переменами параметров, конфигурации [11] его механизма. Эти перемены могут достигаться либо внутри исходного механизма $M$, либо пристройкой дополнительного механизма $Q$. В первом случае получается вариант внутреннего, в том числе, адаптивного управления, а во втором – внешнего. При традиционном подходе первый случай не удавалось реализовать из-за иллюзии «чёрного ящика».

Итак, процесс допускает описание последовательностью $y(0)$, $y(1)$, $y(2)$, … сменяющих друг друга состояний через некий интервал времени как условную единицу процесса. Но отдельное состояние $y(t)$ лишено системного осмысления, необходима именно последовательность состояний или добавление к $y(t)$ механизма $M$, развёртывающего такую последовательность. А последовательность состояний в целом характеризуется поведением её графика, прописываемым в классе неких режимов. И тут уже процесс выступает как система субстанциального уровня.

В итоге все процессы тяготеют к завершённости, цикличности, что позволяет соотносить их с работой Природных механизмов по подходящим алгоритмам. В обобщённом виде процесс предусматривает изучение множества взаимодействия на информационно-логическом уровне, а потом уже решение вопроса, на каких носителях эти ВД реализуются. Такой подход был выражен Ю.М. Горским в определении гомеостата как информационной единицы управления, индифферентной материальному носителю [12]. При этом информация понимается как субстанция, включённая в первоосновы Природы.

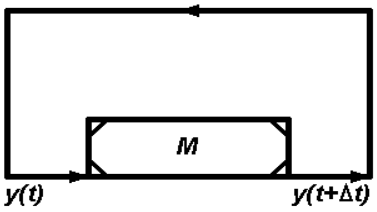



*Рис.* Схема развёртывающегося во времени процесса.
Обозначения: $M$ – перерабатывающий элемент;
$y(t)$, $y(t+\Delta t)$ – соответственно, входное и выходное состояния

**Взаимодействие как база адаптации живого.** Но как организуется адаптивное управление? Несомненно, у механизма $M$ процесса должны иметься функции накопления информации для принятия решений по изменению своих параметров. И это говорит в подтверждение организации ПИФ ДИС, предусматривающей накопление пассива и последующую его трансформацию в актив [2-6].

Примем во внимание, что рабочим объектом ДИС-технологии является ДИС [4-8] как орграф с двумя типами рёбер (ведущими и контролирующими) и ПИФ на этом орграфе как процессом перераспределения между его вершинами двух типов ресурса (актива $r$ и пассива $q$) в последовательности из актов трёх типов: $Ac$ – сбор актива $r$ в пассив $q$ по контролирующим рёбрам ДИС; $At$ – трансформация пассива $q$ в актив $r$ в неких вершинах ДИС;$Ad$ – перераспределение актива $r$ по ведущим рёбрам ДИС. При этом тройка актов ($Ac$, $At$, $Ad$) представляет компонент ПИФ и данные о состоянии ДИС считаются доступными для наблюдения в моменты начал компонентов её ПИФ. Эти данные включают распределения актива $r(v)$ и пассива $q(v)$ по вершинам $v \epsilon V$ ДИС, а также набор значений уровней трансформации $\lambda(v)$ пассива $q(v)$ в актив $r(v)$ в её вершинах.

Далее, на первый взгляд, возможностей для адаптивного управления у ЖО будет больше, если есть полная свобода выбора в интенсивностях работы связей между органами ЖО. Такая версия была бы верной, если ЖО имел бы возможности решения задачи управления этими интенсивностями с заранее определёнными целями. Но это всего лишь утопическая попытка решения проблемы. Можно допускать возможными отдельные перемены интенсивности связей, но в течение продолжительных этапов времени эти интенсивности остаются неизменными, т.е. ЖО работает, в главном, как система со стационарными связями. Для ДИС с такими связями удаётся аналитически вывести основные результаты о режимах её ПИФ [7-8], и эти результаты больше предвещают не адаптацию, а распад ЖО. Такой вариант развития событий не исключён на некоторых уровнях организации ЖО,

например, при подготовке импульса к запуску деления клетки, но относить сам этот вариант к разряду адаптивного УП, конечно, бессмысленно. Так что необходим вариант формирования интенсивностей работы связей между органами ЖО по некому фундаментальному закону, принимающему во внимание информационную ёмкость органов на концах каждой связи. Это и есть вариант ВД, реализующего аналог закона тяготения Ньютона.

При взаимодействии объём ресурса $s(v1,v2)$, передаваемого от вершины $v1$ к вершине $v2$ в ДИС, равен $gh(v1)h(v2)$ с некой постоянной $g=a$ для ведущих и $g=b$ для контролирующих рёбер, где $h(v)=r(v)+q(v)$ – объём ресурса в вершине $v\in V$ перед, соответственно, актом $Ad$ и актом $Ac$, которая должна удовлетворять ограничению $g\leq H^{-2}$, где $H$ – полный объём ресурса в ДИС (для простоты $H=1$, $g\leq 1$). В случае стационарной связи $s(v1,v2)=g(v1,v2)h(v1)$, где $g(v1,v2)$ – коэффициент относительной проводимости соответствующего ребра, не зависящий от $h(v2)$. Если стационарная связь может войти в лишённую ресурса область, то это невозможно для связи, обеспечивающей.

Взаимодействие, которое может допускать разные варианты организации. Традиционные подходы, включая и нейросетевые модели [13], берут за основу вариант по типу диады, когда происходит обмен ресурсом сразу туда и обратно между парами вершин. Но это соответствует варианту внешнего управления. Для выхода на вариант внутреннего, адаптивного управления необходимо учесть онтологию взаимодействия, требующую обязательного присутствия ещё и *инфраструктуры* (ИС) как органа интеграции. И тогда на смену диаде придёт триада. Для полноты рассмотрим и сопоставим оба этих варианта организации ВД. К ним добавим также результаты для ДИС, имеющих стационарные связи.

**Основные результаты по режимам взаимодействия.** Пусть сначала ДИС имеет форму диады, имеющей две вершины $v1$, $v2$ и по два связывающих их туда и обратно ведущих и контролирующих ребра. Рассмотрим серию качественно различных ситуаций с развёртыванием ПИФ такой ДИС, зависящих в главном от величин уровней трансформации $\lambda(v1)$, $\lambda(v2)$. Условимся сокращённо писать $\lambda1$, $\lambda2$, $r1$, $r2$, $q1$, $q2$. Приведём результаты в виде теоремы.

ТЕОРЕМА 1 (*режимы ПИФ диады*). График ПИФ диады в пределе всегда выходит на периодическую функцию, для которой характерны следующие режимы поведения и условия их реализации: (а) *вакуума*, когда весь ресурс сосредотачивается в пассиве ($r1=r2=0$, $q1+q2=1$, $q1>0$, $q2>0$); это сбывается почти всегда, когда $\lambda1>0$, $\lambda2>0$, $\lambda1+\lambda2>1$;

(б) *стационарного взаимодействия*, когда весь ресурс сосредотачивается в активе и, несмотря на взаимодействие, не меняется от компонента к компоненту ПИФ ($q1=q2=0$, $r1+r2=1$, $r1>0$, $r2>0$); это сбывается всегда при условии $\lambda1\leq b\cdot r1\cdot r2\geq\lambda2$;

(в) *поглощения*, когда одна из вершин в пределе забирает весь ресурс себе (например, $r1=q1=0$, $r2+q2=1$, $r2\geq 0$, $q2>0$, что сбывается, когда $\lambda1=0$, а $\lambda2>0$);

(г) *угнетения*, когда одна из вершин, например, $v1$ часто трансформирует малые доли ресурса, а другая, т.е. $v2$ практически весь ресурс забирает себе, редко прибегая к его трансформациям; это сбывается, когда $\lambda1>0$, $\lambda2>0$ и отношение $\lambda2/\lambda1$ велико;

(д) *просто ритма* в остальных случаях.

Эти результаты остаются в силе и при большем числе участников взаимодействия.

Пусть теперь ДИС имеет форму триады, в которой есть ещё вершина $v0$, представляющая ИС, а один из объектов $v1$, $v2$, например, $v1$ запускает процесс взаимодействия, так что ресурс в триаде циркулирует по кругу: $v1\to v2\to v0\to v1$. Здесь тоже приведём результаты в едином комплексе, но уже как теорема-гипотеза, так как большинство таких результатов удаётся проследить лишь через проведение серии экспериментов, например, на листах Excel.

ТЕОРЕМА-ГИПОТЕЗА 1 (*режимы ПИФ триады с взаимодействием*). Для графика ПИФ триады в пределе характерны следующие режимы поведения и условия их реализации:

(а*) *посменный*, когда для каждой из вершин триады выпадают периоды в ПИФ, на протяжении которых почти весь ресурс как актив сосредоточен именно в этой вершине, а другие две вершины предстают аналогами обречённых; это имеет место почти всегда при условиях, близких к $\lambda0=\lambda1=\lambda2=0$, т.е. при достаточно малых значениях $\lambda0$, $\lambda1$, $\lambda2$;

(б*) *переизлучения*, когда в пределе весь ресурс оказывается в пассиве какой-то вершины и активе следующей за ней вершины, т.е. первая из этих вершин и третья вершина триады предстают обречёнными; это когда у первой из отмеченных вершин уровень трансформации существенно >0, а у второй и третьей он равен 0; так, при $\lambda1=\lambda2=0$, $\lambda0>0$ обречёнными могут предстать вершины $v0$, $v2$;

(в*) *резервный*, когда ситуация долго походит на режим переизлучения (б*), но затем нормализуется за счёт того, что $\lambda_2>0$, хотя $\lambda_2/\lambda_0$ мало;

(г*) *возрождающий*, когда в примере (б*) берётся, наоборот, $\lambda_1>0$, а $\lambda_2=0$, и тогда вершина $v_2$ может долго оставаться почти полностью без актива, а то и вообще без ресурса, но затем снова обретает значительную часть актива;

(д*) *обычный*, когда закономерных особых выделений в режиме ПИФ не прослеживается; это случаи, когда все уровни трансформации существенно >0, но, тем не менее, удовлетворяют условию $\lambda0+\lambda1+\lambda2<1$, а также в значительной части случаев с условиями из (б*), (в*), (г*); поведение ПИФ при этом может иметь согласования с закономерностями, характерными для ДИС со стационарными рёбрами [7–8], но почти всегда будет наблюдаться режим флуктуаций;

(е*) *выживания*, когда вероятны такие ситуации, что даже малые перемены в системе могут вести её к обречённости и обратно; это случаи, когда $\lambda0+\lambda1+\lambda2\geq 1$ и обязательно $\lambda0+\lambda1<1$, $\lambda0+\lambda2<1$, $\lambda1+\lambda2<1$;

(ж*) *вакуума*, когда весь ресурс сосредотачивается в пассиве; при этом обязательно $\lambda0+\lambda1+\lambda2>1$. Разумеется, требования «существенно >0» и «близко к 0» следует понимать в сравнении участвующих при этом величин.

Аналоги результатов теоремы-гипотезы 1 прослеживаются и на других ДИС с некоторыми элементами специфичности. Где-то сохраняется индивидуализм вершин, но мало признаков ритмичности, а где-то вершины проявляют себя объединениями с чётко выраженной ритмичностью.

**Основные результаты по режимам, когда есть стационарные связи.** Пусть сначала у данной ДИС $D$ все связи являются стационарными. Результаты по её ПИФ тоже оформляются в теорему [7-8].

ТЕОРЕМА 2 (*режимы ПИФ стационарной ДИС*). Если стационарная ДИС $D$ является вполне связной по перераспределению в ней ресурса, то для её ПИФ характерны следующие режимы:

(*а) *вакуума*, когда весь ресурс уходит в пассив; это сбывается почти всегда, когда сумма $\Lambda$ всех $\lambda(v)$ оказывается $>H$;

(*б) *стационарный*, когда в пределе весь ресурс сосредоточивается полностью в активе, и его распределение стабилизируется; это имеет место при достаточно малых значениях $\Lambda$, когда сразу или спустя некоторое время прекращаются задержки трансформаций пассива в актив в вершинах ДИС $D$;

(*в) *флуктуаций или ритма*, имеющий место в ситуациях с $0<\Lambda\leq H$, когда не прекращаются задержки трансформаций пассива в актив в некоторых вершинах ДИС $D$. Если же ДИС $D$ не является вполне связной по перераспределению в ней ресурса, то в пределе она *стремится к распаду на свои компоненты связности*, при этом избегают обречённости, а то и оживают по режимам (*а), (*б), (*в), лишь особые компоненты, которые только принимают ресурс от других, ничего не отдавая обратно.

Для случая, когда в ДИС встречаются сразу и стационарные связи, и такие, что поддерживают ВД, актуальны два варианта. Первый вариант связан со случаем ПИФ у триады, у которой один тип рёбер настроен стационарно, а другой – на поддержку взаимодействия. Второй вариант касается случаев, когда ДИС слагается, как минимум, из двух триад и при этом в ДИС есть связная часть, в которой все рёбра настроены на поддержку ВД, а остальные рёбра ДИС настроены стационарно. Простейший пример ДИС для второго варианта – когнитивная ячейка [3], представляющая объединение двух триад. Так, эксперименты с такими ДИС выявили следующие результаты.

ТЕОРЕМА-ГИПОТЕЗА 2 (*влияние стационарных связей на взаимодействие*). Если хоть один из типов рёбер в ДИС работает стационарно, то результаты по ПИФ этой ДИС прописываются теоремой 2, как если бы оба типа рёбер в ДИС работали стационарно. А у когнитивной ячейки, представляющей триаду с внутренним ВД, к которой добавлено два звена из стационарных рёбер обоих типов, величины относительных проводимостей этих стационарных рёбер должны иметь существенные дополнительные ограничения, чтобы не приводить к обречённости ветвь с ВД, тогда как при отсутствии такой обречённости поведение ПИФ у

триады с внутренним ВД, как части когнитивной ячейки, в главном будет соответствовать результатам теоремы-гипотезы 1.

Формальные результаты в теоремах и теоремах-гипотезах нуждаются в интерпретациях. В целом уже имеется серия интерпретаций таких результатов в разных разделах науки, включая биологические [8]. Здесь же уделим внимание ЖО.

**Анализ и интерпретации результатов с сериями выводов.** При сравнении результатов двух вариантов ВД чётко видно, что при первом из них поведение ПИФ оказывается жёстким и даже жестоким, без признаков безопасности, а при втором, наоборот, поведение ПИФ много разнообразнее и почти всегда есть резервы для выхода из кризиса. Первый вариант ассоциирует с отношением эгоизма, отторжения, а второй – с отношением коллегиальности, прописанным в ИС. Естественным для ЖО с адаптивными функциями является, конечно, второй вариант, а первый вариант может быть расценен и использован как искусственный, например, в целях обеззараживания. Однако цели такого использования трудно ассоциируют с феноменом взаимодействия, но для их реализации более доступным и для понимания, и для практики является случай стационарных связей.

Особого внимания заслуживает режим (а*), при котором каждый участник взаимодействия в ЖО имеет возможность регулярно сосредотачивать в себе почти весь ресурс ЖО, т.е. актив «бродит» по ЖО, а восприятие ЖО в случайный момент времени даёт аналоги, прописанные в квантовой механике [14]. Но дело здесь вовсе не в квантовании ресурсов, а в характере режима ПИФ, состояния которого подчиняются не классическим, а квазигиперболическим распределениям [1], у которых нет дисперсии. Факт отсутствия дисперсии делает неприменимыми к ЖО положения и выводы теории энтропии [15], включая закон роста энтропии в закрытой системе, это и создаёт видимость, что ЖО с вариантом взаимодействия по типу триады оказывается *открытой* (на внутреннем уровне) системой. Режим (а*) даёт обоснование общеизвестной посменной активации работы органов ЖО в течение суток и возможности адаптации её под сменившиеся условия, и по графику ПИФ можно оценивать сроки адаптации. А то, что режим (а*) предполагает цикл минимум из трёх частей, даёт основания заключить, что у каждого органа ЖО время «вдоха» должно быть минимум в 2 раза короче времени «выдоха», и нормальная работа лёгких [2] в этом не исключение.

Режиму (а*) можно приписать статус фундаментального закона Природы. Режимы (в*), (г*), (д*), (е*) на локальном уровне повторяют режим (а*). Сам режим (а*) ассоциирует с движением по некой орбите, тогда как режимы (в*), (г*) позволяют выходить на ассоциации со стабильным состоянием. Последнее случается, когда доля участвующего в перераспределении актива оказывается ничтожно малой на протяжении продолжительного срока ПИФ. Всем отмеченным эффектам способствует уменьшение значений постоянных ВД $a$, $b$. Но в таких же ситуациях неизбежны моменты, когда значительный объём накопившегося пассива трансформируется в актив, неожиданно порождая «трясение», мощность которого определяется величиной $\lambda(v)$. Так что устремления к стабилизации состояний ведут к катастрофическим последствиям.

Далее, сравнение режима (б*) с (в*), (г*), (д*) указывает на риск отмирания в ЖО такого органа $v2$, который не выработал или, наоборот, потерял способность к накоплению и использованию потенциала ($\lambda 2=0$). А режим (е*) указывает на риски ЖО стать обречённым и выйти на режим (ж*), наоборот, при высоких ставках на накопление потенциала, когда становится $\Lambda>H$ в ЖО. Хотя, в принципе, у ЖО может быть вечное функционирвоания на грани риска и при $\Lambda>H$, но обязательно в рамках второго варианта ВД и условиях режима (е*).

Наконец, сравнение результатов теоремы 2 и теоремы-гипотезы 1 тоже говорит не в пользу первых, прежде всего, по диапазону адаптивных возможностей и выживаемости. Ценность несёт результат теоремы 2, указывающий на необходимость связности ЖО по перераспределению в нём ресурса, причём это требование неизбежно и в случаях, когда связи в ДИС обеспечивают взаимодействия. В свою очередь, отмеченный факт распада может работать и как механизм размножения клеток в ЖО. Но особого внимания заслуживает режим (*б), надежды и установки на реализацию которого могут, ввиду замеченного выше, выступать провокаторами катастроф в ЖО. На это указывают и результаты теоремы-гипотезы 2. Эти результаты явно показывают, что обыденная практика скрывает природу взаимодействия, побуждает относиться к нему как к некой фантастике. А именно, достаточно работать на стационарном уровне с ведущими рёбрами, и уже ПИФ будет разворачиваться по традиционным классическим правилам, не выдавая существование и работу контролирующих рёбер. Но стоит лишь прекратить работу на стационарном уровне с ведущими рёбрами, как тут же поведение ПИФ начнёт разворачиваться по правилам взаимодействия, характерным для систем из квантовой механики и прописанным в теореме-гипотезе 1. В свою очередь, пример с когнитивной ячейкой показывает, что подключение через стационарную связь к системе из квантовой механики может либо вообще разрушить (обречь) эту систему, либо просто исказить показатели ПИФ этой системы, но не избавить его от качеств, характерных для таких систем и прописанных в теореме-гипотезе 1. Другими словами, из-за ориентира на практику, скрывающую природу взаимодействия, в разряд чего-то потустороннего и фантастического начинает попадать всё, что связано с квантовой механикой. Но это же можно сказать и в адрес понимания роли ИС, отчего выглядит фантастическим практически всё, что тем или иным образом связано с интеграцией, с использованием ИС.

Остановимся ещё на примере, в котором ЖО оценивается с позиций взаимодействия генетического аппарата и нервной системы (вершины, соответственно, $v1$, $v2$) при иммунной системе в роли ИС $v0$. При этом величина $\lambda(v)$ отражает трудности принятия решений вершиной $v$, что может быть продиктовано как трудностью самой решаемой задачи, так и наличием мусора (возможно, и элементов зазнайства) в соответствующей части ЖО. Если в первом случае важно просто избегать непосильных задач, то второй случай делает актуальной проблематику лечения в целях понижения величины $\lambda(v)$. Однако не менее актуальной проблематика лечения становится в случаях $\lambda(v)=0$, означающих, по сути, факт отмирания соответствующей части ЖО.

Итак, следует считать $\lambda 0>0$, $\lambda 1>0$, $\lambda 2>0$, и признаки нарушения этого условия видеть в продолжительных проявлениях режима, аналогичного (б*). Хотя режимы (в*) и (г*) допускают равенство $\lambda(v)=0$ для одной из частей и, скорее, момент $\lambda 0=0$ у иммунной системы присутствует на начальных этапах развития ЖО, характер этих режимов указывает на преобладание пребываний ЖО в спячке, что как раз свойственно ребёнку, но вряд ли может устраивать взрослый организм.

Но проблемы неизбежны при избыточных значениях $\lambda(v)$. Хотя у ЖО возможно вечное функцилнирования при $\Lambda>H$ по образцу режима (е*), значение $H$ должно быть недостижимым суммой значений $\lambda(v)$ на любой части элементов $v \epsilon V$ ЖО. Таким образом, проявление режима (е*) в рассматриваемом примере даёт явные указания, что либо ЖО навязана какая-то непосильная задача и его от этой задачи надо освободить, либо необходимо очищение, как минимум, одного из трёх элементов ЖО: генетического аппарата, нервной системы, иммунной системы. Правда, по графику ПИФ режим (е*) не имеет существенных отличий от хаотичного режима (д*), отличия проявляются лишь в относительно быстрых реакциях графика режима (е*) на перемены параметров ДИС, поэтому для выявления режима (е*) актуально прибегать к специальным воздействиям на ЖО, например, через нервную систему.

Но затяжной хаотичный режим (д*) тоже вряд ли благополучен для ЖО. Такой режим можно допускать при целенаправленных и вполне регулируемых усилиях ЖО для решения им особых задач. А в свободном положении основным у ЖО должен быть посменный режим (а*) и соответствующие этому относительно малые значения $\lambda(v)$. Уход от такого режима к хаотичному режиму (д*) уже вправе рассматриваться из разряда проблематики лечения и потребности в соответствующем очищении ЖО.

**Перспективы применения ДИС-технологии в медико-биологических науках.** ТДИС и ДИС-технология являются результатом целевой проработки [3-6] на устранение рассогласований в рамках междисциплинарного синтеза. ДИС-технология помогает каждой предметной области безболезненно избавиться от рассогласований, относя сложившиеся в области представления к неким метафизическим фактам. В итоге ДИС-технология указывает перспективы развития предметной области, когда каждый результат области приобретает междисциплинарное значение.

ДИС-технология включает три этапа моделирования [4,7-8].

1 этап. Построение (поиск) качественной модели объекта (процесса). Эта модель выражает системную сущность объекта, представляя генетически обусловленную структуру. Универсальной средой для таких моделей в ДИС-технологии служит сеть

ДИС-компьютеров в лице системы знаний с операциями дешифровки и мутаций.

2 этап. Построение (формирование) алгоритмической модели объекта (процесса). Это, по сути, качественная модель, дополненная ПИФ на ней, тоже имеющим системное осмысление как генетически обусловленная структура. Наряду со стационарными показателями проводимости рёбер у ДИС, когда количество передаваемого по ребру ресурса зависит только от объёма ресурса в источнике, допустим вариант взаимодействия, когда проводимость зависит и от объёма ресурса в приёмнике.

3 этап. Анализ структурных и ФЦ- особенностей сформированной модели. Выделены следующие подходы к анализу и регулированию ПИФ ДИС с интерпретациями выявляемых закономерностей:

(а) ориентир на классы предельных режимов ПИФ ДИС [3-4];

(б) ориентиры на ПИФ специальных типов ДИС, например, когнитивных ячеек, проявляющих свойства осцилляторов [3,5];

(в) аддитивные составляющие ПИФ ДИС, понятия натуральных дифференциалов [7] и ДИС-фазового пространства [5];

(г) обеспечение самопрогноза в ДИС-компьютере [4-5,8].

В данной работе представлен в главном подход (а) 3 этапа и часть 2 этапа по синтезу типов связей. Приведённые в этих рамках интерпретации и сопутствующие им выводы свидетельствуют о высоком потенциале ДИС-технологии в применении к медико-биологической тематике. Многое о ЖО, кажущееся парадоксальным в рамках традиционных подходов, находит обоснование с позиций ДИС-технологии и выработку соответствующих методов анализа и УП, прогнозирования и лечения. В продолжение представленных результатов и их использования в медико-биологической практике важно будет в следующей статье полнее представить синтез в ДИС обоих типов связей, так как подключение искусственных систем к ЖО производится, как правило, через стационарные связи.

Серьёзные перспективы для медико-биологической тематики имеет и 1 этап ДИС-технологии. Кроме указанных выше заметок в отношении любой предметной области, следует принимать во внимание, что на 1 этапе осуществляется осмысление структур, где работает подсознательный уровень мышления [5]. Методы 1 этапа ДИС-технологии, имеющие уже автоматизированную поддержку смысловой экспертной системой [8-9], позволяют выявлять потенциал подсознательного уровня мышления ЖО. Как, например, у не умеющего ещё читать малыша вдруг пробуждаются думы о морали при ознакомлении его с волшебной сказкой? А через выявление потенциала можно определяться с недостатками психологии и мышления у ЖО и с подходами к устранению таких недостатков.

ДИС-технология обеспечивает поддержку имитационного потенциала в каждой системе, учёт системной полноты. В частности, это позволяет наиболее полно и адекватно раскрывать медико-биологическую природу ЖО.

**Выводы:**

1. Медико-биологические науки нуждаются в информационном подходе, где информация получает субстанциальный статус, а решающая роль в функционировании живого организма отводится не одномоментному состоянию, а графику, режиму функционирования. Это позволяет понять природу адаптации и статус адаптивного управления для живого организма, включая уровень взаимодействия органов.

2. Адаптация живого организма невозможна в рамках диадного варианта взаимодействия, необходимо присутствие ещё минимум одного элемента взаимодействия, исполняющего роль инфраструктуры.

3. Наличие в живом организме элемента, не владеющего функцией накопления и использования потенциала, вынуждает значительную часть организма пребывать в затяжных «спячках», а то и вовсе отмирать. И наоборот, избыток востребованного потенциала в живом организме приводит функционирование организма к коллапсу и полной остановке.

4. Фундаментальную роль для функционирования живого организма играет посменный режим (а*) и его аналоги, предопределяемые структурой организма. А установки на продолжительную стабилизацию состояний ведут к катастрофическим последствиям.

5. Для эффективной практики необходима проработка как синтеза обоих типов связей (и обеспечивающих взаимодействие, и стационарных, характерных для подключаемых искусственных систем), так и смысловых аспектов структурирования.

**Литература**


1. *Чайковский, Ю.* Юбилей Ламарка–Дарвина и революция в иммунологии. Ч. 3. Иммунитет как упорядоченность / Ю. Чайковский // Наука и жизнь.– 2009.– № 4.– С. 34–43.

2. *Корнеев, А.Е.* Математическое моделирование внешнего дыхания на базе теории динамических информационных систем / А.Е. Корнеев, В.И. Разумов, М.Е. Рождественский, В.П. Сизиков, Н.В. Юргель // Вестник новых медицинских технологий.– 1999.– Т. VI, № 3–4.– С. 19–23.

3. *Разумов, В.И.* Основы теории динамических информационных систем / В.И. Разумов, В.П. Сизиков.– Омск: ОмГУ, 2005.– 212 с.; [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.omsu.ru/file.php?id=4264.

4. *Разумов, В.И.* Информационные основы синтеза систем. В 3 ч. Ч. I. Информационные основы системы знаний / В.И. Разумов, В.П. Сизиков.– Омск: ОмГУ, 2007.– 266 с.; [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.omsu.ru/file.php?id=2594.

5. *Разумов, В.И.* Информационные основы синтеза систем. В 3 ч. Ч. II. Информационные основы синтеза / В.И. Разумов, В.П. Сизиков.– Омск: ОмГУ, 2008.– 340 с.; [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.omsu.ru/file.php?id=4265.

6. *Разумов, В.И.* Информационные основы синтеза систем. В 3 ч. Ч. III. Информационные основы имитации / В.И. Разумов, В.П. Сизиков.– Омск: ОмГУ, 2011.– 628 с.; [Электронный ресурс]. Режим доступа: (part1) http://www.omsu.ru/file.php?id=6759; (part2) http://www.omsu.ru/file.php?id=6760.

7. *Сизиков, В.П.* Применение ДИС-технологии в изучении эволюции / В.П. Сизиков // Журнал проблем эволюции открытых систем.– 2009.– Вып. 11.– Т. 1.– С. 58–69.

8. *Сизиков, В.П.* Языки программирования нового уровня / В.П. Сизиков // Современные проблемы математики, информатики и биоинформатики: Тр. Междун. конф., посвящ. 100-летию со дня рожд. чл.-кор. АН СССР А.А. Ляпунова. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://conf.nsc.ru/reportlist/Lyap-100.

9. *Разумов, В.И.* Смысловая экспертная система на базе ТДИС / В.И. Разумов, Л.И. Рыженко, В.П. Сизиков // . [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://conf.nsc.ru/reportlist/Lyap-100

10. *Ройтенберг, Я.Н.* Автоматическое управление / Я.Н. Ройтенберг.– М.: Наука, 1978.– 552 с.

11. *Сизиков, В.П.* К учету конфигурации объектов / В.П. Сизиков // Журнал проблем эволюции открытых систем.– 2007.– Вып. 9.– Т. 1.– С. 53–64.

12. *Горский, Ю.М.* Системно-информационный анализ процессов управления / Ю.М. Горский.– Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1988.– 327 с.

13. *Горбань, А.Н.* Обучение нейронных сетей / А.Н. Горбань.– М.: Изд-во СССР-США СП «ПараГраф», 1990.– 160 с.

14. *Пенроуз, Р.* Новый ум короля: о компьютерах, мышлении и законах физики: пер. с англ. / Р. Пенроуз / Общ. ред. В.О. Малышенко. Предисл. Г.Г. Малинецкого. Изд. 2-е.– М.: Едиториал УРСС, 2005.– 400 с.

15. *Перегудов, Ф.И.* Основы системного анализа / Ф.И. Перегудов, Ф.П. Тарасенко.– Томск: Изд-во НТЛ, 1997.– 396 с.


THE RESEARCH METHODOLOGY OF PROCESSES IN ORGANISM


A.E. KORNEEV, V.I. RAZUMOV, V.P. SIZIKOV, N.V.YURGEL

*644074, Omsk, ul. 70 years of October, 18. e-mail: alik.k @ list.ru*
*644077, Omsk, Mira 55a, Omsk State University, e-mail: razu-mov@omsu.ru*
*644046, Omsk, Marx Ave 35, OmGUPS, e-mail: v_p_sizikov@mail.ru*
*644099, Omsk, ul. Lenina, 15, the Committee on pharmaceutical activities and the production of drugs.*



It is offered the approach, developed to DIS-technology, to modeling and the analysis of processes in a living organism on the basis of the theory of dynamic information systems. The authors have reduced the basic results on functioning modes in a living organism and examples of their interpretations. These results for the first give a justification for a series of medical and biologic laws known from practice in a livliving organism and qualitatively new approaches to work with them. It also opens possibilities for the account of influence of artificial systems connected to a live organism and the organization of semantic aspects of structurization in a living organism.



**Key words:** processes in a living organism, medical and biological patterns.

УДК 616.5

# СИНЕРГИЗМ СОВРЕМЕННЫХ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДИК И ПРИРОДНЫХ КУРОРТНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЗУДЯЩИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

М.М. ТЛИШ, Ж.Ю. НААТЫЖ*

Сформированное нами научное обоснование сочетанного использования лазеротерапевтического комплекса нового поколения АЛТ «Мустанг» и аппаратно-программного комплекса КАПфс-БОС – «Биосвязь» в восстановительном лечении больных с зудящими дерматозами позволило констатировать: изначально сниженный уровень каталазы сыворотки крови до уровня 16,2±0,4 мкмоль/мл/сек (при поступлении в здравницы) по завершению курса предписанных санаторных процедур повысился до 18,8±0,3 мкмоль/мл/сек, т.е. нормализовался. Последнее сочеталось с купированием проявлений реактивной тревожности, когда названный показатель (повышенный в обеих группах наблюдения до уровня 68-69 усл.ед. при N=26-28 усл.ед.) стабилизировался в санаторной группе наблюдения до уровня 27,05±0,06 усл.ед., а в контрольной группе (где названное физиотерапевтическое лечение не использовалось) лишь приблизился к верхнему порогу нормы, оставшись на уровне 30,18±0,11 усл.ед.

**Ключевые слова**: физиотерапия зудящих дерматозов.

По свидетельству В.А. Бочарова и соавт., «современные классификации относят к зудящим дерматозам целую группу заболеваний: контактный дерматит, экзему, атопический дерматит и др». Как отмечает П.А. Доренко «на Международном конгрессе в Риме Neisser высказался за необходимость объединения всех зудящих дерматозов в единую классификацию. Другой известный западный дерматолог Kaposi научно обосновывал необходимость включения отдельных дерматитов с рядом общих клинических признаков в одну группу по нозологии. Названный исследователь мотивировал эту необходимость тем, что, например, однообразные этиологические моменты наблюдаются в клиническом течении крапивницы и аллергических контактных дерматитов, однако не только лишь клинико-морфологические особенности являлись основанием для объединения близких дерматитов в одну группу болезней. Последующие исследования, посвященные изучению этиологии и патогенеза нейродермита (как одного из представителей зудящих дерматозов), подтвердили два следующих положения: 1 состоит в том, что нейродермит является самостоятельной болезнью с соответствующими клиническими, патоморфологическими и патогенетическими особенностями; 2 положение сводится к тому, что этиологические моменты и патогенетические механизмы в развитии нейродермита имеют огромное сходство с такими болезнями, как pruritus cutanea, почесуха, крапивница и т. д.». Одновременно с этим следует указать, что действующая в настоящий период Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, Десятого пересмотра (МКБ-X) действительно объединяет дерматит и экзему в единый подраздел XII класса «Болезни кожи и подкожной клетчатки» (Дерматит и экзема, L 20-L 30 по МКБ-X). По свидетельству М.Н. Лебедюк и О.И. Ниточко «терапия зудящих дерматозов, несмотря на отличие друг от друга, имеет общие принципы: диетические мероприятия (гипоаллергенная диета); десенсибилизирующие и детоксицирующие препараты; антигистаминные препараты; средства, воздействующие на центральную и вегетативную нервную систему (транквилизаторы, снотворные, успокоительные средства); ферментные препараты; иммуномодулирующие препараты; системные кортикостероиды при острых процессах на короткий срок и в умеренных дозах – для снятия обострения и увеличения периода ремиссии; преформированные физические факторы (СФТ, лазеротерапия, иглорефлексотерапия, диатермия надпочечников); в хронических стадиях – курортные факторы (гелио-, талассо-, бальнеотерапия); средства наружной терапии».

Одной из ведущих физиотерапевтических инноваций (не использовавшихся ранее в работах других авторов при лечении пациентов с различными нозологическими формами зудящих дерматозов) стала эксклюзивная методика коррекции показателей психоэмоционального статуса больных с зудящими дерматозами, поскольку наше тестирование указанных пациентов выявило у них (как в основной, так и в контрольной группах наблюдения) изначально повышенный фон реактивной и личностной тревожности. В этой связи, ряд ведущих дерматологов считают, что существовавшие ранее психотерапевтические корригирующие методики должны быть заменены на современные системы биологической обратной связи, подавляющие реакции тревоги у названного контингента пациентов. Для практической реализации названного направления в инновационной аппаратной физиотерапии был использован в рамках настоящего исследования кабинет коррекции психоэмоционального состояния производства ЗАО «Биосвязь» (Санкт-Петербург). В состав кабинета входят персональный компьютер современной конфигурации и аппаратно-программный комплекс КАПфс-БОС-«Биосвязь», оснащенный компьютерными программами «Кардио», «Нейрокор» и «Мио» разработки ЗАО «Биосвязь». Комплекс имеет регистрационное удостоверение Министерства здравоохранения РФ № 29/03010402/39-32-02 от 14 июня 2002 г. и сертификат соответствия № РОСС RU. ME20.B02531 от 24 июня 2002 г. В процессе лечения применялись следующие *модификации биологической обратной связи* (БОС-тренинг):

1. Выработка диафрагмально-релаксационного типа дыхания (ДАС-БОС).
2. Релаксация скелетной мускулатуры, сопровождающаяся психоэмоциональной релаксацией, с использованием БОС по электромиограмме (ЭМГ-БОС).
3. Методика ЭМГ-БОС по Джекобсону, формула которой сводится к расслаблению различных групп мышц после их максимального сокращения.
4. Перестройка ритмической структуры электроэнцефалограммы (ЭЭГ-БОС).

Использование метода биологической обратной связи в лечебном процессе базируется на следующих психотерапевтических методиках:

1. Систематическая десенсибилизация, разработанная Джозефом Вольпе в пятидесятые годы XX века и основанная на принципе реципрокного торможения. Этот принцип гласит, что, если удастся сформировать антагонистическую по отношению к тревоге реакцию во время присутствия стимулов, вызывающих эту тревогу, так, чтобы при этом полностью или частично подавлялась реакция тревоги, связь между этими стимулами и реакциями тревоги будет ослаблена. Другими словами, намеренно используются конкурирующие реакции, чтобы вытеснить болезненные страхи пациентов. К таким реакциям относятся:
   - ассертивные реакции (самоутверждающее поведение);
   - агрессивные реакции (проявление эмоции гнева);
   - сексуальные реакции;
   - реакции нервно-мышечной релаксации;
   - дыхательные реакции.

В предлагаемой методике используются две последних разновидности конкурентных реакций, навыки которых приобретаются по методу биологической обратной связи, что значительно ускоряет обучение и делает его более эффективным. Кроме того, биологическая обратная связь используется непосредственно в самой процедуре десенсибилизации. Вышеназванные процедуры биологической обратной связи сочетались для больных с зудящими дерматозами с курсовым лечением с помощью высокоинтенсивной лазеротерапии при бесконтактной методике использования АЛТ «Мустанг-2000», оборудованного многоцветовым лазерно-матричным излучателем МЛС-1 «Эффект» (Россия), совмещающим импульсный лазерный поток длиной волны 0,63 и 0,89 мкм со светодиодами синего, зеленого и ИК диапазонов.

Обсуждая возможности лазерной терапии для пациентов с зудящими дерматозами, известные западные специалисты, специализирующиеся на применении медицинских лазерных технологий для лечения таких больных – M.A.Trelles и J.L.Levy отмечают, что «бесконтактное лазерное воздействие с длиной волны 585 нм с использованием импульсного цветного лазера (PDL) или 1064 нм с использованием Nd:YAG улучшает структуру, нормализует толщину, устраняет эритему и улучшает другие показатели поврежденного участка, при этом не проявляя отдаленных побочных эффектов. Многократное облучение дает лучшие результаты. Новое устройство на основе импульсной лампы, испускающей свет в широком диапазоне длин волн, было недавно введено в использование для лечения некоторых симптомов старения кожи, возникающих под действием света. Действие системы основано на световом и тепловом излучении и избирательно направлено на кровеносные капилляры и коллаген кожи. В клинических условиях проведено исследование безопасности и эффективности системы в лечении келоидных рубцов, образовав-

* ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», 350063, г. Краснодар, Седина ул., 4

шихся после медиастиноскопии.

Отмечается эффект улучшения в диапазоне от 57 до 83% после 1-2 сеансов PDL соответственно. Тем не менее, для еще лучшего результата предпочтительно проведение 2-6 сеансов дополнительно. Воздействие импульсной световой и тепловой энергии вызывает микротермические повреждения ткани посредством двух различных механизмов: светового и теплового излучения, которые генерируются оптической системой устройства (LUA). Спектральный диапазон излучаемого света имеет максимумы в области поглощения гемоглобина – 400-600 нм, и, таким образом, может влиять на васкуляризацию облучаемой зоны, подобно действию импульсного цветного лазера. Одновременно с действием света, тепловое воздействие индуцирует неоколлагенез в результате умеренного термического повреждения коллагена кожи. Результаты исследования позволяют предполагать, что применение системы с использованием световой и тепловой энергии (LHE) может оказаться эффективным при лечении зудящих дерматозов».

*Таблица 1*

**Эффективность сочетанного использования лазеротерапевтического комплекса нового поколения АЛТ «Мустанг» и аппаратно-программного комплекса КАПфс-БОС - «Биосвязь» в восстановительном лечении больных зудящими дерматозами**

| Лабораторные характеристики (p<0,05) | Основная группа (n=280) | | Контрольная группа (n=280) | |
|---|---|---|---|---|
| | до лечения | после | до лечения | после |
| **Ферменты антиоксидантной защиты и продукты ПОЛ по А.И. Карпищенко (2002):** | | | | |
| – супероксиддисмутаза (N=1,3-1,5 усл.ед/мл) | 2,11±0,08 | 1,46±0,02 | 2,12±0,09 | 1,81±0,02 |
| – каталаза сыворотки крови (N=18-20 мкмоль/мл/сек) | 16,2±0,4 | 18,8±0,3 | 16,3±0,2 | 17,0±0,1 |
| – малоновый диальдегид – (N=11-13 мкмоль/л) | 14,8±0,3 | 12,0±0,2 | 14,5±0,3 | 13,7±0,1 |
| **Показатели психоэмоционального статуса при его физиотерапевтической коррекции:** | | | | |
| - позитивные оценки тестирования пациентов по методике САН: (самочувствие, активность, настроение) | 21,4%(60) | 89,6%(251) | 21,8%(61) | 62,1%(174) |
| - реактивная тревожность (N=26-28 усл.ед.) | 69,14±0,15 | 27,05±0,06 | 68,82±0,22 | 30,18±0,11 |
| – личностная тревожность – (N=25-27 усл.ед.) | 77,42±0,51 | 26,65±0,10 | 76,94±0,49 | 32,38±0,19 |

Это коррелировало с динамикой продуктов ПОЛ и ферментов антиоксидантной защиты у больных санаторной группы наблюдения, что представлено в табл. 1. Комментируя данные указанной таблицы, следует отметить, что предложенный комплекс восстановительного лечения больных с зудящими дерматозами демонстрировал явные позитивные терапевтические отличия включения в общую систему реабилитации на санаторном этапе компьютерных физиоаппаратов нового поколения, таких как АЛТ «Мустанг», оборудованный многоцветовым лазерно-матричным излучателем МЛС-1 «Эффект», Россия. Названный излучатель совмещал импульсный лазерный поток длиной волны 0,63 и 0,89 мкм со светодиодами синего, зеленого и ИК диапазонов. Это позволяло не только затормозить пролиферацию рогового слоя кожи, но и частично восстановить на микроциркуляторном уровне кровоснабжение в кератотических участках кожи желтоватого или коричневого цвета с купированием трещин на них. Названный лазеротерапевтический комплекс способствовал позитивной коррекции процесса перекисного окисление липидов, что выражалось следующим: изначально сниженный уровень каталазы сыворотки крови до уровня 16,2±0,4 мкмоль/мл/сек (при поступлении в здравницы) по завершению курса предписанных санаторных процедур повысился до 18,8±0,3 мкмоль/мл/сек, т.е. нормализовался. Аналогичная картина наблюдалась с показателями малонового диальдегида, когда изначально повышенный уровень этого продукта ПОЛ составлял у больных санаторной группы 14,8±0,3 мкмоль/л, а при выписке из здравниц оказался на уровне 12,0±0,2 (при N=11-13 мкмоль/л). Вместе с тем, у пациентов контрольной группы наблюдения стандартное медикаментозное лечение не позволило на этапе поликлинического лечения нормализовать вышеозначенные ферменты антиоксидантной защиты и продукты перекисного окисление липидов. Рассматривая эффективность предложенных инноваций физиотерапевтического лечения следует остановиться на положительном опыте использования аппаратно-программного компьютерного комплекса КАПфс-БОС - «Биосвязь» для системной десенсибилизации по методике Дж. Вольпе, основанной на принципе реципрокного коркового торможения реакции тревоги. Последнее объективизировалось купированием проявлений реактивной тревожности, когда названный показатель (повышенный в обеих группах наблюдения до уровня 68-69 усл.ед. при N=26-28 усл.ед.) стабилизировался в санаторной группе наблюдения до уровня 27,05±0,06 усл.ед., а в контрольной группе (где названное физиотерапевтическое лечение не использовалось) лишь приблизился к верхнему порогу нормы, оставшись на уровне 30,18±0,11 усл.ед. Это сочеталось не только с показателями личностной тревожности, но и с позитивизацией результатов тестирования наблюдаемых пациентов санаторной группы по методике САН.

Названные процедуры сочетались с эксклюзивными схемами (ранее не применявшимися названному контингенту больных на курортах российского Причерноморья) талассотерапии в виде: а) теплых (при ЭЭТ от $23^0$ и выше), индифферентных (при ЭЭТ=21-$22^0$) и прохладных (при ЭЭТ=17-$20^0$) воздушных ванн не только аэростатических и слабодинамичных (при скорости ветра до 1м/сек), но и среднединамичных (при скорости ветра до 4 м/сек); б) гелиопроцедур при поступательном медленном наращивании ежедневно по 5 калорий/$см^2$ в течение 15-18 дней после периода адаптации в здравнице; в) достижения второго (позитивного) типа кожной реакции на умеренно-теплые морские купания, когда (через 30-40 сек. пребывания в морской воде при $t^o$=21-24ºС) наступало расширение поверхностных сосудов на пораженных участках кожных покровов. Высокая степень терапевтической конгрегации динамики ведущих показателей объективного состояния здоровья больных с зудящими дерматозами на санаторном этапе их восстановительного лечения достигалась, в том числе, процедурами высокоинтенсивной лазеротерапии при бесконтактной методике (Ю.Г. Перламутров и соавт., 2003) использования АЛТ «Мустанг-2000», оборудованного многоцветовым лазерно-матричным излучателем МЛС-1 «Эффект» (Россия), совмещающим импульсный лазерный поток длиной волны 0,63 и 0,89 мкм со светодиодами синего, зеленого и ИК диапазонов. Последнее сочеталось с использованием аппаратно-программного компьютерного комплекса КАПфс-БОС – «Биосвязь» (для системной десенсибилизации по методике Дж. Вольпе, основанной на принципе реципрокного коркового торможения реакции тревоги). В предлагаемой методике активно использовались разновидности конкурентных корковых реакций, включая реакции нервно-мышечной релаксации и спазмолитической дыхательной реакции, эффект от компенсации которых достигается методом *биологически обратной связи* (БОС). Пациентам контрольной группы наблюдения (n=280, p<0,05) предлагались в учреждениях здравоохранения (базах исследования по месту жительства) ординарные схемы, утвержденные действующими Стандартами лечения, включая тривиальные схемы искусственного УФО в физиотерапевтических кабинетах поликлиник и традиционные (базисные) ретиноиды, кортикостероиды, интерфероны, различные мази о официнальные прописи для наружного лечения и т.д.

Сформированное нами научное обоснование сочетанного использования лазеротерапевтического комплекса нового поколения АЛТ «Мустанг» и аппаратно-программного комплекса КАПфс-БОС – «Биосвязь» в восстановительном лечении больных с зудящими дерматозами позволило констатировать: изначально сниженный уровень каталазы сыворотки крови до уровня 16,2±0,4 мкмоль/мл/сек (при поступлении в здравницы) по завершению курса предписанных санаторных процедур повысился до 18,8±0,3 мкмоль/мл/сек, т.е. нормализовался. Последнее сочеталось с купированием проявлений реактивной тревожности, когда названный показатель (повышенный в обеих группах наблюдения до уровня 68-69 усл.ед. при N=26-28 усл.ед.) стабилизировался в санаторной группе наблюдения до уровня 27,05±0,06 усл.ед., а в контрольной группе (где названное физиотерапевтическое лечение не использовалось) лишь приблизился к верхнему порогу нормы, оставшись на уровне 30,18±0,11 усл.ед.

**Литература**

1. Современные классификации зудящих дерматозов. / В.А. Бочаров [и др.] // Новая дерматология.– 2006.– №3.– С.21–25.

2. *Доренко, П.А.* Клинические признаки и этиология зудящих дерматозов / П.А. Доренко // Блокнот практического дерматолога.– 2010.– №5.– С.37–39.

3. *Лебедюк, М.Н.* Немедикаментозная терапия зудящих дерматозов / М.Н. Лебедюк, О.И. Ниточко // Аллергия.– 2007.– №9.– С. 46–49.

THE SYNERGY OF MODERN PHYSIOTHERAPEUTIC TECHNIQUES AND NATURAL SPA TREATMENT FACTORS FOR THE REHABILITATION IN THE PATIENTS WITH PRURITIC DERMATOSES.

M.M.TLISH, J.Y.NAATYZH

*Kuban State Medical University*

Yhe authors formed a scientific rationale for combined use of new-generation lazerotherapeutic ALT "Mustang" and the hardware-software complex KAPfs-BOS - "Biosvyaz" in the rehabilitative treatment in the patients with pruritic dermatoses allowed to admit: initially lower levels of catalase in blood serum to the level of 16,2±0,4 mmol / ml / sec (for admission to health centers) to complete the prescribed course of spa treatments increased to 18,8±0,3 mmol / ml / sec, ie, normal. The latter was combined with manifestations of abolishing reactive anxiety when called index (higher in both groups of observations to the level of 68-69 conventional units with conventional units N = 26-28) was stabilized in the sanatorium observation group to the level of 27,05±0,06 standard units, and in the control group (where the title was not used physiotherapy) is only close to the upper threshold rate, remained at the level of 30,18±0,11 conventional units.

**Key words:** physiotherapeutic techniques of pruritic dermatoses.

УДК 61

# НОВЫЕ БИОИНФОРМАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В РАЗВИТИИ МЕДИЦИНЫ С ПОЗИЦИЙ ТРЕТЬЕЙ ПАРАДИГМЫ (ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА – РЕАЛИЗАЦИЯ ЗАКОНОВ ТРЕТЬЕЙ ПАРАДИГМЫ В МЕДИЦИНЕ)

В.М. ЕСЬКОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, Л.И. КАМЕНЕВ***

Задача *персонифицированной медицины* – это ранняя диагностика первых симптомов развивающейся патологии (диагностика донозологических форм), превентивные меры по устранению этих первичных признаков и как результат этих действий – уменьшение размеров *квазиаттракторов*, возврат их в первоначальную форму нормогенеза

**Ключевые слова:** медицина, биоинформационные подходы, третья парадигма.

*«Я намерен сообщить вам новую истину, которой многие не поверят и которую, может быть, не все из вас постигнут... Врачевание не состоит в лечении болезни... Врачевание состоит в лечении самого больного. Каждый больной, по различии сложения своего, требует особого лечения, хотя болезнь одна и та же»*
*М.Я. Мудров (1776-1831)*

**1. Основные тенденции в развитии мировой медицины.** В мировой медицинской науке активно обсуждается возможность конвергенции европейской медицины (основанной на многочисленных знаниях о строении, функциях и динамике развития патологического процесса) и традиционной (восточной) медицины, которая основана на системных представлениях и на регистрации, и анализе наиболее важных диагностических признаков, определяемых как *параметры порядка* (ПП) в *синергетике* и конкретно в системном синтезе. Соединение европейского подхода в рамках многомерных *фазовых пространств*, т.е. персонифицированного подхода, – основы *индивидуальной медицины*, и восточной медицины (в рамках ПП) вполне возможно, если одновременно и в том, и в другом случае использовать синергетический подход. Именно в *синергетике*, точнее в *теории хаоса и синергетике* (ТХС) используются как многомерные пространства в виде многомерного *вектора состояния биосистем*, так и методы идентификации ПП (т.е. методы минимизации размерности *m* этих пространств) в виде перехода от *m* к *k (k<<m),* что отражает размерность *фазовых пространств* в виде ПП. Эти переходы соответствуют оптимальной размерности *фазовых пространств* и ПП, которые существенно упрощают задачу моделирования и прогнозирования состояния организма пациентов.

На фоне конвергенций европейской и восточной (тибетской, китайской и др.) медицин возникает еще одна актуальная проблема – *персонализация* медицины, переход от среднестатистического больного к каждому конкретному больному. На наш взгляд персонифицирование в медицине возможно при выполнении двух условий: реальной конвергенции двух типов медицин (европейской и восточной), а также при внедрении методов идентификации ПП, составляющих основу *синергетики*, что должно проявляться на фоне *персонификации* самих ПП. Иными словами, ПП должны быть идентифицированы для каждого пациента индивидуально, а не на основе анализа статистики. Это означает, что размерность *фазового пространства* для каждого больного может быть своя и особенная, тогда и модели патологических процессов у каждого больного будут свои.

Подобное утверждение базируется на фундаментальных понятиях и методах *третьей парадигмы* (*синергетики*) применительно к медицине. *Третья парадигма* (первые две – *детерминистская* и *стохастическая*), основанная в рамках формального алгоритма на ТХС, сама использует ряд фундаментальных принципов, которые связаны с философскими понятиями: определенность-неопределенность, инволюция и эволюция, телеологичность, единство и борьба противоположностей, переход количества в качество. Однако, все это относится к классической философии, а современная кибернетическая медицина опирается уже на постнеклассическую, которую можно рассматривать в терминах определенность и неопределенность, равновесие и неравновесие и т.д. Имеется взаимосвязь *постнеклассики* и *третьей парадигмы* в целом с такими проблемами, как: проблема конвергенции европейской и восточной медицины и проблема персонификации ПП (наиболее важных диагностических признаков) при лечении конкретного больного. Это принципиально уводит европейскую медицину из области *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП) в область ТХС, где все – единичное и все – случайное (хаотическое). В этом заключается главное противоречие и трудность развития *третьей парадигмы* применительно к биомедицинским наукам.

**2. Основы персонифицированной медицины.** *Третья парадигма* и ее теоретическая основа в виде ТХС базируется на пяти фундаментальных свойствах сложных биосистем и тринадцати отличий динамики поведения таких сложных биосистем (complexity) от объектов, изучаемых в рамках ДСП [1]. Именно на ДСП основана современная европейская и вся российская медицина с ее нормативами, инструкциями, указаниями и т.д. Только в ДСП на любого пришедшего к врачу больного сейчас смотрят как на среднестатистического, с некоторыми средними параметрами его физиологических, биохимических, морфологических характеристик из области нормы или из области патологии. Организм человека в ДСП всегда усреднен и это – особенность европейской медицины. Более того, если отклонения отдельных параметров $x_i$ выходит за пределы трех сигм, то их в ДСП принято отбрасывать как артефакты.

В этом смысле и вся теория патологии основана на создании образа средне-статистического больного с той или иной патологией. Согласно учебникам, определено: в каком периоде болезни, какими должны быть патофизиологические параметры, биохимические показатели, функции тех или иных органов или систем. В общем, в европейской медицине мы имеем усредненные значения компонент *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в виде $x = (x_1, x_2, ..., x_m)^T$ и врач должен ориентироваться на эти средние показатели, иначе он отойдет от инструкции, от правил выработанных именно для среднестатистических больных, которых всегда только и лечили, а в результате такого усредненного лечения – именно они и выживали.

Такая медицина хорошо себя зарекомендовала на протяжении последних двух-трех столетий. В рамках ДСП такая медицина постоянно старается дать жесткий регламент всем действиям врача при назначении лечения. Не отвергая правомочность такого ДСП, его реальных возможностей в лечении любых больных, хочется выделить уже имеющиеся тенденции в европейской медицине, которые следуют из *третьей парадигмы* и которые все активней внедряются в жизнь. При этом стандартные требования ДСП остаются доминантными, но *персонифицированная медицина* требует осуществления ряда новых принципов и действий.

Во-первых, как это было еще в 18, 19 веках, и сейчас – врачей особо интересуют отклонения от нормы. Назначая лекарственные препараты, врач обязательно должен выяснить аллергический статус больного. Не будет ли нежелательной реакции на инъекции или прием в виде таблеток от назначаемого лекарства. Но эти данные

* Сургутский государственный университет, Ханты-Мансийский АО, Сургутский р-н, Сургут г., ул. Первопроходцев, 12, корп.1
** Тульский государственный университет, медицинский институт, пр-т Ленина, д. 98, г. Тула, 300028
*** Городская больница №10 г. Тулы, 18-й проезд, д. 104, Мясново, г. Тула, 300036

сугубо индивидуальные. Аллергия настолько разнообразна, поскольку существуют разные организмы людей на планете Земля (а их сейчас 6 млрд.). Следовательно, уже здесь мы говорим об индивидуальном подходе к пациенту, о *персонифицированной медицине* (пример единичный, но таких задач перед врачом может быть очень много). Особо хочется отметить участившиеся ошибки врачей, когда признаки были существенные (по сути), но мы их принимаем за несущественные (они не вписывались в стандарты) и наоборот. Такая врачебная ошибка нередко заканчивается смертельным исходом, а кроется она в том, что больной – не среднестатистический, он индивидуален! Для каждого пациента нужно изучать свои *квазиаттракторы* пространства и свои ПП, что требует значительного финансирования.

Во-вторых, ранее только восточная медицина обращала внимание на отдельные артефакты, а теперь некоторые из них возведены в ранг важнейших и для ДСП. Например, сейчас в медицине активно используется холтеровское мониторирование. В чем его суть с позиций *третьей парадигмы*? За сутки (в среднем) сердце в условиях покоя осуществляет – 60 ударов в минуту, 3600 ударов в час, 86400 сокращений. Уже сама эта цифра весьма неточная, т.к. есть люди с брадикардией (цифра меньше) и тахикардией (цифра больше). Более того, за сутки брадикардия может переходить в тахикардию и наоборот (из-за патологии, нагрузки, психических стрессов и т.д.). Возникает вопрос: если за сутки на этом фоне будет несколько десятков или сотен экстрасистол, то это что? Патология или норма? А если патология, то чем она может закончиться? А если будет одна или две экстрасистолы, то что?

С позиций статистики – это ничто, т.к. даже сто экстрасистолы за сутки выходит за пределы трех сигм (100/100000=0,001<0,003), и мы их в рамках ДСП должны игнорировать. Однако, для *персонифицированной медицины* даже одна экстрасистола за сутки – это уже некий ранний сигнал о развитии патологии (хотя она в пределах $10^{-5}$ частоты, а все, что выходит за 0,003 вероятности в ДСП уже отбрасывается). Если в рамках ДСП сто экстрасистол – ничто, то в ТХС, т.е. в *персонифицированной медицине*, – уже одна экстрасистола – событие, расширяющее *квазиаттрактор*.

Индивидуальный подход в медицине требует учета всех артефактов, которые могут быть предвестниками грядущей (приближающейся) патологии. Малое начинается с большого (но очень редкого) отклонения! Именно эти редкие отклонения учитываются в ТХС, и определяют будущую закономерность. Единичное и случайное в ТХС переходит в закономерное.

Единичное и случайное в ДСП – ничто, а в рамках *третьей парадигмы*, ТХС, – оно увеличивает размеры *квазиаттракторов*, уводя ВСОЧ в другие области *фазового пространства*, представляя уже другой, не усредненный по параметрам организм. Учет всех этих особенностей и должен составить основу индивидуальной медицины. В этом случае придется лечить не среднестатистического больного, а конкретного человека. Но с этого момента и начинаются проблемы, потому что надо знать, как этот организм жил до этой патологии, его надо длительно мониторировать, наблюдать. А это финансово затратно, требует активного внедрения методов современной кибернетики. Нужны новые биоинформационные подходы для отхода от среднестатистических методов и ухода в персональную медицину. И это не только в медицине, но и в юриспруденции, социологии, политике, в психологии (кто-то один раз попробовал курить или испытал наркотики, но не стал наркоманом, а другие уходят в особые миры девиантного поведения).

Средства современной биоинформатики уже сейчас позволяют в медицине все это делать. Некоторые компьютерные компании внедряют неинвазионные методы длительного и непрерывного контроля основных функций любого человека (ЧСС, плетизмография, оксигенация крови и т.д.). Все это годами может записываться на терадиски, обрабатываться и анализироваться. В этом случае ни одна экстрасистола не только за сутки, но и за 10 лет не останется без внимания, и с этого момента будет признана ТХС и начнется *индивидуальная* (*персонифицированная*) *медицина*. Но для этого нужны компактные (возможно на базе нанотехнологий) датчики, средства хранения и быстрой переработки информации с выдачей конкретных рекомендаций и даже сразу самому пациенту (хотя бы для того, чтобы ему быстро добраться до больницы).

Новые информационные технологии нужны для многоканального сбора информации, что означает наблюдать *квазиаттракторы* в *фазовом пространстве состояний* (ФПС), автоматизированной обработки и принятия решений. А это все терабайты информации, многомерные пространства состояний и активно внедряемые методы ТХС. Более того, *персонифицированная медицина* предполагает в рамках ТХС постоянный учет гигантских отклонений (флуктуаций в ДСП) параметров ВСОЧ, мониторинг их выхода далеко за пределы трех сигм, анализ этих отклонений постоянно, а не эпизодически, как это мы имеем сейчас в реалии. Сейчас врач наблюдает пациента разово, когда он обратился в больницу, поликлинику, а нужно это делать постоянно. Этого требует ТХС, *третья парадигма* и сама медицина. Более того, разовый осмотр противоречит ТХС, третей парадигме. В.М. Еськовым выведен 2 постулат: не только каждый элемент не имеет информационного значения, но и конкретное состояние всей системы не имеет значения для исследователя (точка в ФПС не значима) [1].

Малые (незначительные по частоте, т. е. очень редкие) отклонения параметров ВСОЧ далеко от средних значений, которые являются, возможно, незначительными в рамках ДСП, могут быть реальными сигналами начального развития тяжелой патологии. Поэтому они уже могут быть важными для принятия решений. Для опытного врача эти редкие отклонения – уже сигналы к действию. Лучше задержать патологию в «зародыше», быстро восстановить *квазиаттрактор* нормы, чем потом тяжело и долго исправлять существенные изменения в организме, т.е. развитие тяжелой патологии. Фактически, *индивидуальная персонифицированная медицина* является одновременно и профилактической, т.к. она должна привести к исключению редких, но сильных отклонений параметров БДС от некоторых средних значений (уменьшить размеры *квазиаттрактора*). Раньше заметить изменения, среагировать на них – более эффективно восстановить функции или даже предупредить патологию. На востоке к этому добавляют еще различные физические упражнения и методы улучшения психического состояния (медитацию, например), которые также соответствуют восстановлению и удержанию нормы (переводят ВСОЧ в *квазиаттрактор* нормы, как мы сейчас определяем). В молодые годы за этим следит сам организм, а с возрастом надо задавать *внешнее управляющее воздействие* (ВУВ), усиливая такую аутокоррекцию, т.к. собственных сил уже не хватает.

В РФ все большее внимание уделяется методам реабилитации, восстановительной медицины, которая уводит аттрактор ВСОЧ из области патологии в область нормы. Все это способствует стабилизации функций организма, его удержанию в *квазиаттракторе* нормы и все это должно использоваться на благо пациента.

Таким образом, можно выделить ряд закономерностей и необходимых действий, которые, фактически, заставляют современную европейскую медицину, основанную на ДСП, уходить в область *третьей парадигмы*, использовать методы ТХС:

1. Единичные и случайные отклонения в параметрах *вектора состояния организма человека* уже не являются артефактами для исключения, т.к. возможно скоро, из-за эволюции функций организма, они перейдут в стационарные патологические состояния и тогда уже не будут являться случайными (случайность переходит в закономерность и стационарность).

2. Поскольку эти редкие и случайные отклонения параметров ВСОЧ регистрировать очень тяжело, то для этого необходим постоянный мониторинг ВСОЧ. Это, в свою очередь, требует разработки и внедрения новых методов медицинской кибернетики (для регистрации, обработки и компьютерного принятия решений). В первую очередь сюда можно отнести и методы многомерных фазовых пространств, другие методы ТХС, которые сейчас активно разрабатывают Сургутская и Тульская школы биоинформатики и медицинской кибернетики.

3. Осуществляется попытка сделать медицину персонифицированной, индивидуальной – через активное внедрение *третьей парадигмы* в медицину, использование методов ТХС, которые разрабатываются нашими коллективами. Для этого необходим учет индивидуальных общих свойств и анализ единичных отклонений ВСОЧ, влияющих на параметры *квазиаттракторов*, которые называются тонкой структурой поведения функций организма человека. Динамика микрохаоса ВСОЧ может быть изучена в рамках анализа параметров *квазиаттракторов*, представляющих тонкую структуру поведения параметров функций организма человека.

4. Реализация выше обозначенных трех условий позволяет реализовать базовые принципы профилактической медицины. Это объясняется ранней диагностикой начальных стадий развития патологи-

ческих процессов, своевременным заданием *внешних управляющих воздействий* и мониторингом результатов их действий. Таким образом, профилактическая медицина является важным кластером *персонифицированной медицины*, учитывающей редкие явления (выход за 3 сигмы) и корригирующей эти отклонения методами профилактики и реабилитации.

Все эти четыре кластера фактов обеспечивают новое качество медицины, ее целенаправленность и эффективность на уровне отдельного организма, реально претворяют в жизнь принципы профилактической медицины и переводят всю современную медицину в разряд высокоинформационных, точных наук, которой она долгие годы не являлась, потому что базировалась на принципах ДСП.

Имеются организационно-методические, кибернетические, информационные и экологические аргументы и факты в пользу применения третьей парадигмы и методов ТХС в медицине. Однако, имеются еще и чисто теоретические, научные аспекты обращения к теории *хаоса* и *синергетике*. Они предварительно были представлены в первом томе монографии «Третья парадигма» и включали пять основных свойств биосистем и тринадцать отличий ТХС от традиционного ДСП [1].

Особые свойства сложных биосистем (complexity) требуют применения особых методов, математических моделей, используемых для описания и прогнозирования поведения таких систем с хаотической динамикой. Сейчас модели в *рамках детерминистско-стохастической парадигмы* (ДСП) могут описывать динамику *вектора состояния биосистем* (ВСБ) $x=(x_1, x_2,...,x_m)^T$ только после завершения такого процесса, когда мы уже знаем как компоненты $x_i$ ВСБ вели себя в *фазовом пространстве состояний* (ФПС). То-есть, мы уже должны иметь набор точек (или целую линию) в ФПС, который описывает $x=x(t)=(x_1, x_2,...,x_m)^T$. Только по полученным данным $x(t)$ мы можем построить модель *биологической динамической системы* (БДС) и она не будет обладать существенным прогностическим свойством, т.к. построенная для одного объекта, она не применима для другого (у каждого человека свой организм и свои функции).

Поскольку (в рамках ДСП) любая БДС неповторяемая в принципе, то и говорить о стохастическом подходе также не приходиться. Статистика работает там, где начальные условия могут быть воспроизводимы сколь угодно большое число раз. В этом случае все должно повторяться, но процесс во времени может испытывать некоторые вариации ВСБ. В рамках же *теории хаоса и синергетики* (ТХС) уже исходное, начальное состояние БДС не может быть повторено многократно (состояние каждого человека неповторимо). Оно каждый раз будет другим исходно (из-за особого *свойства мерцания* БДС в ФПС), а дальнейшая траектория развития любого процесса с БДС происходит в условиях непрерывного эволюционирования самой биосистемы (организм человека стареет, изменяется со временем) и сам *квазиатрактор мерцания* ВСБ движется к некоторому, телеологически обусловленному, *аттрактору*. При попадании в этот финальный *аттрактор* БДС через некоторое время заканчивает свое существование. Образно говоря все *аттракторы вектора состояния организма человека* для каждого человека движутся в ФПС по синусоидам: начало – рождение организма, конец полупериода – смерть индивидуума.

Смерть человека телеологически предопределена, и она происходит в пределах некоторого (для каждого человека индивидуально) *мортального аттрактора* динамики поведения ВСБ в ФПС. Такой эволюции и телеологического конца удостаиваются любые функциональные системы организма человека (они не вечны). Причем, все это происходит в условиях максимальной неопределенности, о которой говорил П.К. Анохин. Вводя понятие *функциональных систем организма* (ФСО), он не определял строго состав и свойства элементов (подсистем), образующих конкретную ФСО, а только определял свойства системы и ее конечную цель, для которых (по Анохину) – важно поддерживать *гомеостаз* вдали от *мортального аттрактора*. Это была его первая и главная неопределенность, которая несколько позже была сформулирована для всех БДС (синергетических, complexity) Г. Хакеном (Штутгардт, 1996). В этой связи можно говорить, что теория ФСО П.К. Анохина была предтечей *синергетики* Г. Хакена применительно к человеку, к его системам и подсистемам (в виде ФСО).

Определяя ФСО по П.К. Анохину, очень важно отметить, что Петр Кузьмич однозначно вплотную приблизился к *третьей парадигме*, к ТХС, поскольку основным свойством любой БДС, претендующей на звание complexity, является наличие конечной цели ее развития, и эта цель телеологически определена – это *гомеостаз* всего организма. Временно *вектор состояния организма человека* при этом имеет большую неопределенность в поведении, в динамике фактического (в данный момент времени) состояния таких сложных БДС. П.К. Анохин в своем определении ФСО четко отмечал наличие *самоорганизации* в их поведении, т.е. любая ФСО существует и обеспечивает гомеостаз именно из-за *самоорганизации*, из-за взаимодействия элементов такой системы, и это взаимодействие направлено на достижение конечного, полезного для организма человека, результата (удержание гомеостаза).

Любая ФСО в определении П.К. Анохина является *сложной биосистемой* (complexity), но для ее описания в то время еще не применялся аппарат метода многомерных фазовых пространств. Поэтому, построив теорию ФСО и существенно продвинувшись в деле качественного изучения неопределенности в поведении подобных БДС, Петр Кузьмич (и его продолжатели) так и не вышел на количественный уровень, уровень измерений, моделирования и прогноза ВСБ в ФПС. Теория ФСО П.К. Анохина осталась качественной теорией, которая подобна *общей теории систем* (ОТС), разработанной Л. фон Берталанфи, и которая также не имеет математического аппарата. Однако, П.К. Анохин ввел максимальное число неопределенностей: неопределенность в числе элементов ФСО (позже Г. Хакен это сделает в виде постулата), неопределенность в поведении ФСО, которое все-таки имеет телеологически определенное конечное состояние (*гомеостаз*).

Построение ТХС, введение пяти основных свойств complexity, которые описываются в рамках формального аппарата, определение тринадцати отличий ТХС от ДСП – все это позволило существенно продвинуть развитие и ОТС, и *синергетики* (в варианте Г. Хакена от 1969 г.), и теории ФСО П.К. Анохина (Еськов В.М., 2011). Более того, именно ТХС позволила особым образом осознать тот знаниевый рывок, который сделал Петр Кузьмич, вводя понятие ФСО. Если подвести итог этих огромных усилий (П.К. Анохина особо признавал Н. Винер, который специально встречался с ним в Москве) по созданию и разработке теории ФСО, то этот итог сводится к следующим достижениям, которые составляют золотой фонд *синергетики* и *персонифицированной медицины*:

1. П.К. Анохин впервые в России (да и в мире) неопределенность ввел в ранг *параметра порядка*. До этого только теория Ухтомского о доминанте как-то приближалась к значению главной роли в физиологии понятия неопределенности. Эта неопределенность по П.К Анохину сводилась и к числу элементов, входящих в ФСО, что согласуется с главным принципом Г. Хакена (мы не работаем с отдельными элементами, а только с пулами, совокупностями элементов, с системами). Он четко ввел понятие телеологичности и эволюции в динамике поведения ФСО, фактически, деятельность ФСО сводится именно к телеологической цели в виде положительного эффекта работы ФСО и всего организма (т.е. в режиме гомеостаза).

2. Вводя *гомеостаз* в определение понятия ФСО, П.К. Анохин допускал некоторую неопределенность в ее достижении (как и Ухтомский в доминанте). Это является второй главной неопределенностью в определении ФСО. Причем, П.К. Анохин не постулировал конечную неопределенность в виде вероятностной неопределенности.

3. Более того, он четко представлял, что в работе ФСО могут быть вариации, отклонения (и не обязательно от средних значений ВСОЧ). Элементы могут работать по-разному, то усиливая свою деятельность, то подавляя ее (как в любой игре). Это означает, что степень и роль участия таких элементов может постоянно меняться, что добавляет в общую неопределенность ФСО еще один элемент (игровой), а лучше сказать *мерцающий*.

4. В целом, теория ФСО в середине 20 века была предтечей возникновения *синергетики* и в дальнейшем ТХС. Однако, она не имела математической базы, которую сейчас имеет ТХС в лице *компартментно-кластерной теории биосистем* и методов многомерных *фазовых пространств*. Поэтому, именно из-за отсутствия формального аппарата теория ФСО П.К. Анохина и не нашла широкого применения в практической медицине. Хотя для теоретической медицины и биологии она сыграла выдающуюся роль (и продолжает играть таковую, расширяя свои границы), а ее детализация, доказательство иерархичности ФСО на многочисленных примерах в работах К.В. Судакова и его коллег, значительно расшири-

ло доказательную базу, усугубило синергетическую закономерность в работе ФСО (через *хаос* к порядку, к *гомеостазу*).

Факт, что теория ФСО была предтечей *синергетики* Г. Хакена, до сих пор не понят на уровне медицины и науки в целом. И именно по этой причине эта теория была (порой чисто интуитивно) воспринята многими медиками как некоторая синтетическая теория, т. к. реально она перебрасывала мосты от определенности ДСП к неопределенности ТХС. Уместно подчеркнуть реальные достижения самой теории ФСО, которая явилась предтечей возникновения *синергетики* в РФ (хотя Европа в лице Г. Хакена с 1969 г. самостоятельно двигалась в этом направлении). Эта теория внесла существенный вклад в развитие персонифицированной медицины, т.к. показывала многообразие работы ФСО человека, наличие *самоорганизации* в их работе и наличие телеологической цели – поддержание *гомеостаза*, она требовала учета многообразия в изучении ФСО, что постулируется в *синергетике*.

Потребности медицины, достижения теории ФСО П.К. Анохина, реалии развития науки в рамках фрактальных переходов *детерминизм-стохастика-хаос* привели объективно развитие современной медицины к ТХС, где неопределенность – доминантна, а *внешние управляющие воздействия* – основной способ борьбы с этой неопределенностью. С этих позиций можно говорить, что *персонифицированная медицина* должна базироваться и на теории ФСО, т.к. любая ФСО постоянно мерцает, эволюционирует, телеологически движется к своему *аттрактору* и выходит за пределы трех сигм. Эти выходы расширяют размеры *квазиаттракторов* и даже подводят БДС (ФСО, в частности) в область патологии (в какие-то моменты времени). Тогда очень важно, чтобы *вектор состояния организма человека* не задерживался в этих патологических состояниях долго (иначе отклонения перейдут в постоянный режим, т.е. заболевание станет хроническим), что может приблизить БДС к *мортальному аттрактору*.

Искусство жизни и искусство управлять динамикой жизни (создание оптимальных управляющих воздействий в медицине) происходят в *квазиаттракторах* и сама такая неопределенность (микрохаос) настойчиво порождает (толкает вектор) в конечный макрохаос *летального аттрактора*. Последний мерцает, телеологически приближается, выходит за пределы трех сигм, в общем обладает всеми свойствами любой БДС, т.к. представляет свойство реальных синергетических complexity.

Задание *внешних управляющих воздействий* при этом требует непрерывного мониторирования параметров *вектора состояния* (а это уже требует глобальной компьютеризации, мониторинга), а сами воздействия должны быть сугубо индивидуальны. Книги, учебники создают образ ДСП, но в каждом случае врач работает индивидуально и в этом уже противоречие между ДСП и ТХС в медицине и острая необходимость перехода к *персонифицированной медицине*. Проблема эта достигла сейчас высшей степени противоречий и решается для очень состоятельных жителей планеты.

1. *Персонифицированная медицина* очень близко подошла по идеологии, целям, задачам к ТХС, а это для неё уже опасно. Но это сближение неизбежно и закономерно, иного развития для всей медицины – нет.

2. *Персонифицированная медицина* весьма затратное мероприятие, требует автоматизации и информатизации, разработки новых подходов и новых знаний. Но самое главное – внедрение мировоззрения *третьей парадигмы* в практическую медицину, а сейчас это наука стереотипов, стандартного мышления и др. Все это очень сложно не только для образования и развития врача (знания он получал в рамках ДСП), но и для членов РАМН и РАН, которые должны определять вектор развития медицины в РФ.

3. В любом действии системы «врач-пациент» уже заключен принцип персонификации: сколько пациентов – столько и методов лечения (дозы, тактика, выбор препаратов и параметров …). Поэтому любая европейская медицина с этих позиций уже персонифицирована, но она плохо использует системный синтез, параметры *квазиаттракторов векторов состояния организма человека* до момента попадания к врачу и в этом кроется главная трудность современной медицины. Базирование на ДСП идет в разрез с *третьей парадигмой*, с развитием реальной профилактики и *персонифицирования медицины*. Одновременно ДСП мешает синергии современной медицины с восточной медициной (которая всегда была персонифицированной). Для преодоления этих барьеров нужно понимание особенностей организма человека в рамках ТХС и *третьей парадигмы*, но для этого надо менять мировоззрение.

Основная задача *персонифицированной медицины* – это ранняя диагностика первых симптомов развивающейся патологии (диагностика донозологических форм), превентивные меры по устранению этих первичных признаков и как результат этих действий – уменьшение размеров *квазиаттракторов*, возврат их в первоначальную форму нормогенеза (*квазиаттрактор нормы*).

**Литература**

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

2. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. 5 / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева.– Самара – Москва: Российская академия наук, 2005.– 268 с.

3. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IX. Биоинформатика в изучении физиологических функций жителей Югры.– Самара, 2010.– 196 с.

NEW BIOINFORMATIC APPROACHES IN THE DEVELOPMENT OF MEDICINE FROM THE THIRD PARADIGM PERSPECTIVE (PERSONALIZED MEDICINE - IMPLEMENTATION OF THIRD PARADIGM LAWS IN MEDICINE)

V.M. YESKOV, A.A. KHADARTSEV, L.I. KAMENEV

*Surgut State University*
*Tula State University, Medical Institute*
*Tula City Hospital No. 10*

The task of personalized medicine is to early diagnose initial symptoms of a developing pathology (prenosological diagnostics), take preventive measures to address such initial symptoms, and, as a result of these actions, reduce the quasi-attractors, return them in the original form of normogenesis

**Key words:** medicine, bioinformatic approaches, third paradigm.

# Раздел II

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

УДК 159.94:612.172.2

## СТАДИИ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ В ПОКАЗАТЕЛЯХ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Н.Е. РЕВИНА*

Исследованы и обсуждаются возможные механизмы нарушения центрального контроля ритма сердца в ходе мобилизации, компенсации и дезинтеграции центрально-периферических отношений при формировании последовательных стадий синдрома эмоционального выгорания у врачей скорой помощи.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, спектральный анализ, синдром эмоционального выгорания, автономный контроль, врач скорой помощи.

Кризис межличностных отношений у специалистов так называемых «помогающих профессий» проявляется в виде синдрома эмоционального выгорания – «burnout». Это понятие было введено Х. Фрейденбергом [7] для обозначения деформаций психоэмоциональной сферы здоровых людей, находящихся в интенсивном и тесном общении с клиентами и пациентами при оказании им профессиональной помощи (врачи, медсестры, педагоги, психологи и др.). C. Maslach, J. Goldberg [8] описали в составе развившегося *синдрома эмоционального выгорания* (СЭВ) три составляющие: эмоциональное истощение, деперсонализацию, редукцию личных достижений и расценили этот синдром не в качестве итога, а как логического следствия неуправляемого профессионального стресса. Среди личностных особенностей, способствующих развитию СЭВ у людей, выделяют их эмпатию, увлекаемость, гуманность, идеализированность, фанатичность и др. По мнению В.В. Бойко [2], СЭВ является формой психологической защиты и развивается последовательно через стадии: напряжения (тревоги) в виде переживания психотравмирующих обстоятельств, неудовлетворенности собой, «чувства загнанности в клетку» (I стадия); сопротивления (резистенции), неадекватного эмоционального реагирования, эмоционально-нравственной дезориентации, повышенной психической активности, сопровождающейся редукцией и отказом от профессиональных обязанностей (II стадия); истощения в виде эмоционального дефицита и отстраненности, «деперсонализации», психосоматических и психовегетативных нарушений (III стадия).

Как известно показатели *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) отражают состояние систем регулирующих ритм сердца в «функциях разброса» длительности кардиоинтервалов. При этом, последние рассматривают как результат многоконтурной, иерархически организованной системы управления физиологическими функциями [1].

Спектральные методы анализа ВСР получили очень широкое распространение. Анализ спектральной плотности мощности колебаний дает информацию о распределении мощности в зависимости от частоты колебаний [5]. Применение этого способа позволяет количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца и наглядно графически представить соотношения разных компонентов СР, отражающих активность определенных звеньев регуляторного механизма [6]. При спектральном анализе ВСР важное значение имеет объем анализируемой выборки. При коротких записях (5 мин.) выделяют три главных спектральных компоненты. Эти компоненты соответствуют диапазонам дыхательных волн и медленных волн 1 и 2 порядка [5]. Анализ мощности изменений R-R интервалов проводят в следующих диапазонах частот: HF (high frequency) – высокие частоты 0,15-0,40 Гц, мощность в этом диапазоне частот отражает вагусную парасимпатическую эфферентную активность; LF (low frequency) – низкие частоты 0,04-0,15 Гц, данный спектр частот характерен для активности симпатической нервной системы; VLF (very low frequency) – очень низкие частоты 0,003-0,04 Гц, появление данного спектра частот зависит от усиления активности нейрогуморальных систем [4]. В целом ВСР представляет собой высокочувствительный показатель динамических процессов реализации психоэмоциональных состояний у человека, возникающих как следствие радикальных количественно-качественных ситуационных перестроек структуры личности субъекта в процессах психической адаптации [3].

**Цель исследования** – проведение анализа и выявления особенностей ВСР методом суточного мониторирования ЭКГ на различных стадиях эмоционального выгорания у врачей скорой помощи.

**Материалы и методы исследования**. Холтеровское мониторирование проводилось в течение суточного дежурства у врачей скорой помощи (у мужчин женщин 52 чел. В возрасте 32±12лет) с помощью программно-аппаратного комплекса Кардиотехника («Инкарт» СПБ) в течение 24 часов. Уровень эмоционального выгорания определяли по методике В.Бойко «Диагностика уровня эмоционального выгорания» [2]. Оценку показателей ВСР проводили с учетом абсолютных и относительных значений мощности спектра каждого частотного диапазона (VLF, LF, HF), а также путем определения отношения LF/HF.

**Результаты и их обсуждение**. Проведенный анализ спектральных показателей ритма сердца у врачей скорой помощи обнаружил общие и специфические характеристики компонентов ВСР, присущие для каждой из трех стадий СЭВ. Обнаруженные различия в характеристиках не оказались статистически достоверными, а лишь проявляли признаки очевидных тенденций к достоверным изменениям. Количественные характеристики ВСР у всех испытуемых представлены в табл.

*Таблица*

**Спектральные показатели ритма сердца на разных стадиях СЭВ**

| Стадии | VLF (с²/Гц) | LF (с²/Гц) | HF (с²/Гц) | LF/HF |
|---|---|---|---|---|
| I | 79,2 ±6,3 | 16,1±1,7 | 23,3±3,2 | 0,7 |
| II | 81,3 ±5,3* | 40,5±6,0 | 15,5±3,7 | 2,6 |
| III | 102,2 ±13,6 | 29,4±16,5 | 7,2±3,1 | 4,1 |

Стадии СЭВ: I – тревожное напряжение; II – резистенция; III – истощение; * – различия достоверны (P<0,5).

Как видно из табл., у врачей на I стадии СЭВ доминировала активность очень низкочастотного диапазона, мощность высокочастотного достоверно преобладала над низкочастотным. Тонус вегетативной регуляции определялся доминирующим влиянием мощности высокочастотного диапазона.

У врачей на II стадии СЭВ доминировала активность очень низкочастотного диапазона. Мощность низкочастотного достоверно преобладала над высокочастотным. Тонус вегетативной регуляции определялся доминирующим влиянием мощности низкочастотного диапазона.

У врачей на III стадии СЭВ доминировала активность очень низкочастотного диапазона, мощность низкочастотного достоверно преобладала над высокочастотным. Тонус вегетативной регуляции определялся доминирующим влиянием мощности низкочастотного диапазона.

Анализ зависимости спектральных показателей ВСР у врачей скорой помощи от выраженности у них СЭВ показал, что мощность очень низкочастотного диапазона на стадии «истощения» была достоверно выше, чем на стадиях «напряжения» и «резистенции». Мощность низко- и высокочастотного диапазонов на II и «истощения» стадиях СЭВ была достоверно выше, чем на стадии «напряжения».

Физиологические колебания спектральных показателей в

* Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Институт медицинского образования, ул. Державина, д. 6, Великий Новгород

зависимости от стадий СЭВ свидетельствует о следующем. Активность надсегментарных структур не имеют достоверных различий на стадиях «напряжения» и «резистенции» и достоверно выше на стадии «истощения» СЭВ. Активность симпатической нервной системы на стадиях «резистенции» и «истощения» достоверно выше, чем на стадии «напряжения». Тогда как активность парасимпатической нервной системы достоверно выше, чем на стадиях «резистенции» и «истощения» СЭВ. Таким образом, наибольшая активность надсегментарных структур приходится на стадию «истощения» СЭВ.

Такова общая «усредненная» оценка характеристик ВСР, проведенная без учета индивидуальных характеристик мотивационного спектра активности испытуемых. Между тем, как мы отмечали, СЭВ является следствием личностной деформации субъекта, поэтому учет компонентов «воля» и «тревожность» в мотивационных спектрах активности испытуемых в ходе развития у них СЭВ приобретает принципиальное значение, что необходимо учитывать в дальнейших наблюдениях.

**Выводы.**

1. На стадии «напряжения» СЭВ у испытуемых проявляются признаки вегетативного равновесия с преобладающим влиянием сегментарного уровня регуляции ВСР.

2. На стадии «резистенции» СЭВ у испытуемых по показателям ВСР обнаруживаются тенденции к симпатикотонии, повидимому, за счет надсегментарного уровня регуляции ВСР.

3. На стадии «истощения» СЭВ у всех испытуемых обнаруживается симпатикотония за счет преобладания надсегментарного контроля ВСР на фоне проявлений ригидности барорефлекторных механизмов регуляции ВСР.

**Литература**


1. *Баевский, Р.М.* Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Ультразвуковая и функциональная диагностика / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов.– М., 2001.– №3.– С. 106–127.

2. *Бойко, В.В.* Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении / В.В. Бойко. – СПб.: Питер, 1999.– С. 90–92.

3. *Мельников, А.Х.* Очерки интегральной диагностики / А.Х. Мельников.– Тула, 2007.– С. 60–77.

4. *Миронова, Т.В.* Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм) / Т.В. Миронова, В.А. Миронов.– Челябинск, 2008.– С. 102–111.

5. *Рябыкина, Г.В.* Вариабельность ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев.– М.: СтарКо, 2006.– С. 45–50; 62–71.

6. *Хаспекова, Н.Б.* Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Дисс. … докт. мед. наук / Н.Б. Хаспекова.– М.: Ин-т ВНД.– 1996.– С. 185–187.

7. *Freudenberger, H.J.* Staff burn-out / H.J. Freudenberger // Journal of Social Issues, 30, 159−165.

8. *Maslach, C.* Prevention of burnout: New perspectives / C. Maslach, J. Goldberg– 1998.– V. 7.– P. 63–74.


THE STAGES OF EMOTIONAL “BURNOUT” SYNDROME IN THE INDICES OF HEART RATE VARIABILITY


N.E. REVINA

*Novgorod State University after Yaroslav the Wise, Institute of Medical Education*



Possible mechanisms of cardiac rate central control impairment in the course of mobilization, compensation and decomposition of central and peripheral connections at forming sequential stages of emotional “burnout” syndrome at emergency doctors have been studied and are under discussion.



**Key words**: heart rate variability, spectral analysis, emotional «burnout» syndrome, autonomic control, emergency doctor.



УДК: 618.1-002.2-08-031.84: 615.838


# КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЕСТЕСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ САНАТОРИЯ «ГАЙ» ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН


Ю.С. ЩЕТИНИНА, О.Д.КОНСТАНТИНОВА*



Санаторно-курортное лечение является одним из важных этапов реабилитации больных с хроническим воспалением органов малого таза. Обследовано 98 женщин в возрасте 19-41 года с хроническим воспалением органов малого таза в стадии ремиссии, получавших лечение в санатории «Гай» (Оренбургская область). Все женщины получали водо-грязелечение. У всех до и после реабилитационной терапии изучены данные анамнеза, особенности генеративной и менструальной функций. Отмечено улучшение клинических показателей.



**Ключевые слова:** хроническое воспаление органов малого таза, бальнеотерапия, грязелечение, реабилитация.


Одним из основных направлений современного здравоохранения является профилактика заболеваний воспалительного генеза, к которым можно отнести хронический сальпингоофорит и хронический метроэндометрит, занимающие ведущие места в структуре гинекологических заболеваний [2]. Для них характерна высокая частота различных осложнений: болевой синдром [1], непроходимость маточных труб и бесплодие, высокий риск возникновения эктопической беременности, нарушение менструальной и сексуальной функции.

В последние годы все большее внимание уделяется поиску современных эффективных методов реабилитации хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов, в том числе с использованием естественных факторов, направленных на повышение адаптивных и резервных возможностей организма с целью купирования остаточных явлений воспаления [3]. К таким методам относится применение природных факторов Санатория «Гай».

**Цель исследования** – оценка клинической эффективности применения естественных факторов Санатория «Гай» у больных с хроническими воспалительными заболеваниями малого таза.

**Материалы и методы исслдования.** Обследовано 98 женщин в возрасте 19-41 лет с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий в стадии ремиссии, получавших лечение в санатории «Гай» (Оренбургская область). Все женщины, согласно курсу лечения получали общие ванны при температуре 36-37$^0$С в течение 15-20 мин., орошения влагалища лечебной минеральной водой, которые сочетались с грязелечением аппликационным методом («трусы») при 40-44$^0$С в течение 15 мин. и грязевыми вагинальными тампонами (температура 37-40$^0$С. продолжительность 20 мин). Процедуры назначали через день, курс лечения составлял 10-12 процедур. У всех обследованных изучены данные анамнеза, особенности генеративной и менструальной функций.

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст обследованных больных составил 29,6±1,8 года, это свидетельствует о том, что наблюдаемые больные также были в работоспособном, творчески активном и детородном возрасте. Большинство обследуемых пациенток в среднем репродуктивном возрасте от 26 до 35 лет – 56 (57,1%). Каждая четвертая (25,5%) женщина находилась в раннем репродуктивном возрасте от 19-25 лет. Структура хронических неспецифических заболеваний гениталий распределилась следующим образом: хронический сальпингоофорит (77,5%), хронический метроэндометрит (22,5%). Средняя длительность заболевания составила 4,3±0,25 лет. Продолжительность течения заболевания свыше 3 лет установлена у 65 (66,3%) больных, что свидетельствует о хронизации процесса. Воспалительный анамнез до 3 лет имел место в 33,7% наблюдений. Ведущей жалобой (89,8%) обследованных нами больных были ноющие боли в нижних отделах живота, не связанные с менструальным циклом. У 80% пациенток боли иррадиировали в пояснично-крестцовую область, у 20% в область прямой кишки и бедер. Кроме того, пациентки отмечали усиление болей в осенне-зимний период, во время стрессов, в периовуляторный и/или предменструальный периоды. Расстройство мочеиспускания отмечали 28,6% женщин, расстройства стула – 27,6% и диспареуния – 38,8% женщин. Почти половина больных (43,9%) предъявляли жалобы на утомляемость, недомогание, слабость, раздражительность, головные боли, снижение аппетита, бессонницу.


* Кафедра акушерства и гинекологии, ГОУ ВПО «ОрГМА Росздрава», ул. Советская, 6, г. Оренбург, 460000

Частые, более 3 раз в год, обострения воспалительного процесса имели место у 53 (54,1%) пациенток, 1-2 раза за год – у 33 (33,7%), от одного до нескольких раз за весь период заболевания – 12 (12,2%). Как правило, обострения были связаны с искусственным или самопроизвольным прерыванием беременности, переохлаждением, физической нагрузкой, переутомлением или стрессом. При клиническом обследовании больных хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза у подавляющего большинства (79,6%) были выявлены различные нарушения менструальной функции. В большинстве случаев (63,5%) отмечалась гипер-полименорея, у 60,6% женщин нарушение менструальной функции проявлялось по типу дисменореи, и у 4,8% – гипоменорея. Только у 20,4% обследованных менструальная функция была не нарушена. При изучении генеративной функции было установлено ее нарушение у 71 (72,4%) наблюдаемой больной, с преобладанием вторичного бесплодия (45,5%), первичное бесплодие составило 23,8%, невынашивание беременности – 21,6% и внематочная беременность – 9,1% случаев. Продолжительность бесплодия составила от 2 до 8 лет. При бимануальном исследовании увеличенные несколько болезненные придатки определялись – в 64,4%, спаечный процесс в малом тазу был в 36,5% случаев, болезненность при смещении матки – в 13,5%, уплотненные придатки – в 21,2% случаев.

Анализ клинической эффективности проведенной терапии показал, что купирование или значительное уменьшение тазовых болей достигнуто у 82% больных. Анальгезирующий эффект примененных способов лечения возможно оценивать, как результат улучшения обменных процессов и трофики тканей в очаге воспаления, обусловливающий уменьшение сдавления и раздражения нервных окончаний в области малого таза.

Обострение воспалительного процесса через 6 месяцев после лечения в санатории имело место в 9,8% случаев, через 12 – в 16,4%, через 18 – 5,4% случаев, через 2 года в – 10%. По поводу рецидивов пациентки получали амбулаторное лечение 1 раз в год 46 (46,9%) больных, 2 раза в год – 31 (31,6%), более 2 раз в год – 9 (9,2%) респондентов. При этом необходимость в применении антибиотикотерапии возникла только в 21% случаев. Все больные, с дисменореей, отмечали снижение степени выраженности болевого синдрома. Среди пациенток с нарушениями менструального цикла он восстановился у 89%, и соответствовал физиологическим показателям в среднем в течение 1,5 лет. Улучшение сексуальной функции отметило 70% пациенток. Частота диспареунии сократилась в 2 раза. Беременность наступила у 87% женщин, страдающих бесплодием. При этом в течение 6 месяцев после курса реабилитационной терапии беременность наступила в 72% случаев, до 12 месяцев – в 23,4%, в период до 18 месяцев 4,6% случаев.

Вероятно, лечебная значимость гайской грязи обусловлена хорошими тепловыми и вязко-пластичными свойствами, большой кислотностью, повышенным содержанием растворенных солей, в том числе сульфатов железа и меди, высоким содержанием органических веществ, в том числе терапевтически активных гуминовых кислот, битумов, и биологических микростимуляторов – витаминов, ферментов и гормонов.

**Выводы.** Таким образом, полученные результаты позволяют считать, что минеральные воды и грязи санатория «Гай» оказывают благоприятное влияние на менструальную, репродуктивную функции, оказывают анальгезирующий и противовоспалительный эффекты у больных с изучаемой патологией, и позволяют рекомендовать данный вариант бальнео-грязелечения для терапии больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза.

**Литература**

1. *Казачкова, Э. А.* Патогенез, клинико-морфологическая характеристика и лечение воспалительных заболеваний матки и придатков: автор. диссер. д. м. н. / Э.А. Казачкова.– Челябинск, 2000.– 35 с.

2. *Яглов, В.В.* Воспалительные заболевания малого таза / В.В. Яглов, В.М. Прилепская.– ГЕОТАР-Медиа.– 2010.–128 с.

3. *Ярустовская, О.В.* Применение физических факторов в лечении больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом / О.В. Ярустовская //Физиотер., бальнеол., реабил.– 2006.– №2.– С. 44–49.

NATURAL FACTORS CLINICAL EFFICIENCY OF SANATORIUM "GUY" AT WOMEN`S CHRONIC PELVIC INFLAMMATORY DISEASES

Y.S. SHCHETININA, O.D. KONSTANTINOVA

*Orenburg State Medical Academy, Chair of Obstetrics and Gynecology*

Sanatorium-and-spa treatment is one of important stages of rehabilitation in patients with chronic inflammation of pelvic organs. 98 women aged 19-41 years with chronic inflammation of the pelvic organs in remission, having been treated in the sanatorium "Guy" (the Orenburg region), were examined. All women were given water mud cure. Anamnesis data before and after rehabilitation therapy in all of them were studied examined, especially those of generative and menstrual functions. Clinical indices improvement was noted.

**Key words:** chronic inflammation of pelvic organs, balneotherapy, mud cure, rehabilitation.

УДК 616.12-008.3-073.96, 519.254

# СОПОСТАВЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ЭТАПЕ СКРИНИНГА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

С.П. ЧЕРНЫХ[*], А.А. ВОЛКОВА[***], Ю.Г. ЛИПКИН[***], П.В. СТРУЧКОВ[**], О.С. ЦЕКА[***]

Статья посвящена возможности использования на этапе скрининга параметров ЭКГ для предварительного выявления изменений сердечно-сосудистой системы, обычно обнаруживаемых при эхокардиографии. Выявлены три группы параметров ЭКГ, статистически значимо отличающихся у групп пациентов с различной выраженностью эхокардиографических проявлений. Оценены чувствительность и специфичность ЭКГ критериев, основанных на этих параметрах.

**Ключевые слова:** ЭКГ, эхокардиография, скрининг.

Медицинский осмотр – один из видов обследования с целью оценки состояния здоровья населения. Целью медицинских осмотров является динамическое наблюдение за состоянием здоровья пациентов, профилактика и своевременное установление начальных признаков заболеваний [1].

В силу массовости и скрининговой направленности медицинский осмотр не может включать дорогостоящие или длительные диагностические процедуры. Электрокардиография, благодаря своей невысокой стоимости, быстроте и простоте проведения, а также неинвазивности и безопасности для пациента является основным инструментальным методом оценки состояния сердечно-сосудистой системы, применяемым на этапе скрининга (хотя по показаниям могут назначаться и более сложные методы углубленного обследования).

Одним из методов углубленного обследования пациентов является ультразвуковое исследование сердца – *эхокардиография* (ЭхоКГ), которое позволяет выявлять органическую и функциональную патологию сердца за счет визуализации работающего сердца с помощью отраженной ультразвуковой волны. ЭхоКГ высоко информативна, не имеет противопоказаний, но, по сравнению с ЭКГ, ЭхоКГ значительно более длительное и дорогое исследование. В связи с этим, было решено провести исследование возможностей ЭКГ в диагностике изменений состояний сердца, обычно идентифицируемых методом ЭхоКГ.

**Цель исследования –** выявление и оценка информативности параметров электрокардиограммы, позволяющих на этапе до использования углубленных методов исследования оценить изменения сердца, подтверждаемое данными ЭхоКГ.

**Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования послужили параметры цифровых записей ЭКГ в 12 отведениях, проведенных в период с 2006 по 2010 гг. в КБ № 85 ФМБА России на приборе «Поли-Спектр» (производитель ООО «Нейрософт»).

В исследование включались цифровые ЭКГ всех пациентов, которым была проведена эхокардиография в течение недели до или после записи ЭКГ (80% пациентов ЭхоКГ проводилось в течении трех дней до или после ЭКГ). В исследование вошло 262 пациентов (155 мужчин и 107 женщин) от 20 до 80 лет, которые

[*] ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва
[**] ФГОУ ИПК ФМБА России, ул. Москворечье, д. 16, г. Москва, тел.: (495) 324-4583
[***] ФГУЗ КБ №85 ФМБА России, ул. Москворечье, д. 16, г. Москва, тел.: (495) 324-4583

по данным ЭхоКГ были разделены на три группы по степени выраженности изменений. Список изменений и число пациентов представлены в таблице 1. Критерием отнесения в группу служило наличие хотя бы одного из изменений. В случае наличия нескольких изменений, характерных для пациентов разных групп, пациент включался в группу с более выраженными изменениями. Клинический диагноз при формировании групп не учитывался. Оказалось, что в первую группу вошли 3 пациента с артериальной гипертонией (что составило 9%) , во вторую – 25 пациентов с артериальной гипертонией, 12 пациентов с ИБС и 6 пациентов с сочетанием артериальной гипертонии и ИБС (всего 31%), в третью группу вошли 35 пациентов с артериальной гипертонией, 7 пациентов с ИБС и 7 пациентов с сочетанием артериальной гипертонии и ИБС (всего 53% больных). У остальных пациентов диагнозы артериальной гипертонии и ИБС не были установлены до начала обследования.

*Таблица 1*

**Состав групп и критерии включения по степени выраженности изменений со стороны сердца**

| Пациенты с невыраженными изменениями (первая | | Пациенты со слабо выраженными изменениями (вторая группа) | | Пациенты с выраженными изменениями (третья группа) | |
|---|---|---|---|---|---|
| 8 мужчин, 25 женщин (Me=29 лет (24; 40)), среди которых | | 86 мужчин, 51 женщина (Me=52 года (38; 58)), среди которых | | 61 мужчина, 31 женщина (Me=59 лет (50; 63)), среди которых | |
| Пролапс митрального клапана | 30 | Дилатация левого предсердия (ширина ≥ 39 мм для женщин, ≥ 41 мм для мужчин) | 111 | Дилатация левого желудочка (КДР/рост>3,3, КДР ≥56 мм) | 17 |
| Наличие хорд, трабекул | 25 | Диастолическая дисфункция левого желудочка | 100 | Снижение фракции выброса (< 60%) | 10 |
| Регургитации на клапанах 1-2 степени | 10 | | | Нарушение регионарной сократимости, аневризма левого желудочка | 14 |
| | | | | Гипертрофия и утолщение межжелудочковой перегородки (для женщин >11мм, для | 75 |
| | | | | Гипертрофия и утолщение задней стенки левого желудочка (>11мм) | 32 |

Попарное сравнение трех групп по амплитудным и временным (всего 166 параметров) параметрам ЭКГ проводилось с помощью Критерия Манна-Уитни в статистическом пакете SPSS Statistic 17.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Анализ информативности параметров ЭКГ проводился с помощью оценки их чувствительности и специфичности для идентификации степени выраженности изменений, регистрируемых на ЭхоКГ.

*Таблица 2*

**Значения параметров, статистически значимо различающиеся у всех трех групп с разной степенью выраженности изменений (Me (25%; 75%))**

| Параметр | Невыраженные изменения | Слабо выраженные | Выраженные изменения |
|---|---|---|---|
| Ось QRS (градусы) | 52 (32; 71) | 24 (6; 45) | 8,5 (-13; 30) |
| Амплитуда зубца R (мВ) в отведение I | 0,52 (0,35; 0,69) | 0,67 (0,53; 0,92) | 0,87 (0,62; 1,06) |
| Амплитуда зубца R (мВ) в отведениях II | 0,86 (0,59; 1,19) | 0,70 (0,51; 0,87) | 0,60 (0,39; 0,81) |
| Амплитуда зубца R (мВ) в отведение III | 0,42 (0,14; 0,73) | 0,20 (0,08; 0,36) | 0,13 (0,05; 0,25) |
| Амплитуда зубца R (мВ) в отведение aVL | 0,17 (0,10; 0,34) | 0,40 (0,22; 0,61) | 0,60 (0,39; 0,80) |
| Амплитуда зубца R (мВ) в отведение aVF | 0,56 (0,42; 0,97) | 0,36 (0,21; 0,57) | 0,27 (0,12; 0,44) |
| Амплитуда зубца S (мВ) в отведение III | -0,04 (-0,16; 0) | -0,13 (-0,35; 0) | -0,23 (-0,60; 0) |
| Амплитуда зубца T (мВ) в отведение II | 0,29 (0,21; 0,35) | 0,24 (0,17; 0,32) | 0,20 (0,12; 0,26) |
| Длительность зубца R (мс) в отведение III | 48 (32; 70) | 37 (25; 54) | 29 (19; 44) |

**Результаты и их обсуждение.** В результате попарного сравнения параметров ЭКГ трех групп пациентов обнаружилось 9 параметров, статистически значимо ($p<0,05$) различающихся у всех трех групп: ось QRS, амплитуда зубца R в отведениях I, II, III, aVL и aVF, амплитуда зубца S в отведение III, амплитуда зубца T в отведение II, длительность зубца R в отведение III. Значения медиан (Me) и квартилей (25%; 75%) параметров для каждой из трех групп представлены в таблице 2.

Также было обнаружено дополнительно 12 параметров, статистически значимо ($p<0,05$) отличающихся у первой и второй, первой и третьей групп, но не отличающихся у второй и третьей группы: длительность комплекса QRS, амплитуда зубца P в отведениях V4 и V5, амплитуда второго пика двугорбого или двухфазного зубца P в отведение V1, амплитуда зубца Q в отведение aVL, амплитуда зубца R' в отведение III, амплитуда сегмента ST в точке j в отведение V1, амплитуда зубца T в отведениях III, aVF и V1, длительность зубца Q в отведение aVL, длительность зубца R в отведение aVL. Значения медиан и квартилей параметров для каждой из трех групп представлены в таблице 3.

*Таблица 3*

**Значения параметров, статистически значимо различающиеся у первой и двух других групп и не различающиеся у второй и третьей группы (Me (25%; 75%))**

| Параметр | Невыраженные изменения | Слабо выраженные изменения | Выраженные изменения |
|---|---|---|---|
| Длительность комплекса QRS (мс) | 94 (90; 102) | 100 (94; 108) | 102 (95; 110) |
| Амплитуда зубца P (мВ) в отведение V4 | 0,05 (0,04; 0,06) | 0,06 (0,05; 0,07) | 0,06 (0,05; 0,08) |
| Амплитуда зубца P (мВ) в отведение V5 | 0,05 (0,04; 0,06) | 0,06 (0,05; 0,07) | 0,06 (0,04; 0,08) |
| Амплитуда второго пика двугорбого или двухфазного зубца P (мВ) в отведение V1 | 0 (-0,03; 0) | -0,03 (-0,05; 0) | -0,05 (-0,06; 0) |
| Амплитуда зубца Q (мВ) в отведение aVL | 0 (-0,03; 0) | -0,02 (-0,06; 0) | -0,03 (-0,08; 0) |
| Амплитуда зубца R' (мВ) в отведение III | 0 (0; 0), т.е. отсутствует | 0 (0; 0,02) | 0 (0; 0,03) |
| Амплитуда сегмента ST в точке j (мВ) в отведение V1 | 0,01 (0; 0,03) | 0,03 (0; 0,05) | 0,03 (0; 0,06) |
| Амплитуда зубца T (мВ) в отведение III | 0,07 (0,02; 0,19) | 0 (-0,05; 0,09) | 0,03 (-0,07; 0,12) |
| Амплитуда зубца T (мВ) в отведение aVF | 0,18 (0,12; 0,25) | 0,12 (0,07; 0,19) | 0,12 (0,05; 0,17) |
| Амплитуда зубца T (мВ) в отведение V1 | 0,04 (-0,10; 0,11) | 0,10 (0; 0,18) | 0,13 (0; 0,22) |
| Длительность зубца Q (мс) в отведение aVL | 0, (0; 19) | 15 (0; 25) | 18 (0; 26) |
| Длительность зубца R (мс) в отведение aVL | 37 (32; 50) | 47 (39; 66) | 53 (42; 70) |

Среди параметров, различающихся у всех трех групп, наблюдается четкая направленность в изменении значения от группы к группе: значения параметров у пациентов второй группы располагаются между значениями тех же параметров у пациентов первой и третьей группы (например, происходит увеличение зубца R в I отведение и отведение aVF). Такое промежуточное положения значений параметров соотносится с промежуточным положением второй группы пациентов как пациентов, у которых обнаруживаются слабо выраженные изменения, в противовес выраженным изменениям у пациентов третьей группы и невыраженным - у пациентов из первой группы. С другой стороны, такая тенденция может объясняться и тем фактом, что несмотря на то, что толщина стенок сердца не учитывалась при формировании первой и второй групп, все три группы статистическо значимо ($p<0,05$) отличаются друг от друга по толщине стенок. Например, толщина задней стенки левого желудочка у пациентов первой группы Me=7,5 мм (6,8; 8,4), второй группы Me=8,9 мм (8,0; 9,6), в третьей группе Me=10,2 мм (9,7; 11,3).

Кроме того, были обнаружены статистически значимые различия ($p<0,05$) между второй и третьей группой еще по 38 параметрам: амплитуда зубца P в отведениях I, aVL и V6, амплитуда второго пика двугорбого или двухфазного зубца P в отведение V2, амплитуда зубца Q в отведениях V3 и V6, амплитуда зубца R в отведениях aVR и V1, амплитуда зубца S в отведениях aVF, V3-V5, амплитуда зубца R' в отведение V5, амплитуда зубца S' в отведение aVF, амплитуда сегмента ST в точке j в отведениях I, II, aVR, aVF, V4-V6, амплитуда сегмента ST в отведениях I, II, aVR, aVL, V4-V6, амплитуда зубца T в отведениях I, aVR, aVL, V4-V6, длительность зубца Q в отведениях V3 и V6, длительность зубца R в отведениях aVF и V3.

Таким образом, среди всех численных параметров ЭКГ выделены три группы параметров, которые могут быть истолкованы как своеобразные индикаторы находок при эхокардиографии. Для оценки информативности этих параметров были предложены критерии, границы между которым представляли собой среднее арифметическое верхней квартили одной из двух смежных групп и нижней квартили другой. Например, на основании параметра

«Ось QRS» граница между первой и второй группами будет располагаться на уровне (32°+45°)/2=38,5°, а между второй и третьей на уровне (6°+30°)/2=18°, т.е. пациент со значение параметра «Ось QRS» большем или равном 38,5° будет отнесен критерием к первой группе, при значение этого параметра от 18° до 38,5° – ко второй группе, а при значении меньшем 18° – к третьей группе. На основании каждого из построенных таким образом критериев все пациенты были разделены на три группы. Граничные значения критериев представлены в таблице 4.

*Таблица 4*

**Граничные значения критериев, различающих все три группы с разной степенью выраженности изменений**

| Параметр-основа критерия | Граница между группой с невыраженными и группой со слабо выраженными изменениями | Граница между группой со слабо выраженными и группой с выраженными изменениями |
|---|---|---|
| Ось QRS (градусы) | 38,5 | 18 |
| Амплитуда зубца R (мВ) в отведение I | 0,6075 | 0,77125 |
| Амплитуда зубца R (мВ) в отведениях II | 0,7275 | 0,65875 |
| Амплитуда зубца R (мВ) в отведение III | 0,245 | 0,165 |
| Амплитуда зубца R (мВ) в отведение aVL | 0,2775 | 0,495 |
| Амплитуда зубца R (мВ) в отведение aVF | 0,495 | 0,32125 |
| Амплитуда зубца S (мВ) в отведение III | -0,0825 | -0,175 |
| Амплитуда зубца T (мВ) в отведение II | 0,2625 | 0,215 |
| Длительность зубца R (мс) в отведение III | 43 | 34,25 |

Так, например, если значение оси QRS у пациента равно 50°, то по критерию «Ось QRS» этот пациент будет отнесен к первой группе (группе с невыраженными изменениями), а если значение оси QRS равно 10°, то к третьей группе (с выраженными изменениями).

Для каждой из групп пациентов были рассчитаны чувствительность и специфичность критериев. Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) критериев рассчитывалась отдельно для каждой из групп по следующим формулам:

*Таблица 5*

**Девятипольная таблица, иллюстрирующая расчет чувствительности и специфичности критериев**

| | | Группы по данным ЭхоКГ | | |
|---|---|---|---|---|
| | | I | II | III |
| Группы по критерию | I | a | B | c |
| | II | d | E | f |
| | III | j | K | l |

$$Se_I = \frac{a}{a+d+j},\ Sp_I = \frac{e+f+k+l}{b+c+e+f+k+l}$$

$$Se_{II} = \frac{b}{b+e+k},\ Sp_{II} = \frac{d+f+j+l}{a+c+d+f+j+l}$$

$$Se_{III} = \frac{c}{c+f+l},\ Sp_{III} = \frac{d+e+j+k}{a+b+d+e+j+k}$$

Оказалось, что критерии, составленные на основе одного изолированного параметра ЭКГ, имеют хоть и разные, но всё же близкие значения чувствительности и специфичности. Так, например, оказалось, что при определении первой группы чувствительность всех критериев, позволяющих разделить три группы, колеблется от 57,6% до 72,7% (рис.1.), причем максимальная чувствительность 72,7% обнаружилась у двух параметров: ось QRS и значение амплитуды зубца R в отведение aVL. При этом специфичность критериев не высока и колеблется от 25,8% до 41,9%, максимальная специфичность обнаруживается у значения амплитуды зубца S в отведение III.

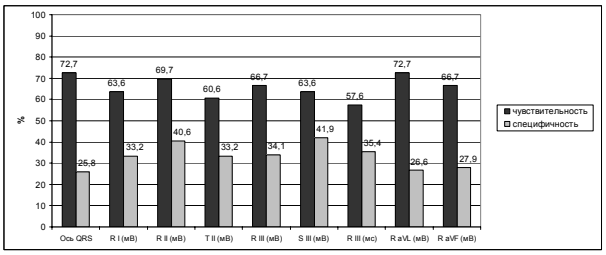



*Рис. 1.* Чувствительность и специфичность ЭКГ критериев по отношению к группе пациентов с невыраженными изменениями сердечно-сосудистой системы по данным эхокардиографии

Чуть менее информативны рассматриваемые критерии при определении третьей группы. Чувствительность здесь колеблется от 58,5 до 68,5% (рис. 3.), а специфичность от 30 до 41,2%, что несколько выше, чем при определении первой группы. Максимальная чувствительность сохраняется у значения амплитуды зубца R в отведение aVL (68,5%), но наибольшую специфичность приобретают значения амплитуды зубца R в отведениях II и III – 41,2%.

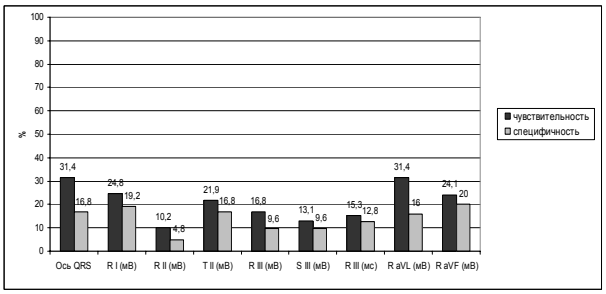



*Рис. 2.* Чувствительность и специфичность ЭКГ критериев по отношению к группе пациентов со слабовыраженными изменениями сердечно-сосудистой системы по данным эхокардиографии

Наименьшее значение эти параметры имеют для выделения пациентов второй группы. Чувствительность здесь колеблется от 13,1 до 31,4% (рис. 2.), а специфичность от 4,8 до 20%. Но и тут максимально чувствительны два параметра: ось QRS и значение амплитуды зубца R в отведение aVL. Низкая эффективность критериев в определении невыраженных изменений, характерных для пациентов второй группы, по всей видимости, объясняется самим промежуточным положением этой группы.

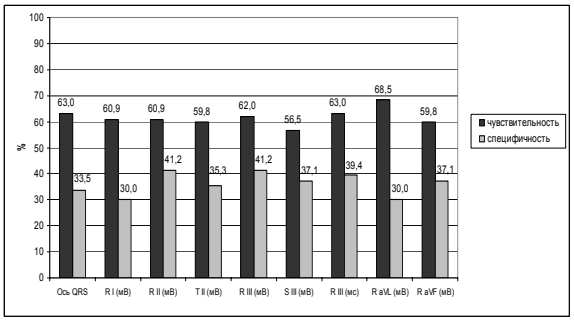



*Рис. 3.* Чувствительность и специфичность ЭКГ критериев по отношению к группе пациентов с выраженными изменениями по данным эхокардиографии

Таким образом, хотя группы с различными по выраженности изменениями на ЭхоКГ и различаются статистически значимо по ряду параметров ЭКГ, но критерии, построенные на одном изолированном параметре, не достаточно чувствительны для клинически значимого разделения пациентов на группы. Выход может быть найден при комбинации нескольких критериев. Но даже в этом случае трудно представить, что такие громоздкие критерии будут применять на практике, если вычисление их врач должен будет производить вручную. То есть, разумно было бы оборудовать цифровые электрокардиографы модулем автоматического анализа параметров электрокардиограммы, позволяю-

щим относить пациента к одной из трех групп выраженности изменений сердца. При этом наглядной является схема «светофора», когда выявляемые состояния по их прогностической значимости делятся на наиболее значимые – «красный», менее значимые – «желтый» и относящиеся к варианту нормы или не имеющие прогностического значения – «зеленый».

**Выводы:**

1. На основании ЭКГ критериев у лиц молодого и среднего возраста с определенной вероятностью могут быть предположены изменении со стороны сердца, которые найдут подтверждение при эхокардиографии.

2. Критерии, построенные на одном изолированном ЭКГ параметре, позволяют с чувствительностью до 70% и специфичностью до 40% выделять пациентов с невыраженными и выраженными изменениями сердца.

3. Параметры ЭКГ, статистически значимо различающиеся у пациентов с различной степенью выраженности изменений сердца, могут быть объединены в три совокупности по обнаруживаемым различиям: различия во всех трех группах пациентов, различия между группой с невыраженными изменениями и группами со слабовыраженными и выраженными изменениями, различия между группой со слабовыраженными изменениями и группой с выраженными изменениями.

4. Создание автоматизированной системы на основе ЭКГ может быть полезно на доврачебном уровне для выявления лиц с более или менее значимыми изменениями сердечно-сосудистой системы и оптимизации программы обследования пациентов на этапе скрининга.

**Литература**

1. Приложение №3 к Приказу Минздравмедпрома РФ от 14 марта 1996 года №90 «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии».

THE COMPARISON OF ELECTROCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS AT THE STAGE OF SCREENING OF CARDIOVASCULAR DISEASES

S.P. CHERNYKH, A.A. VOLKOVA, YU.G. LIPKIN, P.V. STRUCHKOV, O.S. TSEKA

*The Russian State Medical University, Department of Medical Cybernetics and Informatics*
*Institute of Postgraduate Education of Federal Medical-Biological Agency Russia, Department of Clinical Physiology and Functional Diagnostics*
*Federal Medical-Biological Agency RUSSIA Hospital № 85*

This article is devoted to the screening use of ECG parameters for the prior identification of the cardiovascular system conditions, are usually detected by echocardiography. Three groups of ECG parameters, which statistically significantly different among the groups in patients with varying severity of echocardiographic displays, were identified. The sensitivity and specificity criteria, which were built in these parameters, were assessed.

**Key words:** ECG, echocardiography, screening.

УДК 61:577.3+535.3:612.128

ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА И ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ФЕМТОСЕКУНДНОМ ЛАЗЕРНОМ ИЗЛУЧЕНИИ IN VITRO

Т.В. АБАКУМОВА, Т.П. ГЕНИНГ, И.И. АНТОНЕЕВА, Д.Р. АРСЛАНОВА, В.В. СВЕТУХИН, С.О. ГЕНИНГ[*]

В данной работе представлены результаты влияния высокоинтенсивного фемтосекундного лазерного излучения на морфофункциональное состояние нейтрофилов периферической крови практически здоровых женщин и при раке шейки матки на Ia стадии. Полученные данные позволяют предполагать, что реакция нейтрофилов больных раком шейки матки на Ia стадии существенно и значимо отличается от таковой для нейтрофилов доноров, что, видимо, следует учитывать при использовании фемтосекундного лазерного излучения в данной группе больных.

**Ключевые слова:** нейтрофилы, сканирующий зондовый микроскоп, фемтосекундное лазерное излучение.

Изучение возможностей лазерного излучения в онкологии было начато в РОНЦ РАМН в начале 80 гг. Была доказана высокая эффективность *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) при лечебной эндоскопии у больных предопухолевыми заболеваниями. Как известно, одним из настораживающих моментов в течение хронических воспалительных заболеваний является изменение структуры пораженной ткани, или дисплазия. НИЛИ предотвращает прогрессирование и в большом проценте случаев способствует обратному развитию структурных изменений в тканях на фоне хронического воспаления, что с успехом применяется в лечении предраковых заболеваний женской половой сферы, желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей.

Исследование, проведенное в Онкологическом центре с целью изучения влияния НИЛИ на показатели клеточного и гуморального иммунитета, показало его высокое потенцирующее действие на стимуляцию реактивности организма у онкологических больных [1].

Основные направления, по которым возможно использование лазеров в онкологии – это высокоэнергетическое излучение (разрушающий лазер, применяющийся для рассечения тканей, гемостаза, испарения патологических образований) и фотодинамическая терапия опухолей различных локализаций. Анализ данных литературы [2,4,9] позволяет сформулировать такие положительные качества использования лазеров в хирургии как высокая точность манипуляции, быстрое и бескровное проведение хирургических вмешательств, минимальная реакция окружающих тканей на лазерное воздействие, отсутствие интенсивной воспалительной реакции в краевой зоне операционной раны. И, наконец, абластичность лазерного излучения предупреждает диссеминацию опухолевых клеток, обладающих инвазивным ростом, что особенно важно при лечении рака начальных стадий. Все это позволило методу успешно конкурировать с традиционными оперативными вмешательствами, лучевой терапией у тяжелых соматических больных при минимальных патологических изменениях.

*Рак шейки матки* (РШМ) занимает в мире первое место среди всех злокачественных новообразований женских половых органов [9]. Неуклонный рост запущенности РШМ, а также отмеченный рост заболеваемости среди женщин молодого возраста диктуют необходимость разработки новых и совершенствование уже существующих методов комбинированного и комплексного лечения. Используются три основных метода лечения: хирургический, комбинированный и сочетанная лучевая терапия. Стремление к улучшению отдаленных результатов радикальной гистерэктомии привело к идее после- и предоперационного облучения, что предоставляет возможность использование *высокоэнергетического лазерного излучения* (ВИЛИ).

На сегодня установлено угнетение иммунной компетентности РШМ в зависимости от стадии опухолевого процесса. В связи с этим представляет определенный интерес изучение влияния ВИЛИ на иммунологическую реактивность организма. Выбор нейтрофилов в качестве клеток мишеней лазерного облучения обусловлен их полифункциональной ролью в поддержании защитной реакции организма, а также потенциальной возможностью их активации при действии экзогенных физико-химических факторов [4,6].

Основными преимуществами фемтосекундных лазеров является малая длительность импульса, высокая пиковая и малая средняя мощности, вследствие чего возможно отсутствие выраженных термических эффектов. Однако в доступной отечественной и зарубежной литературе нами не обнаружено исследований по оценке влияния *фемтосекундного лазерного излучения* (ФСЛИ) на Нф человека.

**Цель исследования** – изучение цитоархитектоники и фагоцитарной активности нейтрофилов больных РШМ при ФСЛИ in vitro.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании использованы Нф доноров (n=15) и больных РШМ на стадии Ia (n=15), выделенные из венозной крови на двойном слое фиколла/урографина (1,117 и 1,077 г/см$^3$). Кровь забиралась из локтевой вены натощак с письменным согласием женщин. Нф облучали в пластиковых кюветах высотой 1 см на расстоянии 3 и 5 см от световода фемтосекундного лазера. Был использован фемтосекундный волоконный эрбиевый лазер, который является совместной уникальной разработкой Научного центра волоконной оптики РАН и Ульяновского государственного университета с характеристиками: длительность импульса – $100 \cdot 10^{-13}$; частота следования импульсов – $200\text{-}250 \cdot 10^{-13}$; средняя мощность –

[*] Ульяновский государственный университет, ул. Л. Толстого, д. 42, г. Ульяновск, 432017

1,25 мВт; пиковая мощность – 6кВт; длина волны – 1,55 мкм.

*Расчеты по плотности облучения фемтосекундным лазерным излучением.*

Для расстояния 3 см (при диаметре пучка = 0,6 см) и 5 см (при диаметре пучка = 1 см) и исходных энергетических характеристиках лазера плотность энергии на биоткань (Э) рассчитывали по формуле [2]: Э=W/S, где W – выходная энергия излучения, Дж; S – площадь лазерного пятна на биоткани, см$^2$.

Выходную энергию для импульсно-периодического режима определяли из соотношения: $W=P\cdot(t_и/t_u+t_n)\cdot t$, где P – выходная мощность излучения, Вт; t – время воздействия, с; $t_u$ – длительность импульса, с; $t_n$ – длительность паузы, с.

Из приведенных зависимостей следует, что плотность потока энергии на биоткани можно менять как за счет изменения мощности излучения, так и за счет изменения размера лазерного пятна (расфокусировки).

*Таблица 1*

**Расчет плотности потока облучения в зависимости от длительности облучения, средней и пиковой мощности фемтосекундного лазера**

| Плотность энергии на биоткань | 1`3см | 1`5см | 3`3см | 5`3см | 3`5см | 10`3см | 5`5см | 10`5см |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $Э_{средняя}$, мДж/см$^2$ | 8,5 | 23,7 | 25,4 | 42,3 | 71,1 | 84,5 | 118,5 | 237 |
| $Э_{пиковая}$, кДж/см$^2$ | 40,3 | 113 | 121 | 202 | 339 | 403 | 443,7 | 887,4 |

Для определения фагоцитарной активности применяли стандартную методику с использованием дрожжей. Вычисляли следующие показатели фагоцитоза: *фагоцитарное число* (ФЧ) по Райту – среднее число захваченных одним фагоцитом частиц, и *фагоцитарный индекс* (ФИ) по Гамбургеру – процент фагоцитов, принимающих участие в фагоцитозе к общему числу фагоцитов [9].

Для оценки топологии и ригидности мембраны нейтрофилов использован метод сканирующей зондовой микроскопии (SolverPro NT-MDT, г.Зеленоград, Россия). Использовались фирменные кремниевые зонды с жесткостью 0,2 N/m, радиус закругления кончика зонда составлял примерно 50 nm. Нейтрофилы, фиксированные глутаровым альдегидом, сканировались в полуконтактном режиме. Ригидность мембран оценивалась по модулю Юнга, который рассчитывали согласно теории Герца [8].

Для выявления различий между данными, полученными в эксперименте и контрольной группе применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни (Stata 6.0).

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований было установлено, что фагоцитарная активность Нф практически здоровых женщин и больных РШМ на Iа стадии после ФСЛИ изменялась волнообразно, однако статистически не значимо за исключением средней интенсивности излучения 23,7 мДж/см$^2$, при которой имело место значимое возрастание фагоцитарного числа как у Нф доноров, так и у Нф больных РШМ (табл.2).

*Таблица 2*

**Динамика показателей ФЧ и ФИ в Нф доноров и больных РШМ на стадии Iа после ФСЛИ и различной интенсивности**

| Интенсивность / Обследуемая группа | | контроль | 8,5 мДж/см$^2$ | 23,7 мДж/см$^2$ | 25,4 мДж/см$^2$ | 42,3 мДж/см$^2$ | 71,1 мДж/см$^2$ | 84,53 мДж/см$^2$ | 118,5 мДж/см$^2$ | 237 мДж/см$^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Доноры (n=15) | ФИ | 41,2±6,44 | 36,7±8,71 | 49,5±5,23* | 45,2±5,89 | 44,2±5,44 | 36,6±7,10 | 46,7±2,887 | 45,2±7,54 | 39,0±3,46 |
| | ФЧ | 1,97±0,174 | 1,41±0,083 | 1,56±0,103 | 1,59±0,072 | 1,63±0,087 | 1,64±0,160 | 1,46±0,028 | 1,51±0,098 | 1,33±0,071* |
| РШМ Iа (n=15) | ФИ | 39,4±5,75 | 34,2±3,063 | 51,1±5,24* | 37,4±3,63 | 44,7±5,14 | 40,2±7,95 | 38,4±6,03 | 48,5±5,07 | 47,5±7,45 |
| | ФЧ | 1,49±0,071 | 1,29±0,062* | 1,61±0,115 | 1,42±0,067 | 1,29±0,053* | 1,32±0,130 | 1,42±0,065 | 1,35±0,059 | 1,49±0,107 |

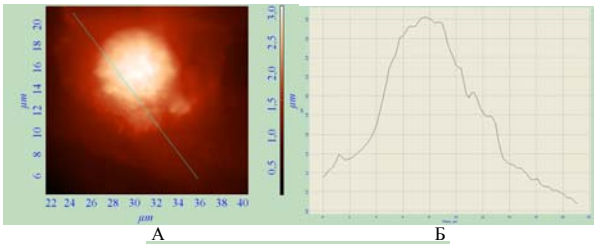
Примечание: * – данные статистически значимо отличающиеся от контроля ($p \leq 0,05$)

При оценке влияния ФСЛИ на Нф больных РШМ было установлено изменение топографии и ригидности в зависимости от интенсивности излучения.

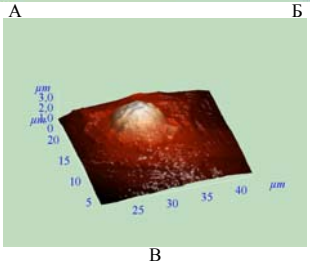
Метод СЗМ позволяет измерять локальные упругие свойства поверхности клеток. Для Нф исследование механических свойств мембраны имеет первостепенное значение, поскольку процессы диапедеза и миграции в тканях и процесс фагоцитоза сопровождаются комплексными упруго-механическими реакциями. Помимо рецепторных взаимодействий, которые к настоящему времени достаточно полноценно исследованы и охарактеризованы, в рекогносцировочных реакциях нейтрофилов большое значение принадлежит перестройкам цитоскелета, активации хемо- и механорецепторов [7].

В литературе описано изменение Нф при воздействии НИЛИ, которое, по мнению ряда авторов [3] позволяет выявить потенциальные возможности клеток. В результате влияния НИЛИ показаны изменения в плазматической мембране, характеризующиеся в увеличении микровыростов; гетерохроматин при этом диспергируется, эухроматин занимает всю центральную часть ядра, т.е. проявляются черты, характерные для активации клеток. Со стороны ядерных структур особых изменений не наблюдается. В цитоплазме отчетливо заметна частичная дегрануляция азурофильных и специфических гранул. Часть таких гранул концентрируется около плазмолеммы или небольших вакуолей. Митохондрии увеличены в размерах. Доза непрерывного облучения равная 24,0 Дж/см$^2$ вызывает в Нф деструкцию плазматических мембран и митохондрий. Считается, что при этом происходит изменение в липидных и белковых молекулах мембраны (повышение уровня фосфолипидов, снижение уровня холестерина), и, как следствие, дозозависимое снижение вязкости мембраны.

На рис.1 представлены результаты сканирование препаратов интактных Нф больных РШМ стадии Iа, фиксированных глутаровым альдегидом.



А Б



В

*Рис.*1. Интактные нейтрофилы больных РШМ стадии Iа

На рис.1а видны границы клетки, полиморфное сегментированное ядро и гранулы цитоплазмы, которые выявляются и по боковому сечению клетки. При этом Нф имеют строго округлую форму и клетка распластана по поверхности подложки. На последующих рисунках представлены Нф больных РШМ на стадии Iа после ФСЛИ различной интенсивности.

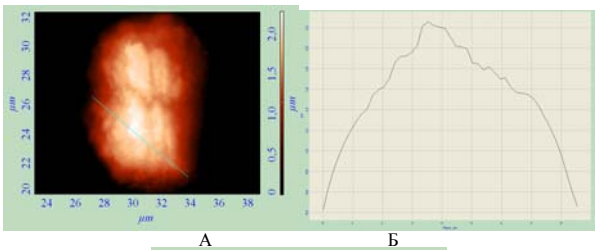
На рис. 2 (а,б) представлены нейтрофилы после ФСЛИ средней интенсивности 8,5 мДж/см$^2$ и пиковой 40,3 кДж/см$^2$. По сравнению с интактными клетки потеряли округлую форму, граница клетки нечеткие, зернистость слабо выражена. Клетка набухшая и цитоплазма равномерно распределена по всей клетке.

На рис.3. представлены Нф после ФСЛИ в дозе 25,4 мДж/см$^2$ – средняя, 125 кДж/см$^2$ – пиковая. Границы клетки размыты, сама клетка не имеет овальной формы; четко видимые псевдоподии. Гранулы цитоплазмы не определяются даже по боковому сечению, клетка распластана на подложке.

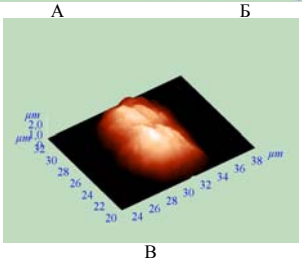
На рис.4 представлены Нф после ФСЛИ в средней дозе 71,7 мДж/см$^2$ и пиковая 339,1 кДж/см$^2$.

Границы клетки размыты, вблизи клетки наблюдаются отдельные гранулы, возможно отшнурованные от основной цитоплазмы. На боковом сечении отмечены по периферии клетки гранулы цитоплазмы.

При облучении Нф больных РШМ Iа стадии и ФСЛИ максимальной дозы (средняя 237мДж/см$^2$ и пиковая – 887,4 кДж/см$^2$) клетки сохраняют свою целостность (рис.5).

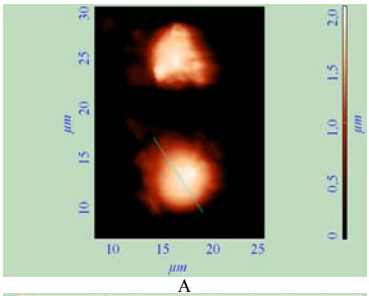


А Б

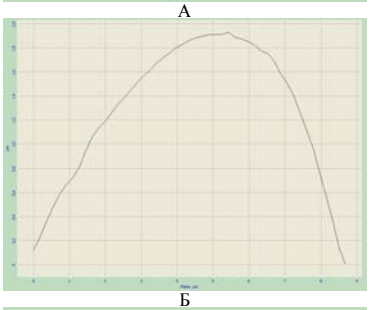


В

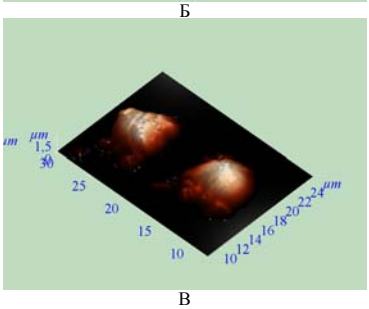
*Рис.*2. Нейтрофилы больных РШМ стадии Iа после ФСЛИ средней интенсивности 8,5 мДж/см$^2$ и пиковой 40,3 кДж/см$^2$



А



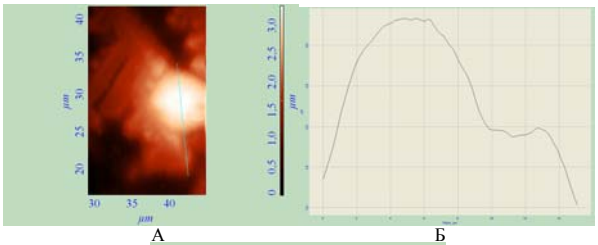
Б



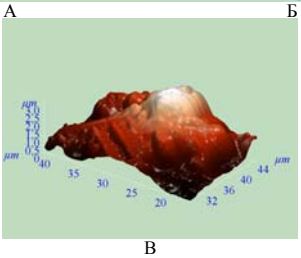
В

*Рис.*3. Нейтрофилы больных РШМ стадии Iа после ФСЛИ средней интенсивности 25,4 мДж/см$^2$ и 125 кДж/см$^2$ – пиковой

зом, при изучении топологии Нф больных РШМ на стадии Iа после высокоинтенсивного ФСЛИ установлено, что даже высокие дозы импульсного фемтосекундного излучения не приводят к деструкции клеточной мембраны. Однако при этом не наблюдается выраженных псевдоподий, за исключением режима 25,4 мДж/см$^2$ на рис.2; а клетки характеризуются набуханием и невозможность дифференцировать границы цитоплазмы и гранулы цитоплазмы даже в боковом сечении профиля клетки. При оценке ригидности в Нф после ФСЛИ показано, что она у больных РШМ стадии Iа до облучения значимо не отличается от ригидности Нф доноров (табл.2).

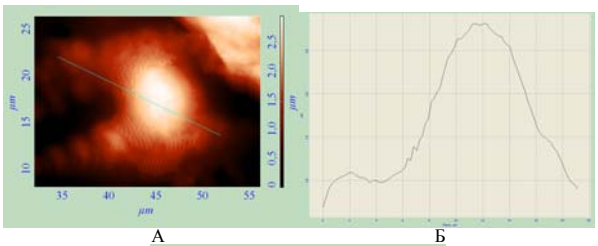


А Б

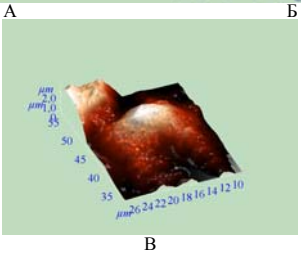


В

*Рис.*4. Нейтрофилы больных РШМ стадии Iа после ФСЛИ средней интенсивности 71,7 мДж/см$^2$ и 339,1 кДж/см$^2$ – пиковой



А Б



В

*Рис.*5. Нейтрофилы больных РШМ стадии Iа после ФСЛИ средней интенсивности 237мДж/см$^2$ и 887,4 кДж/см$^2$кДж/см$^2$ – пиковой

**Выводы.** Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что ФСЛИ изменяет как топологию Нф, так и упругие свойства их мембран у больных РШМ. При этом ригидность мембраны Нф больных РШМ после ФСЛИ существенно и значимо снижены по сравнению с Нф доноров. Фагоцитарная активность при этом значимо изменяются только на средних дозах ФСЛИ (ФИ растет при средней дозе 23,7 мДж/см$^2$, а ФЧ падает при 8,5 и 42,3 мДж/см$^2$). Полученные данные позволяют предполагать, что реакция Нф больных РШМ на Iа стадии существенно и значимо отличается от таковой для Нф доноров, что, видимо, следует учитывать при использовании ФСЛИ в данной группе больных.

*Таблица 3*

**Изменение ригидности мембраны нейтрофильных гранулоцитов практически здоровых женщин (контроль) и при раке шейки матки на стадии Iа, облученных ФСЛИ**

| **ригидность, Па** | контроль | 8,5 мДж/см$^2$ | 23,7 мДж/см$^2$ | 25,4 мДж/см$^2$ | 42,3 мДж/см$^2$ | 71,1 мДж/см$^2$ | 84,53 мДж/см$^2$ | 118,5 мДж/см$^2$ | 237 мДж/см$^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| контроль (n=15) | 360,8±14,1 | 561,7±22,88* | 515,9±14,96* | 569,6±22,62* | 550,1±29,95* | 481,6±19,32* | 496,3±26,43* | 382,0±17,72 | 937,4±33,09* |
| Iа стадия (n=15) | 314,8±23,00 | 197,9±10,34* | 216,7±18,11* | 340,8±34,25 | 200,8±9,34* | 274,8±23,60 | 192,8±10,6* | 295,7±23,32 | 296,9±17,05 |

Примечание: *– данные статистически значимо отличающиеся от контроля

Однако границы клетки размыты, выражено сегментированное ядро и гранулы цитоплазмы по периферии. Таким обра-

**Литература**

1. *Алиханов, Б.А.* Лазерное излучение, гемосорбция, Т–активин, иммуностимуляторы и иммунодепрессанты в лечении ревматоидного артрита: автореф.дис.д.м.н./ Б.А. Алиханов.– М., 1993.– 26 с.
2. *Ежов, В.В.* Лазерная медицина / В.В. Ежов, А.М. Торчинов, А.В. Гейниц, В.И. Фириченко.– 2008.– Т.12, вып.3.– С.15–17.
3. *Медведев, А.Н.* Лаб. Дело / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко.– 1991.– №2.– С.19–20.
4. *Москвин, С.В.* Возможные пути повышения эффективности лазерной терапии с позиций современных представлений о физиологических механизмах действия низкоинтенсивного лазерного излучения /С.В. Москвин// Матер. IV межд. конгр. «Доказательная медицина– основа современного здравоохранения».– Хабаровск: Изд. центр ИПКСЗ, 2005.– С.181–182.
5. *Поддубный, Б.К.* Современная онкология / Б.К. Поддубный.– 2005.– №3.– С.122–125.
6. *Чудновский, В.М.* Биологические модели и физические механизмы лазерной терапии / В.М.Чудновский, Г.М.Леонова, С.А.Скопинов.– Владивосток, 2002.– 115с.
7. *Шейко, Е.А.* Фотохромотерапия как фактор, модулирующий функциональный потенциал нейтрофилов крови больных раком легких / Е.А. Шейко, А.И. Шихлярова, Е.С. Белан //www.oncology.ru/events/2007/11/20/handout/13.pdf
8. *Strong, M.S.* Laryngoscope / M.S. Strong.– 1975.– Vol.85(8).– P.1286–9.
9. *Weiderpass, E.* Hormonal risk factors of cancer in human point of cancer epidemiologist / E. Weiderpass //International conference. Hormonal cancerogenesis.– SPb. – 2000.– P. 22–23.

CYTOARCHITECTONICS AND PHAGOCYTIC ACTIVITY OF NEUTROPHILS SICK OF THE CANCER OF THE NECK OF THE UTERUS AT FEMTOSECOND LASER RADIATION IN VITRO

T.V.ABAKUMOVA, T.P.GENING, I.I.ANTONEEVA, D.R.ARSLANOVA, V.V.SVETUKHIN, S.O.GENING

*Ulyanovsk State University*

The article presents the results of high-intensive femtosecond laser radiation effect on morphofunctional state of peripheral blood neutrophils of practically healthy women as well as at cervical carcinoma of Ia stage are presented. The obtained data allow assuming that the neutrophils reaction at women with cervical carcinoma of Ia stage essentially and significantly differs from that of the neutrophils donors` one which, probably, is necessary to consider at applying femtosecond laser radiation in the given group of patients.

**Key words:** neutrophils, atomic-force microscope, femtosecond laser radiation.

УДК 615.28

# ИССЛЕДОВАНИЕ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕАНОЛА АЦЕГЛУМАТА ПРИ СТРЕССЕ

Е.В. БЛИНОВА, Д.С. БЛИНОВ, Т.С. КРУПНОВА, Е.Д.ГОГИНА, Л.В. ВАНЬКОВА, М.В. ВЕРТЯНКИН*

Статья посвящена результатам опытов на мышах, в ходе которых при стресс-индуцированным эрозивно-язвенном поражении слизистой оболочки желудка установлена профилактическая гастропротекторная активность деанола ацеглумата при его внутримышечном введении в дозе 250 мг/кг, сопровождающаяся активацией перистальтики кишечника и повышением кровотока в стенке желудка.

**Ключевые слова:** стрессовая гастропатия, деанола ацеглумат, моторика кишечника, кровенаполнение.

Стрессы различной природы являются наиболее частой причиной реактивных изменений органов желудочно-кишечного тракта. Наиболее чувствительными структурами при этом являются слизистые оболочки желудка и 12-перстной кишки. Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка составляют важнейшую проблему современной гастроэнтерологии [1]. Одним из этиологических факторов развития этой патологии являются хронические стрессорные воздействия различной природы [2,3,4,5]. Не смотря на высокую эффективность имеющихся в распоряжении клиницистов лекарственных средств, поиск новых гастропротекторов сохраняет свою актуальность. Имеются данные литературы об эффективности препарата дезоксирибонуклеиновой кислоты Деринат, а также данные о его органопротекторных свойствах в отношении ЖКТ [7].

**Цель исследования** – изучение гастропротекторных свойств дерината при хроническом иммобилизационном стрессе.

**Материалы и методы исследования.** В работе использовали раствор деанола ацеглумата (жидкая лекарственная форма, ОАО «ВНЦ БАВ», Россия) во флаконах по 100 мл. В качестве препарата сравнения использовали блокатор $H_2$-гистаминовых рецепторов фамотидин («Квамател», Gedeon Richter, Германия), во флаконах по 20 мг. Работа выполнена на 48 белых мышах распределенных на 6 экспериментальных групп по 8 особей в каждой. Животные первой группы составили интактный контроль. Животным второй группы моделировали стресс-опосредованную гастропатию, иммобилизируя мышей в положении лежа на спине по 3 часа трое суток. Мыши третьей группы на фоне стресса однократно (в первый день опыта) получали квамател (фамотидин) внутрибрюшинно, 0,125 мг/кг). Животные четвертой, пятой и шестой групп в качестве терапии получали внутримышечные инъекции деанола ацеглумата в дозе 250 мг/кг однократно, соответственно перед первым и после третьего сеанса иммобилизации. Животным 5 группы и группы контроля за 1 час до выведения из опыта перорально вводили по 0,3 мл контрастной массы (10% суспензия активированного угля в 1% крахмальном клейстере).

На 5 сутки после начала опыта животных забивали декапитацией под эфирным наркозом. При вскрытии макроскопически оценивали состояние слизистой желудка (количество язвенных дефектов, число эрозий, наличие признаков кровотечения) по методу Виноградова В.А. [6]. Рассчитывали такие показатели как *тяжесть поражения* (ТП), *частота поражения* (ЧП), *язвенный индекс* (ЯИ), *множественные поражения* (МП). У опытных животных 5 группы и контрольных животных проводили измерение (в см) абсолютной длины кишечника и пути, пройденного контрастной массой по нему. В качестве интегрального показателя, характеризующего силу перистальтики ЖКТ, использовали процент длины кишечника, пройденный контрастной массой по отношению к абсолютной длине последнего. Для изучения уровня кровотока в стенке желудка у животных 6 группы использовали гемоглобинцианидный метод обнаружения гемоглобина в биологических жидкостях [8], модифицированный в 1994 г. профессором Малышевым В.Г. В работе использовали стандартный набор реактивов «Ольвекс – диагностикум», г. Санкт-Петербург. Статистическую обработку полученных результатов проводили методом t-критерия Стьюдента для независимых выборок [9].

**Результаты и их обсуждение.** У животных группы контрольной иммобилизации макроскопически наблюдали умеренные эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка (табл. 1), которые в сравнении с повреждением при НПВП-гастропатиях были менее выражены [6].

*Таблица 1*

**Характеристика интенсивности повреждения слизистой оболочки желудка при стресс-опосредованных гастропатиях и фармакотерапии у мышей**

| Исследуемые показатели | Стресс-контроль (группа 2) | Квамател, 0,125 мг/кг (группа 3) | Деанола ацеглумат, 250 мг/кг – (группа 4) |
|---|---|---|---|
| Тяжесть поражения | 1,25±0,25[a] | 0,625±0,18 | 0* |
| Частота поражения | 0,125 | 0 | 0 |
| Множественные поражения | 0,625 | 0 | 0 |
| Язвенный индекс | 2,0 | 0,625 | 0 |
| Среднее число язв | 0,625±0,625 | 0 | 0 |
| Среднее число эрозий | 2,625±0,532[a] | 1,13±0,40* | 0* |
| Летальность | 2 (25%) | 0 (0%) | 0 (0%) |

Примечание: а – отличия от соответствующих показателей у интактных животных достоверны при $p<0,05$; * – отличия от соответствующих показателей у животных группы стресс-контроля достоверны при $p<0,05$

Гастропротектор квамател в дозе 0,125 мг/кг оказал заметное протективное действие в условиях стресс-опосредованной экспериментальной гастропатии (табл. 1). Данный вывод следует на основании анализа большинства исследуемых показателей. В частности тяжесть поражения, на фоне терапии квамателом была снижена в два раза и, хотя разница относительно контрольного

* ФГБОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, ул. Болшевистская, д. 68, г. Саранск, 430005

значения не достигла уровня статистической значимости, данный эффект подтверждает высокую гастропротекторную активность препарата сравнения. Язвенный индекс был также существенно меньшим, чем в группе контрольных животных. Значительной редукции подверглись показатели среднего числа язв и эрозий. На фоне терапии они составили 0 и 1,13±0,40 соответственно.

Следует подчеркнуть, что у животных, получавших квамател, летальность составила 0%. Показатели «множественность поражения» и «частота поражения» также были сведены к нулю.

Исследуемый нами деанола ацеглумат при профилактическом введении (группа 4) в условиях моделируемой экспериментальной патологии заметно превосходило по своим протекторным свойствам квамател (табл. 1). На фоне терапии цитопротектором у животных не развивались язвенные поражения стенки желудка. Более того, ни у одного животного, включенного в эксперимент, при макроскопическом анализе поверхности слизистой желудка, мы не обнаружили эрозивных повреждений ни в фундальном, ни в других отделах органа. В связи с этим все расчетные показатели, используемые в работе, оказались равны 0. Летальность животных опытной группы, получавшей квамател, также составила 0%.

Эрозивно-язвенный процесс, развивающийся у белых мышей на фоне субхронического иммобилизационного стресса, сопровождается снижением перистальтической активности желудочно-кишечного тракта (рис. 1.).

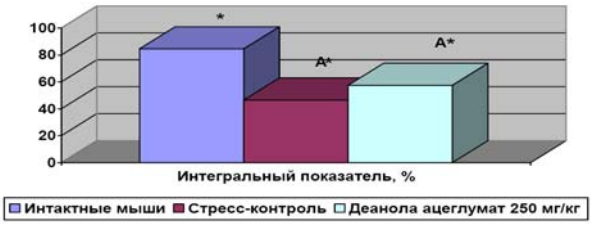



*Рис. 1.* Влияние деанола ацеглумата на двигательную активность органов ЖКТ мышей, подвергнутых иммобилизации

Примечание: * – различия при сравнении с интактными животными достоверны при p<0,05; А – различия при сравнении с животными стресс-контроля достоверны при при p<0,05

*Рис. 2.* Влияние деанола ацеглумата на содержание гемоглобина (мг/г сырой ткани) в стенке желудка мышей, подвергавшихся иммобилизации.

Примечание: * – различия при сравнении с животными интактной группы достоверны при p<0,05; А – различия при сравнении с животными группы стресс-контроля достоверны при при p<0,05

Как видно на рис. 1, деанола ацеглумат при внутримышечном введении в дозе 250 мг/кг (группа 5) стимулирует моторную активность желудочно-кишечного тракта.

Процесс деструкции слизистой оболочки желудка, развивающийся у белых мышей на фоне иммобилизационного стресса продолжительностью 3 сут, сопровождается нарушениями микроциркуляции, о чем свидетельствует снижение содержания концентрации гемоглобина в ткани желудка (рис. 2.).

Исследуемое лекарственное средство эффективно корригирует дефицит кровотока в поврежденном желудке.

Таким образом, в результате проведенных исследований были выявлены выраженные протекторные свойства деанола ацеглумат на модели стресс-опосредованной гастропатии. В целом по своей активности деанола ацеглумат не уступает квамателу, предотвращает стагнацию перистальтической активности желудочно-кишечного тракта и препятствует формированию стресс-индуцированного микроциркуляторного дефицита в стенке желудка.

**Литература**

1. *Маев, И.В.* Эрозивные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение) / И.В. Маев, Л.Л. Орлов, Ю.В. Нефёдова // Клин. Мед.– 1997.– №6. С. 57–61.

2. *Метц, Д.С.* Патофизиология и профилактика стрессовых язв у реанимационных больных / Д.С. Метц, Н. Столман // Русский медицинский журнал. Хирургия. Урология/ 15 декабря 2005, том 13, N25 (Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_3991.htm.

3. *Маслова, М.Н.* Молекулярные механизмы стресса / М.Н. Маслова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.– 2005.– Том 91.– №11.– С.1320–1328.

4. Профилактика стресс–повреждений желудка у больных в критических состояниях / Б.Р. Гельфанд [и др.]// Consilium medicum.– 2007.– Т. 5, N 2 (Режим доступа: http://www. consilium–medicum. com/media/is/07_02/14.shtml).

5. Stress ulcer prophylaxic in the critically ill: A meta–analysis / D.J. Cook [et al.]//Am. J. Med.– 1991.– vol .91.– p.519–527.

6. *Виноградов, В.А.* Влияние нейропептидов на экспериментальную язву у крыс / В.А. Виноградов, В.М. Полонский// Патологическая физиология.– 1983.– № 1.– С. 3–7.

7. Патогенетическое обоснование эффективности препарата с иммуномодулирующей и цитопротекторной активностью деринат в коррекции эрозивно-язвенных гатродуоденопатий различной этиологии / Д.С. Блинов [и др.]// Медицинский альманах.– 2010.– Т. 10.– №1.– С. 134–135.

8. *Малышев, В.Г.* Способ определения объема крови в биологической ткани / В.Г. Малышев// Патент № (51)5 GO1N33/50. 1994.

9. *Закс, Л.* Статистическое оценивание / Л. Закс.– М.: Статистика, 1976.– 598 с.

STUDYING PREVENTIVE GASTROPROTECTIVE EFFECT OF DEANOL ACEGLUMAT AT STRESS

YE.V. BLINOVA, D.S. BLINOV, T.S. KRUPNOVA, YE.D. GOGINA, L.V. VANKOVA, M.V. VERTYANKIN

*Mordovian State University after N.P. Ogarev, Chair of General Anatomy*

The article presents the experiences on mice with stress-induced erosive and ulcerous stomach mucous membrane defeat, in which preventive gastroprotective effect of deanol aceglumat at its intramuscular injection at the dose of 250 mg/kg, accompanied by the activation of intestinal peristalsis and the increase of blood flow in the wall of stomach was established.

**Key words:** stress gastropathy, deanol aceglumat, intestinal motility, blood filling.

УДК 616.381-002-031.81

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ДЕТЕЙ С АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

В.П. ГАВРИЛЮК*, А.И. КОНОПЛЯ*, А.В. КАРАУЛОВ**, Е.В. ДОНСКАЯ*

Установлены изменения содержания провоспалительный и противовоспалительный цитокинов у детей с аппендикулярным перитонитом до оперативного лечения и в послеоперационном периоде. Определены взаимосвязи изменений лабораторных и клинико-лабораторных показателей у детей с аппендикулярным перитонитом. Выявлены показатели для оценки тяжести состояния и эффективности проводимого лечения у детей с аппендикулярным перитонитом.

**Ключевые слова**: аппендикулярный перитонит, цитокиновый статус, система комплемента, тяжесть состояния.

Из общего числа перитонитов, наблюдаемых у детей, на долю аппендикулярного приходится не менее 70% [3,8]. Острый аппендицит у детей осложняется развитием распространенных форм перитонита с частотой от 6,2 до 10% всех случаев заболевания [2,4]. Это осложнение в большинстве случаев наблюдений протекает с развитием сепсиса и полиорганной недостаточности. Сепсис остается одной из основных причин летальности у детей с аппендицитом [3,6].

* Курский государственный медицинский университет, ул. К. Маркса, д. 3, Курск, 305041

** Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, д. 8/2, Москва, 119991

В последние годы удручающая картина отмечается у женщин фертильного возраста, перенесших в детстве оперативное лечение по поводу перитонита. Установлено, что у 68,9% имеются нарушения полового цикла, а бесплодие достигает 13% [5,6,7]. Современная детская хирургия, обращаясь к новым методам диагностики и лечения, ставит перед собой цель – улучшение качества жизни пациента, перенесшего перитонит, путем снижения послеоперационных осложнений, влияния на иммунный статус у данной категории пациентов.

Возникновение, течение и исход гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости в значительной степени определяются активностью не только самого патологического процесса, но и иммунных реакций больного. Комплексное действие повреждающих факторов – само заболевание, с выраженным гнойно-некротическим процессом в брюшной полости, эмоциальная травма, стресс, многокомпонентный наркоз, хирургическое вмешательство, гормональная, массивная антибактериальная и интенсивная терапия - неизбежно приводит к вторичному иммунодефициту [1,3]. Поэтому все чаще стала применяться иммунокорригирующая фармакотерапия в послеперационном периоде у детей с аппендикулярным перитонитом

**Цель исследования** – установление изменений уровня про- и противовоспалительных цитокинов и компонентов системы комплемента у детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от клинического течения заболевания.

**Материалы и методы исследования.** Под постоянным наблюдением на основе информированного родителя или официальных опекунов находилось 49 детей в возрасте 3-14 лет (средний возраст 8,6±1,9 лет) с верифицированным диагнозом разлитой гнойный аппендикулярный перитонит I, II, III степени [3,4]. Диагноз выставлялся на основании характерной клинической картины, лабораторно-инструментальных и интраоперационных данных. Группа контроля состояла из 14 соматически здоровых детей того же возраста.

Больным в первые сутки после верификации диагноза и предоперационной подготовки производилось открытое вмешательство – аппендэктомия, аспирация выпота, промывание и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде производилось обезболивание, инфузионная и антибактериальная (цефалоспорины III поколения + аминогликозиды III поколения + метронидазол) терапия, которая корригировалась согласно результатам посева и определения чувствительности флоры в перитонеальной жидкости.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и 18-ые сутки. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях [8]. Содержание ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10, $C_3$, $C_4$, $C_5$, $C_{3a}$, $C_{5a}$, $C_1$-ингибитора и фактора Н проводилась с помощью тест-систем (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [5].

**Результаты и их обсуждение.** В очаге воспаления при активации макрофаги начинают выделять в среду мощные медиаторы воспаления, среди которых особой активностью отличаются ФНОα и ИЛ-8. Кроме этого, на функциональное состояние нейтрофильных лейкоцитов и их готовность к реагированию на бактериальные стимулы оказывают существенное влияние продукты активированных иммунных клеток – цитокины [1]. Кроме этого, важным в поддержании неспецифической защиты организма от бактериальной инвазии, регуляции клеточных и гуморальных эффектов иммунокомпетентных клеток является система комплемента, изучение уровня активности которой свидетельствует о неспецифическом (врожденном) звене иммунитета [7,8,9].

У детей с аппедикулярным перитонитом I ст. выявлено повышения уровня в плазме крови провоспалительных цитокинов (ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8), ИЛ-4 и снижение уровня ИЛ-10, активация системы комплемента, о чем свидетельствует повышение уровня $C_3$, $C_{3a}$, $C_4$-компонентов при повышении уровня их ингибиторов – $C_1$-ингибитора и фактора Н (табл. 1).

У детей с аппендикулярным перитонитом II ст. в плазме крови дополнительно повышен уровень $C_5$ и $C_{5a}$-компонента системы комплемента, в большей степени, чем у пациентов предыдущей группы повышен уровень провоспалительных цитокинов, ингибиторов системы комплемента и снижен уровень ИЛ-10. У пациентов с тяжелым течение АП в крови снижается до уровня нормы концентрация ингибиторов системы комплемента (фактора Н и $C_1$-ингибитора), но не до уровня нормы уровень ИЛ-6, возрастает концентрация $C_4$-компонента системы комплемента (табл. 1).

*Таблица 1*

**Цитокины и компоненты системы комплемента у детей с аппендикулярным перитонитом (M±m)**

| Показатели | Единицы измерения | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Здоровые | Дети с аппендикулярным перитонитом | | |
| | | | I | II | III |
| ФНОα | пг/мл | 4,3±0,7 | 12,1±2,6$^{*1}$ | 28,0±3,0$^{*1,2}$ | 26,3±0,8$^{*1,2}$ |
| ИЛ-1β | пг/мл | 3,7±0,22 | 9,31±0,41$^{*1}$ | 15,2±1,27$^{*1,2}$ | 16,1±1,31$^{*1,2}$ |
| ИЛ-6 | пг/мл | 11,8±1,12 | 19,4±1,08$^{*1}$ | 25,6±2,31$^{*1,2}$ | 18,4±1,49$^{*1,3}$ |
| ИЛ-8 | пг/мл | 6,3±0,22 | 13,8±0,41$^{*1}$ | 13,6±0,17$^{*1}$ | 14,6±0,23$^{*1}$ |
| ИЛ-4 | пг/мл | 0,83±0,07 | 1,81±0,1$^{*1}$ | 2,32±0,21$^{*1,2}$ | 2,64±0,14$^{*1,2}$ |
| ИЛ-10 | пг/мл | 29,8±2,1 | 23,1±2,8$^{*1}$ | 14,8±2,5$^{*1,2}$ | 14,2±2,0$^{*1,2}$ |
| $C_3$ | мг/л | 125,5±12,1 | 245,7±10,6$^{*1}$ | 345,6±21,2$^{*1,2}$ | 325,6±24,6$^{*1,2}$ |
| $C_{3a}$ | нг/мл | 49,4±3,4 | 61,7±5,7$^{*1}$ | 91,7±8,8$^{*1,2}$ | 97,5±7,1$^{*1,2}$ |
| $C_4$ | мг/л | 46,8±3,4 | 52,5±2,4$^{*1}$ | 54,6±4,4$^{*1}$ | 68,7±3,8$^{*1,3}$ |
| $C_5$ | нг/мл | 84,3±5,2 | 90,3±4,83 | 121,7±9,15$^{*1,2}$ | 130,5±8,12$^{*1,2}$ |
| $C_{5a}$ | нг/мл | 21,5±1,82 | 23,4±2,18 | 31,2±4,8$^{*1,2}$ | 49,7±4,21$^{*1,3}$ |
| $C_1$-инг. | мг/мл | 136,2±11,8 | 174,8±13,1$^{*1}$ | 256,7±13,6$^{*1,2}$ | 140,6±3,8$^{*2,3}$ |
| Фактор Н | мг/мл | 39,2±4,1 | 81,5±7,91$^{*1}$ | 194,1±10,5$^{*1,2}$ | 33,4±2,17$^{*2,3}$ |

Примечание: звездочкой (*) отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05); цифры рядом со звездочкой обозначают выборки, с показателями которых различия достоверны

Что касается клинического течения аппендикулярного перитонита у детей выявлено, что тяжесть состояния пропорциональная тяжести основного заболевания. Так, если у пациентов с АП I ст. нормализация температуры тела происходила на 4-5 сутки, то у больных с АП III ст. 8-9 сутки, нормализация общего анализа крови (в первую очередь лейкоформулы) у детей с АП I ст. происходила на 6-7 сутки, то у больных с АП III ст. на 10-11 сутки, начало энтерального кормления в связи с появлением перистальтики и прекращением отделяемого по желудочному зонду у детей с АП I ст. происходило на 4-5 сутки, а при АП III ст. не раньше 6 суток. Если у пациентов с АП I ст. была одна релапаротомия по поводу ранней спаечной кишечной непроходимости, то у больных с АП III ст. таких пациентов было трое.

В связи с этим нами была построена матрица множественной корреляции между иммунологическим и клиническими показателями, которая позволила выявить как положительные, так и отрицательные достоверные взаимосвязи (табл. 2).

*Таблица 2*

**Матрица множественной корреляции между лабораторными и клиническими показателями**

| Показатели | Температура тела | Лейкоцитоз | Отделяемое застойное из желудка | Перистальтика кишечника |
|---|---|---|---|---|
| $C_3$ | -0,42 | -0,49 | -0,12 | 0,48 |
| $C_4$ | 0,29 | 0,38 | ***0,74*** | ***0,74*** |
| $C_1$-ингибитор | -0,11 | ***-0,75*** | -0,36 | -0,14 |
| Фактор Н | -0,06 | 0,67 | 0,26 | 0,21 |
| ФНОα | -0,02 | 0,32 | -0,14 | -0,36 |
| ИЛ-1β | -0,04 | 0,67 | 0,26 | 0,17 |
| ИЛ-6 | -0,11 | 0,60 | 0,17 | 0,14 |
| ИЛ-8 | 0,13 | 0,40 | -0,05 | -0,40 |
| ИЛ-4 | -0,05 | ***-0,74*** | ***-0,79*** | ***-0,92*** |
| ИЛ-10 | ***-0,83*** | -0,03 | -0,13 | 0,72 |

Примечание: жирным выделены достоверные показатели (p<0,05)

Так, у детей с АП выявлены достоверные положительные связи между динамикой уровня $C_4$-компонента системы комплемента и сроками отделяемого по желудочному зонду и началом перистальтики, уровнем $C_1$-ингибитора и уровнем лейкоцитоза и отрицательной связи между уровнем ИЛ-4 и клиническим показателями и ИЛ-10 и температурой тела (табл. 2).

Полученные результаты свидетельствуют о выраженных изменениях цитокинового уровня и активности комплемента у детей с аппендикулярным перитонитом пропорциональных тяжести перитонита, при этом динамика ряда показателей коррелирует с клинико-инструментальными показателями у детей с АП, что позволяет использовать их для косвенной оценки тяжести состояния у детей с данной нозологией и эффективности проводимого лечения.

**Выводы:**

1. При аппендикулярном перитоните у детей выявлена ак-

тивация системы комплемента по классическому и альтернативному путям и повышение уровня провоспалительных цитокинов пропорционально тяжести заболевания.

2. Концентрация $C_4$-компонента системы комплемента, $C_1$-ингибитора, ИЛ-4 и ИЛ-10 коррелирует с динамикой клинико-инструментальных показателей у детей с аппендикулярным перитонитом.

3. Рекомендовать для оценки тяжести состояния и эффективности проводимого лечения использовать уровень ИЛ-4, ИЛ-10, $C_4$-компонента системы комплемента и $C_1$-ингибитора.

**Литература**


1. *Гаврилюк, В.П.* Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье» / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин.– 2010.– № 1.– С. 34–39.
2. Материалы VII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» / А.Ф. Дронов [и др.].– 2008.– С. 355.
3. Детская хирургия / О.В. Карасева [и др.].– 2007.– № 3.– С. 23–27.
4. *Пулатов, А.Т.* Детская хирургия / А.Т. Пулатов.– 2007.– № 1.– С. 36–40.
5. Российский аллергологический журнал / А.И. Станулис [и др.].– 2007.– №4.– С. 24–27.
6. *Шамсиев, А.М.* Детская хирургия / А.М. Шамсиев, Б.Л. Давранов, Ж.А. Шамсиев.– 2008.– № 3.– С. 35–39.
7. ANZ J. Surg / A.R. Adesunkaumi [et al.].– 2003.– Vol. 73.– № 5.– P. 275–279.
8. J. Pediatr. Surg / K. Newman [et al.].– 2003.– Vol. 38.– № 3.– P. 372–379.
9. *Okada, H.* Nature Reviews / H. Okada, T.W. Mak // Cancer.– 2004.– Vol. 4.– P. 592–603.


INTERRELATION OF CHANGES OF LABORATORY INDICES AND CLINICAL PRESENTATIONS AT CHILDREN WITH THE APPENDICULAR PERITONITIS


V.P. GAVRILIOUK, A.I. KONOPLYA, A.V. KARAULOV, E.V. DONSKAYA

*Kursk State Medical University*
*First Moscow State Medical University of I.M. Setchenov*



Maintenance changes pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines at children with appendicular peritonitis before operative treatment and in the postoperative period are established. Interrelations of changes of laboratory and clinical and laboratory indices at children with appendicular peritonitis are defined. Indices for assessing state severity and treatment efficiency at children with appendicular peritonitis are determined.



**Key words:** appendicular peritonitis, cytokines, complement system, gravity of condition.



УДК 616.36-008.5-072.1


АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОТОМИИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ


А.В. ГУСЕВ*, И.Н. БОРОВКОВ**, С.А. АРУТЮНЯН*



В основу работы положен анализ результатов ЭПСТ в лечении МЖ доброкачественного генеза у 831 пациента. Проведен сравнительный анализ эффективности антеградной и ретроградной ЭПСТ в свете непосредственных и отдаленных результатов. Оценен риск развития осложнений, преимущества и недостатки антеградного и ретроградного доступов для эндоскопических внутрипротоковых вмешательств.



**Ключевые слова:** эндоскопическая папиллосфинкеротомия, МЖ, холедохолитиаз.


В 1973 году K. Kawai, а так же M. Glassen, R. Demling и S. Sohma впервые выполнили рассечение *большого сосочка двенадцатиперстной кишки* (БСДПК) под контролем дуоденоскопии [5]. Несмотря на большой срок применения *эндоскопической сфинктеротомии* (ЭПСТ), до сих пор окончательно не определено место их при *механической желтухе* (МЖ), а также целесообразность использования при гнойном холангите и остром панкреатите, дисфункции сфинктера Одди, дискуссионным является вопрос о применении ЭПСТ при крупных камнях желчных протоков [2,6]. При этом необходимо отметить имеющуюся сложность в установлении показаний к ЭПСТ при изолированном стенозе БСДПК в связи с трудностями диагностики его степени и протяженности.

В ряде случаев выполнить транспапиллярные вмешательства не удается, что связано с парапапиллярным дивертикулом, невозможностью выведения БСДПК в удобную для канюляции позицию, вклиненным камнем, поломкой папиллотома, резецированным по Бильрот-II желудком, при крупных размерах конкрементов, когда их невозможно захватить корзинкой [3]. Технические трудности при этом отмечены в 37,8%. Не редко имеются противопоказания к подобного рода вмешательствам: протяженная стриктура *терминального отдела общего желчного протока* (ТООЖП), вызванная индуративным панкреатитом; деформация и сужение ДПК; дуоденостаз; крайняя тяжесть состояния пациента [1,4].

Отсутствие лечебного эффекта при ЭПСТ (наблюдается в 12,9%) может быть связано или с неполным устранением стеноза БСДПК, либо с не отхождением камней вследствие их вклинения или больших размеров, либо с наличием множественного литиаза и прогрессированием холангита, либо – анатомические аномалии БСДПК и ДПК [2].

**Цель исследования.** На основании анализа непосредственных и отдаленных результатов определить эффективность различных вариантов ЭПСТ при МЖ доброкачественного генеза.

**Материалы и методы исследования.** В основу работы положен анализ результатов ЭПСТ в лечении МЖ доброкачественного генеза у 831 пациента. Больные находились на лечении и обследовании на базах кафедры хирургии ГБОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России г. Иваново и в ГКБ скорой медицинской помощи г Владимира в период с 1993 по 2007 гг. Статистическая обработка результатов исследования осуществлена с использованием методик медико-биологической статистики.

В 193 случаях вмешательство было дополнено инструментальной холедохолитэкстракцией и холедохолитотрипсией. В 18 случаях выполнена одновременная вирсунготомия, а в 2 – удаление камней из вирсунгова протока. Антеградная ЭПСТ выполнена в 75 случаях (9%); из них чресфистульная ЭПСТ – 71, чрескожная чреспеченочная ЭПСТ – 4. В 7 случаях одновременно проведена полипэктомия из зоны БСДПК.

Протяженность разреза при ЭПСТ определялась размером конкремента и анатомическими особенностями зоны БСДПК. Определенную сложность при выполнении ЭПСТ представили случаи наличия у 139 больных парапапиллярных дивертикулов. Наличие парапапиллярного дивертикула не являлось противопоказанием к ЭПСТ (особенно при антеградной ЭПСТ).

Мужчин – 213 (25,6%), женщин – 618 (74,4%). В возрасте старше 61 года оперированы 63,8% пациентов. Большая часть пациентов (75,3%) поступала в стационар в экстренном порядке. При этом с давностью МЖ до суток обратились за медицинской помощью лишь 160 пациентов (19,3%). В тяжелом и среднетяжелом состоянии госпитализированы 565 пациентов (68%), из них с клинической картиной холангита – 165 пациентов (19%). В 68,9% тяжесть состояния усугубляла сопутствующая патология. При этом на долю патологии сердечно-сосудистой системы пришлось 75,8%. Патология эндокринной системы отмечена в 12,2%, желудочно-кишечного тракта – 9,7%, дыхательной системы – 4%. Гипербилирубинемия до 100 мкмоль\л при поступлении отмечена у 498 пациентов (60%), от 101 до 200 мкмоль\л – у 249 больных (30%), выше 201 мкмоль\л – у 75 больных (9%). У 219 больных (26,4%) при поступлении были клинические проявления острого панкреатита. В 644 случаях (77,5%) отмечено повышение трансаминаз, что свидетельствует об изменениях в гепатоцитах на фоне МЖ. В 15 случаях (1,8%) была гипокоагуляция. Ранее 191 (23%) пациент перенес операции на желчных путях. В 181 случае (94,8%) перенесенными ранее операциями были холецистэктомии, в том числе и с наружным дренированием желчных протоков. В 87 случаях ЭПСТ выполнялась повторно (после предварительного рассечения, а в 2 случаях по поводу рестеноза БСДПК). В табл. 1 представлены причины МЖ, по поводу которых выполнялась ЭПСТ.


* ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, пр. Ф.Энгельса, 8, г. Иваново, 153012
** МУЗ ГКБ скорой медицинской помощи г. Владимира, ул. Горького , д. 5, корп. «Красный крест», г. Владимир

*Таблица 1*

**Причины развития механической желтухи**

| Причина механической желтухи | Кол-во больных | % |
|---|---|---|
| Холедохолитиаз | 346 | 41,6 |
| Стеноз БСДПК | 218 | 26,2 |
| Стеноз БСДПК в сочетании с холедохолитиазом | 206 | 24,8 |
| Протяженная стриктура ТООЖП | 15 | 1,8 |
| Папиллит | 13 | 1,6 |
| Хронический индуративный панкреатит | 12 | 1,4 |
| Полип БСДПК | 10 | 1,2 |
| Аденома БСДПК | 8 | 1 |
| Рубцовая стриктура общего печеночного протока | 3 | 0,4 |
| Всего | 831 | 100 |

Основными показаниями к ЭПСТ являлись холедохолитиаз, стеноз БСДПК и их сочетание. ЭПСТ выполнялась с учетом трех групп показаний к ее проведению: 1) самостоятельное лечебное вмешательство, 2) создание условий для выполнения других транспапиллярных лечебных вмешательств, 3) создание условий для транспапиллярного доступа к желчным путям с дифференциально-диагностической целью.

ЭПСТ мы выполняли как ретроградным, так и антеградным доступами, а у 10 больных (1,2%) они применялись одновременно. В ряде случаев перед антеградной ЭПСТ выполнялась чресфистульная рентген-эндоскопическая баллонная дилатация зоны БСДПК (с целью ликвидации выраженного стеноза, препятствующего канюляции устья БСДПК) с последующими чресфистульными ЭПСТ и холедохолитэкстракцией.

Чресфистульный антеградный доступ применялся в основном в связи с тем, что ретроградный был неэффективным. Для успешного выполнения антеградных чресфистульных вмешательств необходим «адекватный» наружный дренаж желчных путей. Имеется в виду угол впадения, внутренний диаметр, проходимость дистального отдела дренажа, сформированный фиброзный канал вокруг него.

В связи с этим нами разработаны следующие способы и устройства: 1) «двойной дренаж» холедоха, 2) способ наружного дренирования внепеченочных желчных путей.

Технический результат предлагаемого способа дренирования заключается в наружном дренировании холедоха двойным дренажем (свидетельство на полезную модель №15548), осуществляющим одновременно декомпрессию желчных протоков, исключающим возможность подтекания желчи в свободную брюшную полость и создающим условия для безопасного выполнения чрездренажных внутрипротоковых вмешательств в любом сроке после операции (не дожидаясь формирования «фиброзного канала»).

Интраоперационное применение баллонной дилатации позволило разработать и внедрить в клиническую практику «Способ наружного дренирования внепеченочных желчных путей» (Удостоверение на рационализаторское предложение №2414 от 06.02.2006г. ГБОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России), позволяющий эффективно осуществлять внутрипротоковые вмешательства через культю пузырного протока.

Сущность предлагаемого способа заключается в интраоперационной баллонной дилатации пузырного протока в течение 2 минут до необходимого диаметра (используется баллонный катетер с диаметром в раздутом состоянии от 0,5 до 1 см). Затем в пузырный проток вводится необходимый для внутрипротоковых вмешательств инструмент и выполняются внутрипротоковые манипуляции по восстановлению нарушенного желчеоттока, после чего формируется достаточно широкий наружный «двойной дренаж», позволяющий в послеоперационном периоде выполнить практически любые чресфистульные эндобилиарные вмешательства (холедохолитэкстракция, ЭПСТ, баллонная дилатация БСДПК и т.д.).

Таким образом, мы успешно применили в 71 случае (8,5%) чресфистульный доступ с использованием разработанного нами устройства ("Система для антеградной чресфистульной рентген-эндоскопической папиллосфинктеротомии." Свидетельство на полезную модель №30255 от 27.06.2003, выдано Российским агентством по патентам и товарным знакам).

Последовательность действий при работе с системой для чресфистульной антеградной папиллосфинктеротомии.

Через сформированный наружный свищевой ход в желчные протоки вводится L-проводник. При этом совершенно необязательно сразу добиваться преодоления стенозированного БСДПК проводником. Создав, таким образом, каркасность, наружный дренаж холедоха удаляется. Вместо удаленного дренажа по L-проводнику вводится рентген-контрастный катетер длиной 45 см диметром 2,7 мм изогнутый под углом $120^0$ с усеченным в виде конуса (внутренним) концом. За счет конусной формы внутреннего конца данного катетера и полученной жесткости (катетер с L-проводником) необходимо добиться проникновения "системы" в просвет ДПК через стенозированный БСДПК. По "проходному" катетеру во внепеченочные желчные пути вводится интродьюсер, имеющийся изгиб которого позволяет беспрепятственно не только дойти до зоны стриктуры, но и в ряде случаев выполнить ее бужирование и проникновение через БСДПК в просвет ДПК. После этого «проходной» катетер и L-проводник удаляются. Через интродьюсер в просвет ДПК вводится папиллотом. Следующим этапом в просвет ДПК per os вводится дуоденоскоп, под контролем которого осуществляется коррекция положения папиллотома на БСДПК и интродьюсер втягивается в просвет общего желчного протока (при этом сохраняется каркасность" желчных путей, что обеспечивает неподвижность зоны БСДПК). Под контролем дуоденоскопии выполняется чресфистульная антеградная ЭПСТ.

**Результаты и их обсуждение.** Учитывая накопленный большой опыт ЭПСТ, разработанные методики чресфистульной и чрескожной чреспеченочной ЭПСТ, мы провели сравнительный анализ результатов лечения в двух группах больных, кому выполнены ретроградная ЭПСТ (I группа, n=756) и антеградная ЭПСТ (II группа, n=75). Антеградные вмешательства пациентам второй группы выполнялись нами либо при невозможности ретроградных, либо по имеющемуся наружному дренажу желчных путей у пациентов, оперированных ранее по экстренным показаниям в связи с деструктивными изменениями желчного пузыря. В послеоперационном периоде при чресфистульной холангиографии выявлялась внутрипротоковая патология, по поводу которой и проводилась антеградная ЭПСТ. Проведенный статистический анализ указывает на практически одинаковую эффективность данных вмешательств (отсутствует достоверная разница по выздоровлению и риску развития осложнений после ретроградной и антеградной ЭПСТ – 21,9±1,5% и 16±4,2% соответственно, t=1,3 при P>0,2), при этом осложнений, связанных непосредственно с антеградным доступом не было. Таким образом, невозможность выполнения ретроградной ЭПСТ является показанием к проведению антеградной ЭПСТ.

Непосредственные результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии. Непосредственные результаты ЭПСТ в зависимости от причины МЖ представлены в табл. 2.

*Таблица 2*

**Непосредственные результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии в зависимости от причины нарушения желчеоттока**

| Причина Механической желтухи | Непосредственный результат | | | | Всего больных |
|---|---|---|---|---|---|
| | Улучшение | *Осложнения* | *Не эффективно* | смерть | |
| Холедохолитиаз | 296 | 30 | 15 | 5 | 346 |
| Стеноз БСДПК | 196 | 9 | 12 | 1 | 218 |
| Протяженная стриктура ТООЖП | 3 | 4 | 7 | 1 | 15 |
| Стеноз БСДПК с холедохолитиазом | 176 | 26 | 3 | 1 | 206 |
| Полип БСДПК | 9 | 1 | | | 10 |
| Аденома БСДПК | 5 | 3 | | | 8 |
| Хронический панкреатит | 3 | 4 | 5 | | 12 |
| Папиллит | 8 | 3 | 2 | | 13 |
| Стриктура общего печеночного протока | | | 3 | | 3 |
| Итого | 696 | 80 | 47 | 8 | 831 |

Улучшение после ЭПСТ отмечено в 83,7%, наличие осложнений – 9,6%, не эффективно – 5,7%, летальный исход – 1%. Достоверной зависимости риска развития осложнений в зависимости от причины МЖ не выявлено. Наибольшая эффективность ЭПСТ отмечена при холедохолитиазе, стенозе БСДПК и их сочетании, наименьшая при протяженной стриктуре ТООЖП, хроническом панкреатите, папиллите. Основными причинами неэффективности ЭПСТ были: резидуальный холедохолитиаз, некорригированный стеноз ТООЖП и воспалительные изменения в зоне БСДПК. При холедохолитиазе мы оценили непосредственные

результаты в зависимости от количества и размера конкрементов в желчных протоках. Количество и размер конкрементов определялись при ЭРХПГ по холангиограммам, визуально при холедохолитэкстракции, эндоскопической санации протоков после ЭПСТ, а также сопоставлялись с результатами предварительно выполненного УЗИ. Тем не менее, не во всех случаях удалось определить параметры холедохолитиаза. Результаты представлены в табл. 3-4.

*Таблица 3*

**Непосредственные результаты ЭПСТ в зависимости от количества конкрементов во внепеченочных желчных путях**

| Количество конкрементов | Непосредственный результат | | | | Всего больных |
|---|---|---|---|---|---|
| | Улучшение | *Осложнения* | Не эффективно | смерть | |
| 1 | 154 (78,2%) | 35 (17,8%) | 6 (3%) | 2 | 197 |
| 2 | 65 (78,4%) | 14 (16,9%) | 1 (1,2%) | 3 | 83 |
| 3 | 24 (72,7%) | 8 (24,2%) | 1 (3%) | | 33 |
| 4 | 6 | 2 | 1 | | 9 |
| 5 | 2 | 2 | 1 | | 5 |
| 6 | 9 | | 1 | | 10 |
| 7 | 1 | 1 | | | 2 |
| 8 | 2 | | | | 2 |
| 10 | 5 | | | | 5 |
| Более 10 штук | 29 (65,9%) | 11 (25%) | 4 (9,1%) | | 44 |
| Несколько | 76 (66,7%) | 30 (26,3%) | 7 (6,1%) | 1 | 114 |

Приведенные в таблице данные демонстрируют интересную зависимость: чем больше конкрементов в желчных путях (сравнивали до 3 конкрементов и более 4 конкрементов включительно), тем меньше процент выздоровления после ЭПСТ и выше процент осложнений и не эффективных процедур (до 3 конкрементов – 22,4±2,4% и более 4 конкрементов – 31,9±3,4%. t=2,26 при P<0,05). Следовательно, встает вопрос – имеется ли аналогичная зависимость непосредственных результатов ЭПСТ от размера конкрементов? Следует отметить, что нередко имелись разнокалиберные конкременты, в связи с чем мы выделили несколько групп размеров, как наиболее часто встречающихся. Результаты представлены в табл. 4.

*Таблица 4*

**Непосредственные результаты ЭПСТ в зависимости от размера конкрементов внепеченочных желчных путей**

| Размеры конкрементов | Непосредственный результат | | | | Всего больных |
|---|---|---|---|---|---|
| | Улучшение | *Осложнения* | Не эффективно | смерть | |
| Мелкие (крошковидные) конкременты | 32 (61,6%) | 19 (36,5%) | 1 (1,9%) | | 52 |
| До 3 мм | 35 (85,3%) | 6 (14,6%) | | | 41 |
| 4-5 мм | 36 (67,9%) | 15 (28,3%) | 2 (3,8%) | | 53 |
| 6-9 мм | 114 (81,4%) | 22 (15,7%) | 3 (2,1%) | 1 | 140 |
| 10-15 мм | 112 (69,5%) | 34 (21,1%) | 10 (6,2%) | 5 | 161 |
| 16-20 мм | 13 (81,3%) | 2 (12,5%) | 1 (6,2%) | | 16 |
| 21-25 мм | 2 | | 3 | | 5 |
| Более 26 мм | | 1 | 1 | | 2 |

Достоверных результатов зависимости уровня хороших результатов (а также осложнений) ЭПСТ от размера конкрементов в желчных протоках не получено. При этом имеется достоверная зависимость увеличения не эффективных процедур и летальности с увеличением размера конкрементов. Анализировались размеры конкрементов:

А) до 5 мм – 2,1±1,2% и более 6 мм 7,4±1,5%. t=2,8 при P<0,01.

Б) до 9 мм – 2,4±0,9% и более 10 мм – 10,9±2,4%. t=3,35 при P<0,001.

В) до 15 мм – 4,9±1% и более 16 мм – 21,7±8,8%. t=1,91 при P>0,05.

Таким образом, ЭПСТ наиболее эффективна при размере конкрементов до 9 мм и небольшом их количестве. По нашему мнению, отсутствие достоверных отличий в риске развития осложнений связано в большей степени не с размерами конкрементов, а непосредственно с папиллотомией, которая вне зависимости от размера камня обычно проводится «максимально возможная».

Осложнения, связанные непосредственно с процедурой ЭПСТ составили 9,6% (n=80). Следует отметить, что осложнения ЭПСТ мы разделяем на легкие и тяжелые. К легким относим бессимптомную гиперамилазурию, отмеченную в 75 случаях (9%) – транзиторное повышение амилазы крови и мочи непосредственно после процедуры без клинического проявления симптоматики острого панкреатита. К тяжелым – острый панкреатит (n=69), перфорацию задней стенки ДПК (n=1), кровотечение из папиллотомной раны (n=10). Таким образом, легкие и тяжелые осложнения после ЭПСТ встречались одинаково часто (50\50).

Прогнозировать развитие или прогрессирование острого панкреатита после ЭПСТ затруднительно. Мы сравнили риск его возникновения в двух группах пациентов. Первая группа – острый панкреатит развился без предварительных воспалительных изменений в поджелудочной железе (в 51 случае из 612 больных). Вторая группа – клинические проявления острого панкреатита усилились среди пациентов, у которых воспалительные изменения в поджелудочной железе были и до проведения ЭПСТ (в 18 случаях из 219 пациентов). Пациентам второй группы проводилось комплексное консервативное лечение острого панкреатита, включая растворы сандостатина и контрикала в стандартных дозировках как до, так и после ЭПСТ. Результатом этого явилось купирование симптоматики острого панкреатита у 201 больного второй группы до проведения ЭПСТ. Однако в 18 случаях проявления острого панкреатита после ЭПСТ усилились. Таким образом, в первой группе острый панкреатит после ЭПСТ отмечен в 8,3±1,1%. Во второй группе прогрессирование симптоматики острого панкреатита непосредственно после ЭПСТ было в 8,2±1,9% (t=0,01), то есть достоверной зависимости риска развития или прогрессирования воспалительного процесса в поджелудочной железе в зависимости от ее исходного состояния не выявлено.

Острый панкреатит после ЭПСТ на фоне контрастирования панкреатического протока во время предварительной ЭРХПГ был отмечен в 42 случаях (5,1±0,8%). В 24 наблюдениях (2,9±0,6%) клиническая картина острого панкреатита возникла на фоне отека и гиперемии БСДПК.

Зависимости развития острого панкреатита после ЭПСТ от формы БСДПК не выявлено (t=0,3 при P>0,2). Острый панкреатит был отмечен в 29 случаях (8±1,43%) при конусовидной форме БСДПК, в 38 (8,6±1,3%) – при полушаровидной, в 2 (7,1±4,9%) – при плоской форме.

В табл. 5 представлен сравнительный статистический анализ развития острого панкреатита в зависимости от варианта ЭПСТ.

*Таблица 5*

**Сравнительный анализ риска развития острого панкреатита в зависимости от варианта ЭПСТ**

| Рассматриваемый параметр | Наличие острого панкреатита после ЭПСТ | | t | P |
|---|---|---|---|---|
| | N | % | | |
| Характер ЭПСТ | | | | |
| Ретроградная | 64 | 8,5±1,01 | 0,59 | >0,2 |
| Антеградная | 5 | 6,7±2,9 | | |
| Длина папиллотомного разреза | | | | |
| До 1 см | 43 | 8,1±1,2 | 0,3 | >0,2 |
| Более 1 см | 26 | 8,7±1,6 | | |
| Вид ЭПСТ | | | | |
| Торцевая | 28 | 10,6±1,8 | 1,63 | >0,1 |
| Канюляционная | 41 | 7,2±1,1 | | |

На основании полученных данных мы сделали заключение, что лишь при торцевой ЭПСТ имеется относительное увеличение случаев острого панкреатита. Связываем это с техническими трудностями и травматичностью вмешательства. Однако это заключение не является статистически достоверным (t=1,63 при P>0,1).

После ЭПСТ наступило выздоровление без проведения каких-либо дополнительных лечебных вмешательств в 37,7% (n=313). В 41,6% (n=346) после ЭПСТ выполнены различные варианты холецистэктомии, в том числе с наружным дренированием желчных путей в 10% (n=83). Реконструктивные операции выполнены в 2,9% (n=24). Прочие оперативные вмешательства выполнены в 1,4% (n=12). Рекомендовано оперативное лечение в 6,4% (n=53). Отказано в операции из-за высокого операционного риска – 9% (n=75).

Летальность после ЭПСТ составила 1% (n=8). В 6 случаях причиной смерти был панкреонекроз, в одном – кровотечение из зоны ЭПСТ, в одном – перфорация задней стенки ДПК с развитием забрюшинной флегмоны.

Отдаленные результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии.

Отдаленные результаты ЭПСТ прослежены в сроки от одного года до 14 лет.

Хорошие отдаленные результаты ЭПСТ были отмечены в

629 случаях (75,6%), удовлетворительные – в 175 случаях (21,1%), плохие – в 27 случаях (3,3%).

Мы проанализировали зависимость отдаленных результатов ЭПСТ от длины папиллотомного разреза. Протяженность разреза папиллы у пациентов с хорошими результатами составила 10±5 мм, с удовлетворительными – 16±9 мм, с плохими – 12±7 мм.

У 91 пациента (11%) с удовлетворительными результатами, кому выполнена тотальная папиллосфинктеротомия с переходом на поперечную складку (разрез более 15 мм), были отмечены боли после еды. Анализируя причины болевого синдрома в отдаленном периоде, выявлено, что в большинстве случаев его связывают с панкреатитом. Однако мы не склонны разделять это мнение, так как считаем, что причиной болевого синдрома после еды в подобных ситуациях может являться рефлюкс-холангит. Это подтверждается проведенными ранее дуоденоманометриями, когда в 10,1% определяется повышение интрадуоденального давления, что, после тотальной ЭПСТ, является причиной развития дуодено-билиарного рефлюкса.

Мы не выявили достоверной связи отдаленного результата от длины папиллотомного разреза, то есть непосредственно протяженность его, без учета каких-либо других причин, не является фактором риска.

Пациенты с плохими отдаленными результатами были обследованы в стационаре и им проведено дополнительное лечение. Симптомы ухудшения после ЭПСТ наблюдались в сроки от 3 месяцев до 132 месяцев (в среднем 21,7 месяц).

В 18 случаях (66,7%) причиной плохого отдаленного результата был резидуальный холедохолитиаз. Следует отметить, что размер резидуальных конкрементов у данной категории пациентов был от 8 до 25 мм (в среднем 12 мм). Во всех случаях холедохолитиаз множественный. В 8 наблюдениях в отдаленном периоде пациентам были выполнены эндобилиарные вмешательства с хорошим результатом: холедохолитэкстракция (n=7), контактная литотрипсия (n=1). В 7 случаях была выполнена холедохолитотомия, при этом в 2 случаях после оперативного лечения потребовалась чресфистульная холедохолитэкстракция, а в одном она оказалась неэффективной. В одном случае был сформирован гепатикоеюноанастомоз. В двух – проведено консервативное лечение ввиду декомпенсированной сопутствующей патологии.

В трех случаях (11,1%) причиной плохого отдаленного результата был рефлюкс-холангит. Одному пациенту была проведена консервативная терапия, двое были оперированы в связи с развившейся эмпиемой желчного пузыря.

У двоих пациентов (7,4%) причиной плохого отдаленного результата была патология БСДПК: рестеноз и железистый полип. Пациенту с железистым полипом было проведено эндопротезирование общего желчного протока FR 12 PT. Больному с рестенозом БСДПК проведена консервативная терапия ввиду декомпенсированной сопутствующей патологии.

В 4 случаях (14,8%) причиной плохого отдаленного результата явились стриктуры общего печеночного и общего желчного протоков, невыявленные ранее. Двум больным было выполнено ретроградное эндопротезирование стентом Fr 12 длиной 4,5 и 11 см. Двое после предварительной баллонной дилатации стриктуры и чрескожного чреспеченочного наружновнутреннего дренирования Fr 12 были оперированы. Им сформирован гепатико-энтероанастомоз на сменном транспеченочном дренаже.

**Выводы:**

1. ЭПСТ является высокоэффективным методом лечения внутрипротоковой патологии при механической желтухе доброкачественного генеза. При этом отсутствуют достоверные отличия по выздоровлению и риску развития осложнений после ретроградной и антеградной ЭПСТ. В большинстве случаев антеградная ЭПСТ эффективна при невозможности ретроградной ЭПСТ.

2. Наибольшая эффективность ЭПСТ отмечена при холедохолитиазе (размер конкрементов гепатикохоледоха до 9 мм и небольшое их количество), стенозе БСДПК и их сочетании, наименьшая при протяженной стриктуре ТООЖП, хроническом панкреатите, папиллите. Основными причинами неэффективности ЭПСТ были: резидуальный холедохолитиаз, некорригированный стеноз ТООЖП и воспалительные изменения в зоне БСДПК.

3. Мы не выявили достоверной причины развития острого панкреатита после ЭПСТ. На основании проведенного анализа считаем, что риск зависит в большей степени не от состояния БСДПК, характера ЭПСТ, длины папиллотомного разреза, контрастирования панкреатического протока, размера конкрементов общего желчного протока, предшествующего панкреатита, а от технических трудностей при выполнении ЭПСТ.

4. Основные проблемы отдаленного периода ЭПСТ связаны с резидуальным холедохолитиазом, недиагностированными ранее стриктурами внепеченочных желчных протоков и рефлюкс-холангитом, возникающим при сочетании тотальной ЭПСТ и дуоденальной гипертензией.

**Литература**

1. *Джаркенов, Т.А.* Хирургическая тактика у больных хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом / Т.А. Джаркенов, А.А. Мовчун, М.В. Хрусталева, Н.П. Ратникова, А.Г. Абдуллаев, О.Г. Скипенко// Хирургия.– 2004.– №3.– С. 13–17.

2. *Иванов, А.Э.* Дистанционная литотрипсия и малоинвазивные эндоскопические вмешательства в лечении больных с холедохолитиазом. Дис. к.м.н. /А.Э. Иванов.– М., 1997.– 190 с.

3. *Лукичев, О.Д.* Рентгенохирургические и эндоскопические методы в диагностике и лечении заболеваний билиарного тракта. Дис. д.м.н. / О.Д. Лукичев.– М., 2003.– 215 с.

4. *Никулин, В.В.* Новые методы лечения острого деструктивного панкреатита. Дис. Д.м.н. / В.В. Никулин.– Воронеж, 1994.

5. *Classen, M:* Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus / M. Classen// Dtsch Med Wschr, 1974.– 99.– 496–497.

6. *Classen, M.* Endoscopic Papillotomy, syn. Sphincterotomy: Results from the Past Two Years / M. Classen, P. Born// Current Gastroenterology Reports.– 2004.– 6.– P. 169-175.

ANALYZING THE EFFICIENCY OF DIFFERENT VARIANTS OF ENDOSCOPIC PAPILLOSPHINKTEROTOMY AT MECHANICAL JAUNDICE

A.V. GUSEV, I.N. BOROVKOV, S.A. ARUTYUNYAN

*Ivanovo State Medical Academy, Chair of General Surgery*
*Vladimir Municipal Emergency Hospital*

The analysis of endoscopic papillosphinkterotomy (EPST) results in the treatment of mechanical jaundice good-quality genesis at 831 patients is put as a basis of this work. The comparative analysis of antegrade and retrograde EPST efficiency in direct and remote results is carried out. The risk of complications, advantages and disadvantages of antegrade and retrograde access for endoscopic intraduct interventions is estimated.

**Key words:** endoscopic papillosphinkterot.

УДК 618.3:615.656

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.А. КОНЫШКО*

**Аннотация:** В настоящем обзоре представлены мнения учёных относительно ключевых социально-экономических и психосоматических патогенетических механизмов динамики массы тела.

**Ключевые слова:** трофологический статус, женщины, ожирение.

Нарушения питания и метаболизма – одна из актуальнейших проблем современного общества. Более 55% смертельных исходов беременных и детей раннего возраста так или иначе связаны с метаболическими расстройствами. Многочисленные научные изыскания показали зависимость показателей репродуктивного здоровья от пищевого поведения и нутритивного статуса.

Женщины затрачивают значительно больше энергии на воспроизведение, чем мужчины. Поэтому, взаимосвязь репродуктивного, энергетического и нутритивного здоровья является изначально защитным механизмом, направленным на предотвращение осложненного течения беременности и появление только здорового потомства. Любое значимое нарушение питания связано с сокращением частоты или прекращением овуляции. С другой стороны, восстановление гормонального гомеостаза возможно в ряде случаев даже после минимальной коррекции веса.

* Смоленская государственная медицинская академия, ул. Крупской, 28, г. Смоленск

Энергетический баланс нарушается и восстанавливается быстрее, чем масса жировой ткани тела и вес, поэтому именно этот показатель мог бы быть ключевым. Регистрация изменений индекса массы тела, как и других маркёров нутритивного статуса, тем не менее, – более надежные и простые для диагностики показатели риска многих заболеваний.

Во время беременности у женщин с патологическим изменением ИМТ и пищевого поведения чаще наблюдаются анемия, нарушение прибавок массы тела, гестозы, преэклампсия, гестационный диабет, гипертензия беременных, осложненное течение родов и психосоматизация патологии.

Многочисленные данные исследований доказали участие жировой ткани в активации метаболизма и эндокринной регуляции разных процессов в организме. Состояние её зависит от нутритивного статуса и половых гормонов и, в свою очередь, может повлиять на аппетит и функционирование репродуктивной, пищеварительной и сердечнососудистой систем [4].

Жировая ткань является сложным и очень активным метаболическим и эндокринным органом. Она состоит из адипоцитов, иммунных клеток, соединительнотканных компонентов, нервной ткани и стромально-сосудистых структур. Белый и бурый типы жировой ткани отличаются по строению и выполняемым функциям. Белая жировая ткань – состоит на 60-85% из липидов, 90-99% этих липидов – триглицериды. Белая жировая ткань обеспечивает сохранность тепла и энергии, являясь своеобразной прокладкой тела. Коричневая жировая ткань имеет свой цвет благодаря богатой васкуляризации. Адипоциты бурой жировой ткани содержат большое количество митохондрий. Клетки многоугольные по форме, имеют значительный объем цитоплазмы и содержат многочисленные капельки липидов, поэтому могут изменяться в размере. Их ядра - круглые и почти централизованные. Бурая жировая ткань может составлять до 5% веса тела в новорожденного, но исчезает у взрослых. Эта ткань отвечает за метаболический термогенез. Жировая ткань реагирует на сигналы циркулирующих гормонов через рецепторы и производит свои собственные гормоны и биоактивные амины [4]. Биологически активные амины с эндокринными функциями синтезируются адипоцитами. Следовательно, традиционное представление, что жировая ткань является пассивным резервуаром для липидов и не выполняет других функций, не соответствует действительности. Среди многочисленных процессов, в которых участвует жировая ткань, возможно, наиболее важным является синтез и внутритканевая модификация стероидных гормонов и секреция адипокинов.

Жировая ткань содержит ферменты активизации, взаимного преобразования и инактивации стероидных гормонов. Циркулирующие стероидные гормоны улавливаются посредством тканевых специфических рецепторов и запускают ряд метаболических реакций. Относительный вклад жировой ткани в метаболизм стероидов значителен. До 50% циркулирующего тестостерона у женщин в пременопаузе и до 100% циркулирующего эстрогена в постменопаузе происходят из жировой ткани [11]. Глюкокортикоиды могут метаболизироваться посредством 11-ß-гидроксистероиддегидрогеназы1, которая содержится в жировой ткани. Тканеспецифический дисметаболизм этого гормона объясняет патогенез ряда соматических болезней, включая заболевания сердечнососудистой и репродуктивной систем. Биологически активные амины, секретируемые жировой тканью:

1. Лептин – классический белок, синтезирующийся главным образом в белой жировой ткани и в плаценте. Концентрация его прямо пропорциональна массе жировой ткани, а также соотносится с состоянием нутритивного статуса. Уровень секреции и активности лептина определяется рядом факторов. Доказана роль лептина в регуляции энергетического потребления, образования жировой ткани, динамики веса и репродуктивных процессов.

2. *Фактор некроза опухоли* (ФНО) участвует в процессе развития ожирения и инсулинорезистентности и проявляет значимые эффекты в других метаболических процессах, в том числе в печени. Увеличение уровня ФНО связано со снижением концентрации питательных веществ и липогенеза, а также с увеличением энергетического потребления и липолиза.

3. *Интерлейкин* (ИЛ-6) – это цитокин, концентрации которого имеет прямую связь с ожирением, изменениями содержания глюкозы и инсулинорезистентностью.

4. *Макрофагально-макроцитарный белок хемоатрактант* (MCP-1) Активированные макрофаги выделяют факторы воспаления, которые могут участвовать в развитии инсулинорезистентности. MCP-1 привлекает моноциты в места воспаления и действует местно, также может проявлять системные эндокринные эффекты [9].

5. *Ингибитор активатора плазминогена* (PAI-1): повышенный уровень циркулирующего PAI-1 наблюдается у лиц с ожирением и инсулинорезистентностью, что подтверждает его участие в развитии метаболического синдрома и прогнозирует риск диабета второго типа и сердечнососудистых заболеваний.

6. Адипонектин: синтезируется в больших количествах в жировой ткани, особенно подкожной, и в значительно меньшем количестве – в висцеральной. Его действие препятствует развитию инсулинорезистентности и воспалительных реакций. Уровень адипонектина остаётся низким у наблюдаемых с ожирением. Содержание адипонектина значительно выше в ягодичной области, чем в жировой ткани другой локализации.

7. Адипсин и *стимулирующий ацитилирование белок* (АСП) имеют прямую корреляционную зависимость с развитием инсулинорезистентности, ожирения и сердечнососудистой патологии.

8. Резистин – гормон адипоцитов, контролирующий метаболический статус. Его концентрация в 15 раз выше в висцеральной жировой ткани по сравнению с подкожной. Уровень резистина значительно повышен в период первичной дифференцировки преадипоцитов, что говорит о его участии в адипогенезе и зависит от нутритивного статуса. В экспериментах на животных показана связь концентрации резистина с развитием ожирения, инсулинорезистентности и диабета второго типа. Его элиминация привела к значительному снижению уровня глюкозы сыворотки крови и предотвращала развитие толерантности к углеводам. У беременных при переедании содержание амина вначале компенсаторно снижалось, но у наблюдаемых с избыточным весом и ожирением оставалось повышенным. Уровень резистина не изменялся в группе животных после овариэктомии и был обратно пропорционален концентрации тиреоидных гормонов [6]. К середине беременности содержание резистина максимально, а к её концу – значительно снижается.

9. *Ренин-ангиотензиновая система* (RAS): включает ренин, ангиотензиноген, ангиотензин I, ангиотензин II и другие биологически активные вещества. Являются активными регуляторами артериального давлении и роста жировой ткани.

Среди расстройств пищевого поведения анорексия и булимия у женщин репродуктивного возраста вызывают аменорею, бесплодие и повышают вероятность выкидыша. Анорексия встречается приблизительно у 1% молодых женщин и определяется как нарушение питания, ведущее к снижению массы тела менее чем на 15% от ожидаемого или ИМТ менее чем 17.5 кг/м$^2$, вследствие интенсивного страха прироста веса и нарушением восприятия своего образа. Булимией – перееданием страдают около 1-5% молодых женщин. Коррекция булимии более вероятна (74%) чем анорексии (33%) [6].

В наши дни актуальна проблема потери веса женщин репродуктивного возраста, связанная с психосоматической патологией, экзогенным воздействием вредных и социальных факторов. Приблизительно 1-5% женщин страдают аменореей, связанной с изменением массы тела. Для циклической овариальной деятельности необходимыми условиями являются, в том числе нормальная масса тела (не менее 47 кг) и определённое количество жировой ткани (не менее 16%). Например, у овец в эксперименте изменялись сроки овуляции и, следовательно, количество ягнят, в зависимости от массы тела. Избыток энергетических донаторов в данном случае активизирует механизмы репродукции. Введение Сирийским хомякам *2 дезокси-D-глюкозидазы* (DG), лимитирующей окисление глюкозы, активизировало овуляцию. Ограничение энергетических запасов организма приводило, напротив, к торможению репродуктивной функции. Доказано, что в реализации этих процессов участвуют как центральные, так и периферические механизмы. Нарушение метаболизма приводит к изменению концентрации лептина, грелина, инсулина и глюкозы, что регистрируется хеморецепторами в ЦНС. [14]. Регулирующим механизмом является положительный или отрицательный энергетический баланс, действие которого опосредовано через синтез адреналина, норадреналина, лептина, *нейропептида Y* (NPY) и секрецию релизинг-фактора в гипоталамусе [2]. Молекулярные механизмы взаимодействия половых гормонов и инсулина – аутофосфорилирование инсулиновых рецепторов, экспрессия и транслокация переносчиков глюкозы имеется обратная корреляция между содержанием эстрогена и риском диабета второго

типа [6].

Ожирение – болезнь цивилизации, взаимосвязанная с изменением образа жизни людей и, следовательно такими заболеваниями, как диабет, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия. Ожирение также способствует развитию болезней желчного пузыря, дислипидемии, рака (особенно гормонально-зависимых форм, как например, рак эндометрия, яичников, шейки матки, постменопаузальный рак молочной железы и онкологических процессов желудочно-кишечной локализации), остеоартроза, дисгормональных нарушений репродуктивной системы и психосоциальных проблем. Абдоминальное ожирение – особая патология, которая строго коррелирует с перечисленными заболеваниями и преждевременной смертью, в отличие от периферического ожирения (Всемирная организация здравоохранения, 1997). Несколько крупных исследований подтвердили, что распространение ожирения составляет в разных странах от 2 до 8% от общего числа заболеваний всего населения. В большинстве стран заболеваемость диабетом 2 типа возрастает в связи эпидемией ожирения, и затрагивает не только взрослых, но и детей. В последние 10-15 лет возрастающее распространение ожирения и диабета также повлияло на заболеваемость и смертность от сердечнососудистой патологии.

Избыточный вес определяется при ИМТ 25-29,9 кг/м$^2$, ожирение – при ИМТ 30 кг/м$^2$ и более. Избыточный вес и ожирение связаны не только с малоподвижным образом жизни, гиперкалорийной диетой, но определяется комплексом факторов, включающим культурные, психологические и генетические. Последние определяют нарушение нейрогормональных механизмов, метаболизма глюкозы, инсулина, абдоминальный тип ожирения, дислипидемию и артериальную гипертензию. Согласно гипотезе Нила (Neel), наличие «сохраняющего генотипа» способствует быстрому депонированию жировой ткани для последующего использования её как источника энергии в условиях длительного голодания. К немодифицируемым факторам, способствующим накоплению избыточной массы тела является наличие генов, контролирующих аппетит через синтез гормонов и биологически активных аминов. Наиболее изученными регуляторами аппетита являются стимулятор нейропептид Y (NPY) и супрессор проопиомеланокортин (POMC), синтезирующиеся преимущественно в аркуатном ядре гипоталамуса и лептин, гормон адипоцитов. Последний играет важную роль в энергетическом и репродуктивном гомеостазе. Этот фактор сигнализирует мозгу о половом созревании и готовности к репродукции организма. Лептин – анорексиген, действие которого опосредовано через угнетение синтеза нейропептида Y в гипоталамусе и сложное воздействие на синтез релизинггормона и соматостатина в гипоталамусе, АКТГ и глюкокортикоидов. Имеется обратная связь концентрации лептина и кортизола в циркадном ритме. Таким образом, жировая ткань сигнализирует с помощью лептина о собственном текущем состоянии в структуры головного мозга, а они приспосабливают свои реакции для поддержания энергетического и метаболического гомеостаза.

Согласно официальной научной статистике, до 38% женщин развитых стран в возрасте 19-42 лет имеют избыточный вес, около 33% – страдают ожирением, таково же количество беременных с ИМТ более 30, от 9 до 25% имеют его высокую степень [8]. Данные анализа антропометрических параметров в развивающихся странах несколько отличаются. Доля женщин с ожирением и высокой его степенью – 25% и 1,3% соответственно [3] Проведен ретроспективный анализ динамики массы тела женщин детородного возраста за 20 лет. Средний ИМТ в 1986 и 2004 годах соответственно составляли 21,5 и 22,5 кг/м2, рост – 163,12 и 164,42 см, количество дам с избыточным весом – 15,9% и 31% соответственно. Число женщин с ИМТ>30 до беременности увеличилось с 3,5% в 1989 году до 8,9% в 2004. За указанный период троекратно увеличилось количество оперативных родов по поводу соматической патологии матерей. С 1992 по 2002 год число родивших женщин с избыточным весом увеличилось с 6.8% до 8% в возрастной группе от 14 до 24 лет, с11.8% до 19.3% у наблюдаемых 25 лет и с18.0% до 24.8% у 35-44-летних.

В популяционном исследовании доказали, что у женщин с низким ростом чаще наблюдается ожирение, наибольший процент жировой ткани (около 30%), абдоминальный тип ожирения (средний талиево-бедренный коэффициент – 0,85), систолическая гипертензия (более 140 мм рт. ст.) и более низкий вес новорожденных (менее 3000 г) в сравнении с более высокими дамами. Указанная группа женщин более предрасположена к хроническим дегенеративным заболеваниям [1]. Все указанные патологические стигмы наблюдаются у потомства. В исследовании показано, что у большинства женщин современного общества преобладает наименее благоприятный для репродуктивного здоровья и развития сердечнососудистой патологии центральный тип ожирения (69% наблюдаемых). Ежегодный прирост окружности талии в среднем составляет 1,6 см, прирост ИМТ – около 0,5 кг/м$^2$ или 1,5 кг массы тела в год. Ожирение может повлиять на репродуктивное здоровье через обмен жирных кислот, стероидов, секрецию биологически активных аминов, таких как, лептин и адипонектин, изменение продукции инсулина, половых гормонов и синтез белков (SHBG) печенью.

Ожирение вообще и, особенно его абдоминальный тип соотносится с поликистозом яичников. 10-50% женщин с этим заболеванием имеют ИМТ выше приемлемого диапазона 19-25. Это объясняется связью дисфункции репродуктивной системы с инсулинорезистентностью в большинстве случаев. Абдоминальный тип ожирения коррелирует с повышением андрогенов сыворотки и лютеинизирующего гормона, а, следовательно, с менструальными дисфункциями и бесплодием. Тем не менее, остаётся не ясным до конца – это влияние только избыточного абдоминального жира, или всей жировой ткани, так как у некоторых тучных женщин нет патологии репродуктивной системы [5,6]. В исследовании 2527 супружеских пар с бесплодием показано, что риск ановуляторного бесплодия возрастал с 1.3 в группе с нормальным ИМТ до 2.7 у женщин с ИМТ свыше 32. При терапии бесплодия женщин с избыточным весом требовалось использовать повышенную концентрацию кломифена цитрата и более высокие дозы гонадотропина, чтобы стимулировать овуляцию. Лечение женщин избыточного веса в программах экстакорпорального оплодотворения значительно реже оказывается успешным [7,10]. Есть также данные, что использование яйцеклеток донора, чья масса тела превышает вес реципиентки менее успешно. Это – в основном, связано с тем, что частота выкидышей у тучных дам в четыре раза выше [12].

Беременность характеризуется серией метаболических изменений, которые способствуют накоплению жировой ткани в раннем периоде, чтобы удовлетворять возросшие метаболические потребности. Соответственно увеличивается энергетическое потребление, в результате изменяется баланс орексигенных и анорексигенных механизмов. Происходит увеличение концентрации глюкозы и снижение чувствительности тканей матери к инсулину как механизм адаптации, вероятно, связанный с резистином [6].

Избыточный вес и ожирение у некоторых женщин формируются именно в период беременности. Этому способствуют психологические, социально-бытовые, соматические и конституциональные предпосылки. Gigante DP, Rasmussen KM, 2005 в своём исследовании 464 беременных женщин определили, что факторами риска в данном случае являются низкий рост, повторные беременности, юношеский возраст беременных, их раннее или, наоборот, позднее половое созревание, избыточный вес в детстве. Авторы исследовали зависимость между социально-экономическими факторами, конституциональными особенностями, соматической патологией и ожирением [13]. Показано, что нет ассоциации между степенью тяжести труда и заболеваемостью сердечнососудистыми заболеваниями, но таковая имеется в зависимости от принадлежности к социальному классу. Тяжёлый физический труд предрасполагает к ожирению, но только у данного поколения и не влияет на конституциональные параметры у потомков. В последние годы число женщин с ИМТ более 30 увеличилось приблизительно на 50%, а среди бедных слоёв – более, чем вдвое. Женщины, принадлежащие к более низким социоэкономическим классам или рожденные в период экономических депрессий на 24,6% чаще страдают от избыточного веса. Этот факт связан не только с несбалансированным питанием, вредными привычками, но и с юным возрастом беременных. В другом исследовании не выявлено достоверной зависимости развития артериальной гипертензии в период беременности у здоровых женщин от социальных факторов, что говорит об опосредованном, факультативном характере их влияния на формирование соматической патологии [14].

Согласно научным данным, избыточное питание даже только в последний период беременности приводит к развитию её осложнений и повышает риск соматической патологии в дальнейшем [9].

**Литература**

1. *Ahima, R.S.* Trends of the Endocrinology and Metabolism.– 2006.– N 11.– P. 327–332.
2. *Ahmad, S.* Circulation Research.– 2004.– V. 95.– P. 884–891.
3. Heitmann, B.L. Obesity Relation Metabolic Disorders.– 2000.– V. 24.– P.1347–1352.
4. *Kershaw, E.E.* Clinical Endocrinology Metabolism.– 2004.– V. 89.– P.2548–2556.
5. *Konno, S.C.* Revista Saude Publica / Konno S.C., Benicio D' Aquino M.H..– 2007.– V. 41.– N 6.– P. 995–1002.
6. *Nogueiras R., Gualillo O.* Obesity Research.– 2003.– V. 11.– N 3.– P.408–414.
7. *Rasmussen, K.M.* Annual Reviev of Nutrition.– 2007.– V. 27.– P. 103–121.
8. *Siega-Riz A.M., King J.C.* Journal of the American Dietary Association.– 2009.– V. 109.– N 5.– P. 918–927.
9. *Wallace J., Bourke D., Da Silva P.* Reproduction.– 2001, V. 122, P. 347–357.
10. *Wang J.X., Davies M.* British Medical Journal.-2000, V. 321, P. 1320–1321.
11. *Weisberg S.P., McCann D., Desai M.* Journal Clinical Investigation 112,1796–1808.
12. *Yekta Z., Ayatollahi H.* BMC Pregnancy Childbirth. -2006, N 4, P.6-15.
13. *Yu Ch.H.,..* American Journal of Obstetrics and Gynecology. -2005, V. 193, P.429–436.
14. *Zhou Y. et al.* American Journal of the Pathology. -2002, V. 160, N 4, P. 1405–1423.

MECHANISMS OF NUTRITION STATUS DISORDERS IN THE WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
(REVIEW)

N.A. KONYSHKO

*Smolensk State Medical Academy*

This review presents scientists opinions about main social, economic, psychological and somatic aspects of body mass changes.

**Key words:** nutrition status, women, obesity.

УДК 616.314.17.-008.1: 616.441-002-084

# ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ПАРОДОНТИТ У БОЛЬНЫХ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Т.Р.СУТАЕВА, С.Р.МИНКАИЛОВА, И.М.ШАМОВ, О.Г.ОМАРОВ*

Обследовано 60 человек, страдающих эндемическим зобом в фазе эутиреоза и в фазе гипотиреоза. Анализ пародонтологического статуса показал, что пациентам с зобом в фазе гипотиреоза характерно более тяжелое течение пародонтита.

**Ключевые слова:** пародонтит, эндемический зоб.

Около 100 млн человек (2/3 населения) проживают на территориях с недостатком йода в воде, почве и продуктах питания местного происхождения. Наиболее широко дефицит йода распространены в предгорных и горных местностях (Северный Кавказ, Урал, Алтай, Дальний Восток), а так же в Верхнем и Среднем Поволжье, на Севере и в центральных областях европейской части страны. По данным литературы у населения республики Дагестан медиана йодурии колеблется от 2.93 до 46.6 мкг/л, что оценивается как средняя и тяжелая степени тяжести дефицита йода. В столице республики г. Махачкале зафиксирована тяжелая степень дефицита йода (медиана йодурии от 2.93 до 14.1 мкг/л) [1].

Болезни пародонта являются одной из ведущих проблем стоматологии. В Дагестане встречаются у 94.7% взрослого населения [2]. Накоплено множество данных сочетанности генерализованных воспалительных поражений пародонта с различными заболеваниями внутренних органов [3].

Хронический генерализованный пародонтит принадлежит к числу самых тяжелых и распространенных заболеваний пародонта. Он протекает годами, с периодами ремиссий и обострений, и часто приводит к значительному нарушению функции зубочелюстной системы из-за резорбции костной ткани, гибели удерживающего аппарата зубов с последующей их потерей. В литературе имеются многочисленные исследования, посвященные проблемам этиологии заболеваний пародонта, среди которых значительную роль играет совокупность действия местных и общих неблагоприятных факторов [4].

Украинские пародонтологи Н.Ф. Данилевский, Г.Н. Вишняк, А.М. Политун в 1981 г. и позже в 2000 г. Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко изучали влияние эндогенных факторов на состояние тканей пародонта Установлена роль заболеваний желудочно-кишечного тракта, почек в развитии воспалительно-дистрофических изменений пародонта. Среди общих факторов, создающих предрасположенность к возникновению заболеваний пародонта, выделяют эндокринные заболевания (нарушение гормональной функции половых желез, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы). На состояние тканей пародонта существенное влияние оказывают экзогенные факторы. Частота заболеваний пародонта неодинакова в различных регионах, что свидетельствует о влиянии климато-географических факторов на состояние тканей пародонта. Исследования, доказывающие взаимосвязь пародонтита с йододефицитными заболеваниями, малочисленны [5].

Щитовидная железа вносит важный вклад в регуляцию всех видов метаболизма, особенно энергетических процессов, что отражается на тканях пародонта.

**Цель исследования** – выявление особенности течения пародонтита у больных эндемическим зобом.

**Материалы и методы исследования.** Всего было обследовано 60 человек, проживающих в Республике Дагестан. из них 56 женщин и 4 мужчины в возрасте от 20 до 40 лет. Все пациенты страдали эндемическим зобом (фаза эутиреоза – 30 человек и гипотириоза – 30 человек). Все 60 человек имели хронический генерализованный пародонтит. Обследование состояния щитовидной железы и наблюдение проводилось на базе эндокринологического центра РД и муниципальном диагностическом центре г. Махачкалы. Были использованы общеклинические, лабораторные и функциональные методы обследования. Оценка стоматологического статуса, проведены на базе кафедры стоматологии ФПК и ППС Дагестанской медицинской академии.

Для количественных признаков вычисляли средние значения, стандартные ошибки средних и стандартные отклонения.

**Результаты и их обсуждение**. При объективном исследовании у большинства больных эндемическим зобом в фазе эутиреоза отмечалась гиперемия слизистой, цианоз, отёчность десневого края, кровоточивость дёсен, обнажение шеек и корней зубов, подвижность зубов.

При первичном осмотре полости рта кровоточивость отмечалась у 100%, гноетечение из карманов у 73.3%, наличие зубного камня и большое количество мягкого налета у 93.3%, подвижность зубов отмечалась у 76.7%.

*Таблица 1*

**Индексная оценка состояния пародонта при эутиреозе**

| индексы | Значения |
|---|---|
| ИГ | 2.46±0.11 |
| Инд. Кровоточивости | 2.12±0.15 |
| РМА | 44.83±4.22 |
| ПИ | 2.59±0.28 |

ИГ у больных эндемическим зобом в фазе эутиреоза составил 2.46±0.11; распространенность и интенсивность воспалительной реакции, выраженная индексом РМА составили 44.83±4.22; индекс ПИ – 2.59±0.28 (табл. 1).

При оценке пародонтального статуса у больных с эутиреозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести диагностировался в пяти случаях (16.7%), средней степени тяжести у 16 (53.3%), 9 человек (30%) страдали пародонтитом тяжелой степени тяжести (рис. 1).

*Рис.1* Распространенность степени тяжести пародонтита у больных эутиреозом

* ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», пл.Ленина, 1, г.Махачкала,тел.(8722)67-49-03

Как видно из таблицы 2, у пациентов, страдающих эндемическим зобом в фазе гипотиреоза индекс кровоточивости составил 2.66±0.09, РМА – 63.41±3.39. Пародонтальный индекс ПИ составил 3.75±0.19.

*Таблица 2*

**Индексная оценка состояния пародонта при гипотиреозе**

| индексы | значения |
|---|---|
| ИГ | 2.83±0.11 |
| Инд. кровоточивости | 2.66±0.09 |
| РМА | 63.41±3.39 |
| ПИ | 3.75±0.19 |

При оценке состояния пародонта у больных зобом в фазе гипотиреоза хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести не диагностировался, средней степени тяжести у 40%, 60% страдали пародонтитом тяжелой степени тяжести (рис. 2).

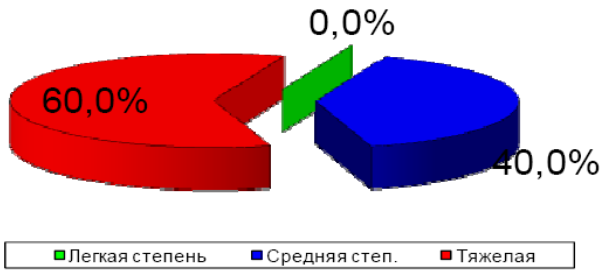



*Рис.2.* Распространенность степени тяжести пародонтита у больных гипотиреозом

**Выводы.** Нарушение функции щитовидной железы усугубляет течение хронического генерализованного пародонтита, причем более тяжелое течение характерно больным гипотиреозом. Так при эндемическом зобе в фазе эутиреоза пародонтит легкой степени тяжести выявляется в 16.7% случаев, средней степени тяжести в 53.3%, а тяжелой – 30.0%; при эндемическом зобе в фазе гипотиреоза пародонтит легкой степени тяжести практически не выявляется, средней степени тяжести выявляется в 40.0% случаев, а тяжелой в 60.0%.

**Литература**

1. Дефицит йода и эндемический зоб в Дагестане /С.А. Абусуев [и др.] //Матер. 2 Всеросс. тиреоидологического конгресса «Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы».– М., 2002.– С167.

2. *Расулов, К.М.* Значение гигиены полости рта в профилактике заболеваний пародонта / К.М.Расулов, Э.А.Курбанова, Н.М. Расулов // Матералы 10 и 11 Всероссийской научно-практической конференции и труды 6 съезда СтАР.– М., 2003.– С.236–238.

3. *Горбачёва, И.А.* Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом /И.А. Горбачёва, А.И.Кирсанов, Л.Ю.Орехова //Стоматология.– 2004.– №3.– С.6–11.

4. *Шустова, А.О.* Особенности диагностики, клиники и лечения стоматологических заболеваний у детей, проживающих в условиях йодного дефицита /А.О.Шустова// Дис. к. м. н. Пермь.– 2004.

5. *Шнейдер, О.Л.* Заболевания пародонта при гипофункции щитовидной железы / О.Л. Шнейдер // Стоматология.– 2002.– С.55–57.

CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS AT PATIENTS WITH ENDEMIC GOITER

T.R. SUTAEVA, S.R. MINKAILOV, I.M. SHAMOV, O.G. OMAROV

*Dagestan State Medical Academy*

60 people suffering from endemic goiter in the phase of euthyroidism and in the phase of hypothyroidism have been examined. The analysis of the periodontal status revealed that patients with goiter in the phase of hypothyroidism are liable to severer course of periodontitis.

**Key words:** periodontal disease, endemic goiter.

УДК 57.087

# ВЛИЯНИЕ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОКСИЯМИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

А.П. ГОРИС*, Е.Г. ЗАРУБИНА**, С.В. МОСКВИН***

Возрастные изменения деформируемости мембран эритроцитов на фоне сердечной и дыхательной недостаточности усугубляют расстройства кровоснабжения тканей и органов на микроциркуляторном уровне, что является важным фактором ухудшения прогноза заболевания, особенно у лиц, старше 50 лет.

**Ключевые слова:** деформируемость эритроцитов, лазерная допплеровская флоуметрия, микроциркуляция, гипоксия.

Известно, что с увеличением возраста пациентов деформируемость эритроцитарной мембраны снижается, что приводит к изменению эффективности функционирования микроциркуляторного русла [6]. Вместе с тем, с возрастом отмечается рост соматической патологии, предъявляющей повышенные требования к системе микроциркуляции. К числу таких заболеваний относятся, прежде всего, хронические заболевания легочной и сердечно-сосудистой систем, протекающих с дыхательной и сердечной недостаточностью, основным проявлением которых является гипоксия, – типовой патологический процесс, связанный с нарушением доставки кислорода тканям [1-3,7].

**Цель исследования** – определить роль изменения деформабильности эритроцитарных мембран в развитии микроциркуляторных нарушений у пациентов различных возрастных групп с гипоксиями различного генеза.

**Материалы и методы исследования.** Для изучения влияния гипоксии на деформируемость мембран эритроцитов нами была изучена деформируемость мембран красных клеток крови у пациентов с *хроническими обструктивными болезнями легких* (ХОБЛ) и *хронической сердечной недостаточностью* (ХСН), которые были разделены на основе возрастного критерия на 2 группы: I группа – пациенты в возрасте 40-49 лет (n=30) и II группа – пациенты 50-59 лет (n=25). При этом в первую и вторую группу были включены пациенты с одинаковой по тяжести патологией. В контрольную группу были включены практически здоровые люди, которые также были разделены на основе возрастного критерия на 2 группы: III группа – пациенты в возрасте 40-49 лет (n=28) и IV группа – пациенты 50-59 лет (n=23).

Цельную кровь получали путем пункции локтевой вены. В качестве антикоагулянта использовали ЭДТА. Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием (10 мин при 1500 об/мин). Рабочую суспензию эритроцитов получали с помощью трехкратной отмывки раствором низкой ионной силы Liss (производитель ООО «Гематолог») с режимом центрифугирования при 2700 об/мин в течение 8 минут.

Определение деформируемости эритроцитарной мембраны проводилось методом «лазерный пинцет». Принцип метода основан на измерении относительного удлинения эритроцитов под воздействием лазерного пучка с длиной волны излучения 1,08 мкм и максимальной выходной мощностью около 200 мВт. Скорость перемещения пятна оптической ловушки составляла около 15-20 мкм/сек. Пучок от лазера проходил через коллиматор и направлялся в 100х объектив микроскопа МИН-8. Результаты экспериментов записывались на камеру, подключенную к компьютеру. Размер эритроцита определялся по его теневому контуру. Первоначальные размеры эритроцитов составляли от 6,2 мкм до 8,1 мкм. Деформируемость определялась при помощи программы контурного анализа клеток [4].

Для выяснения степени влияния деформируемости эритроцитов на микроциркуляцию и кислородную обеспеченность тканей нами было проведено исследование микроциркуляции крови у этих же групп людей с использованием метода лазерной допплеровской флоуметрии [5] со спектральным анализом колебаний кровотока на многофункциональном лазерном диагностическом комплексе «ЛАКК-М» («ЛАЗМА», РФ). Определялись параметры: среднее значение перфузии (М, перф.

* Многопрофильная клиника «Медгард», ул. Гагарина, 20Б, г. Самара, 443079
** Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», ул. Чапаевская, 227, г. Самара, 443001
*** ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», ул. Студенческая д.40 стр.1, г. Москва

ед.), сатурация смешанной (капиллярной) крови ($SO_2$,%), относи-относительный объем фракции эритроцитов (Vr, мм$^3$), индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (SOm= $SO_2$/M, усл.ед.), индекс удельного потребления кислорода в ткани (U= $SpO_2$/ $SO_2$, усл.е.), сатурация артериальной крови ($SpO_2$) в коже подушечек пальцев правой руки.

Статистическая обработка данных проводили с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий средних величин оценивали при уровне значимости p<0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Измерение деформируемости мембран эритроцитов проводили методом лазерного пинцета у данных групп больных по сравнению с контрольными группами аналогичного возраста, в которые были включены практически здоровые люди (рис.1).

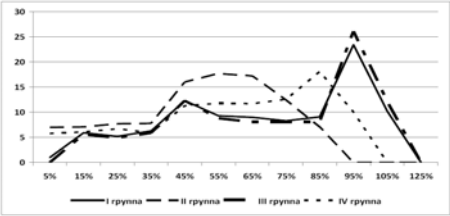



*Рис. 1.* Структура эритроцитов групп исследования в зависимости от степени растяжимости эритроцитарных мембран

Полученные данные позволяют говорить о том, что возраст пациентов играет большую роль в степени адаптации организма больных к условиям гипоксии. При статистически одинаковой степени гипоксии у пациентов I группы в структуре эритроцитов отмечалось увеличение количества «жестких» клеток не более чем на 6,7% (p<0,05). При этом пики распределения эритроцитов по степени растяжимости их мембран сохранялись без изменения (45% и 95%). У пациентов II группы (50-59 лет), тот же уровень гипоксии вызвал более значительные нарушения в структуре субпопуляций эритроцитов – на 33% (p<0,001) (рис. 2). Так, если у здоровых пациентов из группы контроля большая часть эритроцитов могла деформироваться на 85% от исходного диаметра, то на фоне гипоксии, наибольшее количество эритроцитов не давало прирост в диаметре более 55-65% от исходного (p<0,001).

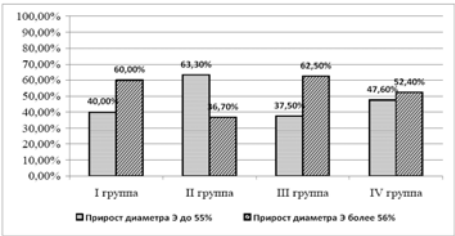



*Рис.2.* Соотношение различных по эластичности клеток крови у пациентов групп наблюдения

Таким образом, можно утверждать, что одинаковая по степени тяжести гипоксия у пациентов старших возрастных групп приводит к более выраженным нарушениям способности эритроцитов к деформации, что, возможно, обусловлено возрастными изменениями в структуре их мембран

Для выяснения взаимосвязи между нарушением морфо-функционального состояния эритроцитов, микроциркуляцией и степенью кислородной обеспеченности тканей в условиях патологии нами было проведено исследование микроциркуляции крови на многофункциональном лазерном диагностическом комплексе «ЛАКК-М».

Полученные показатели микроциркуляции у пациентов описанных групп представлены в табл. 1.

При одинаковой степени гипоксии, у пациентов II группы частота сердечных сокращений выше, чем у пациентов I группы на 13,9% (p<0,05), что может быть обусловлено более значительными расстройствами микроциркуляции и гипоксией тканей. Данное предположение подтверждается тем, что пациентов II группы среднее значение перфузии тканей меньше чем у пациентов I группы на 21,0% (p<0,001). При этом объем фракции эритроцитов (Vr, мм$^3$) также снижается на 32,0% (p<0,001), что может быть связано как со снижением пропульсивной способности миокарда, так и с сепарированием плазмы в капиллярах из-за увеличения количества жестких эритроцитов, а также с открытием в связи с этим шунтов и увеличением сброса крови в венозное русло. Косвенным подтверждением этого является то, что у пациентов II группы в большей степени, чем у пациентов I группы повышается сатурация смешанной крови (на 3,7%). Возможно, это отчасти обусловлено также тем фактом, что более ригидные эритроциты хуже отдают кислород тканям.

*Таблица 1*

**Показатели периферической микроциркуляции у пациентов разных возрастных групп**

| Показатель | I группа,n=30 | II группа, n=25 | III группа, n=28 | IV группа, n=23 |
|---|---|---|---|---|
| M, перф. ед. | 12,1±0,3 | 10,0±0,4** | 13,2±0,3* | 11,2±0,4* |
| $SO_2$,% | 80,9±0,4 | 83,9±0,9 | 80,2±1,3 | 80,6±1,4 |
| $SpO_2$ | 92,3±0,1 | 92,1±0,3 | 98,3±0,1 | 97,1±0,1 |
| Vr, мм$^3$ | 13,6±0,1 | 10,3±0,2** | 14,3±0,3* | 12,3±0,3* |
| SOm= $SO_2$/M, усл.ед. | 6,8 | 8,4 | 6,1 | 7,2 |
| U= $SpO_2$/ $SO_2$, усл.е. | 1,14 | 1,09 | 1,22 | 1,20** |
| Пульс уд./мин | 83,7±1,4 | 95,4±1,1* | 77,2±2,3 | 84,2±2,3 |

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,001 по сравнению со значением показателя в группе контроля

Ухудшение кислородной обеспеченности тканей на фоне гипоксии с возрастом подтверждается и снижением у них индекса удельного потребления кислорода в ткани (U= $SpO_2$/ $SO_2$, усл.е.) по сравнению с более молодыми пациентами на 4,6% (p<0,05), а по сравнению с группой контроля – на 11,9% (p<0,001).

Выявленные изменения в реакции на гипоксию эритроцитов и связанных с ними нарушений микроциркуляции позволяют предположить, что данные механизмы являются значимыми при определении прогноза легочно-сердечной патологии у пациентов различных возрастных групп и могут быть одной из причин, обуславливающих более низкие сроки выживаемости пациентов с кардиопульмональной патологией в старших возрастных группах.

**Выводы:**

1**.** Выявлены уменьшение деформируемости мембран эритроцитов и связанные с этим нарушения микроциркуляции на фоне гипоксии.

2. Возрастные физиологические изменения морфо-функционального состояния мембран эритроцитов и изменения деформабильности мембран на фоне соматической патологии (сердечная, дыхательная недостаточность, лихорадка) приводят к синдрому взаимного утяжеления, усугубляют расстройства кровоснабжения тканей и органов на микроциркуляторном уровне, что является важным фактором ухудшения прогноза заболевания, особенно у лиц, старше 50 лет.

**Литература**

1. *Ветчинникова, О.Н.* Реологические и морфологические показатели крови в оценке тяжести течения и эффективности лечения бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний / О.Н. Ветчинникова, Г.В. Плаксина, Р.В. Горенков// Гематология и трансфузиология.– 2002.– № 5.– С. 29–33.

2. *Ганелина, И.Е.* Липиды плазмы крови и реологические свойства эритроцитов у больных со стабильной стенокардией / И.Е. Ганелина, Л.Н. Денисенко, Л.Н. Катюхин // Кардиология.– 2000.– Т. 40.– № 8.– С. 62–63.

3. *Зарубина, Е.Г.* Структурно-функциональные эритроцитарные нарушения у больных инфарктом миокарда и их коррекция: Автореф.докт.мед.наук / Е.Г. Зарубина.– Москва, 2002.

4. Применение лазерного пинцета для изучения механических свойств эритроцитов / А.В. Коробцов [и др.]//Известия Самарского науч.центра Российской академии наук.– 2009.– Т.11.– №3– С.76–81.

5. Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови Руководство для врачей /Под ред. Крупаткина А.И. Сидорова В.В.– М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.– 256 с.

6. Изменение микрореологических свойств эритроцитов с возрастом: роль Ca $^{2+}$/ А.В. Муравьев [и др.]//Регионарное кровообращение и микроциркуляция.– 2007.– Т. 6.– № 24.– С. 60–63.

7. *Новгородцева, Т.П.* Методы многомерной статистики и диагностическое значение жирных кислот эритроцитов при сердечно-сосудистых заболеваниях / Т.П. Новгородцева, А.И. Абакумов, Л.В. Сорокина// Клинич. лаб. диагностика.– 2001.– № 3.– С. 8–12.

THE INFLUENCE OF ERYTHROCYTE MEMBRANES DEFORMABILITY ON THE MICROCIRCULATION DEPENDING ON THE AGE OF PATIENTS WITH HYPOXIA OF VARIOUS GENESIS

A.P. GORIS, YE.G. ZARUBINA, S.V.MOSKVIN

*Medical University «REAVIZ», Samara*
*Multifield Hospital "Medgard", Samara*
*State Research Centre of Laser Medicine, Moscow*

Age-related changes in the deformability of erythrocyte membranes against the background of cardiac and respiratory failure exacerbate disorders of tissues and organs` blood supply at the microcirculatory level, which is an important factor of the disease prognosis deterioration, especially in people older than 50 years.

**Key words:** erythrocyte deformability, laser Doppler floumetry, microcirculation, hypoxia.

УДК 618.33-001.8:616.831-005.4-053.3

# РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Н.Ф. ДАВЫДКИН, О.И. ДЕНИСОВА, Т.И. КАГАНОВА*

Авторами изучена динамика основных клинических, лабораторных и ультразвуковых показателей у детей первых месяцев жизни с церебральной ишемией средней степенью тяжести, получавших физиотерапевтическое лечение. Предложенные авторами методики гипербарической оксигенации и общей магнитотерапии у детей с данной патологией позволяют улучшить микроциркуляцию мозговой ткани ребенка, перенесшей гипоксию, нормализовать ликвородинамику.

**Ключевые слова:** церебральная ишемия, гипербарическая оксигенация, общая магнитотерапия.

*Церебральная ишемия* (ЦИ) – повреждение мозговой ткани, возникающее в результате недостаточного поступления кислорода. Церебральная ишемия встречается у детей первого года жизни в 21-45% случаев. Наиболее частым ее вариантом является гипертензионно-гидроцефальный синдром, приводящий в дальнейшем в 10-45% случаев к тяжелой неврологической патологии и инвалидности. Патоморфологически эта патология проявляется стойкой гипоксией мозговой ткани вследствие спазма мелких кровеносных сосудов, снижением уровня кровотока мозга, обменными расстройствами в нервных клетках [5].

Диагностика данной патологии у детей первых месяцев жизни основана на данных анамнеза, социально-биологических факторах, состояния здоровья матери, ее акушерско-гинекологическом анамнезе, течении беременности и родов и результатах клинического обследования, подтвержденных лабораторно-инструментальными методами. Однако все эти данные должны рассматриваться в совокупности, т.к. многие клинические симптомы не являются строго специфическими [11].

Большинство существующих лабораторных тестов либо не являются строго специфическими для гипоксического поражения центральной нервной системы, либо не позволяют оценить степень тяжести процесса.

Ведущую роль в инструментальной диагностике церебральной ишемии отводят *нейросонодопплерографии* (НСДГ) и допплерометрии. По мнению Троицкой Н.Б. и соавт., перивентрикулярная лейкомаляция появляется при перенесенной внутриутробной гипоксии мозговой ткани в 74,3%. При отсутствии адекватного лечения к 3 неделям жизни ребенка некоторые её участки трансформируются в псевдокисты. Размер кист имеет прогностическое значение. Мелкие одиночные кисты часто спадаются с образованием небольших участков глиоза. Множественные перивентрикулярные кисты часто сливаются между собой, образуя крупные конгломераты, усугубляя ликвородинамиче-ликвородинамические нарушения [9,12].

В лечении детей с церебральной ишемией превалирует лекарственная терапия. Однако она не всегда дает стойкого результата, обладает рядом побочных эффектов, таких как диспепсические явления, аллергические реакции и др. [1].

В настоящее время ведется активный поиск и разработка новых, патогенетически обоснованных, нелекарственных методов лечения. Ведущую роль среди них занимают методики теплолечения, массажа, остеопатии, сухой иммерсии, лечебной физкультуры, музыкотерапии. Методы электролечения представлены незначительно [2,4,10].

Одними из патогенетически обоснованных немедикаментозных методов лечения пациентов с данной патологией являются общая магнитотерапия и *гипербарическая оксигенация* (ГБО). По чувствительности различных органов и систем организма к магнитному полю нервная система занимает первое место. Под влиянием магнитного поля с малой величиной индукции снижается тонус церебральных сосудов, нормализуется ликворотток, улучшается кровоснабжение мозговой ткани, увеличивается ионная активность в тканях, происходит активация азотного и углеводно-фосфорного обмена [3].

**Цель исследования** – изучение влияния общей магнитотерапии и гипербарической оксигенации на состояние ликвородинамики у детей с церебральной ишемией по совокупности клинико-инструментальных методов исследования.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 150 детей первого месяца жизни с церебральной ишемией средней степени тяжести, гипертензионно-гидроцефальным синдромом, находившихся на стационарном лечении в ММУ ДГКБ № 1 им. Н.Н. Ивановой г.о. Самара в 2009-2010 гг.

Для оценки эффективности проводимого лечения изучена динамика клинических и ультразвуковых изменений у всех пациентов. Клиническое обследование включало в себя изучение неонатологического анамнеза и неврологического статуса ребенка.

Лабораторная оценка наличия гипоксического поражения мозговой ткани и степени его тяжести проводили по предложенному нами способу [8]. Осуществляли подсчет количественных и качественных показателей периферической крови с помощью гематологического анализатора Sysmex KX-21.

*Таблица 1*

**Изменение показателей периферической крови в зависимости от степени тяжести церебральной ишемии гипоксического генеза у детей 10-14 дня жизни**

| Показатель | Единица измерения (в системе СИ) | Норма для здорового ребенка первых 10-14 дней жизни | Церебральная ишемия гипоксического генеза средней степени тяжести, 10-14 день жизни | Церебральная ишемия гипоксического генеза тяжелой степени, 10-14 день жизни |
|---|---|---|---|---|
| Среднее число эритроцитов (RBC) | $\times 10^{12}$/л | 4,2-4,5 | 4,51-4,7 | 4,71 и выше |
| Уровень гемоглобина крови (Hb) | г/л | 140-150 | 151-160 | 161 и выше |
| Гематокрит (HCT) | % | 42-45 | 46-55 | 56 и выше |
| Средний объем эритроцита (MCV) | Фемтолитры (фл) | 128 | 127-102 | 101 и ниже |
| Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (MCH) | Пикограммы (пг) | 27-31 | 32-37 | 38 и выше |

Для перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза у детей 10-14 дня жизни характерно увеличение среднего числа эритроцитов, уровня гемоглобина крови и гематокрита, а также среднего содержания гемоглобина в одном эритроците. Однако при этом наблюдается снижение среднего объема эритроцита крови. Данные постгипоксические изменения патогенетически обоснованы активизацией эритропоэза, увеличением числа эрит-

* ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099

роцитов крови. Это приводит к сгущению крови, и, как следствие, уменьшению диаметра эритроцитов для их продвижения по микроциркуляторному руслу. Диапазон полученных нами изменений представлен в табл. 1.

При поступлении детей в стационар была проведена оценка показателей периферической крови по предложенному нами способу. Не было выявлено ни одного ребенка с церебральной ишемией легкой степени. Это связано с принятой тактикой ведения данных пациентов и оказанием им лечебной помощи в рамках поликлинической службы.

У всех детей была диагностирована средняя степень поражения мозговой ткани гипоксического генеза. Мы отмечали увеличение среднего числа эритроцитов до 4,52±0,13 $\times 10^{12}$/л, уровня гемоглобина крови до 151±13 г/л и гематокрита до 46,7±0,76%, а также среднего содержания гемоглобина в одном эритроците до 33±0,46 пг. При этом у всех пациентов наблюдали снижение среднего объема эритроцита крови до 120±0,88 фл.

Ультразвуковое исследование у пациентов с церебральной ишемией включало в себя нейросонографию, выполняемую на аппарате «Siemens-LM» с использованием конвексного и линейного датчиков соответственно 3,5 и 7,5 МГц. НСГ проводили по стандартной методике А.С. Иова.

По ведущему лечебному фактору рандомизированном способом дети с церебральной ишемией, средней степени тяжести были разделены на статистически однородные группы по 50 человек каждая: I и II группы сравнения и III, основную, группу.

Лечение всех пациентов с данной патологией проводили согласно приказам Минздравсоцразвития РФ от 07.05.1998 г. № 151 «О временных отраслевых стандартах объема медицинской помощи детям» и № 306 от 28.04.2007 г. «О внесении изменений в приказ МЗ РФ от 07.05.1998 г. № 151 «О временных отраслевых стандартах объема медицинской помощи детям». Все лечебные факторы использовали с учетом сопутствующей патологии и противопоказаний. Из медикаментозных средств назначали сосудистые препараты, ноотропы, витамины группы В, дегидратационную терапию по показаниям.

Дети с церебральной ишемией I группы сравнения получали медикаментозную терапию, массаж с элементами лечебной физкультуры.

Пациентам II группы сравнения наряду со стандартным комплексом медикаментозного лечения назначали общую магнитотерапию по разработанной нами методике [6].

Ее проводили от аппарата «Колибри-эксперт» в конфигурации «призма», вращающимся импульсным магнитным полем, 1 режимом, частота импульсов составляла 100 Гц, величина магнитной индукции – 10% от максимальной. Длительность сеанса составляла 8-12 минут, лечение проводили за 30-40 минут до кормления или 30-40 минут после кормления. Курс лечения 8-10 процедур, ежедневно.

Дети III, основной, группы получали стандартную для данной патологии лекарственную терапию, курс общей магнитотерапии, а после его окончания им проводили курс *гипербарической оксигенации* (ГБО).

ГБО проводили в физиотерапевтическом отделении ММУ ДГКБ № 1 им. Н.Н. Ивановой в соответствие с требованиями ОНТП 24-86 МВД, СНиП 11-69-78, ГОСТ 12.2.052-81, ОМУ 42-21-26-88, ГОСТ Р 51316-99. Оборудование сертифицированно соответствующими инстанциями и допущено Минздравосоцразвития РФ и Госгортехнадзором России к проведению сеансов ГБО.

Перед первым сеансом ГБО-терапии родителей детей знакомили с сущностью предстоящего лечения в барокамере, требованиями к одежде ребенка. При помещении в барокамеру пациентов переодевали в хлопчатобумажное бельё, на голову надевали хлопчатобумажную шапочку.

Для отпуска сеансов гипербарической оксигенации детям первых месяцев жизни нами разработано устройство в виде специального матрасика Г-образной формы. Он изготавливается из технического поролона, пропитанного огнезащитным составом. Матрасик располагается в барокамере, закрывая панели ввода, но тем самым не мешая ребенку двигаться [7].

Гипербарическую оксигенацию проводили детям в атмосфере чистого кислорода, без режима вымывания, давление повышали до 0,2-0,4 ати, со скоростью 0,1 ати в 2 минуты, сатурация 15-20 минут, декомпрессия 0,1 ати в одну минуту. Длительность компрессии и декомпрессии составляла по 4 минуты. Общая продолжительность сеанса – 30 минут. Курс лечения составлял 8-10 процедур, проводимых ежедневно.

**Результаты и их обсуждение.** Через 1 месяц после курса лечения проанализировали динамику клинических и ультразвуковых данных. Мы наблюдали положительную достоверную динамику основных жалоб по данным опроса родителей детей с церебральной ишемией (табл.2).

*Таблица 2*

**Динамика основных жалоб (по опросу родителей) после проведенного лечения (%)**

| Жалобы | I группа сравнения | | II группа сравнения | | III, основная, группа | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | До лечения | Через 1 месяц после лечения | До лечения | Через 1 месяц после лечения | До лечения | Через 1 месяц после лечения |
| Нарушение сна | 84 | 32 | 83 | 31,6 | 87 | 33,7 |
| Срыгивание | 56 | 21 | 52 | 18,2 | 55 | 15,8 |
| Беспокойное поведение | 78 | 22,2 | 77 | 25,4 | 79 | 17,6 |
| Метео-чувствительность | 81 | 18,9 | 80 | 19,2 | 82 | 18,7 |

Однако, уменьшение числа жалоб на нарушение сна, беспокойство ребенка, метеочувствительность было достоверно одинаковым во всех группах сравнения ($p>0,05$).

Анализ динамики жалобы на срыгивание подтверждает более выраженный достоверный терапевтический эффект в III, основной, группе, дети которой получали ГБО и общую магнитотерапию ($p<0,05$). В данной группе наблюдения этот показатель составил – 39,2%, в то время как в I группе сравнения – 34%, во II группе сравнения – 33,8%.

При оценке неврологического статуса ребенка с данной патологией обращали внимание на увеличение темпов роста головы, усиление сосудистого рисунка на коже головы, расхождение швов, выбухание большого родничка. Положительную динамику через 1 месяц после проведенного комплексного лечения отмечали во всех группах. Однако, в у пациентов I группы сравнения, не получавших физиотерапевтического лечения и II группы сравнения, получавших общую магнитотерапию, клинические проявления гипертензионно-гидроцефального синдрома не наблюдали у 33,2 и 31,6% соответственно ($p>0,05$). Достоверно более выраженный терапевтический эффект наблюдали у пациентов III, основной, группы, получавших общую магнитотерапию и ГБО – у 44,8%.

Наиболее достоверную картину динамики гипертензионно-гидроцефального синдрома у детей с церебральной ишемией дают данные НСДГ. При оценке результатов лечения мы руководствовались как характеристикой ликвородинамических нарушений, так и гипорезорбтивных. Крайне важным для прогностической оценки состояния ребенка с данной патологией мы считаем наблюдение за участками перивентрикулярной лейкомаляции и псевдокистами (табл. 3).

*Таблица 3*

**Динамика нейросографических показателей на фоне проведенного лечения (%)**

| Показатель | I группа сравнения (%) | | II группа сравнения (%) | | III, основная, группа (%) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | До лечения | Через 1 месяц после лечения | До лечения | Через 1 месяц после лечения | До лечения | Через 1 месяц после лечения |
| Увеличение индекса тел боковых желудочков (ИТБЖ) s | 100 | 43,4 | 100 | 40,8 | 100 | 35,6 |
| Увеличение индекса тел боковых желудочков (ИТБЖ) d | 100 | 42,7 | 100 | 40,1 | 100 | 35,2 |
| Увеличение диастаза «кость-мозг» | 100 | 51,2 | 100 | 41,0 | 100 | 27,8 |
| Расширение межполушарной щели (МПЩ) | 100 | 41,1 | 100 | 35,7 | 100 | 26,9 |
| Увеличение глубины МПЩ | 100 | 42,3 | 100 | 34,6 | 100 | 25,9 |
| Наличие участков перивентрикулярной лейкомаляции | 22,2 | 18,9 | 21,3 | 14,5 | 23,2 | 12,3 |
| Наличие псевдокист | 32,2 | 25,6 | 33 | 20,3 | 32,6 | 19,8 |

Ликвородинамические нарушения при изучаемой патологии представлены увеличением размеров диастаза «кость-мозг», увеличением индексов тел боковых желудочков мозга. Гипорезорбтивные изменения выражаются увеличением размеров межполушарной щели и диастаза «кость-мозг».

Частота гипорезорбтивных нарушений у детей, не получавших физиотерапевтическое лечение, уменьшилась на 32%. У 57,3% пациентов данной группы наблюдения достоверно нормализовались размеры индекса тела боковых желудочков (p<0,05).

При включении в лечебный комплекс общей магнитотерапии отмечали нормализацию индексов тела боковых желудочков у 59,2% детей, уменьшение размеров диастаза «кость-мозг» у 59% и межполушарной щели у 64,3%. Анализируя полученные данные, на фоне проведенного лечения выявляется положительная динамика как гипорезорбтивных, так и ликвородинамических изменений.

У детей, получавших комплексное лечение в сочетании с ГБО и общей магнитотерапией, наблюдали наибольшую положительную динамику НСДГ показателей. У 65,4% пациентов данной группы отмечали уменьшение индексов боковых желудочков, у 72,1% – снижение диастаза «кость-мозг», у 74,3% – уменьшение размеров межполушарной щели (p<0,05)по сравнению с 1 группой.

У 23% наблюдаемых детей отмечали наличие перивентрикулярной лейкомаляции. Обратному развитию на фоне лечения она подверглась у пациентов во всех трех группах. Однако достоверное снижение числа больных с такой ультразвуковой картиной мозговой ткани мы наблюдали лишь у детей, получавших физиотерапевтическое лечение. У больных II группы сравнения – у 22,5%, III, основной, группы – у 47% (p<0,05).

У трети детей с церебральной ишемией, находившихся под нашим наблюдением, наблюдали наличие псевдокист или симптом «швейцарского сыра». На фоне проведенной терапии статистически достоверные изменения в виде полного рассасывания данных образований или уменьшения их размеров отмечали лишь во II и III группах – у 32,2 и 33,1% соответственно.

Таким образом, предложенные нами способ оценки гипоксического поражения мозговой ткани и методики немедикаментозного лечения церебральной ишемии у детей первых месяцев жизни позволяют значительно повысить эффективность стандартной терапии данной патологии.

**Литература**


1. *Братова, Е.А.* Влияние различных методов лечения на состояние церебральной гемодинамики и когнитивных функций с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы: автореф.дис…канд.мед.наук / Е.А. Братова.– СПб, 2004.– 22 с.

2. *Егорова, И.А.* Остеопатия при гипертензионно-гидроцефальном синдроме у детей первых месяцев жизни / И.А. Егорова // Нелекарственная медицина.– 2007.– № 2.– С. 48–56.

3. *Кадыков, А.С.* Реабилитация неврологических больных / А.С. Кадыков, Л.А. Черникова, Н.В. Шахпаронова.– М.: МЕДпресс-информ, 2008.– 560 с.

4. *Лосинская, Н.Е.* Электрофорез лекарственных веществ по глазнично-затылочной методике у детей первого года жизни с последствиями перинатального поражения головного мозга / Н.Е. Лосинская, В.В. Кирьянова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2008.– № 1.– С. 13–17.

5. *Пальчик, А.Б.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А.Б. Пальчик. – СПб: Питер, 2001.– 224 с.

6. Патент 2356586 РФ, МПК A61N 2/04. Способ лечения перинатальной энцефалопатии, гидроцефально-гипертензионного синдрома у детей / Давыдкин Н.Ф., Денисова О.И. № 2007135066/14(038340); заявка от 20.09.2007; опубликовано 27.05.2009, бюл. № 15.

7. Патент 71069 РФ, МПК A61G 10/00. Устройство для проведения гипербарической оксигенации у детей / Давыдкин Н.Ф., Денисова О.И., Долинина С.В. № 2007131942/22; заявка от 21.08.2007; опубликовано 27.02.2008, бюл. № 6.

8. Рационализаторское предложение № 83 от 16.03.2010. Способ диагностики перинатальной патологии центральной нервной системы ишемически-гипоксического генеза у детей неонатального периода / Денисова О.И.

9. *Троицкая, Н.Б.* Нейросогографический мониторинг в диагностике перинатальной патологии ЦНС / Н.Б. Троицкая// Вопросы современной педиатрии: матер. IX конгресса педиатров России.– М., 2004.– Том 3.– С. 419.

10. Физиотерапия в педиатрии под. ред. А.Н. Разумова.– М.– Омск, 2002.– 130 с.

11. *Beintema, D.J.* A neurological study of newborn infants. Clinics in developmental medicine / D.J. Beintema.– Spastics International Medical Publications.– 2008.– № 28.– P. 432–435.

12. *Roppe,r A.H.* Tretment of intracranial hypertension / A.H. Ropper // Neurological and Neurosurgical Intensive Care, 3rd ed. – New York: Raven, 2003. – P. 29–52.


THE RESULTS OF COMPLEX TREATING CEREBRAL ISCHEMIA AT CHILDREN OF FIRST MONTHS OF LIFE WITH APPLICATION OF PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS


N.F. DAVYDKIN, O.I. DENISOVA, T.I. KAGANOVA

*Samara State Medical Universoty*



The authors have studied the dynamics of the main clinical, laboratory, and ultrasound indices in children during first months of life with cerebral ischemia of moderate severity who received physiotherapeutic treatment. Offered by the authors new methods of hyperbaric oxygenation and general magnetic therapy in children with this disorder can improve the microcirculation of brain tissue at children after hypoxia and normalize liquorodynamics.



**Key words:** cerebral ischemia, hyperbaric oxygen therapy, general magnetic therapy.

УДК: 616.12-008.331.1-055:616.12:575.1


# ГЕНДЕРНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ «ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ГЕНОВ» СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С КОНТРОЛИРУЕМОЙ И НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ


В.И. РУЗОВ, М.А. МЕЛЬНИКОВА, Н.В. ОЛЕЗОВ, Р.Х. ГИМАЕВ, А.А. МЕЛЬНИКОВ, Х. ХАЛАФ, М.В. КРЕСТЬЯНИНОВ*



В статье исследуется взаимосвязь «гипертензивных генов» со структуро-функциональными изменениями сердца у больных с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией в зависимости от пола пациента.



**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, контролируемая и неконтролируемая артериальная гипертензия, гены ренин-ангиотензиновой системы, генотипы полиморфных генов ACE, AGT2R1, eNos.


Артериальная гипертензия по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем современной кардиологии. Высокая заболеваемость и повышенная частота сердечно-сосудистых осложнений, объясняет высокую социальную значимость этой патологии.

В настоящее время проблема контролируемости артериальной гипертензии является одной из актуальных. Известно, что характерным поражением сердца при артериальной гипертензии является гипертрофия левого желудочка. Ее наличие оказывает существенное влияние на характер, течение и прогноз заболевания [1]. Во многих клинических и экспериментальных исследованиях было доказано влияние антигипертензивной терапии на регресс гипертрофии левого желудочка [2], при этом отсутствуют сведения о взаимосвязи структурных изменений сердца у пациентов, имеющих контролируемую и неконтролируемую артериальную гипертензию, и «гипертензивных генов».

Наиболее изучаемымисреди антигипертензивных генов являются гены ренин-ангиотензиновой системы, роль которых в ремоделировании сердца чрезвычайно велика и показана в многочисленных исследованиях. Существует достаточное количество публикаций, сообщающих о роли ренин-ангиотензиновой системы в формировании и течении артериальной гипертензии, однако данные исследования порой противоречивы и различаются в некоторых популяциях [3,4]. Наиболее изученным является полиморфизм гена ACE, который представляет собой наличие или отсутствие в 16 интроне последовательности из 287 пар нуклео-


* Ульяновский государственный университет, ул. Л. Толстого, 42, г. Ульяновск, 432017, e-mail: viruzov@yandex.ru

тидов [5]. Достаточно подробно исследовано распределение генотипов в различных популяциях, выявляемых в зависимости от пола, расовой принадлежности, при этом, выявлено преобладание генотипа DDи преобладание аллеля Dв московской популяции [6]. В исследовании Сергеевой Т. В. [7], где представлен анализ 11 работ по установлению ассоциации полиморфизма гена АПФ с уровнем артериального давления, аллель I связан с артериальной гипертензией, ассоциация остальных аллелей с артериальной гипертензией выявлена не была.

В другом исследовании выявлено, что генотипDD взаимосвязан с возрастом иповышением пульсового давления у мужчин, отсюда следует, что он может влиять на риск возникновения и развития сердечно-сосудистых заболеваний [8].

При изучении гена рецептора первого типа к ангиотензину II выявлена ассоциация с артериальной гипертензией, при этом его изменение приводит к стимулированию вазоконстрикции [9].

Ген, определяющий структуру *эндотелиальной NO-синтетазы* (eNos) расположен в 7 хромосоме, в локусе 7q35-36. Изучение данного гена выявило, что частота а – аллеля при артериальной гипертензии может играть роль в развитии артериальной гипертензии и увеличивает частоту диагностирования инсультов [10].

**Цель исследования** – выявление взаимосвязи «гипертензивных генов» со структуро-функциональными изменениями сердца у больных с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией в зависимости от пола пациента.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 76 человек: 42 человека с контролируемой артериальной гипертензией, 34 человека с неконтролируемой артериальной гипертензией. Каждая из групп, в свою очередь, была разделена по полу на подгруппы. Первая – 24 мужчины и 18 женщин с контролируемой артериальной гипертензией. Вторая – 20 мужчин и 14 женщин с неконтролируемой артериальной гипертензией. Пациенты обеих групп были достоверно сопоставимы по возрасту (50-60 лет), длительности заболевания (5-10 лет), степени артериальной гипертензии (пациенты с 1-2 степенью артериальной гипертензии), *индексу массы тела* (ИМТ<30). Критерии включения: контролируемая артериальная гипертензия – достижение стойкого целевого уровня артериального давления, неконтролируемая артериальная гипертензия – применение не менее трех антигипертензивных препаратов (включая диуретический препарат) в течение 2 недель без особого эффекта. Эффективность терапии оценивалось по результатам клинического наблюдения и проведения суточного мониторирования артериального давления. Из исследования исключались больные с ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, тяжелой степенью сердечной недостаточностью, острым нарушением мозгового кровообращения.Инструментальное обследование включало в себя Эхо КГ исследование, которое проводилось на аппарате Medison Sonoace 8000 EX с помощью фазированного датчика с частотой 3 МГц в стандартных эхокардиографических позициях.

Оценивали следующие эхографические показатели: левое предсердие – *поперечный размер* (ЛП), *конечный диастолический размер* левого желудочка (КДР), *конечный систолический размер* левого желудочка (КСР), *конечный систолический объем левого желудочка* (КСО ЛЖ), *конечный диастолический объем левого желудочка* (КДО ЛЖ), *фракция выброса* (ФВ), *толщиназадней стенки левого желудочка* (ТЗСЛЖ) в диастолу, *толщина межжелудочковой перегородки* (ТМЖП) в диастолу, масса миокарда левого желудочка, *конечный диастолический размер правого желудочка* (КДР ПЖ), *правое предсердие* – поперечный размер (ПП), *толщина передней стенки правого желудочка* (ТПС ПЖ), среднее давление *легочной артерии* (ЛА). Исследовали распределение генотипов полиморфных генов (ACE, AGR2T1, eNos).

Молекулярно-генетическое исследование проводилось на базе кафедры биологии Башкирского Государственного медицинского университета. Были взяты пробы венозной крови в пробирки типа вакутейнера с ЭДТА. ДНК выделена из лейкоцитов периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции. Анализ проводили методом ПЦР и ПДРФ с использованием соответствующих праймеров. Разделение фрагментов ДНК после аплификации и рестрикции проводили при помощи электрофореза в агародном геле.

На проведении всех исследований было получено согласие каждого пациента.

Статистический анализ был проведен с помощью программы «Statistica for Windows 6,0» (Statsoft), программного обеспечения MS Excel XP (Microsoft). Применялись стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних, стандартных ошибок средней. Достоверными считали различия показателей при P<0,05.

**Результаты и их обсуждение**. При оценке результатов, нами установлено, что у женщин с неконтролируемой артериальной гипертензией, по сравнению с женщинами, имеющими контролируемую артериальную гипертензию, имеются изменения всех линейных и объемных параметров левого желудочка (табл. 1).

*Таблица 1*

**Ультразвуковые показатели сердца у женщин, больных артериальной гипертензией**

| Женщины | | | |
|---|---|---|---|
| | Контролируемая АГ n=31 | Неконтролируемая АГ n=37 | P |
| ЛП (мм) | 33,0±4,6 | 36,5±3,5 | P<0,05 p=0,005 |
| КДР ЛЖ (мм) | 46,6±4,6 | 50,0±4,3 | P<0,05 p=0,004 |
| КСР ЛЖ (мм) | 28,4±3,3 | 34,3±4,1 | P<0,05 p=0,0006 |
| КСО ЛЖ (мл) | 32,8±5,4 | 39,5±10,6 | P<0,05 p=0,008 |
| КДО ЛЖ (мл) | 72,7±7,4 | 87,4±12,6 | P<0,05 p=0,0047 |
| ФВ (%) | 58,0±6,2 | 64,6±6,2 | P>0,05 p=0,14 |
| ТМЖП диаст (мм) | 11,7±1,84 | 13,7±1,41 | P<0,05 p=0,0055 |
| ТЗСЛЖ диаст (мм) | 11,1±1,3 | 13,0±1,96 | P<0,05 p=0,001 |
| ММЛЖ (г) | 178±46,2 | 261±30,9 | P<0,05 p=0,00012 |
| КДР ПЖ (мм) | 25,2±2,0 | 25,1±1,6 | P>0,05 p=0,86 |
| ПП (мм) | 28,2±4,1 | 26,3±5,1 | P>0,05 p=0,37 |
| ТПС ПЖ (мм) | 4,5±1,05 | 4,9±1,4 | P>0,05 p=0,28 |
| Среднее давление ЛА (мм.рт.ст) | 11,2±1,23 | 12,2±0,95 | P>0,05 p=0,9 |

*Таблица 2*

**Ультразвуковые показатели сердца у мужчин, больных артериальной гипертензией**

| Мужчины | | | |
|---|---|---|---|
| | Контролируемая АГ n=23 | Неконтролируемая АГ n=29 | P |
| ЛП (мм) | 33,5±4,2 | 37,1±3,5 | P<0,05 p=0,0001 |
| КДР (мм) | 47,3±5,2 | 50,6±4,7 | P<0,05 p=0,0055 |
| КСР (мм) | 30,7±5,2 | 34,9±4,1 | P<0,05 p=0,007 |
| КСО (мл) | 48,8±11 | 45,7±4,2 | P>0,05 p=0,3 |
| КДО (мл) | 104,2±11 | 117,3±13,6 | P>0,05 p=0,4 |
| ФВ (%) | 65,1±6,1 | 65,5±6,3 | P>0,05 p=0,8 |
| ТМЖП диаст (мм) | 11,8±1,7 | 14,1±1,4 | P<0,05 p=0,0005 |
| ТЗСЛЖ диаст (мм) | 11,3±1,4 | 13,5±1,8 | P<0,05 p=0,00006 |
| ММЛЖ (г) | 208±52 | 282±45 | P<0,05 p=0,00027 |
| КДР ПЖ (мм) | 26,5±3,7 | 26,4±4,8 | P>0,05 p=0,9 |
| ПП (мм) | 29,0±3,3 | 28,2±4,3 | P>0,05 p=0,55 |
| ТПС ПЖ (мм) | 4,1±1,1 | 5,0±0,71 | P>0,05 p=0,09 |
| Среднее давление ЛА (мм.рт.ст) | 12,11,2 | 13,8±2,5 | P>0,05 p=0,2 |

При этом наиболее выраженные изменения наблюдаются со стороны КСР ЛЖ и ТЗСЛЖд. Анализ структурных изменений-сердца у мужчин с неконтролируемой артериальной гипертензией показал изменения только линейных параметров левого желудочка (табл. 2).

Следует отметить, что у мужчин с неконтролируемой артериальной гипертензией наиболее выраженные изменения наблюдались со стороны толщины стенок левого желудочка и размеров ЛП.

Анализ структурныхпоказателей правых отделов сердца не

выявил достоверных изменений.

При сравнительном анализе генотипов полиморфизма I\D гена ACE, гена AGT2T1и гена NO-синтетазы у женщин с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией получены следующие результаты, приведенные в табл. 3.

Далее мы рассмотрели выявляемость тех же генотипов у мужчин с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией (табл. 4).

*Таблица 3*

**Частота распределение генотипов у женщин с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией**

| | Женщины | | |
|---|---|---|---|
| | Генотип | Контролируемая АГ | Неконтролируемая АГ |
| Гген ACE | II | 22% ( 4 чел) | 57%( 8чел) |
| | ID | 61% (11 чел) | 28%( 4 чел) |
| | DD | 17%( 3 чел) | 14%( 2 чел) |
| Гген AGT2R1 | AA | 22%( 4 чел) | 28%( 4 чел) |
| | AG | 67%( 12 чел) | 57%( 8 чел) |
| | GG | 11%( 2 чел) | 14%( 2 чел) |
| Гген e-NOS | aa | 11%( 2 чел) | 14%( 2 чел) |
| | ab | 61%( 11 чел) | 57%( 8 чел) |
| | bb | 28%( 5 чел) | 28%( 4 чел) |

*Таблица 4*

**Частота распределение генотипов у мужчин с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией**

| | Мужчины | | |
|---|---|---|---|
| | | Контролируемая АГ | Неконтролируемая АГ |
| Гген ACE | II | 25% ( 6 чел) | 55%( 8чел) |
| | ID | 58% ( 14 чел) | 35%( 4 чел) |
| | DD | 17%( 4 чел) | 10%( 2 чел) |
| Гген AGT2R1 | AA | 83%( 20 чел) | 65%( 4 чел) |
| | AG | - | 35%( 8 чел) |
| | GG | 17%( 4 чел) | - |
| Гген e-NOS | aa | - | - |
| | ab | 42%( 10 чел) | 40%( 8 чел) |
| | bb | 58%( 14 чел) | 60%( 4 чел) |

При анализе распределения генотипов полиморфного маркера ACE у женщин, в зависимости от контролируемости артериальной гипертензии, были обнаружены достоверные различия. Установлено, что генотип ID у женщин с контролируемой артериальной гипертензией встречается чаще – в 61% случаев, в то время как у женщин с неконтролируемой артериальной гипертензией достоверно чаще встречается генотип II – в 57% случаев. Анализируя распределение генотипа AGT2R1 иеNos в зависимости от контролируемости такой зависимости выявлено не было. При исследовании гена AGT2R1 у женщин, больных артериальной гипертензией отмечалась большая встречаемость генотипа AG, а у гена eNos – ab генотип.

При анализе распределения генотипов полиморфного гена ACE у мужчин с артериальной гипертензией, в зависимости от контролируемости,были получены следующие результаты: генотип ID выявлялся достоверно чаще у мужчин с контролируемой артериальной гипертензией, в то время как у мужчин с неконтролируемой артериальной гипертензией чаще встречался генотип II.

Оценка выявляемости генотипа AGT2R1 дала следующие результаты:мужчин с контролируемой артериальной гипертензией чаще выявлялся генотип AA, тот же генотип встречался у мужчин, имеющих неконтролируемую артериальную гипертензию. Различия в генотипе eNos тоже выявлены не были, но частота встречаемости генотипа bb в обеих группах у мужчин была достоверно выше.

**Выводы**. Таким образом, наше исследование подтвердило наличие гендерных особенностей гипертонического ремоделирования сердца у женщин, имеющих неконтролируемую артериальную гипертензию, характеризующихся наличием более выраженных изменений линейных и объемных показателей по сравнению с мужчинами. имеющими изменения только линейных показателей. У женщин и мужчин с неконтролируемой артериальной гипертензией ассоциировано со следующими генотипами ACE – II, зависимость от контролируемости артериальной гипертензии генов AGT2R1 и eNos не выявлена.

**Литература**

1. Варианты ремоделирования сердца при гипертонической болезни – распространенность и детерминанты / А.О. Конради [и др.] // Тер. арх.– 2005.– № 9.– С. 8–16.

2. *Беленков, Ю.Н.* Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход / Ю.Н. Беленков// Сердечная недостаточность.– 2002.– №3(4).– С.161–163.

3. *Минушкина, Л.О.* Гены эндотелиальных факторов и артериальная гипер- тония / Л.О. Минушкина //Новости кардиологии, русский медицинский сервер.– 2000.– С.6.

4. . Кардиоре- нальные отношения у больных артериальной гипертонией / В.С. Моисеев [и др.]// Вестиик РУДН, Сер. Медицина.– 2002.– №3.– С.38–42.

5. An insertion\deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levers / B. Rigat [et al.] // J Clin Invest. 1990 Oct; 86(4):1343–6.

6. *Стелла М.* Ранние изменения анатомии левого желудочка / М. Стелла // Международные направления в исследовании артериальной гипертензии.– 1998.– № 6.– С. 19.

7. *Сергеева, Т.В.* Связь полиморфизма генов ренинангиотензиновой системы с гипертонической болезнью и инсулиннезависимым сахарным диабетом / Т. В. Сергеева, Ж. Д. Кабалава, Д.А. Чистяков // Клиническая медицина.– 2000.– № 7.– С. 9–14.

8. Angiotensin-Converting Enzyme D/I Gene Polymorphism and Age-Related Changes in Pulse Pressure in Subjects with Hypertension / M. E. Safar [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.– 2004.– Vol. 24.– № 4.– P. 782–786.

9. *Бойцов, С.А.* Молекулярная организация генов АПФ и рецепторов первого типа ангиотензина 2 и состояние регионарной гемодинамики при артериальной гипертензии первой степени у молодых мужчин / С. А. Бойцов, Р. М. Линчак // Кардиология.–2003.– № 5.– С. 37–41.

10. Вклад генов синтаз оксида азота и генов системы гемостаза в развитии инсульта / С.Ю. Фролова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2004.–№ 4.– Т. 3.– прил. 2.– С. 501.

GENDER INTERCONNECTION OF “HYPERTENSIVE GENES” WITH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ALTERATION OF THE HEART AT PATIENTS WITH CONTROLLED AND UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION

V.I. RUZOV, M.A. MELNIKOVA, N.V. OLEZOV, R.KH. GIMAEV, H. HALAF, M.V. KRESTYANINOV

*Ulyanovsk State University, Chair of Faculty Therapy*

The article highlights studying “hypertensive genes” with structural and functional changes at patients with controlled and uncontrolled arterial hypertension depending on sex.

**Key words:** arterial hypertension; controlled and uncontrolled hypertension; genes of renin and angiotensin system; genotypes of polymorphic genes ACE, AGT2R1, eNos.

УДК: 618.14/15-007.44(01)

ОЦЕНКА ОТДАЛЁННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОЛАПСА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА И/ИЛИ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ ПРИ НАПРЯЖЕНИИ У ЖЕНЩИН

А.В. ОСТАПЕНКО, С.В. РЫЖКОВ, Е.Ю. ШАБУНИНА, А.С. НИКОНОВА, А.Г. МИХАЙЛОВ, Е.И. ПОЛОНСКАЯ, М.А. АЛЕХИНА[*]

Проведен анализ отдаленной эффективности оперативного лечения тазового пролапса у 294 женщин в сроки от 12 до 60 месяцев в помощью опросника PFDI (Pelvic Floor Distress Inventory), рекомендованного для применения в клинической практике международной урогинекологической ассоциацией и адаптированного авторами для работы в российских больницах. Методика оценки эффективности хирургического лечения тазового пролапса также была оптимизирована путем внедрения системы качественного анализа баллов по всем категориям опросника. Наилучшие результаты при хирургическом лечении тазового пролапса приносят малоинвазивные оперативные вмешательства, при выполнении которых не наносится массивной операционной травмы, не формируются грубые рубцовые изменения тканей, не изменяются анатомические взаимоотношения тазовых органов.

**Ключевые слова:** тазовый пролапс, хирургическое лечение, отдаленная эффективность.

[*] ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», ул. 1-й Конной Армии, 33, г. Ростов-на-Дону, 344029, тел. (8632) 2908006. E-mail: ryzkovsv@aaanet.ru

Пролапс органов малого таза является актуальной проблемой в гинекологии, что объясняется широкой распространённостью и частыми рецидивами патологии, сложностями лечения. Риск развития тазового пролапса имеет одна женщина из 11 [1], а частота пролапса среди гинекологических больных достигает 28,0-38,9% [2,6]. Опущение стенок влагалища и матки, как правило, неуклонно прогрессирует и сочетается с дисфункцией смежных органов – мочевого пузыря, и прямой кишки [5]. Таким образом, формируется целый симптомокомплекс анатомических и функциональных расстройств, которые принято обозначать как симптом тазовой дисценции. Этиологически недостаточность замыкательного аппарата уретры имеет много общего с пролапсом гениталий. По данным разных авторов, частота недержания мочи при пролапсе гениталий варьирует от 25 до 80% [3]. В большинстве исследований отмечено, что в основе патогенеза недержания мочи при напряжении лежит смещение или дислокация проксимальной части уретры и уретро-везикального сегмента [6]. Другими словами, развитие симптомов данного заболевания невозможно без возникновения нарушений анатомических соотношений органов малого таза. Несостоятельность тазового дна и пролапс гениталий являются основной причиной развития стресс-недержания мочи. Не угрожая жизни больной, симптом тазовой дисценции вызывает тяжелые физические и моральные страдания, поэтому лечение и реабилитация таких больных имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Радикальным и эффективным методом лечения пролапса органов малого таза и недержания мочи при напряжении является хирургический. К настоящему времени известны свыше 300 способов хирургической коррекции этой патологии, включая использование лапароскопической техники [3], что, с одной стороны, свидетельствует об актуальности проблемы, а с другой – о недостаточной эффективности хирургических методик и высокой частоте рецидивов заболевания . Рецидивы развиваются практически у каждой третьей больной в течение ближайших 3 лет после операции [2], в связи с чем поиск оптимальных хирургических методик лечения пролапса гениталий и/или недержания мочи при напряжении у женщин является предметом продолжающихся исследований.

**Цель исследования** – оптимизировать систему оценки отдаленных результатов хирургического лечения тазового пролапса у женщин и выявить позднюю послеоперационную эффективность различной оперативной тактики коррекции опущения и выпадения половых органов у женщин.

**Материалы и методы исследования.** В гинекологическом отделении ГБУ Ростовской области «Областная клиническая больница №2» с 2003 по 2007 гг., было произведено 734 операций по поводу пролапса гениталий и/или недержания мочи при напряжении. В работу вошли результаты исследования 294 женщин. Средний возраст пациенток составил 56,5±12,2 года и варьировал от 22 до 77 лет.

Структура гинекологической патологии обследованных лиц представлена в табл. 1.

*Таблица 1*

**Структура гинекологической патологии в клинической группе**

| Диагноз (код) | Абс. | % |
|---|---|---|
| Опущение задней стенки влагалища (2) | 12 | 4,1 |
| Опущение передней и задней стенок влагалища (3) | 51 | 17,3 |
| Неполное выпадение матки (4) | 66 | 22,4 |
| Полное выпадение матки (5) | 90 | 30,6 |
| Стресс-недержание мочи (6) | 18 | 6,1 |
| Опущение передней стенки влагалища и стресс-недержание мочи (1+6) | 6 | 2,0 |
| Опущение задней стенки влагалища и стресс-недержание мочи (2+6) | 13 | 4,4 |
| Опущение передней и задней стенок влагалища и стресс-недержание мочи (3+6) | 38 | 12,9 |
| Итого | 294 | 100,0 |

Как видно из табл. 1, наиболее частой патологией являлись полное (30,6%) и неполное (22,4%) выпадение матки, опущение передней и задней стенок влагалища (17,3%), стресс-недержание мочи (25,4%).

186 (63,3%) женщин к моменту обследования находились в менопаузе (159 – в естественной, 18 – в хирургической). У остальных 36,7% пациенток менструальный цикл был сохранен.

Помимо пролапса, 150 (51%) обследованных женщин имели сочетанную патологию гениталий, структура которой представлена в табл. 2.

С учетом характера проводимого оперативного вмешательства, все обследованные пациентки были распределены на четыре группы (табл. 3). Возраст пациенток 1 группы составил 50,9±12,7 лет, 2 группы – 58,6±10,9 лет, 3 группы – 66,5±7,9 лет и 4 группы – 53,9±13,2 лет. Число родов в 1, 2, 3 и 4 группах в среднем было 2,0±0,6, 2,1±0,6, 2,5±0,8 и 2,0±0,8, соответственно.

*Таблица 2*

**Структура сочетанных гинекологических заболеваний в клинической группе**

| Характер патологии (код) | Абс. | % |
|---|---|---|
| Миома матки (1) | 69 | 46,0 |
| Эндометриоз (аденомиоз) (2) | 30 | 20,0 |
| Патология эндометрия (3) | 18 | 12,0 |
| Миома матки и эндометриоз (1+2) | 15 | 10,0 |
| Миома матки и патология эндометрия (1+3) | 6 | 4,0 |
| Эндометриоз и патология эндометрия (2+3) | 12 | 8,0 |
| Всего | 150 | 100,0 |

*Таблица 3*

**Распределение пациенток по типам операций**

| Клиническая группа | Тип операции (код) | Абс. (%) |
|---|---|---|
| 1-я | Передняя кольпоррафия (1), задняя кольпоррафия (2), передняя и задняя кольпоррафия, перинеолеваторопластика (3) | 63 (21,4%) |
| 2-я | Влагалищная экстирпация матки (4) | 156 (53,1%) |
| 3-я | TVT-0 (5), TVT (6) | 18 (6,1%) |
| 4-я | Передняя, задняя кольпоррафия, TVT-0 (10); передняя кольпоррафия, TVT-0 (11); задняя кольпоррафия, TVT-0 (12) | 57 (19,4%) |
| Всего | | 294 (100%) |

В анамнезе у 291 (99,0%) обследованной женщины были роды, из них одни роды у 14,3%, двое – у 61,2%, трое и более – у 23,5%. 135 (45,9%) пациенток имели клинические проявления дисплазии соединительной ткани (грыжи различной локализации, варикозная болезнь, бронхолегочная патология, пролапс митрального клапана, аномальные множественные хорды левого желудочка сердца с нарушением ритма сердца и проводимости, вегето-сосудистая дистония).

В отдаленный период после операции спустя 12-60 мес. после оперативного лечения всем пациенткам было предложено ответить на вопросы анкеты PFDI (Pelvic Floor Distress Inventory) [4]. Первоначально в результате анкетирования ответы были получены от 367 женщин, из которых только 294 пациентки дали ответы по всем предложенным опросникам с корректным их заполнением, что дало основание провести дальнейший статистический анализ.

В настоящее время профессиональная оценка симптомокомплекса тазовой дисценции у женщин невозможна без использования корректно составленных опросников, позволяющих не только выявить и конкретизировать отдельные симптомы, но и оценить эффективность проводимой терапии. В настоящее время существует большое количество достоверных и надежных опросников, исследующих симптомы пролапса гениталий и расстройств мочеиспускания. Опросники для изучения результатов лечения тазового пролапса подразделяются на три группы: 1. опросники, характеризующие симптомы заболевания; 2. опросники, направленные на изучение качества жизни при данной патологии; 3. опросники, изучающие сексуальную функцию при пролапсе гениталий и расстройствах мочеиспускания

Для оценки симптомов заболевания был выбран надежный и корректный опросник PFDI, рекомендованный для применения в клинической практике международной урогинекологической ассоциацией (IUGA) [4]. В работе для более тщательного изучения клинической эффективности лечения тазового пролапса была использована полная версия PFDI. Полная версия опросника позволяет оценить наряду с общими симптомами тазовых расстройств, отдельно симптомы расстройства мочеиспускания (UDI – urinary distress inventory), симптомы расстройств кишечника и прямой кишки (CRADI – colorectal-anal distress inventory), симптомокомплекс, сопровождающий пролапс органов малого таза (POPDI – pelvic organ prolapse e e e e e distress inventory). Часть UDI включает три подкатегории:1 – характеризует обструктивный тип мочеиспускания; 2 – характеризует ирриативные (боль,

ургентность) симптомы мочеиспускания; 3 – характеризует симптомы стресс-недержания мочи . POPDI также объединяет 3 подкатегории: 1 – описывает общие симптомы пролапса; 2 – характеризует симптомы пролапса, патогномоничные для опущения передней стенки влагалища; 3 – описывает симптомы, характерные для опущения задней стенки влагалища. CRADI включает 4 подкатегории, характеризующие: 1 – обструктивные симптомы; 2 – симптомы недержания кала и газов; 3 – ирриативные симптомы, 4 – симптомы ректоцеле. В итоге PFDI содержит 46 вопросов, и в случае утвердительного ответа – четыре варианта, характеризующие степень выраженность данного симптома. В зависимости от того, насколько данная проблема беспокоит пациентку выраженность симптома ранжируют от 1 балла («нисколько») до 4 баллов («значительно»).

Нами на русский язык были переведены 46 пунктов оригинальной североамериканской версии PFDI. Для того, чтобы получить наиболее точную и семантическую версию, перевод был поручен двум профессиональным переводчикам, которые работали независимо друг от друга. Мы рассмотрели оба перевода и составили наиболее корректный вариант, учитывая специфику заболеваний и медицинскую терминологию. Ниже приводим фрагмент адаптированного нами опросника.

Пример: Пожалуйста ответьте на эти вопросы, отмечая X в соответсвующей клетке. Если Вы не уверены том, как ответить на вопрос, дайте лучший ответ, который Вы можете.

Ф.И.О: _____ Дата: / /20

**1.Обычно Вы испытываете чувство тяжести внизу живота?** □Нет; □ Да. Если да, насколько это беспокоит Вас?

| □**1** | □**2** | □**3** | □**4** |
|---|---|---|---|
| Нисколько | Несколько | Умеренно | Значительно |

**2.Вы обычно испытываете *боль* внизу живота или в области гениталий?** □Нет; □ Да. Если да, насколько это беспокоит Вас?

| □**1** | □**2** | □**3** | □**4** |
|---|---|---|---|
| Нисколько | Несколько | Умеренно | Значительно |

**3.Вы обычно испытываете чувство *тяжести или давления* в области таза?** □Нет; □ Да. Если да, насколько это беспокоит Вас?

| □**1** | □**2** | □**3** | □**4** |
|---|---|---|---|
| Нисколько | Несколько | Умеренно | Значительно |

**4.Есть ли у Вас ощущение, что что-то выходит за пределы входа во влагалище?** □Нет; □ Да. Если да, насколько это беспокоит Вас?

| □**1** | □**2** | □**3** | □**4** |
|---|---|---|---|
| Нисколько | Несколько | Умеренно | Значительно |

**5.Есть ли у Вас, выпуклость или кое-что вышедшее наружу, что Вы можете видеть или ощущать в области влагалища?** □Нет; □ Да. Если да, насколько это беспокоит Вас?

| □**1** | □**2** | □**3** | □**4** |
|---|---|---|---|
| Нисколько | Несколько | Умеренно | Значительно |

**6.Обычно Вы ощущаете дискомфорт в области таза в положении стоя или при физической нагрузке**? □Нет; □ Да. Если да, насколько это беспокоит Вас?

| □**1** | □**2** | □**3** | □**4** |
|---|---|---|---|
| Нисколько | Несколько | Умеренно | Значительно |

**7.Испытываете ли Вы боль в спине, в ее пояснично-крестцовом отделе, большинство дней?** □Нет;□ Да. Если да, насколько это беспокоит Вас?

| □**1** | □**2** | □**3** | □**4** |
|---|---|---|---|
| Нисколько | Несколько | Умеренно | Значительно |

**8.Приходится ли Вам надавливать на область влагалища или вокруг прямой кишки, чтобы опорожнить кишечник?** □Нет; □ Да. Если да, насколько это беспокоит Вас?

| □**1** | □**2** | □**3** | □**4** |
|---|---|---|---|
| Нисколько | Несколько | Умеренно | Значительно |

Подсчета баллов по подкатегориям и категориям опросника проводился с использованием специальной системы формул. По каждой подкатегории суммировали общее число баллов, находили среднее значение баллов, разделив сумму на количество вопросов. Затем среднее число баллов по каждо подкатегории умножали на 25. Баллы по категориям находили путем суммирования баллов по соответствующим подкатегориям.

Размах суммы баллов по всем подкатегориям опросника PFDI находился в диапазоне от 0 до 100 баллов, по категориям UDI и POPDI от 0 до 300 баллов и по категории CRADI – от 0 до 400 баллов. Чем больше количество полученных баллов, тем большее беспокойство доставляет данный симптом пациентке.

Нами были ранжированы баллы по категориям и подкатегориям опросника PFDI для оценки отдаленных результатов лечения тазового пролапса у женщин. По отдельным подкатегориям UDI, CRADI, POPDI при сумме баллов в диапазоне от 80 до100 делали вывод об ухудшении состояния больных. Сумма баллов 60-79 баллов ранжировалась как состояние без перемен, 40-59 баллов – как улучшение, 20-39 баллов – как хороший результат и 0-19 баллов как отличный результат. При суммарной оценке категории UDI или POPDI пользовались следующей схемой: 240-300 баллов – ухудшение состояния, 180-239 баллов – состояние без перемен, 120-179 баллов – улучшение, 60-119 баллов – хороший результат и 0-59 баллов – отличный результат лечения. При ранжировании результатов лечения по категории CRADI использовали следующую систему баллов: 320-400 баллов – ухудшение состояния, 240-319 баллов – состояние без перемен, 160-239 баллов – улучшение, 80-159 баллов – хороший результат и 0-79 баллов – отличный результат.

Для характеристики отдаленных результатов лечения проводили сравнительный анализ суммы баллов по категориям и подкатегориям опросника PFDI, а также путём качественного сопоставления результатов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 7.0 (StatSoft).

**Результаты и их обсуждение.** Количество баллов по категориям и подкатегориям опросника PFDI в клинических группах больных с оценкой доверительной вероятности при сравнении результатов групп представлены в табл. 4.

*Таблица 4*

**Количество баллов по категориям и подкатегориям опросника PFDI в клинических группах больных (M±STD)**

| Показатель | Клинические группы | | | | p | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-я | 2-я | 3-я | 4-я | 1-2 | 1-3 | 1-4 | 2-3 | 2-4 | 3-4 |
| UDI 1 | 25,4±23,6 | 21,6±22,1 | 16,0±13,2 | 20,4±15,8 | 0,491 | 0,540 | 0,839 | 0,888 | 0,726 | 0,504 |
| UDI 2 | 23,2±15,0 | 22,6±17,2 | 31,8±15,1 | 24,0±23,2 | 0,665 | 0,102 | 0,560 | 0,235 | 0,830 | 0,192 |
| UDI 3 | 16,1±19,7 | 20,4±21,5 | 23,6±21,3 | 23,2±24,3 | 0,358 | 0,336 | 0,350 | 0,637 | 0,760 | 0,824 |
| UDI сумма | 64,6±50,1 | 64,7±51,3 | 71,4±30,6 | 67,7±51,9 | 0,956 | 0,662 | 0,882 | 0,459 | 0,745 | 0,656 |
| POPDI 1 | 33,8±30,7 | 29,9±27,0 | 18,4±17,7 | 18,8±22,7 | 0,643 | 0,243 | 0,198 | 0,332 | 0,179 | 0,799 |
| POPDI 2 | 22,0±23,0 | 13,4±22,3 | 15,3±10,1 | 22,4±15,6 | **0,012** | 0,884 | 0,401 | 0,176 | **0,007** | 0,309 |
| POPDI 3 | 27,8±36,3 | 35,6±34,2 | 6,9±13,3 | 25,4±23,8 | 0,457 | 0,221 | 0,695 | 0,074 | 0,384 | 0,086 |
| POPDI сумма | 83,6±67,1 | 78,9±62,8 | 40,7±33,3 | 66,6±43,2 | 0,807 | 0,122 | 0,579 | 0,156 | 0,467 | 0,203 |
| CR 1 | 27,8±36,3 | 39,4±40,7 | 6,9±13,3 | 25,4±23,8 | 0,384 | 0,221 | 0,695 | 0,070 | 0,314 | 0,086 |
| CR 2 | 22,6±22,0 | 18,7±21,1 | 15,0±17,3 | 15,0±18,3 | 0,351 | 0,540 | 0,279 | 0,692 | 0,467 | 0,899 |
| CR 3 | 28,9±15,2 | 27,3±18,0 | 22,0±14,3 | 23,9±16,3 | 0,860 | 0,321 | 0,371 | 0,429 | 0,455 | 0,656 |
| CR 4 | 14,3±18,2 | 18,4±22,2 | 1,6±2,4 | 6,8±14,4 | 0,765 | **0,044** | **0,012** | **0,027** | **0,013** | 0,949 |
| CR сумма | 93,6±58,5 | 100,8±79,8 | 46,0±28,2 | 69,6±44,4 | 0,927 | **0,038** | 0,336 | **0,026** | 0,187 | 0,279 |

Отдаленные наилучшие результаты оперативного лечения тазового пролапса были отмечены при оценке симптомов расстройств кишечника и прямой кишки CRADI в 4 подкатегории в 3 (1,6±2,4 балла) и 4 (6,8±14,4 балла) группах больных. В этой подкатегории наихудшие результаты отмечены во 2 группе (18,4±22,2 балла). Различия между 1 и 3, 2 и 3, 1 и 4, а также 2 и 4 группами были статистически значимыми.

Симптомы пролапса, характерные для опущения передней стенки влагалища, после операции в отдаленный период оказались более выраженными в 1 и 4 группах (22,0±23,0 и 22,4±15,6 баллов, соответственно) и наименьшими – во 2 группе (13,4± 22,3 балла) с достоверным различием между группами ($P_{1-2}$=0,0122, $P_{2-4}$=0,0066), что свидетельствовало о большей эффективности влагалищной гистерэктомии в лечении данного вида нарушений.

Наименее выраженные нарушения аноректальной функции после операции в отдаленный период отметили женщины в 3 группе (среднее суммарное количество баллов 46,0±28,2), наиболее выраженные – в 1 и 2 группах (93,6±58,5 и 100,8±79,8 баллов, соответственно). При этом, разница между 1 и 3, а также 2 и 3 группами была статистически значима ($p_{1-3}$=0,0384 и $p_{2-3}$=0,0263, соответственно).

Результаты качественного анализа баллов при оценке функции мочевого пузыря (UDI сумм.), кишечника (CR сумм.), симптомов пролапса (POPDI сумм.) в исследуемых группах представлены в табл. 5.

Как видно из табл. 5, функция мочевого пузыря не ухудшилась ни в одной группе. После операции в отдаленный период по шкале UDI не почувствовали изменений 3 (4,76%) пациентки из 1 группы (4,76%), 6 (3,85%) из 2 и 3 (5,26%) из 4 группы. Ухудшение со стороны аноректальной функции отметили 6 (3,85%) пациенток во 2 группе. Отсутствовал эффект от оперативного лечения по шкале CRADI у 3 (4,76%) женщин из 1 группы и у 3 (1,92%) пациенток из 2 группы. Нарастание симптомов пролап-

са отмечалось у 3 (4,76%) пациенток из 1 группы и у 3 (1,92%) больных из 2 группы. Не было улучшений по шкале POPDI у 3 (4,76%) больных из 1 группы, 6 (3,85%) из 2 и у 3 (5,26%) больных из 4 группы.

*Таблица 5*

**Качественная оценка отдаленных результатов операции в клинических группах**

| Раздел опросника | Результат | Клиническая группа | | | | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1-я (n=63) абс./% | 2-я (n=156) абс./% | 3-я (n=18) абс./% | 4-я (n=57) абс./% | |
| UDI | Хуже | 0/0,00% | 0/0,00% | 0/0,00% | 0/0,00% | 0 |
| | Без перемен | 3/4,76% | 6/3,85% | 0/0,00% | 3/5,26% | 12 |
| | Лучше | 6/9,52% | 18/11,54% | 0/0,00% | 9/15,79% | 33 |
| | Хорошо | 15/23,81% | 39/25,00% | 12/66,67% | 18/31,58% | 84 |
| | Отлично | 39/61,90% | 93/59,62% | 6/33,33% | 27/47,37% | 165 |
| CRADI | Хуже | 0/0,00% | 6/3,85% | 0/0,00% | 0/0,00% | 6 |
| | Без перемен | 3/4,76% | 3/1,92% | 0/0,00% | 0/0,00% | 6 |
| | Лучше | 6/9,52% | 30/19,23% | 0/0,00% | 0/0,00% | 36 |
| | Хорошо | 27/42,86% | 48/30,77% | 0/0,00% | 24/42,11% | 99 |
| | Отлично | 27/42,86% | 69/44,23% | 18/100,0% | 33/57,89 | 147 |
| POPDI | Хуже | 3/4,76% | 3/1,92% | 0/0,00% | 0/0,00% | 6 |
| | Без перемен | 3/4,76% | 6/3,85% | 0/0,00% | 3/5,26% | 9 |
| | Лучше | 12/19,05% | 33/21,15% | 0/0,00% | 0/0,00% | 45 |
| | Хорошо | 18/28,57% | 36/34,62% | 9/50,00% | 27/47,37 | 90 |
| | Отлично | 27/42,86% | 60/38,46% | 9/50,00% | 27/47,37 | 123 |

Таким образом, в отношении характера оперативных пособий можно сделать вывод, что наилучшие результаты при хирургическом лечении тазового пролапса приносят малоинвазивные оперативные вмешательства, при выполнении которых не наносится массивной операционной травмы, не формируются грубые рубцовые изменения тканей, не изменяются анатомические взаимоотношения тазовых органов.

**Выводы:**

Все оцениваемые виды оперативного лечения оказывают положительное влияние на симптомокомплекс тазовых расстройств: в 80% оперативное лечение тазового пролапса приводит к успеху. В отношении расстройств мочеиспускания существенных различий в отдаленный послеоперационный период в зависимости от вида оперативных пособий не выявлено. Лучший эффект в отношении динамики симптомов пролапса гениталий, коррекции опущения передней стенки влагалища достигается после вагинальной гистерэктомии по сравнению с передней кольпоррафией. Однако, у пациенток, подвергшихся органоуносящей и травматичной операции (вагинальной гистерэктомии) практически в 10% случаев пациентки не отмечают каких-либо улучшений, а в 5% наблюдений перенесенные операции ухудшают качество жизни. При этом, неудовлетворительные результаты получены по всем аспектам тазовых расстройств (расстройства мочеиспускания, аноректальная дисфункция, симптомы пролапса органов малого таза).

**Литература**


1. *Беженарь В. Ф., Богарырева, Е.В.* // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т.LVIII.–№2.– С.16–22.
2. *Попов, А.А., Мананникова, Т.Н., Шагинян, Г.Г., Рамазанов, М. Р., Федоров, А.А., Кирюшкина, О. Г. , Пискунова, Е. В. //* Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – №4. –С.53–58.
3. *Радзинский, В.Е.* Перинеология: болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах. М., 2006. 336 с.
4. *Barber, M.D., Walters, M.D., Cundiff, G.W* . // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol.194. – N5. –P.1492-1498.
5. *Dietz, V., Vaart, C., Graaf, Y., Heintz, P.*/ International Urogynecology Journal Including Pelvic Floor Dysfunction. –2009. – N10. –P.1007/s00192-009-1014-7.
6. *Heit, M., Blackwell, L., Kelly, S.* // Int. Urogynecol. J. –2008. – N19. –P.143–149.


EVALUATION OF REMOTE RESULTS OF SURGICAL CORRECTION OF SMALL PELVIC ORGANS` PROLAPSE AND/OR INCONTINENCE IN WOMEN AT TENSION


A.V. OSTAPENKO, S.V. RYZHKOV, YE.Y. SHABUNINA, A.S. NIKONOVA, A G. MIKHAYLOV, YE.I. POLONSKAYA, M.A. ALEKHINA

*Regional Clinical Hospital № 2*



Analysis of distant effectiveness of operative treating pelvic prolapse at 294 women in terms ranging from 12 till 60 months using a questionnaire PFDI (Relvic Floor Inventory of Distress) recommended for use in clinical practice of the International Urogynaecologic Association and adapted by the authors for work in Russian hospitals. Methodology for evaluating the effectiveness of surgical treatment of pelvic prolapse has also been optimized by introducing the system of qualitative analysis of scores in all the categories the questionnaire. Best results in surgical treatment of pelvic prolapse were minimally invasive operative intervention, during which did not cause any massive operating trauma; rough cicatricial changes of tissues were not formed and did not change any anatomical relationship of pelvic organs.



**Key words:** pelvic prolapse, surgical treatment, remote performance.



УДК 616.381:616-002.3


ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ МАЛОИНВАЗИВНОГО ДОСТУПА «DEXTRUS» ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАКРЫТОЙ ЛАПАРОСТОМЫ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ


Б.Б. ХАЦИЕВ, А.Н. КУЗЬМИНОВ, К.А. МУРАВЬЕВ*



В статье представлены результаты программированных санаций брюшной полости у 21 больного с распространенным гнойным перитонитом с применением системы малоинвазивного доступа “Dextrus” производства компании Johnson & Johnson.



**Ключевые слова:** распространенный гнойный перитонит, санация брюшной полости, система DEXTRUS.


На сегодняшний день в хирургии, несмотря на многолетнюю историю развития хирургической техники, анестезиологии, интенсивной терапии и фармакологии больные с *распространенным гнойным перитонитом* (РГП) представляют группу наиболее тяжелых больных, составляя 35-56% от всех брюшнополостных осложнений, возникающих после абдоминальных операций [3].

Поиск новых, более рациональных подходов к комплексному лечению РГП перитонита является актуальной задачей гнойной хирургии, поскольку исходы лечения РГП остаются крайне неудовлетворительными. В XXI веке перитонит все еще является непосредственной причиной смерти 50-86% умерших после операций на органах брюшной полости [2,4]. Проблема снижения общей летальности в хирургических стационарах находится в непосредственной связи с успехами лечения РГП.

Современный этап развития хирургии и медицинской науки в целом характеризуется изменением методологических подходов в оценке результатов лечения, унификацией состояний, выработкой единых универсальных критериев в оценке тяжести состояния больных. Это в полной мере относится и к проблеме РГП. Анализ литературы и собственный клинический опыт свидетельствуют о том, что положительный результат лечения больного с РГП на 80% зависит от оптимальной хирургической тактики, в первую очередь от адекватной санации и дренирования брюшной полости, и только потом – от антибактериальной и интенсивной терапии [2,4,6].

Основным методом лечения распространенного гнойного перитонита остается хирургическое устранение источника инфекции, и одним из методов хирургического лечения РГП является метод лапаростомии, при котором брюшная полость оставляется открытой или же ушивается временными швами, после чего в условиях операционной под эндотрахеальным наркозом осуществляют релапаротомии. Недостатком данного способа является риск осложнений со стороны раны, эвентрация внутренних органов, диастаз мышц передней брюшной стенки [1,4,5].

**Материал и методы исследования.** С целью улучшения результатов хирургического лечения предложена и внедрена в клинику система малоинвазивного доступа «Dextrus». Использование системы «Dextrus» обеспечивает герметичное закрытие лапаростомы и лапаростомной раны, а также позволяет полно и качественно осуществлять последующую лапароскопическую санацию брюшной полости. Сущность методики состоит в том, что после устранения источника перитонита проводят санацию брюшной полости растворами антисептиков, затем лапаротомную рану наглухо ушивают, но оставляют окно в 7,5-8,0 см в


* Ставропольская государственная медицинская академия, ул. Мира, 310, г. Ставрополь

зависимости от ригидности брюшной стенки, с возможностью герметизации лапаратомной раны и ее краев с последующими установкой в окно системы для малоинвазивного доступа Dextrus, по срединной линии живота с возможностью максимального доступа к очагу перитонита в эпигастрии, мезогастрии и гипогастрии и проведением ревизии брюшной полости через 24 часа под наркозом до купирования явлений перитонита.

Данная методика применена у 21 больных с распространенным гнойным перитонитом находившихся в отделении гнойной хирургии Ставропольского краевого клинического центра специализированных видов медицинской помощи. При поступлении тяжесть состояния больных оценивалась по шкале Мангеймского индекса перитонита. У 7 (33,3%) больных тяжесть состояния было менее 20 баллов, у 12 (57,2%) больных – от 20-30 баллов и у 2 (9,5%) – более 30 баллов. Возраст больных варьировал от 20 до 64 лет, средний возраст составил 43 года. мужчин было 14 (66,6%), а женщин 7 (43,4%).

Характер первичной патологии, осложнившейся распространенным гнойным перитонитом был следующим: преобладали больные с послеоперационным перитонитом 9 (42,8%) больных, с панкреонекрозом было 6 (28,6%) больных, с острым аппендицитом 3 (14,3%) больных, с острой кишечной непроходимостью было 2 (9,5%) больных и травма как причина распространенного гнойного перитонита была у 1 (4,8%) больного. Основной причиной послеоперационного перитонита была несостоятельность анастомозов у 5 (23,8%) и у 1 (4,8%) больного – ятрогенное повреждение стенки толстого кишечника.

После предоперационной подготовки, которая проводилась от 4 до 6 часов совместно с реаниматологом, выполнялась лапаротомия, с устранением или ограничением источника перитонита, санация брюшной полости выполнялась физиологическим раствором до чистых вод, лапаротомная рана ушивалась послойно узловыми швами. При этом установка системы для малоинвазивного доступа Dextrus проводилась в прямой проекции в зависимости от источника перитонита. В последующем выполнился лаваж брюшной полости с интервалом 24-48 часов.

**Результаты и их обсуждение**. Количество санаций брюшной полости распределилось следующим образом: от 2-4 санации было у 14 (66,7%) больных и составило большее количество больных, от 5 до 6 санаций было у 6 (28,6%) больных и у 1 (4,7%) больного потребовалось 8 санаций.

У 16 (72,7%) больных выполнялись лапароскопические санации брюшной полости, а остальным 7 (33,3%) больным релапаротомии. Во время последних санаций брюшной полости в условиях операционной под внутривенным наркозом проводилось удаление системы Dextrus.

У всех 21 больных удалось избежать развития осложнений со стороны лапаростомной раны, а так же развития эвентрации внутренних органов и диастаза мышц передней брюшной стенки, в последующем развития послеоперационных вентральных грыж. При использовании системы Dextrus появилась возможность проведение санаций в палате интенсивной терапии, без использования общей анестезии.

**Заключение**. Система малоинвазивного доступа «Dextrus» облегчает проведение лапароскопической санации брюшной полости, при необходимости, позволяет осуществить легкое введение руки в брюшную полость дает возможность пальпировать и осуществлять тракцию внутренних органов и тканей; обеспечивает прямую тактильную чувствительность, способствует улучшению координации рук с глазами, и при этом полностью герметизирует линию разреза и позволяет поддерживаеть пневмоперитонеум на уровне 12 мм рт.ст. как при введенной в брюшную полость руке, так и без нее.

При необходимости, использование системы Dextrus позволяет проводить санации вне операционной и выполнять минимальные вмешательства без использования наркоза.

**Литература**

1. *Бузунов, А.Ф.* Лапаростомия. Лечение хирургических заболеваний живота методом открытого ведения брюшной полости / А.Ф. Бузунов.– М.: Практическая медицина, 2008.– 202 с.

2. *Гостищев, В.К.* Перитонит / В.К. Гостищев, В.П. Сажин, А.Л. Авдовенко.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.– 240 с.

3. Осложнения в хирургии живота / В.В. Жебровский [и др].– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.– 448 с.

4. *Савельев, В.С.* Перитонит / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонова.– М.: Литтерра, 2006.– 208 с.

5. *Anderson, O.* Short– and long–term outcome of laparostomy following intra–abdominal sepsis / O. Anderson, A. Putnis, R. Bhardwaj, M. Ho–Asjoe, E. Carapeti, AB. Williams, ML. George // Colorectal Dis. – 2011. – Feb. 13(2). – e 20–32.

6. *Cavallaro, A.* Management of secondary peritonitis: our experience / A. Cavallaro, V. Catania, M. Cavallaro, A. Zanghì, A. Cappellani // Ann Ital Chir. – 2008. – Jul–Aug; 79(4). – p. 255–60.

APPLYING INVASIVE ACCESS "DEXTRUS" SYSTEM`S LOW INVASIVE ACCESS FOR FORMING CLOSED LAPAROSTOMA AT GENERALIZED PURULENT PERITONITIS

B.B. KHATSIEV, A.N. KUZMINOV, K.A. MURAVYOV

*Stavropol State Medical Academy, Stavropol*

The article presents the results of programmed abdominal sanations in whatsoever 21 patients with some kind of diffuse purulent peritonitis with applying Johnson & Johnson "Dextrus" system`s low and slow and below invasive access.

**Key words:** diffuse purulent peritonitis, abdominal sanation, "Dextrus" system.

УДК 616.817.4

## ЙОДОБРОМНЫЕ ВОДЫ И АКУПУНКТУРА В РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АДЕНОМИОЗОМ

З.А. МЕЖГИХОВА, А.Т. ТЕРЁШИН*

Статья посвящена изучению комбинированного использования йодобромных процедур и акупунктуры в реабилитации репродуктивной функции у больных аденомиозом. Актуальность статьи заключается в отсутствии данных литературы по данной проблеме.

**Ключевые слова**: аденомиоз, йодобромные воды, акупунктура.

В структуре женского бесплодия аденомиоз занимает 18-26% [1,6,8]. Аденомиоз, ассоциированный с бесплодием, сопровождается функциональными нарушениями гипоталамо-*гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы* (ГГНЯС), *лимбико-ретикулярного комплекса* (ЛРК) и иммунокомпетентной системы, вазоконгестивными процессами в органах малого таза [4-6,8]. Используемая гормоно- и фармакотерапия у больных аденомиозом позволяет восстановить репродуктивную функцию в 32-38% случаев, вызывая в 54-62% случаев ряд побочных явлений [1,6,8], что заставляет изыскивать немедикаментозные методы лечения, адекватно влияющие на все иерархические уровни обеспечения репродуктивной системы. Этим требованиям отвечают йодобромные воды и акупунктура, обладающие противовоспалительным, дефиброзирующим, стресслимитирующим, антиноцицептивным, вегетотропным, иммунокорригирующим действиями, нормализующим влиянием на ГГНЯС, функциональную активность ЛРК, сократительную активность маточных труб [2,3,6-8]. Как считает ряд исследователей [4,6,8], психотерапевтическая коррекция в комплексном лечении больных с бесплодием повышает процент наступления беременности.

Данные литературы о комбинированном использовании акупунктуры и йодобромных вод у больных аденомиозом в реабилитации репродуктивной функции отсутствуют, что и явилось целью настоящего исследования.

**Цель исследования** – изучить комбинированное использование йодобромных процедур и акупунктуры в реабилитации репродуктивной функции у больных аденомиозом.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 80 больных длительностью бесплодия от 1 года до 5 лет (в среднем 3,3±1,1 года) в возрасте от 21 до 35 лет (в среднем 28,7±1,5 лет), у которых при гистероскопии и гистологическом обследовании эндометрия был выявлен аденомиоз II степени. Первичное бесплодие было у 63 (78,6%), вторичное – у 17 (21,3%) больных.

*Индекс тревоги* (ИТ) изучали по методу Тейлора, адаптированного Т.А. Немчиным, *индекс депрессии* (ИД) – по шкале

* ФГБУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», проспект Кирова, 30, г.Пятигорск, Ставропольский край

Гамильтона.

Функцию яичников изучали по *тестам функциональной диагностики* (ТФД). *Пролактин* (ПРЛ), *лютеинизирующий* (ЛГ), *фолликулостимулирующий* (ФСГ), *эстрадиол* (Е2), *тестостерон* (Т), *кортизол* (К) определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом на 2-3, *прогестерон* (П) – на 20-22 день менструального цикла. Концентрации ЛГ, ФСГ, ПРЛ в крови определяли с использованием тест-наборов «Иммунотек» (Чехия), Е2, П, К и Т в крови – наборами фирмы СП «Белорис» (Белоруссия), концентрацию цитокинов в цервикальном канале – на иммуноферментном анализаторе «Униплан» (Россия) с использованием реактивов фирмы «Biosource» (Бельгия), концентрацию онкомаркера СА-125 – иммуноферментным методом. Функциональное состояние вегетативной нервной системы изучалось по методике А.М.Вейна и соавт. (2000), центральной нервной системы – методом *электроэнцефалографии* (ЭЭГ) на электроэнцефалографе фирмы «Nickon-Konden» (США), сократительная активность маточных труб - методом кимографической пертубации на аппарате ДЛТБ-1 (Ижевск) на 10-11 день менструального цикла, анатомическое состояние органов малого таза – с помощью трансабдоминального и трансвагинального датчиков с частотой 3,5 и 5 МГц ультразвуковым аппаратом «Toshiba SSA-240 A» (Япония) в фолликулиновую фазу цикла, гемодинамика в маточных артериях – методом допплерометрии на аппарате «Aloka SSD-2000» (Япония) трансвагинальным датчиком с частотой 5 МГц на 5-8 день менструального цикла.

Всем больным проводились лапароскопия и гистероскопия эндоскопическим набором фирмы «Karl Storz» (Германия) во вторую фазу менструального цикла с последующим соскобом эндометрия и его гистологическим исследованием. Поражение придатков матки оценивали по стадиям спаечного процесса в малом тазу по классификации J.Hulka. Для определения степени распространения аденомиоза использовалась классификация Б.И.Железнова и А.Н. Стрижакова, согласно которой для I степени характерно поражение слизистой оболочки до миометрия на глубину одного поля зрения при малом увеличении микроскопа, для II – поражение до середины толщины миометрия, для III – до серозного покрова, для IV – вовлечение в процесс париетальной брюшины малого таза и соседних органов.

Мужской, иммунологический, психологический, трубный факторы бесплодия специальными методами исследования были исключены.

Больные репрезентативным методом были распределены на 2 группы. Больные 1 группы (40 больных) на 5-6 день менструального цикла получают естественные йодобромные воды минеральной скважины №3-Р (г.Нальчик) в виде гинекологических йодобромных орошений температурой воды 36°С градусов продолжительностью 15 минут, йодобромные общие ванны температурой 36°С продолжительностью 15 минут, на курс 15 процедур (два дня подряд – прием процедур, один день – перерыв), акупунктуру, лечебную физическую культуру, психотерапевтическую коррекцию сексуальной дезадаптации с использованием методов сексологической тренинг-терапии по Мастерс-Джонсон, Ло Пикколо, Мандель, Каплан.

Больные 2 группы (40 больных) кроме вышеприведенного терапевтического комплекса применяют акупунктуру.

Акупунктура проводилась II вариантом тормозного метода в послеобеденное время не ранее, чем через 2 часа после приёма йодобромных процедур по следующей схеме: 1 сеанс (с): GI11(2), E36 (2), TR18(2), ухо №26а: таламус (2); 2 с.: GI4(2), E28 (2), E30 (2), VB 39 (2), ухо №55: шэнь-мэнь (2), №104 таламус (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого красного дермографизма шейно-воротниковой области; 3 с.: GI3 (2), V62 (2), TR20 (2), J2, ухо №51: симпатическая нервная система (2), №34 кора головного мозга (2); 4 с.: V10 (2), V60 (2), V2 (2), V4 (2), V14(2), ухо №23: яичник (2), №28 гипофиз (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого красного дермографизма паравертебральных областей; 5 с.: MC6 (2), RP6 (2), RP9 (2), RP15 (2), ухо №22: железы внутренней секреции (2), №79 наружные половые органы (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого красного дермографизма низа живота; 6 с.: P7 (2), R6 (2), R11 (2), R15 (2), J4, ухо №58: матка (2), №78 верхушка уха (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого красного дермографизма верхней части живота, области грудины; 7 с.: C7 (2), F3 (2), F5 (2), F13 (2), VB3 (2), J2, ухо №97: печень (2), №23 яичник (2); 8 с: TR5 (2), VB20 (2), VB 34 (2), VB 41 (2), ухо №51: симпатическая нервная система (2), №56 полость таза (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого красного дермографизма пояснично-крестцовой области; 9с: GI3 (2), V 62 (2), J16, ухо №110: верхняя часть живота (2), №45 щитовидная железа (2); 10 с: P7 (2), R3 (2) R14 (2), ухо №95: почка (2), №101 легкие (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого красного дермографизма низа живота; 11 с: GI3 (2), V62 (2), J2, ухо №13: надпочечник (2), №23 яичник (2); 12 с.: GI4 (2), E25 (2), E36 (2), C7 (2), ухо №55: шэнь-мэнь (2), №25 ствол мозга (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого красного дермографизма шейно-воротниковой области; 13 с.: RP6 (2), RP4 (2), P5 (2), C8 (2), ухо №58: матка (2), №23 яичник (2). Продольная и поперечная скальптерапия проекции Т20. После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого красного дермографизма низа живота; 14 с: R2 (2), R6 (2), P7 (2), R9 (2), C7 (2), J4, ухо №45: щитовидная железа (2), №101 легкие (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого красного дермографизма пояснично-крестцовой области; 15 с.: RP10 (2), RP12 (2), C5 (2), MC3 (2), MC2 (2), ухо №100: сердце (2), №51 симпатическая нервная система (2).

**Результаты и их обсуждение.** Лапароскопические исследования показали I степень распространения спаечного процесса в малом тазу у 31 (37,5%), II – у 25 (30%), по поводу которого была произведена оперативная лапароскопия. При гистероскопии выявлена II степень аденомиоза.

Индекс массы тела у больных колебался в пределах 22,8-25,2, в среднем составляя 23,1±0,3, т. е. не отличался от данных популяционной группы фертильных женщин (23,1±0,1). Индекс родов у больных составил 0,94, индекс абортов – 2,1, индекс внутриматочных вмешательств – 2,8. Все больные перенесли в прошлом сальпингоофорит, 24 (30%) произведена диатермокоагуляция шейки матки по поводу эрозии шейки матки.

У больных 1 группы под влиянием лечения альгодисменорея исчезла у 11 (39,3%) из 28, гиперполименорея – у 8 (34,8%) из 23, мажущие кровянистые выделения перед и после менструаций – у 10 (37%) из 27, боли в низу живота и пояснично-крестцовой области – у 11 (52,1%) из 21, предменструальный синдром – у 6 (30%) из 18, боли при половых актах – у 3 (42,9%) из 7 больных, появились оргазмы – у 9 (42,8%) из 21 и воллюстические ощущения – у 9 (50%) из 18 больных, у которых они отсутствовали, нормализовалось половое влечение – у 9 (45%) из 20 больных, у которых оно было сниженным. Таким образом, йодобромные воды в 11 (52,4%) случаях обладают антиноцицептивным действием, в 19 (52,8%) случаях нормализуют менструальную и в 9 (42,8%) – сексуальную функции.

У больных 2 группы после лечения альгодисменорея исчезла у 21 (70%) из 30, мажущие, кровянистые выделения перед и после месячных – у 19 (70,4%) из 27, гиперполименорея – у 17 (68%) из 25, боли в низу живота и пояснично-крестцовой области – у 17 (73,9%) из 23, боли при половых актах – у 7 (70%) из 10, предменструальный синдром – у 12 (60%) из 20 больных, появились оргазмы у 14 (66,7%) из 21, половое влечение – у 14 (66,7%) из 21 и воллюстические ощущения – у 13 (68,4%) из 19 больных, у которых ранее они отсутствовали. Таким образом, йодобромные процедуры и акупунктура в 17 (73,9%) случаях обладает антиноцицептивным действием, в 23 (76,7%) случаях нормализует менструальную и в 14 (66,7%) – сексуальную функции.

У больных 1 группы ИТ и ИД был повышен до 31,1±1,4 и 8,3±1,2 соответственно по сравнению с нормой (23,5± и 3,9±1,1 соответственно, $p<0,05$). ИТ и ИД у пациенток под влиянием лечения снизились до 24,7±1,2 и 6,4±0,7 соответственно ($p<0,05$). В результате лечения у 18 (45%) из 40 больных исчезли психоэмоциональные нарушения.

У больных 2 группы ИТ и ИД у больных был повышен до 30,6±1,3 и 8,2±1,2 соответственно по сравнению с нормой (23,5±1,5 и 3,9±1,1 соответственно, $p < 0,05$ ). ИТ и ИД у пациенток под влиянием комплексного лечения снизились до 24,1±1,2 и 4,3±0,8 соответственно ($p<0,05$). После лечения нормализация психоэмоционального состояния наступила у 28 (70%) из 40 больных, т.е. на 25% больше по сравнению с 1-й группой.

Под влиянием йодобромных процедур произошла нормализация минутного объема крови (табл. 1), в результате чего нормализация вегетологического обеспечения организма наступила у

17 (42,5%) больных аденомиозом.

Во 2 группе под влиянием лечения происходит нормализация минутного объёма крови, индексов Кердо, минутного объёма крови и индекса Хильдебранта (табл. 1), в результате чего нормализация вегетологического обеспечения организма наступила у 29 (72,5%) из 40 больных аденомиозом.

*Таблица 1*

**Влияние бальнеотерапии, бальнеотерапии и акупунктуры на вегетологические показатели у больных аденомиозом**

| Показатель | Здоровые (n=20) | До лечения | После лечения |
|---|---|---|---|
| Вегетативный индекс Кердо | 0,09±0,02 | 0,17±0,02*<br>0,16±0,02* | 0,13±0,01*/**<br>0,11 ±0,01** |
| Исследование минутного объёма крови (МО) | 3278,8±966,5 | 5276,8±417,9*<br>5268,6±426,4* | 3574,6±687,4**<br>3556,7±256,3** |
| Исследование индекса минутного объёма (МО) крови | 0,96±0,04 | 1,32±0,09*<br>1,37±0,14* | 1,07±0,03*/**<br>1,02±0,04** |
| Коэффициент Хильдебранта | 4,38±0,58 | 9,04±0,16*<br>9,17±0,15* | 6,13±0,41*/**<br>4,72±0,21** |

Примечание (здесь и далее): * – p<0,05 по сравнению со здоровыми, ** p<0,05 – по сравнению с больными до лечения, в числителе – больные 1-й, в знаменателе – больные 2-й группы

*Таблица 2*

**Влияние терапевтических комплексов на электрическую активность головного мозга у больных аденомиозом**

| Параметры | Наименование | *До лечения* | | После лечения | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | абс.ч. | % | абс.ч. | % |
| Ведущий ритм | Регулярный альфа-ритм | 11/11 | 10,0/27,5 | 15/29 | 37,5/72,5 |
| | Нерегулярный альфа-ритм | 16/10 | 40,0/25,0 | 12/3 | 30,0/7,5 |
| | Бета-ритм | 13/9 | 32,5/22,5 | 9/3 | 22,5/7,5 |
| | Дизритмия | 7/10 | 17,5/25,0 | 4/5 | 10,0/12,5 |
| Патологическая активность | Пароксизмы медленных волн | 11/6 | 27,5/20,7 | 8/3 | 20,0/7,5 |
| | Острые волны | 6/7 | 15,0/17,5 | 3/6 | 7,5/15,0 |
| | Межполушарная асимметрия (частотная, волновая) | 19/16 | 47,5/40,0 | 14/7 | 35,0/17,5 |
| Степень реактивности | Высокая | 21/19 | 52,5/47,5 | 11/5 | 27,5/12,5 |
| | Средняя | 4/11 | 10,0/37,5 | 15/29 | 37,5/72,5 |
| | Низкая | 15/10 | 37,5/25,0 | 14/6 | 35,0/15,0 |

У 4 (10%) больных 1 группы ЭЭГ были в пределах нормативных данных, у остальных наблюдалась патологическая функциональная активность в области таламо-мезодиэнцефально-стволовых церебральных структур и ЛРК. Под влиянием йодобромных процедур у больных с исходно «плоскими» кривыми ЭЭГ или кривыми с низкоамплитудной альфа-активностью отмечались незначительное усиление альфа-активности, уменьшались пароксизмы медленноволновой активности и патологические элементы (острые волны), что говорит о недостаточном влиянии йодобромных вод на ЛРК и необходимости дополнительной адекватной коррекции корково-подкорковых взаимоотношений у данного контингента больных (табл. 2). ЭЭГ показали, что в результате лечения корковая нейродинамика нормализовалась у 15 (37,5%) больных 1 группы.

У 11 (27,5%) больных 2 группы ЭЭГ была в пределах нормы, у остальных наблюдалась патологическая функциональная активность в области таламо-мезодиэнцефально-стволовых церебральных структур и ЛРК. Под влиянием йодобромных вод и акупунктуры при индивидуальном анализе ЭЭГ явления дизритмии исчезли у 5 из 10 (p<0,05), т.е. у 50% больных (табл. 2). Число больных с регулярным альфа-ритмом на ЭЭГ увеличилось с 11 до 29 (p<0,05), т. е. у 18 (62%) больных. Число больных со вспышками пароксизмальной активности уменьшилось с 6 до 3, т. е. на 50% (p<0,05). Патологические элементы – острые волны – исчезли у 1 из 7 больных (p>0,05), межполушарная асимметрия – у 9 из 16 (p<0,05), т. е. у 7 (24%) больных (на 22,5% больше по сравнению с больными 1 группы). Таким образом, нормализация функциональной активности корковой нейродинамики наступила у 28 (70%) больных. С исчезновением межполушарной асимметрии нормализуется степень реактивности биоэлектрической активности головного мозга, что имеет высокую корреляцию (r=0,89, p>0,05).

У больных 1 группы после лечения длина, толщина и ширина тела матки недостоверно уменьшились на 2,3, 2,2 и 2% соответственно по сравнению с изначальными данными (p>0,05), у больных 2 группы – недостоверно уменьшились на 4,5, 4 и 3,8% соответственно по сравнению с изначальными данными (p>0,05), что несколько больше по сравнению с 1 группой (табл. 3).

В 1 группе концентрация СА-125 до лечения была 21,5±0,83 Мме/мл, после лечения – 18,1±1,3 Мме/л (p<0,05). Во 2 группе концентрация СА-125 до лечения была 21,2±0,87 Мме/мл, после лечения – 16,3±1,2 Мме/мл (p<0,05).

*Таблица 3*

**Влияние терапевтических комплексов на размеры тела матки у больных аденомиозом**

| Параметры УЗИ, мм | До лечения | После лечения | P |
|---|---|---|---|
| Длина | 61,2±2,4<br>61,5±2,1 | 59,8±1,7<br>58,7±1,5 | >0,05 |
| Толщина | 50,4±1,5<br>50,2±1,6 | 49,3±1,3<br>48,8±1,2 | >0,05 |
| Ширина | 57,4±1,3<br>57,5±1,1 | 56,2±1,4<br>55,7±1,3 | >0,05 |

В 1 группе до лечения по ТФД у 10 (25%) больных был двухфазный менструлаьный цикл, у 8 (20%) – ановуляция, у 22 (55%) – *недостаточность лютеиновой фазы* (НЛФ). После применения йодобромных процедур двухфазный менструальный цикл выявлен у 14 (35%), ановуляция – у 7 (17,5%), НЛФ – у 18 (45%) больных.

Во 2 группе по ТФД до лечения у 11 (27,5%) больных был двухфазный менструальный цикл, у 7 (17,5%) – ановуляция, у 22 (55%) – НЛФ. По ТФД после лечения двухфазный менструальный цикл выявлен у 23 (57,5%), ановуляция – у 5 (12,5%), НЛФ – у 12 (30%) больных, т.е. на 22,5% больных с двухфазным менструальным циклом было больше по сравнению с 1 группой.

В 1 группе концентрации в крови ФСГ, ЛГ и Е2 после лечения снижаются на 13,5, 8,3 и 9,8% соответственно, не достигая нормы (табл. 4). Концентрация ПРЛ и К в крови снижаются на 24,6 и 20,4%, достигая нормы. Концентрация П в крови повышается на 17,2%, не достигая нормы. Изначально нормативные концентрации Т в крови не изменялись. Под влиянием йодобромных процедур нормализация ГГЯС наступила у 14 (35%) больных аденомиозом.

Во 2 группе после лечения концентрация в крови ФСГ, ЛГ, ПРЛ, $E_2$ и К снизились на 20,5, 13,5, 26, 13,4 и 23,6% соответственно, достигая нормы (табл. 4). Концентрация П в крови повысилась на 26,3%, достигая нормы. Изначально нормативная концентрация Т в крови не изменились. Под влиянием йодобромных вод и акупунктуры ГГНЯС нормализовалась у 23 (57,5%) больных аденомиозом, что на 22,5% больных больше по сравнению с 1 группой.

*Таблица 4*

**Влияние терапевтических комплексов на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных аденомиозом**

| Гормоны | Здоровые (n=20) | До лечения | После лечения |
|---|---|---|---|
| ФСГ, мМЕ/мл | 7,12±0,41 | 9,43±0,38*<br>9,45±0,34* | 8,31±0,23*/**<br>7,84±0,21** |
| ЛГ, мМЕ/мл | 8,82±0,24 | 10,32±0,39*<br>10,34±0,36* | 9,53±0,29*/**<br>9,11±0,18** |
| ПРЛ, мМЕ/мл | 276,32±26,47 | 381,32±36,21*<br>381,27±30,52* | 287,57±21,38<br>283,49±21,83** |
| $E_2$, пмоль/л | 130,62±15,28 | 162,26±19,24*<br>161,53±20,46* | 146,39±11,24*/**<br>142,38±13,64** |
| П, пмоль/л | 22,53±1,74 | 16,92±1,51*<br>16,87±1,45* | 19,87±1,36*/**<br>21,31±1,17** |
| К, пмоль/л | 386,72±21,23 | 493,42±38,52*<br>497,54±36,43* | 392,83±28,49**<br>394,51±23,52** |
| Т, нг/мл | 108,21±6,37 | 111,32±7,41<br>111,36±7,38 | 109,73±6,54<br>109,52±6,39 |

В 1 группе допплерографические исследования кровотока в маточных артериях показали, что под влиянием лечения снизились *индекс пульсации* (IP) – на 10,8%, *индекс сопротивления* (IR) – на 5,3%, систоло-диастолическое отношение (R) – на 11,7%, увеличились максимальная систолическая скорость кровотока (PK1) – на 28%, максимальная диастолическая скорость кровотока (PK2) – на 36,5%, средняя скорость кровотока (Avg) – на 17,7%, в результате чего нормализация гемодинамики в маточных артериях наступила у 14 (35%) больных (табл. 5).

Во 2 группе допплерографические исследования гемодинамики в маточных артериях показали, что после лечения снизились IP – на 19,8%, IR – на 8%, R – на 13,6%, увеличились PK1 – на 53,4%, PK2 – на 62,5%, Avg – на 20,8%, в результате чего нормализация гемодинамики в маточных артериях наступила у 27 (67,5%) больных, что на 32,5% больных больше по сравнению с 1 группой.

В 1 группе после лечения приняли нормативные данные следующие показатели кимопертубограммы: номер максималь-

ной гармоники и трубное давление (табл. 6), в результате чего нормализация функциональной активности маточных труб наступила у 13 (32,5%) больных. У больных 2 группы после лечения приняли нормативные данные следующие показатели кимопертубограммы: среднее значение, асимметрия, эксцесс, номер максимальной гармоники, коэффициент гармоничности, трубного и максимального давлений, в результате чего нормализация сократительной активности маточных труб наступила у 25 (62,5%) больных, что на 30% больных больше по сравнению с 1 группой. Достоверное увеличение среднеквадратического отклонения указывало на возрастание амплитуды сокращений. Возрастание номера максимальной гармоники и снижение коэффициента гармоничности свидетельствует об увеличении частоты и ритмичности сокращений маточных труб при отсутствии тенденции к возрастанию амплитуды сокращений.

*Таблица 5*

**Влияние терапевтических комплексов на гемодинамику в маточных артериях у больных аденомиозом**

| Показатели | До лечения | После лечения | Здоровые (n=20) |
|---|---|---|---|
| IP | 3,52±0,11* / 3,51±0,12* | 3,14±0,13*/** / 2,93±0,11** | 2,81±0,22 |
| IR | 0,94±0,03* / 0,95±0,03* | 0,89±0,03*/** / 0,88±0,03** | 0,85±0,01 |
| R | 8,05±0,12* / 7,74±0,13* | 7,11±0,12*/** / 7,31±0,17** | 6,92±0,23 |
| PK1 (см/сек) | 20,86±1,43* / 20,84±1,38* | 26,73±1,54*/** / 31,96±2,63** | 37,42±2,04 |
| PK2 (см/сек) | 2,63±0,72* / 2,69±0,71* | 3,59±0,32*/** / 4,37±0,54** | 5,41±0,62 |
| Avg (см/сек) | 8,72±0,34* / 8,71±0,32* | 10,26±0,023*/** / 10,52±0,41** | 11,72±1,13 |

В 1 группе после лечения не изменяются изначально нормативные данные интерлейкина-1 β (IL-1 β), IL-6, снижаются IL-4, IL-8 и фактор некроза опухолей-α (TNF-α) в 1,3, 1,8 и 1,2 раза соответственно по сравнению с изначальными данными, не достигая нормы (табл. 7), в результате чего локальный иммунитет нормализовался у 15 (37,5%) из 40 больных.

*Таблица 6*

**Влияние терапевтических комплексов на сократительную активность маточных труб у больных аденомиозом**

| Показатели пертубограммы | До лечения | После лечения | Здоровые (n=20) |
|---|---|---|---|
| Среднее значение | 0,279±0,043* / 0,287±0,036* | 0,317±0,0014*/** / 0,331±0,011** | 0,334±0,037 |
| Среднеквадратичное отклонение | 3,142±0,173* / 3,139±0,164* | 4,562±0,273*/** / 4,896±0,289*/** | 5,683±0,248 |
| Асимметрия | 0,283±0,031* / 0,281±0,029* | 0,243±0,012*/** / 0,231±0,015** | 0,221±0,023 |
| Эксцесс | 0,659±0,192* / 0,653±0,168* | -0,378±0,119*/** / -0,887±0,024** | -0,896±0,081 |
| Номер максимальной гармоники | 9,741±0,417* / 9,739±0,413* | 12,639±0,531*/** / 12,798±0,269* | 12,817±0,624 |
| Коэффициент гармоничности | 34,696±0,732* / 34,734±0,751* | 32,378±1,632*/** / 31,837±1,424** | 30,693±1,329 |
| P трубн. | 94,623±10,274* / 94,613±10,218* | 87,562±7,324** / 86,817±6,297** | 84,671±11,352 |
| P макс. | 124,143±7,431* / 124,137±6,838* | 119,346±6,542*/** / 101,121±8,653* | 98,453±9,689 |
| P баз. | 72,48±5,121* / 72,432±5,213* | 69,257±5,346*/** / 63,637±4,278** | 55,417±4,651 |

Во 2 группе после лечения IL-1 β и IL-6 не изменяются, оставаясь в пределах нормы, IL-4 снижается 1,5 раза, не достигая нормы, IL-8 и TNF-α достоверно снижаются в 3,5 и 1,4 раза соответственно, достигая нормы (табл. 7), в результате чего локальный иммунитет восстановился у 28 (70%) больных, что на 32,5% больных больше по сравнению с 1 группой.

В 1 группе в течение 1 года после лечения беременность наступила у 9 (22,5%) больных (у 6 – ранее имеющими двухфазный менструальный цикл и у 3 – НЛФ). У больных аденомиозом после применения йодобромных процедур беременность наступала в первые 5 месяцев. Во 2 группе в течение 1 года после лечения беременность наступила у 14 (35%) больных аденомиозом в первые 7 месяцев после использования йодобромных вод и акупунктуры (у 9 – с двухфазным менструальным циклом и у 5 – с НЛФ).

*Таблица 7*

**Влияние терапевтических комплексов на концентрацию цитокинов (нг/мл) в слизи и клетках цервикального канала у больных аденомиозом**

| | До лечения | После лечения | Здоровые (n=20) |
|---|---|---|---|
| IL-1 β | 36,63±2,49 / 38,69±2,51 | 35,79±3,46** / 35,47±3,24** | 34,73±3,71 |
| IL-4 | 648,39±47,54* / 656,23±44,35* | 517,36±49,52*/** / 429,27±49,43*/** | 306,52±49,36 |
| IL-6 | 5,19±1,68* / 5,25±1,73* | 4,92±1,57*/** / 4,71±1,38** | 4,51±1,43 |
| IL-8 | 42,27±7,54* / 41,46±8,23* | 23,19±4,97*/** / 11,87±1,24** | 10,35±1,42 |
| TNF-α | 65,12±4,87* / 64,89±5,12* | 54,16±3,27*/** / 45,23±2,38** | 43,62±2,54 |

Обращает на себя внимание большая нагрузочность проведённых в прошлом лечебных мероприятий у женщин с невосстановленной репродуктивной функцией. В двух группах больных в одинаковом проценте случаев ранее была проведена терапия, направленная на стимуляцию овуляции, циклическая гормонотерапия, фармакотерапия. Однако, у незаберемевших больных в большем проценте случаев (на 36,8%) чаще и длительнее (на 70%) проводилась терапия гонадотропинами, дексаметазоном, комбинированными эстроген-гестагенными препаратами, физио- и бальнеотерапией, что статистически достоверно больше ($p<0,02$), чем у забеременевших. Кроме того, у 57 (71,3%) незабеременевших женщин неоднократно были использованы факторы с выраженным вазоконгестивным действием, такие, как пелоидотерапия и сероводородные ванны, в группе заберемевших женщин вышеперечисленные терапевтические факторы были использованы только в 2 (8,7%) случаях ($p<0,05$).

*Таблица 8*

**Динамика показателей кимографической пертубации и восстановления репродуктивной функции у больных аденомиозом**

| Показатель | Беременность наступила (n=23) | | Беременность не наступила (n=57) | |
|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Среднее значение | 0,312±0,013 | 0,337±0,014 p<0,05 | 0,261±0,017 | 0,291±0,013 p>0,05 |
| Среднеквадратичное отклонение | 3,472±0,264 | 5,123±0,129 p<0,05 | 2,837±0,239 | 3,353±0,321 p>0,05 |
| Асимметрия | 0,253±0,021 | 0,226±0,013 p>0,05 | 0,298±0,023 | 0,247±0,014 p<0,05 |
| Эксцесс | 0,736±0,148 | -0,853±0,112 p<0,05 | 0,612±0,137 | -0,729±0,143 p<0,05 |
| Номер максимальной гармоники | 10,317±0,472 | 12,336±0,228 p<0,05 | 9,753±0,326 | 10,186±0,283 p>0,05 |
| Коэффициент гармоничности | 33,684±0,639 | 30,851±1,342 p<0,05 | 36,481±0,354 | 32,729±0,437 p<0,05 |
| P трубн. | 94,762±12,313 | 87,372±6,278 p<0,05 | 93,127±6,352 | 82,354±4,526 p<0,05 |
| P макс. | 129,473±6,358 | 169,536±7,329 p<0,05 | 123,637±4,227 | 117,836±7,324 p>0,05 |
| P баз. | 74,273±6,132 | 62,348±5,287 p<0,05 | 71,249±6,378 | 68,924±4,583 p>0,05 |

Примечание: P – уровень значимости различий средних до и после лечения

Маточная беременность не наступила ни у одной пациентки с сохраняющимися после терапевтических мероприятий отклонениями от нормативных значений 5 и более показателей кимограмм (табл. 8). Сниженный изначально показатель дисперсии практически не изменился у незабеременевших впоследствии пациенток; у забеременевших женщин амплитуда сокращений маточных труб имела тенденцию к росту, но не нормализовалась даже при столь благоприятных отдалённых результатах. Частота сокращений маточных труб достоверно возросла в обеих группах обследованных, но в большей степени при последующем наступлении беременности; у забеременевших показатель максимальной частоты сокращений достиг нормативных значений. Восстановление формы сокращений маточных труб и достоверное устранение их дискоординации имело место только у лиц с реабилитацией репродуктивной функции. Указанные данные свидетельствуют о большей информативности показателей частоты и формы сокращений маточных труб при определении вероятности реабилитации репродуктивной функции у больных аденомиозом.

Зависимость успешности восстановления репродуктивной функции от возраста женщины, степени распространения спаечного процесса в малом тазу, особенностей предыдущего лечения и степени выраженности повреждения репродуктивной системы

не вызывает сомнения. Чем в более раннем репродуктивном возрасте установлен правильный диагноз и проведено адекватное лечение, тем больший процент (40 и 37,3% в группах больных до 25 и до 30 лет соответственно) наступления беременности, что имеет высокую коррелятивную зависимость (r=0,94, p<0,05).

Таким образом, если в течение первых 5 месяцев после окончания использования йодобромных процедур и по прошествии 7 месяцев после использования йодобромных процедур и акупунктуры не наступило беременности, следует проводить углублённое диагностическое обследование и изыскивать новые терапевтические подходы.

**Выводы:**

1. Йодобромные воды в 52,4% случаях обладают антиноцицептивным действием, в 52,8% случаях нормализуют менструальную, в 42,8% – сексуальную функции, в 45% – психоэмоциональное состояние, в 42,5% – вегетологическое обеспечение организма, в 37,5% – корковую нейродинамику, в 35% восстанавливает овуляторный менструальный цикл, в 35% – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковую систему, в 35% – гемодинамику в маточных артериях, в 32,5% – сократительную активность маточных труб, в 37,5% – локальный иммунитет и в 22,5% – репродуктивную функцию.

2. Йодобромные воды и акупунктура в 73,9% случаях обладают антиноцицептивным действием, в 76,7% нормализуют менструальную, в 66,7% – сексуальную функции, в 70% – психоэмоциональное состояние, в 72,5% – вегетологическое обеспечение организма, в 70% – корковую нейродинамику, в 57,5% – восстанавливают овуляторный менструальный цикл, в 57,5% – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковую систему, в 67,5% – гемодинамику в маточных артериях, в 62,5% – сократительную активность маточных труб, в 70% – локальный иммунитет и в 35% – репродуктивную функцию, что на 21,5%, 23,9%, 23,9%, 30%, 32,5%, 22,5%, 22,5%, 32,5%, 30%, 32,5% и 12,5% соответственно больше по сравнению с 1 группой.

**Литература**


1. *Адамян, Л.В.* Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему / Л.В. Адамян, С.А. Гаспарян.– Ставрополь, 2004.– 216 с.
2. *Албасова, А.В.* Сочетанное применение радоновых вод и акупунктуры у больных генитальным эндометриозом с синдромом альгоменореи: Автореф. дис. … канд. мед. наук / А.В. Албасова.– Пятигорск, 2000.– 20 с.
3. *Гатаова, И.Б.* Комбинированная терапия йодобромными водами и синусоидальными модулированными токами больных аденомиозом: Автореф. дис. … канд. мед. наук / И.Б. Гатаова.– Пятигорск, 2007.– 24 с.
4. *Гончаренко, В.П.* Значение психотерапии и лазеропунктуры в комплексном лечении и медицинской реабилитации больных генитальным эндометриозом: Автореф. дис. … канд. мед. наук / В.П. Гончаренко.– Волгоград, 2000.– 24 с.
5. *Григорян, К.В.* Основные нарушения иммунитета на системном и локальном уровне в генезе бесплодия у женщин с эндометриозом: Автореф. дис. … канд мед. наук / К.В. Григорян.– М., 1999.– 23 с.
6. *Дамиров, М.М.* Аденомиоз / М.М. Дамиров.– М., 2004.– 320 с.
7. *Теунова, З.Н.* Йодобромные воды и гормонотерапия в лечении больных внутренним эндометриозом: Автореф. дис. … канд. мед. наук / З.Н. Теунова.– Пятигорск, 2008.– 24 с.
8. *Терёшин, А.Т.* Патофизиологические аспекты малых форм эндометриоза / А.Т. Терёшин.– М.: АВО, 2008.– 340 с.


IODOBROMIC WATERS AND ACUPUNCTURE IN THE REHABILITATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION AT PATIENTS WITH ADENOMYOSIS


Z.A. MEZHGIKHOVA, A.T. TERYOSHIN

*Pyatigorsk State Research Institute of Balneology*



The article considers the combined application of iodobromic waters and acupuncture in the rehabilitation of reproductive function at patients with adenomyosis. The urgency of the article is that any data on this problem are absent in special literature.



**Key words:** adenomyosis, iodobromic waters, acupuncture.



УДК 616.65-002:616.69-008.3


# СИНДРОМЫ РАССТРОЙСТВ ЭЯКУЛЯТОРНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ


А.Т. ТЕРЁШИН, И.Б.СОСНОВСКИЙ, В.И. БЫЛИМ*



Под наблюдением находилось 160 больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией, при обследовании которых у 23 (14,4% выявлен синдром парацентральных долек, у 37 (23,1%) – синдром патогенетической титуляризации, у 119 (74,4%) – вазоконгестивные явления, у 19 (11,9%) – тардэякуляторные расстройства, у 11 (6,9%) – эякуляторная атаксия. Эректильная дисфункция как моносимптом проявляется у 28 (17,5%) больных. Полученные данные показывают, что для каждого сексопатологического синдрома у больных хроническим простатитом необходима своя дифференцированная терапевтическая тактика.



**Ключевые слова:** хронический простатит, эякуляторная составляющая.


Наиболее характерной чертой расстройств *эякуляторной составляющей* (ЭЯС) является их универсальность: в одних случаях они могут выявляться с самого начала, в стадии дебюта, занимая стержневое положение и исчерпывая всё расстройство (что наиболее типично для *синдрома парацентральных долек* – СПЦД), в других могут играть роль триггерного механизма, запуская иные, более стойкие и манифестные нарушения (типичный пример – провокация невроза ожидания постабстинентным ускорением эякуляций), в третьих – осложняет другие синдромы на конечных стадиях, не приобретая, однако, роли ключевых (например, развитие сначала конгестивных, а затем и воспалительных форм *хронического простатита* (ХП) в результате нарушенного ритма половой активности при характеропатически обусловленных и психогенно отягощённых коитофобических синдромах), в четвёртых – они могут играть роль промежуточного патогенетического звена (например, все случаи простатитов при развитии *синдрома патогенетической титуляризации* – СПТ) и наконец, в пятом варианте они могут существовать латентно, не отражаясь на внутренней само- и взаимной оценке супружеской пары и выявляясь большей частью лишь случайно (например, скрытые формы ХП, обнаруживаемые при диспансерных исследованиях [1,3].

В настоящее время выявлена неоспоримая роль ХП в генезе *эректильной дисфункции* (ЭД) [3]. По данным ряда исследователей [1,3], сексопатологические синдромы стержневых расстройств урогенитальной сферы составляют от 11,4 до 38%.

**Цель исследования** – изучить клиническое течение синдромов ЭЯС при ЭД у больных ХП.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 160 больных ХП в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст 34,5±2,5 лет), имеющих жалобы на ЭД от 6 мес. до 7 лет (в среднем 3,9±0,8 года). Специальными методами исследования у больных установлен абактериальный ХП.

Обследование больных проводилось по «Карте сексологического обследования мужчины» с вычислением индексов половой конституции [3]. Больные самостоятельно заполняли квантификационную шкалу *сексуальной формулы мужчины* (СФМ), Международный индекс эректильной функции.

Контрольную группу составили 100 здоровых мужчин в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст 34,3±1,4 года) с нормальными сексуальной и фертильной функциями.

**Результаты и их обсуждение.** ЭД у 22 (13,7%) больных появилась еще до возникновения ХП, но у 138 (86,3%) она появилась на фоне ХП, причем сексуальные расстройства приняли манифестную форму при продолжительности ХП свыше 3 лет.

Жалобы больных были многообразными. Так, 130 (81,3%) пациентов предъявляли жалобы на периодические боли, либо дискомфорт в промежности, паховых областях, области копчика, возникающие при переохлаждении, употреблении алкогольных напитков и половых эксцессах. У 46 (28,8%) больных боль была связана с половым актом: у 32 (20%) она возникала во время эякуляции, иррадиировала в головку полового члена, яички, у 12 (7,5%) – спустя некоторое время после эякуляции и локализовалась за лоном, иррадиировала в яички, в прямую кишку.

Парестезии (зуд, ощущение щекотания, ползание мурашек, похоладание и др.) наружных гениталий выявлены у 35 (21,9%) больных. Парестезии объясняются спазмами сосудов, гипоксией


* ФГБУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», проспект Кирова, 30, г.Пятигорск, Ставропольский край

и трофическими нарушениями вследствие длительного урогенитального венозного застоя, в связи с чем возникают расширение сосудов, переполнение их кровью, что проявляется чувством жара, ощущением наличия «горячего кома» или холода в промежности. 23 (14,4%) больных отмечали ощущение зуда в области ануса, промежности. Наличие следов расчёсов кожи промежности, бёдер отмечено у 17 (10,6%) больных. При декомпенсации венозного кровообращения нарушение иммунной системы и аллергизация становятся одними из ведущих патогенетических механизмов трофических нарушений в поражённом органе, что и проявляется зудом, жжением [3,4].

У 11(6,9%) больных были жалобы на периодическую гемоспермию, которая у 7 больных не сопровождалась болевыми ощущениями и лишь у 4 отмечалась тяжесть в промежности, за лоном и в области яичек. Гемоспермия возникает при урогенитальном венозном застое у мужчин, ведущих нерегулярную половую жизнь и, наоборот, практикующих эксцессивные сексуальные контакты [4].

160 (100%) больных предъявляли жалобы на сексуальные расстройства: снижение либидо – у 78 (48,8%), снижение и ослабление эрекций – у 160 (100%), преждевременную эякуляцию – у 113 (70,6%), ослабление оргастических ощущений – у 72 (45%), снижение воллюстических ощущений – у 68 (42,5%), трудность достижения эякуляции – у 19 (11,9%), снижение частоты половых актов – у 116 (72,5%), повышение либидо – у 19 (11,9%), которые в 124 (71%) случаях носили сочетанный характер, усугубляясь и «обрастая» новой сексопатологической симптоматикой по мере длительности ХП, что носило высокий коррелятивный характер ($r=0,91$, $p<0,05$). Повышение либидо отмечалось в возрастной группе до 35 лет, что объясняется конгестивными явлениями в урогенитальном венозном сплетении, которые вызывают неадекватные эрекции и повышение либидо [2].

У 160 (100%) больных констатированы психоэмоциональные и вегетативно-сосудистые нарушения, которые проявлялись быстрой утомляемостью, расстройством сна, повышенной раздражительностью, снижением работоспособности.

Жалобы на расстройства мочеиспускания были у 78 (48,3%) больных: затруднение акта мочеиспускания (вялая струи мочи, странгурия) – у 41 (25,6%), из них затруднение в начале акта мочеиспускания (инициальная странгурия) – у 10 (6,3%), затруднение в конце акта мочеиспускания (терминальная странгурия) – у 8 (5%), затруднение в течение всего акта мочеиспускания – у 23 (14,4%), учащение позывов на мочеиспускание (поллакиурия), усиливающиеся при психоэмоциональном напряжении – у 38 (23,8%), никтурия (ночные позывы на мочеиспускание) – у 19 (11,9%), болезненное учащённое мочеиспускание – у 26 (16,3%), которое у 6 носило инициальный характер, у 12 – терминальный, у 8 – тотальный. Дизурические явления у больных объясняются гемодинамическим нарушениями за счёт венозного стаза в сосудах шейки мочевого пузыря, мочепузырного треугольника, семенного бугорка, дискорреляцией тонуса симпатической и парасимпатической нервной системы. Затруднения мочеиспускания в инициальной фазе можно объяснить спазмом наружного сфинктера мочеиспускательного канала, в терминальной фазе – снижением тонуса детрузора (порога раздражения). Выраженность микционных нарушений связана с длительностью ХП, приводящего к трофическим нарушениям в задней уретре, шейке, детрузоре мочевого пузыря. Наибольшая частота дизурических расстройств возникала у больных с длительностью ХП 5,3±1,2 года.

Международный индекс эректильной функции в норме составляет 70±1,5 баллов, у больных – 47±0,3 ($p<0,05$). Интегративные показатели «Международного индекса эректильной функции» показали, что у больных эректильная функция снижена в 1,5 (18,1±0,3), удовлетворенность половым актом – в 1,7 (8,3±0,2), оргазмическая функция – в 1,1 (9±0,2), либидо – в 1,4 (6,3±0,2) и удовлетворенность половой жизнью – в 3,3 (2,7±0,2) раза по сравнению с нормативными данными (26,4±0,2, 13,7±0,1, 10,0, 8,8±0,1 и 9,0±0,2 соответственно, $p<0,05$ во всех случаях).

Изучение индексов половой конституции при различных специфических синдромах поражения ЭЯС и здоровых показало (табл. 1), что самые высокие индексы отмечаются в группе условной нормы (Кф – 5,09, Ка – 5,57, Кг – 4,72, Ка/Кг – 1,18). Нетрудно заметить, что все три индекса контрольной группы лежат в диапазоне, характеризующем уравновешенный средний уровень половой конституции. Отмеченная «компактность», свидетельствующая о соответствии уровня половой активности конституциональным данным, находит отражение и в дополнительном индексе Ка/Кг, тесно приближающемся к единице.

*Таблица 1*

**Индексы половой конституции при различных специфических синдромах поражения эякуляторной составляющей**

| Клиническая характеристика группы | Кф | Ка | Кг | Ка/Кг |
|---|---|---|---|---|
| Специфические синдромы поражения эякуляторной составляющей | 3,67 | 3,38 | 3,68 | 0,92 |
| 1. Урогенные расстройства | 3,69 | 3,81 | 3,63 | 1,05 |
| 2. Синдром патогенетической титуляризации | 3,27 | 2,78 | 3,19 | 0,87 |
| 3. Синдром парацентральных долек | 3,69 | 2,59 | 3,95 | 0,65 |
| Условная норма | 5,09 | 5,57 | 4,72 | 1,18 |

При урогенных заболеваниях индекс Ка/Кг равен 1,05, т. е. больные этой группы проводят половые акты в соответствии со своей половой конституцией, больные следующих двух групп (СПТ и СПЦД) «выбиваются» из индекса Ка/Кг, т. е. их сексуальная активность ниже их конституциональных возможностей, что влечёт за собой преждевременную эякуляцию.

Сопоставляя рассмотренные индексы в клинических группах урогенных расстройств и СПТ, поскольку эти две формы динамически тесно связаны, надо отметить, что как генотипический индекс, так и индекс половой активности (Ка) при СПТ намного ниже по сравнению с соответствующими показателями группы урогенных расстройств (Кг в первой группе – 3,63 и во второй – 3,19; Ка в первой группе – 3,81 и во второй – 2,78). Эти цифры дают основание предполагать, что ослабленная половая конституция и низкий уровень половой активности являются факторами, способствующими осуществлению механизма титуляризации и перехода из первой группы во вторую.

При СПЦД индекс половой активности (Ка) не соответствует генотипическому индексу (Кг) в связи со снижением возбудимости центров эякуляции, в результате чего эякуляция наступает легче и быстрее. Это в свою очередь приводит к тому, что раньше начинаются ночные поллюции, а в ряде случаев имеют место даже дневные поллюции, и это может провоцировать начало мастурбации (в то время как без снижения порогов при такой степени задержки пубертатного развития эякуляции и оргазм при мастурбаторных попытках могут не возникнуть). Но если возраст первой эякуляции меняется значительно, то мало вероятно, чтобы остальные показатели остались интактными. Практика показывает, что в большинстве случаев первая эякуляция служит толчком для пробуждения сексуального либидо. И если при раннем глубоком поражении нейрогуморальной составляющей (НГС) никакое влияние микросоциальной среды не может спровоцировать пробуждение либидо, то при сочетании со снижением порога эякуляторной возбудимости даже безразличная подражательная мастурбация, заканчиваясь семяизвержением и оргазмом, ведёт к пробуждению сексуального либидо. Если же первая эякуляция произошла раньше, чем свойственно данной половой конституции, то и пробуждение сексуального либидо оказывается более ранним, в результате чего I показатель шкалы сдвигается вправо, в сторону акселерации.

Иногда при СПЦД оказываются выше также и V, VI и VII показатели шкалы (индексы половой активности: максимальный эксцесс и возраст вхождения в УФР), что выступает особенно чётко по контрасту с более низкими III и IV показателями. Так, если при слабой половой конституции возможность наступления эякуляции при повторном половом акте бывает исключена даже в молодом возрасте, то при сочетании с СПЦД эксцесс становится возможным (показатель V). При нормальной же половой конституции из-за понижения порогов эякуляторной возбудимости становится возможным большее количество эксцессов и реализация их в более позднем возрасте, что нередко происходит по инициативе жён, не успевающих испытать оргазм при однократном половом акте, который оказывается тем короче, чем сильнее половая конституция. При СПЦД в подобных обстоятельствах естественно и более позднее вхождение в полосу УФР (условно-физиологический ритм – 2-3 сношения в неделю), т. е. сдвиг вправо по VI и VII показателям шкалы.

Наряду с этим нами наблюдались и такие больные, у которых при раннем очень глубоком нарушении НГС (с задержкой пубертатного развития вследствие поражения глубоких структур мозга) в сочетании с СПЦД при полном или почти полном отсут-

ствии сексуального либидо и адекватных эрекций в то же время за счёт снижения порогов происходят не только ночные поллюции (не сопровождающиеся эротическими сновидениями), но даже неадекватные дневные поллюции при вибрации и стрессовых ситуациях. У этих больных удавалось получить эякулят при помощи виброэякулятора. Фертильная функция у них, как правило, была нарушена.

Следовательно, определяя половую конституцию мужчины при СПЦД, следует учитывать, что сдвиг векторов шкалы (прежде всего – II, а также V, VI и VII) вправо может замаскировать ретардацию пубертатного развития. В этих случаях получение в результате механического подсчёта нормальных или даже высоких коэффициентов Кг и Ка может ввести в заблуждение. В подобных случаях при оценке половой конституции следует ориентироваться на наиболее стабильные III и IV показатели.

СПЦД, выявленный у 23 (14,4%) больных, диагностировался на основании ранних проявлений сексопатологической симптоматики (первые эякуляции наступают на несколько лет раньше, чем следует по конституциональным параметрам, и с самого начала половой жизни обнаруживается преждевременная эякуляция без существенного удлинения фрикционной стадии даже при повторных половых актах с короткими интервалами) и неврологической симптоматике, свидетельствующей о вовлечении в патологический процесс парацентральных долек (признаки избирательного вовлечения пирамидной иннервации дистальных отделов ног в форме инверсий рефлексогенных зон ахилловых рефлексов, клонусов стоп, симптомов Бабинского и Россолимо и их аналогов, избирательного снижения подошвенных рефлексов, анизокория, симптомы орального автоматизма и др.). Косвенным подтверждением СПЦД является энурез. Сочетание энуреза и преждевременного семяизвержения определяется общностью эмбриоморфогенеза полового и мочепузырного аппарата и совместной локализацией их коркового представительства в пределах парацентральных долек. Однако, отсутствие энуреза не исключает СПЦД, потому что корковые ареолы, обеспечивающие мочевой пузырь, лишь соседствуют с ней [2].

Объективная симптоматика, обусловленная избирательным вовлечением в патологический процесс участков пирамидной иннервации, топически локализованных в самых верхних отделах парацентральных долек, принадлежит к разряду симптомов «по соседству», так как нижняя, урогенитальная часть парацентральных долек, поражение которой и составляет специфическое содержание СПЦД, никакими объективными симптомами не проявляется. Этой особенностью топики синдрома прежде всего определяется акцентуация рефлекторной симптоматики на дистальных отделах ног при полной интактности или значительно меньшем вовлечении иннервации не только рук (сухожильные рефлексы) и туловища (брюшные рефлексы), но даже проксимальных отделов ног. Наблюдающиеся в практике бесспорные (по клиническому течению и исходу) случаи энуреза и СПЦД, при которых не выявляются неврологические признаки поражения верхних участков парацентральных долек, по-видимому, объясняются либо всё тем же пространственным несовпадением ареолов обеспечения урогенитальных функций и моторики дистальных отделов ног, либо существованием субкортикального клинического варианта рассматриваемого синдрома [3].

Наличие в анамнезе таких патогенных факторов, как сексуальные фрустрации, петтинг, coitus interruptus и т. д., даёт основание даже при отсутствии объективных данных, получаемых при ректальном или лабораторном исследовании, предполагать наличие начинающегося урогенитального расстройства (в форме застойного простатита). В этих случаях требуется незамедлительное и настойчивое урологическое лечение. Это диктуется необходимостью предупредить утяжеление синдрома с переходом его в СПТ. Сексуальная абстиненция, порождающая мнимую форму ускоренной эякуляции, если периоды абстиненции затягиваются, может утратить свой невинный характер, и в подобных случаях с установлением регулярных половых отношений, соответствующих индивидуальной потребности пациента, полная нормализация может и не наступить: длительная абстиненция, порождающая irritationes frustranae, способствует развитию «молчаливого простатовезикулизма», застойной простаты и ХП. В ряде случаев, однако, ни нормализация ритма половой активности (позволяющая отдифференцировать абстинентную форму), ни урологическое лечение (позволяющее отдифференцировать наличие урологического расстройства) уже не дают положительных терапевтических результатов. В таких случаях приходится предполагать, что благодаря наличию обширных нервных связей простаты и plexus prostaticus с сегментарными нервными механизмами, раздражения, вызываемые в простате и прилежащих образованиях самыми незначительными механическими, воспалительными или даже сосудистыми (например, застойными) изменениями, могут иррадиировать на церебральные центры, принимающие участие в регуляции половых функций. Рассматриваемая патологическая импульсация со стороны ирритативных очагов в простате при определённой интенсивности и длительности в силу пластичности, свойственной высшим уровням ЦНС, может стойко фиксироваться, воздействуя на пороги возбудимости эрекции и эякуляции. Подобная фиксация симптомов, вызванная на первых этапах патологическими изменениями в соматических образованиях, а затем приводящая к выработке стойких энграмм, матричных «отпечатков» этих первично соматогенных ирритаций в ЦНС, и обозначается как СПТ. После формирования этого синдрома ликвидация очага на периферии, в соматическом органе, уже не приводит к снятию патологической симптоматики; в рассматриваемом частном случае простата как таковая может быть соматически приведена к исходному состоянию, однако нарушения баланса между непосредственно с ней связанными и более отдалёнными иннерваторными сегментами, порождённые в разгаре патологического процесса, могут персистировать.

СПТ, выявленный у 37 (23,1%) больных, диагностировался на основании преждевременного семяизвержения и длительном течении ХП, при предварительном лечении которого не наступило нормального по времени фрикционного периода. Патогенез патогенетической титуляризации определяется способностью сложных нервных формирований долго удерживать состояние повышенной или сниженной активности. В одних случаях эти стойкие ирритативные или тормозные очаги не выходят за пределы приорганных вегетативных узлов или сплетений, в других оказываются изменёнными межцентральные нервные отношения различных уровней вплоть до высших кортикальных центров регуляции урогенитальных автоматизмов.

Вазоконгестивные явления при сексуальной абстиненции, которая была выявлена у 119 (74,4%) больных, очень часто сопровождаются неопределёнными, трудно поддающимся описанию тягостными, неприятными ощущениями в промежности и тазу, учащёнными позывами к мочеиспусканию, порождающими или усиливающими нарушение баланса основных нервных процессов и создающими чувство психо-эмоционального и вегетативного дискомфорта. С другой стороны первично-невротические феномены, обостряя интероцептивные восприятия выводят целый ряд естественных аффективных сигналов со стороны урогенитальной сферы за нормальные пороги, привлекает к ним внимание и способствуют болезненной фиксации, которая в свою очередь может интенсифицировать выраженность и темп нарастания вазоконгестивных проявлений.

Широкая «иррадиация» обусловленной ХП патологии от урогенитальных (органоспецифических) расстройств до функциональных нарушений ЦНС вызывает ряд дисциркуляторных, вегетативных и нейрогуморальных расстройств [2]. ХП в «чистом» виде (без СПЦД, СПТ) вызывает ускорение эякуляции и ЭД у 53 (33,1%) больных, обусловленные чаще всего причинами, не относящимися к предстательной железе – реперкуссией, снижением сенсорного подкрепления или психореактивными механизмами.

В клинической андрологии хорошо известны законы силовых отношений (то есть обратнопропорциональное влияние длительности половой абстиненции на продолжительность коитуса) и прямо противоположное влияние на быстроту наступления эякуляции стержневых поражений НГС и ЭЯС. Если у сексуально здорового мужчины при половых эксцессах, совершаемых с минимальными интервалами (в пределах 10-15 минут) продолжительность фрикционной стадии каждого последующего копулятивного цикла возрастает более или менее линейно, повышаясь от 20-30 фрикций в течение примерно минуты до нескольких сотен, занимающих 4-5 минут, то наличие патологических синдромов вносит свойственные им коррективы. Так, для большинства синдромов поражения НГС характерна тенденция к эякуляторной ретардации, проявляющаяся в замедленном, а подчас и затруднённом наступлении эякуляций, следующих даже за длительными периодами полового воздержания, что у отдельных больных проявляется отсутствием эксцессов (вследствие невозможности получить эякуляцию при повторном половом акте). В

противоположность этому при большинстве синдромов ЭЯС наблюдается инициальное ускорение эякуляций. Если график, характеризующий силовые отношения больного с поражением НГС, отличается крутизной и очень скоро переходит в асимптоту, параллельную ординате, то у больного с расстройством ЭЯС весь ряд семяизвержений отличается пологостью и представляет серию предельно быстрых эякуляций, в которых закон силовых отношений оказывается лишь едва намеченным (например, у ряда наших больных при четвёртой эякуляции количество фрикций не превышало 6-8).

Эти хорошо известные тенденции могут, однако, подвергнуться процессу взаимной нивелировки. Так, у больного, сочетающего синдром задержки пубертатного развития с СПЦД, выраженность синдрома в случае изолированного расстройства проявлялась бы четырёхкратным удлинением фрикционной стадии (при изолированной ретардации пубертата) или, наоборот, четырёхкратным ускорением (при изолированном СПЦД), привычная для него продолжительность полового акта может лежать в пределах 2-3 минут. В подобных случаях, попадающих к андрологу большей частью случайно и диагностируемых главным образом по объективной симптоматике (задержка пубертатного развития – по данным сексологической антропометрии, в том числе – недоразвитию вторичных половых признаков, и СПЦД), сексуальные расстройства могут оставаться скрытыми как для врача, так и для самого больного и его жены. В ряде случаев, однако, межсиндромные силовые отношения складываются таким образом, что влияние недостаточности парацентральных долек оказывается более выраженным, чем «сдерживающее» влияние ретардированного пубертата, и больные обращаются за сексологической помощью с жалобами на укорочение длительности половых актов. Именно у таких больных нами и был констатирован феномен эякуляторной атаксии, который наблюдался у 11 (6,9%) больных. Сущность этого феномена заключается в том, что эякуляция у такого рода больных выходит далеко за рамки нормативных параметров, причём – в обе стороны: при первом половом акте имеет место или абсолютное ускорение эякуляции (когда эякуляция наступает после единичных фрикций), или даже ejaculatio ante portas (до введения полового члена во влагалище); при проведении же повторного полового акта он принимает затяжной, изнурительный характер, продолжаясь до 10-15, а иногда и до 30-40 минут.

Тардэякуляторные расстройства выявлены у 19 (11,9%) больных. По классификации В.М. Маслова [2], 12 больных имели мнимые тардэкуляторные расстройства (половые акты возобновлялись по нескольку раз в связи с резким ослаблением или полным исчезновением эрекций), а 7 – относительные тардэякуляторные расстройства I степени (при длительном, изнурительном половом акте эпизодически эякуляция откладывалась на повторный половой акт).

*Таблица 2*

**Типовые формулы СФМ при расстройствах эякуляторной составляющей у больных хроническим простатитом**

| | Частотные показатели | | | | | | | | | | триады | | | Общий суммарный показатель |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | 1 | 2 | 3 | |
| Специфические расстройства эякуляций (обобщенная формула) | 2,83 | 1,87 | 2,16 | 2,11 | 2,36 | 1,13 | 2,21 | 1,61 | 1,19 | 0,64 | 6,86 | 5,6 | 5,01 | 18,11 |
| 1.Расстройства эякуляций при урологических заболеваниях: | 2,84 | 1,87 | 2,13 | 2,07 | 2,31 | 1,15 | 2,15 | 1,56 | 1,19 | 0,82 | 6,84 | 5,53 | 4,9 | 18,09 |
| 1.1. Колликулит в сочетании с ХП | 2,81 | 1,86 | 2,14 | 2,09 | 2,29 | 1,13 | 2,15 | 1,54 | 1,17 | 0,79 | 6,81 | 5,51 | 4,86 | 17,97 |
| 1.2. Колликулит в сочетании с уротропростатитом | 2,82 | 1,85 | 2,13 | 2,11 | 2,31 | 1,14 | 2,17 | 1,54 | 1,19 | 0,81 | 6,8 | 5,56 | 4,9 | 18,07 |
| 1.3.ХП | 2,87 | 1,89 | 2,13 | 2,08 | 2,32 | 1,15 | 2,13 | 1,58 | 1,21 | 0,84 | 6,89 | 5,55 | 4,92 | 18,2 |
| 1.4.Хронический уретропростатит | 2,89 | 1,88 | 2,12 | 2,09 | 2,33 | 1,17 | 2,15 | 1,58 | 1,19 | 0,81 | 6,89 | 5,59 | 4,92 | 18,21 |
| 2. СПТ | 2,79 | 2,01 | 2,23 | 2,14 | 2,43 | 1,12 | 2,32 | 1,87 | 1,07 | 0,87 | 7,03 | 5,69 | 5,26 | 18,85 |
| 3. СПЦД | 2,84 | 2,02 | 2,26 | 2,17 | 2,42 | 1,07 | 2,35 | 1,67 | 1,27 | 0,45 | 7,12 | 5,66 | 4,02 | 17,25 |
| Условная норма | 3,24 | 3,47 | 3,28 | 3,26 | 3,52 | 3,54 | 3,26 | 3,52 | 3,45 | 3,47 | 9,99 | 10,32 | 10,23 | 34,01 |

При уретроскопии колликулит в сочетании с простатитом обнаружен у 23 (14,4%), колликулит в сочетании с уретропростатитом – у 9 (5,6%), хронический уретропростатит – у 19 (11,9%) больных. Таким образом, при уретроскопии у 51 (31,9%) больных выявлена сопутствующая урологическая патология, что показывает необходимость использования уретроскопической диагностики у больных ХП.

Характерным типом СФМ для всей группы расстройств ЭЯС является тип с ускоренной эякуляцией (экзальтационный), что показано в табл. 2. Минимальные значения показателя VI встречаются при СПЦД, затем – при СПТ и колликулите в сочетании с простатитом и уретропростатитом.

При СПТ показатель VI не является наименьшим, уступая первое место показателю IX. Феномен титуляризации не является функцией одного единственного аргумента – времени, а развивается лишь в определенных условиях и на определенной почве. Если бы СПТ развивался только как следствие давности заболевания, общий профиль СФМ формы 1, являющейся облигатной начальной формой для развития формы 2, был бы как по частотным, так и по суммарным показателям выше. В действительности же демонстрируются явления, с этой точки зрения парадоксальные: при форме 2, являющиеся конечной по отношению к форме 1, наблюдаются более высокие значения как по общему суммарному, так и большинству парциальных показателей (6 из 9!). Объяснить это кажущееся противоречие можно только при допущении, что развитию СПТ подвергается лишь определенная часть случаев первичного поражения урогенитального аппарата, а именно те случаи, в которых ЦНС имеет исходные характеристики, благоприятствующие развитию дискоординаторных нейродинамозов и их фиксации [3].

*Таблица 3*

**Системная феноменология эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом**

| | I | II | III |
|---|---|---|---|
| EPA | 0 | 6 (3,8%) | 17 (10,6%) |
| EPR | 0 | 44 (27,5%) | 46 (38,3%) |
| ET | 0 | 4 (2,5%) | 15 (9,4%) |

При отсутствии своевременной помощи расстройства эякуляции осложняются присоединением других феноменов, что заставляет характеризовать каждое расстройство не только по интенсивности, но и по экстенсивности, добавляя к обозначению интенсивности нарушения римские цифры: I – при изолированном расстройстве эякуляции; II – при сочетании с ослаблением эрекций; III – при сочетании с ослаблением эрекций и снижением полового влечения (или притуплением оргазма). При абсолютном ускорении эякуляции (ejaculatio praecox absoluta – EPA), когда длительность фрикционного периода составляет менее 20 фрикций, EPA II выявлена у 3,6%, EPA III – у 10,6% больных. При относительном ускорении эякуляции (ejaculatio praecox relative – EPR), когда семяизвержение наступает до появления оргазма у женщины, хотя с момента интроекции до эякуляции проходит не менее минуты и мужчина при этом совершает не менее 20-25 фрикций, EPR II выявлена у 27,5%, EPR III – у 38,3% больных. При задержанной эякуляции (ejaculatio tarda – ET), когда половой акт носит затяжной, подчас изнурительный характер, ET II выявлена у 2,5%, ET III – у 9,4% больных (табл. 3). ЭД как моносимптом проявляется у 28 (17,5%) больных ХП. Таким образом, для каждого сексопатологического синдрома у больных ХП необходима своя (дифференцированная) терапевтическая тактика.

Полученные данные доказывают непререкаемый закон клинический андрологии: если у больных, не получающих своевременной помощи квалифицированного андролога, наблюдается так называемый «феномен чернильного пятна»: с чего бы ни

начиналось сексологическое расстройство (инфекция, травма, в том числе психическая, и т. д.), первоначальное нарушение, неуклонно прогрессируя, вовлекает одну составляющую за другой, «обрастает» новыми синдромами и на конечных этапах представляет сочетание ряда парциальных расстройств, затрагивающих несколько иерархических уровней, обеспечивающих в норме системную организацию половой функции.

**Литература**

1. *Ботнева, И.Л.* О необходимости внесения поправок к индексам половой конституции при синдроме парацентральных долек / И.Л. Ботнева//Диагностика, лечение и профилактика половых расстройств: Сб. трудов.– М., 1978.– С. 41–46.

2. *Маслов, В.М.* Клиническая феноменология анэкуляторных расстройств / В.М. Маслов // Там же.– С. 50–54.

3. Сексопатология: Справочник / Под ред. Г.С.Васильченко.– М.: Медицина.– 541 с.

SYNDROMES OF DISORDERS OF THE EJACULATION COMPONENT AT PATIENTS WITH THE CHRONIC PROSTATITIS

A.T. TERYOSHIN, I.B. SOSNOVSKY, V.I. BYLIM

*Pyatigorsk State Research Institute of Balneology*

160 patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction under observation, the syndrome of paracentral lobes was revealed at 23 (14,4%), the syndrome of the pathogenetic tabularization – at 37 (23,1%), vasocongestive phenomena – at 119 (74,4%), tardejaculation disorders – at 19 (11,9%), ejaculation ataxy – at 11 (6,9%). Erectile dysfunction as a monosymptom is displayed at 28 (17,5%) patients. The obtained data show that every sexopathological syndrome of a patient with chronic prostatitis demands its own differentiated therapeutic tactics.

**Key words:** chronic prostatitis, ejaculation component.

УДК: 616-005.1-08-089.5

# КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.А. КОНСТАНТИНОВА*

В работе с помощью информативных лабораторных показателей исследованы нарушения в системе гемостаза при трансуретральной резекции предстательной железы у пациентов с распространенным раком. Предложена методика коррекции гиперфибринолиза с использованием транексамовой кислоты.

**Ключевые слова:** гемостаз, трансуретральная резекция предстательной железы, транексамовая кислота.

Оценка активации системы гемостаза позволяет определить риск развития тромботических и геморрагических осложнений, составить план профилактики, мониторировать действие назначаемых препаратов. В произведенных ранее исследованиях (в том числе и многоцентровых рандомизированных) оценивалось в основном коагуляционное звено системы гемостаза: была определена активация свертывающей системы, выявлена более высокая частота тромботических осложнений, по сравнению со здоровыми пациентами, была доказана необходимость проведения антикоагулянтной терапии в пред- и постоперационном периодах [8,11,15]. Созданные многочисленные рекомендации по проведению антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде основываются на отнесении пациента к той или иной группе риска [4,9,10,12]. Это подразделение основывается на следующих признаках: тип операции (большой или малый), возраст (<40 лет, от 40 до 60 лет>, >60 лет), наличие дополнительных факторов риска (злокачественное новообразование или тромбоз в анамнезе). Таким образом, к одной группе могут быть отнесены операции на печени, кишечнике, органах мочевыводящей системы, т.е. совершенно не учитывается, что различные органы и ткани могут выделять вещества, способные по-разному влиять на гемостаз. В проведенных ранее исследованиях было показано, что органы мочевыделительной системы могут оказывать прямое влияние и на фибринолитическую систему вследствие выделения урокиназного активатора плазминогена [2]. Следствием развития гиперфибринолиза могут явиться геморрагические осложнения [6,13].

В настоящее время существенной проблемой является информативность тестов, характеризующих свертывающую и фибринолитическую систему. Рутинно используемые в каждодневной практике так называемые «скрининговые» тесты направлены на диагностику гипокоагуляции, в то время как к активации свертывания и усилению образования тромбина они не чувствительны [1]. Одним из наиболее современных методов для оценки активации системы гемостаза in vivo является определение пептидов, отделяющихся от основных белков свертывающей и фибринолитической систем крови при их активации, а также количественное определение белков свертывающей системы и их комплексов [7].

**Цель исследования** – изучение интраоперационных сдвигов в системе гемостаза при трансуретральной резекции предстательной железы и составление схем коррекции возникших нарушений.

**Материалы и методы исследования.** В проспективное исследование было включено 60 мужчин с верифицированным раком предстательной железы и признаками отдаленного метастазирования, не имевших тромботических осложнений в анамнезе, *трансуретральная резекция* (ТУР) предстательной железы которым выполнялась как паллиативная операция для восстановления оттока мочи. Операция проводилась в условиях спинномозговой анестезии бупивакаином 15-20 мг без седации пациента.

Общими критериями включения в исследование явились следующие признаки: отсутствие локализованного и системного воспалительного процесса, сахарного диабета, отсутствие приема препаратов, влияющих на свертывающую систему крови.

Контрольную группу составили 20 человек. На основании результатов, полученных в этой группе, производилась оценка показателей системы гемостаза в периоперационном периоде, определялись возможные пути коррекции выявленных нарушений. В исследуемую группу были включены 40 пациентов, которым в ходе оперативного вмешательства производилась коррекция гемостаза.

*Таблица 1*

**Характеристика больных, включенных в исследование (медиана, 25 и 75 процентили) Me ($P_{25}$-$P_{75}$)**

| Критерий | Контрольная группа (n=20) | Исследуемая группа (n=40) |
|---|---|---|
| Возраст, годы[1] | 73 (68,75-78,25) | 71,5 (64-79) |
| Продолжительность операции, мин[2] | 75 (58,75-106,25) | 82,5 (60-110) |
| Сопутствующая патология[3] | | |
| Ишемическая болезнь сердца | 7 (35%) | 25 (62,5%) |
| Артериальная гипертензия | 12 (60%) | 19 (47,5%) |
| Варикозная болезнь нижних конечностей | 6 (20%) | 13 (32,5%) |
| Хроническая обструктивная болезнь легких | 5 (15%) | 8 (20%) |
| Почечная недостаточность | 9 (45%) | 23 (57,5%) |

Примечание: [1] – критерий U Манна-Уитни $U_{эмпир.}$=358, $U_{крит.}$=251, p<0,01, различия недостоверны; [2] – критерий U Манна-Уитни $U_{эмпир.}$=359,5, $U_{крит.}$=251, p<0,01, различия недостоверны; [3] – критерий $\chi^2$ = 2,567; число степеней свободы ν=4; при p=0,001 $\chi^2_{крит.}$=18,467, различия недостоверны

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Из-за небольшого числа участников исследования добиться сопоставимости групп не удалось. Тем не менее, статистически значимых различий по возрасту, продолжительности вмешательства, сопутствующим заболеваниям между группами не было.

Забор материала производился непосредственно перед разрезом кожи (I этап), в момент хирургического воздействия на ткань предстательной железы (II этап) и сразу после ушивания раны кожи (III этап). Кровь набиралась из локтевой вены без жгута с использованием одноразовых вакуумных пробирок Vacuette с натрия цитратом 3,2%, соотношение крови и антикоагулянта 1:9.

Скрининговые показатели: *активированное парциальное тромбиновое время* (АПТВ), *протромбиновое время* (ПВ), уровень фибриногена по Clauss определялись на автоматическом анализаторе гемостаза ACL 7000, Instrumentation Laboratory, USA.

Образцы крови для исследования *методом иммуноферментного анализа* (ИФА) центрифугировались на бакетном роторе с охлаждением со скоростью 3000 оборотов в мин в течение 30 мин. Плазма отделялась, разливалась по пробиркам Eppendorf и замораживалась в течение 30 мин после забора крови. Хранение образцов производилось при температуре -45$^0$С.

Методом ИФА определяли содержание комплексов *тромбин-антитромбин* (ТАТ) (набор реактивов AssayMaxHuman

* Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет», пер. Нахичеванский, 29, г. Ростов-на-Дону, 344022

Thrombin-antithrombin Complexes ELISA, AssayPro, США), диапазон нормальных значений по данным литературы составляет 1,0-4,1 нг/мл, *плазмин-антиплазмин* (ПАП) (PAP Complex ELISA, Technoclone, Vienna, Austria) в норме 0-514 нг/мл, D-димеров (TECHNOZYM®D-Dimer ELISE, Technoclone, Vienna, Austria), нормальные уровень 0-250 нг/мл, урокиназного активатора плазминогена (u-PA) (Technoclone, Vienna, Austria), физиологические показатели 0,2-0,33 нг/мл.

Статистическая обработка результатов произведена с использованием программного обеспечения STATISTICA 7. Для сравнения показателей между группами применялся U-критерий Манна-Уитни, для оценки внутригрупповых изменений использовался критерий Ньюмена-Кейсла. Для сравнения дискретных переменных применяли критерий Пирсона ($\chi^2$). Полученные данные представлены в виде медианы (Me), 25 и 75 процентилей ($P_{25}$ и $P_{75}$).

Пациентам исследуемой группы во время операции в/в на 200,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия вводилась транексамовая кислота в дозе 1 г.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные результаты представлены в табл. 2.

Отсутствие достоверных различий в «скрининговых» показателях в полученных данных подтверждает их нечувствительность, а, следовательно, не информативность в диагностике гиперкоагуляции и патологии фибринолиза [1].

Исследование концентрации урокиназного активатора плазминогена производилось только в контрольной группе и имело целью определение наличия или отсутствия выброса активатора фибринолиза во время манипуляций на предстательной железе.

*Таблица 2*

**Показатели системы свертывания крови у больных, включенных в исследование Me ($P_{25}$-$P_{75}$)**

| Показатели | этап | Группы | |
|---|---|---|---|
| | | Контрольная (n=20) | Исследуемая (n=40) |
| АПТВ, сек | I | 29,5 (27-32,25) | 31 (28-33,5) |
| | II | 29,5 (27,75-31) | 31 (29-33,5) |
| | III | 27,5(24,8-32,5) | 30 (29-32) |
| ПВ, сек | I | 13 (11,5-14,5) | 12,5 (12-14) |
| | II | 12,5 (11-13,5) | 14 (12-16) |
| | III | 13,5 (11,5-15) | 13 (12-14,5) |
| ТАТ, нг/мл | I | 9,6 (8,55-11,95) | 9,45 (8,05-11,45) |
| | II | 9,8 (8,75-12,13)[1] | 9,65 (8,5-11,025) |
| | III | 11,2 (9,4-13,6)[2] | 11,5 (9,8-13,25) |
| ПАП, нг/мл | I | 308,62 (256,29-397,19) | 325,52 (245,47-392,91) |
| | II | 261,34 (179,4-321,78) | 315,78 (250,05-386,82) |
| | III | 626,37 (500,57-742,69)[3] | 419,39 (349,58-499,18)[6] |
| D-димер, нг/мл | I | 365,5 (244,06-480,25) | 329,35 (230,93-455,53) |
| | II | 370,15 (247,5-485,6) | 333,4 (244,43-472,25) |
| | III | 729,8 (583,08-943,47)[4] | 468,8 (352,6-624,45)[7] |
| U-PA, нг/мл | I | 0,6 (0,52-0,86) | не исследовался |
| | II | 0,57 (0,52-0,8) | не исследовался |
| | III | 0,98 (0,72-1,25)[5] | не исследовался |

Примечание: [1] – критерий Ньюмена-Кейсла при сравнении с I этапом, $q_{эмпирическое}$=4,47, $q_{крит.}$=4,12 при уровне значимости α=0,01 различия достоверны. [2] – критерий Ньюмена-Кейсла при сравнении со II этапом, $q_{эмпирическое}$=4,47, $q_{крит.}$=4,12 при уровне значимости α=0,01 различия достоверны. [3]– критерий Ньюмена-Кейсла при сравнении со II этапом, $q_{эмпирическое}$=5,8, $q_{крит.}$=4,12 при уровне значимости α=0,01 различия достоверны. [4] – критерий Ньюмена-Кейсла при сравнении со II этапом, $q_{эмпирическое}$=5,37, $q_{крит.}$=4,12 при уровне значимости α=0,01 различия достоверны. [5] – критерий Ньюмена-Кейсла при сравнении со II этапом, $q_{эмпирическое}$=5,8, $q_{крит.}$=4,12 при уровне значимости α=0,01 различия достоверны. [6] – критерий U Манна-Уитни при сравнении с аналогичным этапом контрольной группы, $U_{эмпирическое}$=210, $U_{критическое}$=251, различия значимы, p≤0,01. [7] – критерий U Манна-Уитни при сравнении с аналогичным этапом контрольной группы, $U_{эмпирическое}$=140,5, $U_{критическое}$=251, различия значимы, p≤0,01

ТАТ комплекс является маркером активации системы гемостаза [5,7] и представляет собой продукт взаимодействия тромбина и антитромбина III. Это неактивный комплекс, который удаляется из системы циркуляции печенью в течение нескольких минут после формирования. Поэтому увеличение ТАТ в системе циркуляции прямо свидетельствует о развитии гиперкоагуляции с увеличением образования тромбина и истощении антикоагулянтов в момент взятия крови [3]. Повышенный уровень комплекса ТАТ в нашем исследовании свидетельствует об активации свертывающей системы крови даже на I этапе, вероятно, в ответ на наличие в организме пациентов злокачественного процесса и сопутствующей патологии. Статистически значимое увеличение его концентрации на II и III этапах свидетельствует об усилении коагуляционного потенциала во время оперативного вмешательства. Пациентам исследуемой группы, тем не менее, фармакологическая тромбопрофилактика в предоперационном периоде не проводилась. Это связано с имеющимися в литературе данными, свидетельствующими об увеличении частоты геморрагических осложнений при использовании антикоагулянтов [14].

Исследование фибринолитической системы мы проводили, определяя уровень комплекса плазмин-$\alpha_2$-антиплазмин. Этот неактивный комплекс образуется при ингибировании плазмина путем связывания его с $\alpha_2$-антиплазмином [3]. Значения концентраций комплекса ПАП в обеих группах были примерно одинаковыми и находились в пределах нормальных значений (по данным инструкции по лабораторному определению показателя) в пред- и интраоперационном периодах. Стоит отметить, что проведенные ранее исследования показали, что концентрации этого комплекса у данной категории пациентов превышают аналогичные показатели у практически здоровых лиц [2]. Это может свидетельствовать как о наличии реактивного (вторичного, в ответ на гиперкоагуляцию), так и первичного усиления фибринолиза. О наличии последнего свидетельствует повышенный исходный уровень урокиназного активатора плазминогена. Резкое увеличение комплекса ПАП в послеоперационном периоде, скорее всего, объясняется выбросом u-PA, уровень которого достоверно повышался в послеоперационном периоде. Механизм поступления фермента в кровь нам представляется следующим. Ход операции ТУР предстательной железы подразумевает длительное воздействие непосредственно на опухолевую ткань с вероятным постоянным контактом зияющих кровеносных сосудов с разрушенной железой и возможным поступлением в кровь выделяющегося из злокачественных клеток урокиназным активатором плазминогена.

Уровень D-димера, представляющего собой продукт лизиса плазмином поперечно сшитого фибрина, и соответственно являющегося показателем, отражающим состояние как коагуляционного, так и фибринолитического звена [5], в исследуемой группе был ниже на III этапе исследования, что свидетельствует о более компенсированном состоянии системы гемостаза на фоне предложенной схемы лечения.

**Выводы:**

1. У пациентов с метастатическим раком предстательной железы имеет место повышение потенциала свертывающей системы крови. Это обусловлено как распространенностью процесса, так и наличием сопутствующих заболеваний.
2. Фибринолитическая система активирована как вторично (ответ на повышенное тромбообразование), так и первично (повышенный уровень u-PA).
3. Во время ТУР предстательной железы происходит закономерное усиление коагуляционного потенциала.
4. Операция сопровождается выбросом урокиназного активатора плазминогена, приводящего к резкой активации фибринолиза.
5. Для снижения активности фибринолитической системы целесообразно интраоперационное введение транексамовой кислоты.

**Литература**


1. *Долгов, В.В., Свирин П.В.* Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свирин.– М.– Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005.– 227 с.
2. *Женило, В.М.* Диагностика гиперкоагуляционного синдрома при оперативном лечении злокачественных новообразованиях мочевого пузыря с помощью молекулярных маркеров системы гемостаза. Научные тезисы: материалы Пленума правления Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», 18–19 мая / В.М. Женило, Г.А. Константинова, В.Н. Малыгин.– Геленджик, 2011.– С. 64–65.
3. *Макацария, А.Д.* «Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике» / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе.– М.: «Триада–Х», 2003.– 904 с.
4. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Флебология, №1, 2010, том 4, выпуск 2.
5. *Папаян, Л.П., Князева Е.С.* Д–Димер в клинической практике: Пособие для врачей /Под редакцией Н.Н. Петрищева.– М.: Инсайт Полиграфик, 2002.– 20 с.
6. *Шиффман, Ф. Дж.* Патофизиология крови. Пер. с англ.–М.–СПб.: «Издательство БИНОМ»– «Невский Диалект», 2000.– 448 с.
7. *Amiral, J.* Molecular markers in thrombosis and hemostasis

//Clinical and applied thrombosis/hemostasis.– 1997.– V.3.– P.71–81.

8. *Cohen, AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al.* Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality //Thrombosis and haemostasis.– 2007.– V.9.– P.756–64.

9. *Geerts, WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW.* Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence–Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) //Chest.– 2008.– V.133.– P.381S–453S.

10. *Gogarten, W., Vandermeulen E., Van Aken H., Kozek S., Llau J.V., Samama C.M.*: Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology //European Journal of Anaesthesiology.– 2010.– V.27(12).– P.999–1015.

11. *Heit, JA, Melton LJ, Lohse CM, Petterson TM, Silverstein MD, Mohr DN, et al.:* Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients vs community residents //Mayo Clinic Proceedings.– 2001.– V.76.– P.1102–1110.

12. *Lyman, GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke–Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, et al.:* American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer //Journal of Clinical Oncology.– 2007.– V.25.– P.5490–5505.

13. *Okajima, K, Kohno I, Tsuruta J. et al.* Direct evidence for systemic fibrinogenolysis in a patient with metastatic prostatic cancer //Thrombosis research.– 1992.– V.66(6).– P.717–727.

14. *Scarpa, RM, Carrieri G, Gussoni G, et al.* Clinically overt venous thromboembolism after urologic cancer surgery: results from the @RISTOS Study // European urology.– 2007.– V.51.– P.130–135.

15. *Taylor, FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M,* Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation //Thrombosis and haemostasis.– 2001.– V.86(5).– P.1327–30.

HEMOSTATIC DISORDERS CORRECTION AT TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE

G.A. KONSTANTINOVA

*Rostov State Medical University*

The article highlights studying haemostatic disorders at transurethral resection of prostate in patients with disseminated prostate cancer by means of informative laboratory indices. The strategy of hyper-fibrinolysis correction with tranexamic acid is offered..

**Key words:** hemostasis, transurethral resection of prostate, tranexamic acid.

УДК 616.381-002.3-089

# ДИНАМИКА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЭТАПНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЁННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ВРЕМЕННОГО ЗАКРЫТИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Д.Э. ЗДЗИТОВЕЦКИЙ, Р.Н. БОРИСОВ, Д.С. БЕРДНИКОВ*

В статье рассмотрены результаты хирургического лечения 78 больных распространённым гнойным перитонитом, у которых применялись программированные санации брюшной полости. Изучено влияние профилактики и коррекции синдрома интраабдоминальной гипертензии на динамику системного воспаления. Обоснована эффективность декомпрессионной лапаростомы у больных распространённым гнойным перитонитом.

**Ключевые слова:** распространённый гнойный перитонит, синдром системной воспалительной реакции, синдром интраабдоминальной гипертензии, декомпрессионная лапаростома, этапное хирургическое лечение.

Основной причиной неблагоприятных исходов при *распространённом гнойном перитоните* (РГП) является *полиорполиорганная недостаточность* (ПОН) [2,9,11,13]. Немаловажное значение в патогенезе ПОН при РГП принадлежит *синдрому интраабдоминальной гипертензии* (СИАГ), при котором происходит существенное нарушение кровообращения внутренних органов [3,8,14]. Стремление активно воздействовать на инфекционный процесс при РГП привело к разработке различных методов этапного хирургического лечения, наибольшее признание из которых получил метод программированных санаций *брюшной полости* (БП) [1,4,12]. Одним из основных этапов операции при РГП является санация БП, от качества выполнения которой во многом зависят динамика воспалительного процесса и ПОН, а также необходимость проведения повторных санационных вмешательств [5,6,7,12].

**Цель исследования** – улучшение результатов лечения больных с тяжёлыми формами РГП при этапном хирургическом лечении за счёт профилактики и коррекции СИАГ.

**Материалы и методы исследования.** Проведён анализ результатов лечения 78 больных РГП, находившихся на лечении в МБУЗ «Городская клиническая больница №6 им. Н.С. Карповича» г. Красноярска, при комплексном лечении которых применялся метод программированных санаций БП.

Дизайн исследования: проспективное рандомизированное прямое клиническое исследование. Данное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России.

В своей работе мы придерживались классификационно-диагностической схемы перитонита, принятой в 2005 г. на Всероссийской научно-практической конференции Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям [10].

Критерии включения больных в исследование:

1. Больные с вторичным РГП, осложнившим течение различных заболеваний и травм органов БП (внебольничный перитонит);

2. Больные с вторичным РГП, осложнившим послеоперационный период после различных операций на органах БП (послеоперационный перитонит);

3. Возраст больных: 15 лет и старше;

4. Необходимость этапного хирургического лечения вследствие выраженного воспалительного процесса в БП.

Критерии исключения больных из исследования: больные с РГП вследствие панкреонекроза, неоперабельных онкозаболеваний и неоперабельных нарушений мезентериального кровообращения.

В зависимости от способа временного закрытия БП все больные РГП были разделены на две группы:

1. *Группа клинического сравнения* (ГКС): 41 больной, у которых производили временное ушивание лапаротомной раны наводящими противоэвентерационными швами через все слои брюшной стенки;

2. *Исследуемая группа* (ИГ): 37 больных, у которых временное закрытие БП осуществлялось по предложенной нами методике, с целью профилактики *внутрибрюшной гипертензии* (ВБГ) в меж- и послеоперационном периодах.

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, исходной степени тяжести состояния, а также характеру основной и сопутствующей патологии.

Средний возраст больных в ГКС составил 55,1±15,1 лет, в ИГ – 53,8±17,5 лет (p=0,827). Большинство больных в обеих группах – люди трудоспособного возраста от 18 до 60 лет: 24 (58,5±7,7%) в ГКС и 21 (56,8±8,1%) в ИГ.

Исходную степень тяжести больных оценивали по шкале SAPS-II (simplfied acute physiological score – упрощённая шкала оценки острых функциональных изменений). Для оценки тяжести перитонита использовали *Мангеймский индекс перитонита* (МИП) и *индекс брюшной полости* (ИБП). Наличие и степень выраженности ПОН исходно и в динамике определяли по шкале SOFA (sequential organ failure assessment – последовательная оценка органной недостаточности). При оценке тяжести *синдрома системной воспалительной реакции* (ССВР) придерживались определений согласительной конференции ACCP/SCCM.

Количественное определение *С-реактивного белка* (СРБ) в сыворотке крови выполняли методом высокой чувствительности на биохимическом анализаторе «Hitachi 912» (оборудование для биохимических лабораторий Roche/Hitachi, Швейцария).

*Лейкоцитарный индекс интоксикации* (ЛИИ) рассчитывали по формуле Я.Я. Кальф-Калифа.

Операции проводились по общепринятой методике. У больных ИГ в завершение операции для профилактики и лечения СИАГ накладывали декомпрессионную лапаростому. Для этого на петли кишечника и под края лапаротомной раны укладывали интерпонент из искусственной полупроницаемой мембраны, который сверху укрывали слоем салфеток, смоченных водным

* ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России, ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, тел. (391) 246-94-06, e-mail: zdz64@mail.ru

раствором хлоргексидина. Края лапаротомной раны сводили редкими швами через все слои, без натяжения тканей, с диастазом не менее 6 см. Между краями лапаротомной раны также укладывали слой интерпонента. Этапные санации БП проводили в программированном режиме с интервалом 24-48 часов.

В меж- и послеоперационном периодах всем больным РГП из обеих групп в условиях *отделения реанимации и интенсивной терапии* (ОРИТ) проводились в полном объёме интенсивная инфузионно-трансфузионная и адекватная антибактериальная терапия, профилактика тромбоэмболических осложнений и стресс-язв ЖКТ, нутритивная поддержка, по показаниям использовались различные методы экстракорпоральной детоксикации, при необходимости проводились респираторная поддержка и инотропная стимуляция.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows' 6.1» (StatSoft, USA). Параметрические данные представлены в виде M±σ, где M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратичное отклонение. Непараметрические данные приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха: Me (25%; 75%). Относительные частоты (доли) представлены со стандартной ошибкой доли, выраженной в % (S%). Для сравнения несвязанных групп по количественным признакам использован U-критерий Манна-Уитни, связанных групп по количественным признакам – критерий Вилкоксона для парных сравнений, всех групп по качественному признаку – критерий $\chi^2$ по Пирсону или (при необходимости) двусторонний вариант точного критерия Фишера. Для оценки эффективности метода определяли абсолютный риск, снижение абсолютного риска и снижение относительного риска неблагоприятного исхода. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Исходная степень тяжести больных по шкале SAPS-II составила 29 (20; 36) баллов в ГКС и 29 (23; 36) баллов в ИГ (p=0,339), по шкале SOFA – 2 (1; 3) балла в ГКС и 3 (1; 4) балла в ИГ (p=0,408).

Интраоперационная оценка тяжести перитонита при первичной операции дала следующие результаты: МИП в ГКС был в интервале от 15 до 41 балла, в среднем 28 (23; 33) баллов, в ИГ – в интервале от 16 до 41 балла, в среднем 28 (25; 33) баллов (p=0,537); ИБП в ГКС – в интервале от 11 до 17 баллов, в среднем 14 (14; 14) баллов, в ИГ – в интервале от 12 до 18 баллов, в среднем 14 (14; 14) баллов (p=0,850).

В табл. 1 представлена динамика системного воспаления у больных РГП в зависимости от применяемого способа временного закрытия брюшной полости (ГКС и ИГ).

Согласно данным из табл. 1, исходно у всех больных отмечались 2 и более признаков ССВР. Кроме того, исходная тяжесть системного воспаления у больных обеих групп не имела значимых различий: у 26 (63,4±7,5%) больных ГКС и 25 (67,6±7,7%) больных ИГ (p=0,700) диагностировались *тяжёлый сепсис* (ТС) или *септический шок* (СШ), то есть ССВР сочетался с ПОН (2 и более баллов по шкале SOFA).

В первые сутки после операции в обеих группах не отмечалось статистически значимого увеличения количества больных с тяжёлыми проявлениями ССВР: РГП в фазах ТС и СШ в ГКС диагностировался у 31 (75,6±6,7%) больного (p=0,230), в ИГ – у 30 (81,1±6,4%) больных (p=0,183; при сравнении групп p=0,559).

Дальнейшая динамика фазы течения процесса в БП зависела от применяемого способа временного закрытия БП, количества повторных хирургических вмешательств и исхода заболевания.

При ушивании лапаротомной раны противоэвентерационными швами (ГКС) статистически значимо доля больных с ТС и СШ уменьшилась к 10 суткам послеоперационного периода (p<0,001). В дальнейшем, до 28 суток, значимого снижения доли больных с тяжёлыми проявлениями ССВР, относительно показателей на 10-е сутки после операции, не наблюдалось (p≥0,092).

При временном закрытии БП с помощью интерпонента из искусственной полупроницаемой мембраны по описанной выше методике (ИГ) статистически значимое уменьшение доли больных с ТС и СШ, по отношению к первым суткам после операции, наблюдалось уже на 3 сутки (p=0,013). В дальнейшем, статистически значимое снижение доли больных РГП с тяжелыми проявлениями ССВР отмечено на 7 (p=0,019) сутки после операции. При этом, доля больных с ТС и СШ в ИГ была значимо ниже, чем в ГКС, на 7 (p=0,013) и 10 сутки (p=0,034) после первичной операции по поводу РГП.

Следует отметить, что у всех 9 умерших в ИГ больных исходно диагностировались ТС или СШ. Несмотря на проводимые операции и интенсивную терапию, степень тяжести ССВР у этих больных не снижалась, а выраженность ПОН по шкале SOFA прогрессировала, что и стало причиной летального исхода.

У большинства умерших больных ГКС [17 из 20 (85,0±8,0%)] исходно также был диагностирован ТС или СШ. В дальнейшем, у 12 из 17 умерших в последующем больных ГКС тяжесть ССВР сохранялась на прежнем уровне или усугублялась вследствие некупированного воспалительного процесса в БП или развития тяжёлых интра- и экстраабдоминальных инфекционных осложнений. У 5 больных с исходным ТС в результате проводимого лечения удалось добиться временного снижения тяжести проявлений системного воспаления, однако в последующем у них наступил летальный исход вследствие тяжёлой сопутствующей патологии. У 3 больных, у которых исходно ССВР не сочетался с ПОН, прогрессирование тяжести системного воспаления было обусловлено осложнённым течением послеоперационного периода.

*Таблица 1*

**Динамика синдрома системной воспалительной реакции у больных распространённым гнойным перитонитом**

| Фаза течения процесса | Группа | Сутки после первичной операции | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Исходно | 1 | 3 | 5 | 7 | 10 | 15 | 20 | 28 |
| | | Количество больных n (%±S%) | | | | | | | | |
| Перитонит без сепсиса | ГКС | 0 | 0 | 3 (7,5±4,2) | 9 (23,1±6,7) | 10 (26,3±7,1) | 18 (51,4±8,4) | 19 (59,4±8,7) | 14 (53,8±9,8) | 9 |
| | ИГ | 0 | 0 | 5 (13,5±5,6) | 10 (27,8±7,5) | 16 (47,1±8,6) | 22 (64,7±8,2) | 24 (77,4±7,5) | 18 (78,3±8,6) | 7 |
| ССВР 2 | ГКС | 3 (7,3±4,1) | 3 (7,3±4,1) | 7 (17,5±6,0) | 5 (12,8±5,3) | 6 (15,8±5,9) | 4 (11,4±5,4) | 4 (12,5±5,8) | 6 (23,1±8,3) | 4 |
| | ИГ | 6 (16,2±6,1) | 0 | 5 (13,5±5,6) | 6 (16,7±6,2) | 8 (23,5±7,3) | 3 (8,8±4,9) | 1 (3,2±3,2) | 0 | 0 |
| ССВР 3-4 | ГКС | 12 (29,3±7,1) | 7 (17,1±5,9) | 2 (5,0±3,4) | 1 (2,6±2,5) | 1 (2,6±2,6) | 0 | 1 (3,1±3,1) | 0 | 0 |
| | ИГ | 6 (16,2±6,1) | 7 (18,9±6,4) | 7 (18,9±6,4) | 6 (16,7±6,2) | 1 (2,9±2,9) | 4 (11,8±5,5) | 1 (3,2±3,2) | 1 (4,3±4,2) | 1 |
| ТС* | ГКС | 22 (53,7±7,8) | 19 (46,3±7,8) | 16 (40,0±7,7) | 13 (33,3±7,5) | 11 (28,9±7,4) | 8 (22,9±7,1) | 4 (12,5±5,8) | 5 (19,2±7,7) | 2 |
| | ИГ | 23 (62,2±8,0) | 17 (45,9±8,2) | 9 (24,3±7,1) | 5 (13,9±5,8) | 4 (11,8±5,5) | 1 (2,9±2,9) | 1 (3,2±3,2) | 1 (4,3±4,2) | 1 |
| СШ** | ГКС | 4 (9,8±4,6) | 12 (29,3±7,1) | 12 (30,0±7,2) | 11 (28,2±7,2) | 10 (26,3±7,1) | 5 (14,3±5,9) | 4 (12,5±5,8) | 1 (3,8±3,7) | 0 |
| | ИГ | 2 (5,4±3,7) | 13 (35,1±7,8) | 11 (29,7±7,5) | 9 (25,0±7,2) | 5 (14,7±6,1) | 4 (11,8±5,5) | 4 (12,9±6,0) | 3 (13,0±7,0) | 0 |
| Всего | ГКС | 41 (100,0) | 41 (100,0) | 40 (100,0) | 39 (100,0) | 38 (100,0) | 35 (100,0) | 32 (100,0) | 26 (100,0) | 15 |
| | ИГ | 37 (100,0) | 37 (100,0) | 37 (100,0) | 36 (100,0) | 34 (100,0) | 34 (100,0) | 31 (100,0) | 23 (100,0) | 9 |

Примечание: 1. * – Тяжёлый сепсис, ** – Септический шок; 2. Количество больных (n) в строке «Всего» уменьшается, так как некоторые из них в процессе наблюдения выбыли

У больных ГКС с благоприятным исходом заболевания (21 больной) только на 10-е сутки отмечается значимое снижение выраженности ССВР (p=0,028), по отношению к первым послеоперационным суткам. У 5 (23,8±9,3%) больных отмечалась клиническая картина ТС или СШ, а у 1 (4,8±4,7%) больного сохранялись 2 признака ССВР без проявлений органных дисфункций. Клинические признаки ССВР к этому времени были купированы у 15 (71,4±9,9%) из выживших больных ГКС. У всех выживших больных ГКС без клинических проявлений ССВР к 15 суткам были закончены санационные релапаротомии, и не было никаких интраабдоминальных осложнений. Клиническая картина СШ на 15 и ТС на 20 сутки у 1 (4,8±4,7%) больного к этому времени была обусловлена ранним послеоперационным периодом после релапаротомии по требованию в связи с развившимся абсцессом БП. Сохраняющиеся на 15-20 сутки послеоперационного периода 2 признака ССВР у 2 (9,5±6,4%) выживших больных ГКС были обусловлены инфекционными осложнениями со стороны послеоперационной раны.

Статистически значимое снижение выраженно-

сти ССВР, относительно первых суток после операции, у выживших больных ИГ отмечалось к 3 суткам (p=0,007), когда больных без сепсиса было 5 из 28 (17,9±7,2%), больных с 2 и более признаками ССВР без ПОН – 12 (42,9±9,4%), а ТС или СШ диагностирован у 11 (39,3±9,2%) больных. Следующее значимое снижение выраженности ССВР отмечалось на 7 сутки после операции (p=0,014). К этому времени у 16 (57,1±9,4%) больных уже не было признаков ССВР, у 9 (32,1±8,8%) больных присутствовали 2-4 признака ССВР без ПОН, а у 3 (10,7±5,8%) больных ещё сохранялись тяжёлые проявления ССВР.

На 15 сутки после операции у 24 из 26 (92,3±5,2%) выживших больных ИГ, ещё находившихся в стационаре, отсутствовали признаки ССВР, были закончены санационные релапаротомии, не наблюдалось экстра- и интраабдоминальных инфекционных осложнений, а имеющиеся осложнения со стороны операционной раны были в стадии разрешения. Сохраняющиеся у 2 (7,7±5,2%) больных 2-3 признака ССВР были обусловлены инфекционным процессом в передней брюшной стенке.

К 20 суткам послеоперационного периода у всех выживших больных ИГ признаки ССВР отсутствовали.

Частота встречаемости критерия ССВР «лейкоцитоз» перед первичной операцией по поводу РГП в обеих группах статистически не различалась: у 37 (90,2±4,6%) больных ГКС и 36 (97,3±2,7%) больных ИГ (p=0,204). В первые сутки после операции в группах значимого изменения этого критерия ССВР не наблюдалось. Также не выявлено значимых различий по данному показателю между группами (p=0,428).

В ГКС частота критерия ССВР «лейкоцитоз» значимо снизилась, в сравнении с первыми сутками, к 10-м суткам послеоперационного периода (p=0,007). К этому времени он присутствовал у 16 из 35 (45,7±8,4%) больных ГКС. В дальнейшем, не выявлено значимых изменений данного критерия. Сохранение критерия ССВР «лейкоцитоз» у 11 из 32 (34,4±8,4%) больных на 15 сутки, у 9 из 26 (34,6±9,3%) больных на 20 сутки и у 5 из 15 (33,3±12,2%) больных на 28 сутки после операции было обусловлено развившимися экстра- и интраабдоминальными осложнениями и повторными оперативными вмешательствами. При неблагоприятном течении заболевания у больных ГКС данный критерий ССВР сохранялся до летального исхода.

В ИГ статистически значимое снижение доли больных с критерием «лейкоцитоз», по сравнению с первыми сутками, наступило на 3-и сутки послеоперационного периода (p=0,043). В дальнейшем, значимое снижение частоты данного критерия отмечено на 15 (p<0,001) сутки после операции. Наличие данного признака ССВР на 20 сутки после операции у 4 из 23 (17,4±7,9%) больных ИГ было обусловлено неблагоприятным течением заболевания, а у 2 (8,7±5,9%) больных – раневой инфекцией.

Критерий ССВР «температура тела» исходно регистрировался у 10 (24,4±6,7%) больных ГКС и 7 (18,9±6,4%) больных ИГ (p=0,559). В послеоперационном периоде наибольшее количество больных с этим критерием наблюдалось в ГКС на 7 сутки [7 (18,4±6,3%) больных], а в ИГ на 5 сутки [6 (16,7±6,2%) больных]. В общем, динамика данного критерия ССВР была выражена слабо, без статистически значимых изменений на протяжении всего периода наблюдения. Критерий ССВР «*частота сердечных сокращений*» (ЧСС) исходно наблюдался у 39 (95,1±3,4%) больных ГКС и 35 (94,6±3,7%) больных ИГ (p=0,916).

В ГКС значимое уменьшение доли больных с тахикардией отмечено на 5 (p=0,035) и 10 сутки (p=0,021) после первичной операции. На 20 сутки этот критерий ССВР был у 10 из 26 (38,5±9,5%) больных, а на 28 сутки – у 6 из 15 больных ГКС.

В ИГ значимое уменьшение доли больных с критерием ССВР «ЧСС» отмечалось на 3 сутки после операции (p=0,040), а в последующем – на 7 (p=0,002) и 15 сутки (p=0,006). На 20-е сутки тахикардия сохранялась у 5 из 23 (21,7±8,6%) больных, а на 28 сутки – у 2 из 9 больных ИГ, остававшихся на стационарном лечении.

Критерий ССВР «*частота дыхательных движений*» (ЧДД) исходно наблюдался у 30 (73,2±6,9%) больных ГКС и 25 (67,6±7,7%) больных ИГ (p=0,588).

В ГКС в первые сутки после операции тахипноэ наблюдалось у 38 (92,7±4,1%) больных. Статистически значимое снижение доли больных с этим критерием в ГКС отмечалось на 5 (p<0,001), а затем на 20 сутки (p=0,019) после операции. На 20 сутки одышка более 20 в минуту сохранялась у 7 из 26 26,9±8,7%) больных, а на 28 сутки – у 3 из 15 больных ГКС.

*Таблица 2*

**Динамика содержания С-реактивного белка в сыворотке крови больных распространённым гнойным перитонитом, мг/л**

| Группа | Сутки после первичной операции | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Исходно | 1 | 5 | 10 | 20 | 28 |
| ГКС | 47 (34; 83) | 82 (62; 155)* | 71 (33; 158) | 31 (19; 75)* | 19 (13; 36)* | 12 (10; 43)* |
| ИГ | 58 (35; 79) | 76 (57; 128)* | 37 (27; 57)*$^0$ | 21 (17; 29)* | 13 (12; 19)* | 10 (9; 14) |

Примечания: * – различия статистически значимы внутри группы (p<0,05), $^0$ – различия статистически значимы между группами (p<0,05)

*Таблица 3*

**Динамика ЛИИ у больных распространённым гнойным перитонитом**

| Группа | Сутки после первичной операции | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Исходно | 1 | 3 | 5 | 7 | 10 | 15 | 20 | 28 |
| ГКС | 6,1 (2,9; 8,2) | 7,4 (4,4; 1,5)* | 9,4 (4,1; 11,9) | 6,1 (3,2; 9,6)* | 4,6 (2,3; 8,5) | 4,4 (2,1; 7,2) | 2,7 (0,9; 4,5)* | 2,4 (1,1; 6,2) | 1,6 (1,0; 3,7) |
| ИГ | 7,3 (5,2; 8,5) | 7,5 (5,8; 2,2)* | 5,9 (3,2; 9,4)*$^0$ | 3,1 (1,8; 5,5)* | 3,0 (2,0; 4,5)$^0$ | 2,5 (1,6; 4,9) | 1,8 (1,2; 2,7)* | 1,2 (0,8; 3,5) | 1,2 (1,1; 1,7) |

Примечания: * – различия статистически значимы внутри группы (p<0,05), $^0$ – различия статистически значимы между группами (p<0,05)

*Таблица 4*

**Послеоперационные осложнения у больных распространённым гнойным перитонитом**

| Осложнение \ Группа | ГКС n (%±S%) | ИГ n (%±S%) | Все больные n (%±S%) |
|---|---|---|---|
| Раневые осложнения | | | |
| Нагноение послеоперационной раны | 19 (46,3±7,8) | 10 (27,0±7,3) | 29 (37,2±5,5) |
| Флегмона передней брюшной стенки | 4 (9,8±4,6) | 1 (2,7±2,7) | 5 (6,4±2,8) |
| Эвентерация | 5 (12,2±5,1) | 3 (8,1±4,5) | 8 (10,3±3,4) |
| Все раневые осложнения | 28 (68,3±7,3) | 14 (37,8±8,0) | 42 (53,8±5,6) |
| Интраабдоминальные осложнения | | | |
| Абсцесс брюшной полости | 4 (9,8±4,6) | 3 (8,1±4,5) | 7 (9,0±3,2) |
| Несостоятельность швов, перитонит | 12 (29,3±7,1) | 4 (10,8±5,1) | 16 (20.5±5,6) |
| Острая спаечная кишечная непроходимость | 2 (4,9±3,4) | 1 (2,7±2,7) | 3 (3,8±2,2) |
| Другие | 4 (9,8±4,6) | 4 (10,8±5,1) | 8 (10,3±3,4) |
| Все интраабдоминальные осложнения | 22 (53,7±7,8) | 12 (32,4±7,7) | 34 (43,6±5,6) |
| Экстраабдоминальные осложнения | | | |
| Пневмония | 7 (17,7±6,0) | 2 (5,4±3,7) | 9 (11,5±3,6) |
| Другие | 2 (4,9±3,4) | 1 (2,7±2,7) | 3 (3,8±2,2) |
| Все экстраабдоминальные осложнения | 9 (22,0±6,5) | 3 (8,1±4,5) | 12 (15,4±4,1) |

В ИГ после операции количество больных, у которых присутствовал критерий ССВР «ЧДД», составляло в первые сутки – 32 (86,5±5,6%), на 3 сутки – 28 (75,7±7,1%). На 5 сутки снижение доли больных с этим критерием ССВР, относительно первых суток, было статистически значимо (p=0,014). В последующем, значимое снижение доли больных с тахипноэ в ИГ было на 7 сутки после операции (p=0,016). Кроме клинических критериев ССВР для оценки динамики воспалительного процесса в БП до и после операции определяли содержание в сыворотке крови СРБ (табл. 2) и рассчитывали ЛИИ (табл. 3).

Значимых различий показателей концентрации СРБ в сыворотке крови у больных ГКС и ИГ перед операцией не было (p=0,796). В первые сутки после операции в обеих группах отмечено статистически значимое (p<0,001) увеличение концентрации СРБ в сыворотке крови. В дальнейшем, на фоне комплексного лечения отмечено статистически значимое снижение концентрации СРБ в сыворотке крови больных ГКС, в сравнении с предыдущими значениями, на 10, 20 и 28 сутки, а в ИГ – на 5, 10 и 20 сутки. При этом, на 5 сутки отмечены значимые различия концентрации СРБ сыворотки крови в сравниваемых группах (p=0,034).

Перед первичной операцией по поводу РГП значимых различий ЛИИ между группами также не отмечалось (p=0,205). В первые сутки после операции в обеих группах отмечается статистически значимое повышение ЛИИ: в ГКС до 7,4 (4,4; 11,5) (p=0,008), в ИГ до 7,5 (5,8; 12,2) (p=0,002). При этом, если в ГКС уровень ЛИИ на 3 сутки составил 9,4 (4,1; 11,8) (p=0,493), то в ИГ

отмечается статистически значимое снижение этого показателя до 5,9 (3,2; 9,4) (p<0,001).

В ГКС ЛИИ достоверно снижался, по отношению к 3 послеоперационным суткам, на 5 сутки (p<0,001). В дальнейшем, статистически значимо уровень ЛИИ снижался, относительно значений на 5 сутки, на 15 сутки после операции (p=0,032).

В ИГ значимое снижение ЛИИ, по отношению к 3 послеоперационным суткам, отмечалось на 5 сутки после операции (p=0,005). Следующее достоверное снижение уровня ЛИИ, относительно предыдущего периода, в ИГ отмечено на 15 (p=0,012) и 28 сутки (p=0,008) после операции. При этом на 3 и 7 сутки уровень ЛИИ в ИГ был статистически значимо ниже, чем в ГКС (p=0,021 и p=0,041 соответственно).

Течение послеоперационного периода осложнилось у 31 (75,6±6,7%) больного ГКС и 19 (51,4±8,2%) больных ИГ (p=0,026). Характер и частота послеоперационных осложнений в сравниваемых группах представлены в таблице 4.

Наиболее часто встречались осложнения со стороны лапаротомной раны: у 28 (68,3±7,3%) больных ГКС и 14 (37,8±8,0%) больных ИГ (p=0,007). Нагноение послеоперационной раны было у 19 (46,3±**7,**8%) больных ГКС и 10 (27,0±7,3%) больных ИГ (p=0,078), а флегмона передней брюшной стенки – у 4 (9,8±4,6%) больных ГКС и 1 (2,7±2,7%) больного ИГ (p=0,362). У всех этих больных при проведении санационных релапаротомий производились вскрытие и дренирование гнойных затёков, а также некрэктомия мягких тканей передней брюшной стенки. Заживление раны у этих больных происходило вторичным заживлением.

Эвентерация произошла у 5 (12,2±5,1%) больных ГКС и 3 (8,1±4,5%) больных ИГ (p=0,715). Всем больным с эвентерацией в условиях операционной под общим обезболиванием, после предварительной ревизии органов БП, произведено послойное ушивание лапаротомной раны с наложением противоэвентерационных швов. В 3 случаях в ГКС при ревизии выявлены и устранены другие интраабдоминальные осложнения. У 2 больных ИГ причиной эвентерации была неправильная укладка интерпонента при наложении декомпрессионной лапаростомы, а у 1 – снижение репаративных процессов. При этом у этих больных не было какой-либо патологии со стороны органов БП.

У 22 (53,7±7,8%) больных ГКС и 12 (32,4±7,7%) больных ИГ (p=0,210) наблюдались внутрибрюшные осложнения, потребовавшие повторных хирургических вмешательств на органах БП.

Наиболее частым и тяжёлым внутрибрюшным осложнением в обеих группах была несостоятельность швов желудочно-кишечного тракта, что препятствовало купированию распространённого воспалительного процесса в БП. Она отмечалась у 12 (29,3±7,1%) больных ГКС и 4 (10,8±5,1%) больных ИГ (p=0,044). При этом у некоторых больных это осложнение встречалось по несколько раз. У большинства больных несостоятельность устраняли во время выполнения программированных санаций БП. У 5 больных ГКС и у 1 больного ИГ для ликвидации несостоятельности швов и купирования перитонита потребовалось выполнение релапаротомии по требованию с последующими этапными санациями БП.

Внутрибрюшные абсцессы у 3 больных ГКС были ликвидированы во время проведения санационных вмешательств, а 1 больному для вскрытия и дренирования гнойника потребовалось повторное оперативное вмешательство. В ИГ локальные нагноительные процессы в БП были ликвидированы во время санационных вмешательств.

Все больные с ранней спаечной кишечной непроходимостью были оперированы. Причиной кишечной непроходимости служили единичные мощные плоскостные спайки между брюшиной и петлями тонкой кишки.

Из экстраабдоминальных осложнений наиболее часто встречалась пневмония. Она была связана, прежде всего, с длительным проведением ИВЛ и повторными интубациями трахеи.

В результате применения декомпрессионной лапаростомы, выполненной с использованием интерпонента из искусственной полупроницаемой мембраны, при этапном хирургическом лечении больных РГП мы добились снижения абсолютного риска развития послеоперационных осложнений на 24,2%, относительного риска – на 32,0%. Снижение частоты послеоперационных осложнений произошло, главным образом, за счёт снижения осложнений со стороны органов БП и послеоперационной раны.

Для купирования инфекционного процесса в БП и ликвидации осложнений больным ГКС было выполнено в среднем 3,6±2,1 операций, а в ИГ – 2,9±1,1 (p=0,324).

Летальность в ИГ была значимо (p=0,026) ниже, чем в ГКС: 24,3±7,1% (9 из 37) против 48,8±7,8% (20 из 41).

Снижение абсолютного риска послеоперационной летальности составило 24,5%, снижение относительного риска – 50,2%, что непосредственно связано с темпами купирования инфекционного процесса в БП, ликвидации органных дисфункций, уменьшением числа послеоперационных осложнений.

Снижение абсолютного риска 28-дневной летальности составило 11,2%: с 22,0±6,5% в ГКС до 10,8±5,1% в ИГ (p=0,187), снижение относительного риска – 50,9%.

**Выводы:**

1. У больных с тяжёлыми формами распространённого гнойного перитонита при этапном хирургическом лечении применение для временного закрытия брюшной полости декомпрессионной лапаростомы с использованием интерпонента из искусственной полупроницаемой мембраны позволило снизить абсолютный риск развития послеоперационных осложнений на 24,2%, относительный риск – на 32,0%, главным образом, за счёт снижения интраабдоминальных и раневых осложнений.

2. Снижение абсолютного риска послеоперационной летальности у этой категории больных составило 24,5%, снижение относительного риска – 50,2%, что непосредственно связано с темпами купирования инфекционного процесса в брюшной полости, ликвидации органных дисфункций, уменьшением числа послеоперационных осложнений.

**Литература**


1. *Богомягкова, Т.М.* Этапная тактика хирургического лечения больных третичным перитонитом и тяжёлым абдоминальным сепсисом / Т.М. Богомягкова, Ф.В. Галимзянов, М.И. Прудков // Вестник Уральской медицинской академической науки.– 2009.– №26.– С. 63–66.
2. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы / И.А. Ерюхин [и др.]// Инфекции в хирургии.– 2007.– №1.– С. 6–11.
3. Диагностическая значимость мониторинга внутрибрюшного давления в выборе лечебной тактики у больных перитонитом / В.Ф. Зубрицкий [и др.]// Инфекции в хирургии.– 2007.– №3.– С. 52–54.
4. Аппаратная управляемая лапаростомия в этапном лечении перитонита с синдромом абдоминальной компрессии / С.Г. Измайлов [и др.]// Хирургия.– 2008.– №11.– С. 47–52.
5. Обоснование хирургической тактики путём изучения основных факторов, влияющих на исход лечения при распространённом перитоните / К.В. Костюченко [и др.]// Фундаментальные исследования.– 2008.– №6.– С. 72–73.
6. *Кчибеков, Э.А.* Современные аспекты оценки степени тяжести состояния больных перитонитом / Э.А. Кчибеков // Астраханский медицинский журнал.– 2010.– №3.– С. 92–94.
7. *Лиханов, И.Д.* Синдром системного воспалительного ответа у больных с перитонитом и возможности его коррекции / И.Д. Лиханов, В.Л. Цепелев // Сибирский медицинский журнал.– 2007.– №1.– С. 21–23.
8. *Плоткин, Л.Л.* Синдром внутрибрюшинной гипертензии у больных с абдоминальным сепсисом / Л.Л. Плоткин, В.А. Руднов // Уральский медицинский журнал.– 2008.– №7.– С. 44–47.
9. *Рыбачков, В.В.* Перитонит / В.В. Рыбачков, К.В. Костюченко, С.В. Маевский.– Ярославль.– 2010.– 305 с.
10. *Савельев, В.С.* Перитонит: Практическое руководство / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов.– М., 2006.– 208 с.
11. Сепсис и полиорганная недостаточность / В.Ф. Саенко [и др.].– Кривой Рог., 2005.– 466 с.
12. *Basu A., Pai D.R.* Early elevation of intra-abdominal pressure after laparotomy for secondary peritonitis: a predictor of relaparotomy? / A. Basu, D.R. Pai // World journal of surgery.– 2008.– №8.– P. 1851–1856.
13. Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: a French prospective observational multicenter study / R. Gauzit [et al.]// Surgical infections.– 2009.– №2.– P. 119–127.
14. Prospective evaluation of vacuum-assisted closure in abdominal compartment syndrome and severe abdominal sepsis /

D. Perez [et al.] // Journal of the American college of surgeons.– 2007.– №4.– P. 586–592.

THE DYNAMICS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME IN A STAGED SURGICAL TREATMENT OF EXTANSIVE PURULENT PERITONITIS IN DEPENDENSE ON THE TYPE OF TEMPORARY ABDOMINAL CLOSURE

D.E. ZDZITOVETSKY, R.N. BORISOV, D.S. BERDNIKOV

*Krasnoyarsk State Medical University after prof. V.F.Voyno-Yasenetsky*

The article presents the results of surgical treating 78 patients with general purulent peritonitis using staged programmed abdominal sanitization. The effect of prevention and correction of intra-abdominal hypertension syndrome on the dynamics of systemic inflammatory response syndrome is studied. The efficiency of decompressive laparostomy in patients with general purulent peritonitis is substantiated.

**Key words:** general purulent peritonitis, systemic inflammatory response syndrome, intra-abdominal hypertension syndrome, decompressive laparostoma, staged surgical treatment.

616 – 053.6: 371.314

# АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ ПРИ ПРОФИЛЬНОМ ОБУЧЕНИИ СТАРШЕКЛАССНИЦ

Н.В. ЗАРЫТОВСКАЯ, А.С.КАЛМЫКОВА*

Статья посвящена исследованию психического здоровья, физического развития, физиологических констант, соматического здоровья школьниц при профильном обучении в возрасте 16 (78 девушек) и 17 (70 девушек) лет.

**Ключевые слова:** физическое развитие, психическое здоровье, соматическое здоровье, школьницы, профильные классы.

Физическое и половое развитие детей являются одними из интегральных характеристик, отражающих состояние здоровья ребенка. В последние годы в литературе широко дискутируется вопрос об изменении параметров и темпов физического развития детей. Отмечается тенденция к увеличению длины тела, снижению весоростового индекса, более слабому развитию грудной клетки [6], увеличению количества детей с задержкой и опережением темпов роста, дисгармоничным физическим развитием и изменениями сроков наступления пубертата [5]. К началу 1990-х у российских детей независимо от их национальности прирост длины и массы тела, обхвата грудной клетки, практически прекратился, а затем сменился снижением показателей**.** Подобные процессы наблюдаются и в странах Европы и Америки [8]. В последние годы в физическом развитии наблюдается отсутствие прироста размерных признаков и кардинальных изменений в уровне биологической зрелости; уменьшение доли лиц с нормальным физическим развитием и рост числа отклонений (особенно у юношей за счет избыточной массы тела [9]. Причем, среди школьников, проживающих в семьях с высоким достатком, обнаружено ухудшение физического развития (до 40% детей), обусловленное несоответствием массы тела росту, что может считаться следствием изменения стереотипов пищевого поведения, а также снижения физической активности. Дети, проживающие в семьях с низким материальным благосостоянием, характеризуются сниженными ростом и массой тела, но благоприятным соотношением данных показателей, за счет чего у 75% лиц из их числа наблюдается гармоничное физическое развитие [10].

Различные программы «развития», используемые школой, не затрагивают системного физиологического механизма адаптации ребенка, подменяя его тренировкой отдельных частных физических качеств и функций (специализированная тренировка выносливости, дыхания, зрения, памяти и др.), что делает развитие ребенка скачкообразным и хаотичным и ведет к срывам адаптационных механизмов, физическому утомлению и, как следствие, к глубокому угнетению психомоторной и умственной деятельности [1]. Адаптационные возможности подрастающего поколения определяются уровнем индивидуального здоровья, при котором обнаруженные от нормы отклонения, характерные для нозологических состояний, существенно не влияют на самочувствие и работоспособность [12]. Индивидуальное здоровье человека является главным в определении степени жизнеспособности индивида, которое интегрально характеризует состояние дыхательной, кровеносной, метаболической функций организма и степень его устойчивости живого организма к стрессу [2]. Одним из главных параметров индивидуального здоровья является соматическое [2], позволяющее на донозологических этапах выявить стадию адаптационного процесса на пути от здоровья к болезни. Оптимальный «безопасный » уровень здоровья, на котором не регистрируются манифестированные формы хронических неинфекционных заболеваний, оценивается при помощи экспресс-метода, основанного на связи между уровнем аэробных способностей и физиологическими резервами. При выходе человека из «безопасной зоны» здоровья даже без изменения условий существования проявляется феномен «саморазвития» патологического процесса [2].

По данным Всероссийской диспансеризации 32,4% детей признаны здоровыми (I группа здоровья), 51,7% имеют функциональные отклонения (II группа здоровья), 16,2% – хронические заболевания (III-IV-V группы здоровья). В возрасте 15-17 лет резко возрастает число детей III группы здоровья, «хрониками» становятся дети, имевшие функциональные отклонения [13]. В последние десятилетия установлено значительное уменьшение числа абсолютно здоровых детей (2-4%), существенное увеличение распространенности функциональных отклонений и хронических заболеваний среди школьников [11]. Поэтому изучение индивидуального здоровья подростков выпускных классов с разработкой физиологических и гомеостатических констант организма необходимо для ранней донозологической диагностики отклонений роста, оценки эффективности оздоровительных программ.

**Цель исследования –** отдельных показателей индивидуального здоровья девочек 16 и 17 лет, обучающихся по различным формам обучения.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняло участие 148 девушек, обучающихся в профильных классах средней школы. Девушки обучались в общеобразовательных классах (I группа – 54 чел.), технологических с углубленным изучением компьютерных программ (II группа – 88 чел.) и спортивных (III группа – 35 чел.).

В исследование было включено определение нескольких компонентов индивидуального здоровья, таких как уровень физического развития, биологического возраста, параметров физиологического и функционального статусов, соматического здоровья, психоэмоционального развития, хронической заболеваемости.

Комплексная оценка состояния здоровья школьников проводилась индивидуально в соответствии с «Инструкцией по комплексной оценке состояния здоровья детей», утвержденной приказом Минздрава РФ от 30.12.2003 г № 621. Сведения о заболеваниях получены из школьной карты 026-2000/у.

Измерялись основные показатели гемодинамики: пульс и артериальное давление по методу Короткова (САД – *систолическое* и ДАД – *диастолическое*), *число дыхательных движений* (ЧД) в 1 минуту. Рассчитывались значения *пульсового давления* (ПД), по формуле *Старра-систолический* (СО) и минутный (МОК) объем крови. Функциональное состояние оценивалось по *вегетативному индексу Кердо* (ВИК), и по величине индекса межсистемных взаимоотношений Хильдебранта (Q).

Для оценки интегрированного показателя уровня физического здоровья использовалась экспресс-оценка [3], состоящая из суммы баллов 5 табличных региональных значений индексов Кетле, Робинсона, Скибинского, Шаповаловой и Руфье. Отдельно оценивался жизненный индекс, определяющий состояние респираторной системы.

Для оценки типа акцентуации характера применялся модифицированный патохарактерологический диагностический опросник для подростков, сокращенный вариант ПДО А.Е. Личко. Уровень ситуативной и личностной тревожности оценивался по Спилбергеру, степень нейротизма и принадлежность к экстра- интровертам оценивались по Айзенку, уровень притязаний и самооценки школьников определялись по методике Дембо-Рубинштейн в модификации А.М. Прихожан. Для оценки социальной адаптированности (коммуникабельности, лидерства) и вегетативной устойчивости (лабильности системы терморегуляции, тревожности) использовались тесты М. Гавлиновой [4].

Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Для определения доверительных границ долей (процентов) использовался метод углового преобразования Фишера [7].

* Ставропольская государственная медицинская академия, ул. Мира, 310, г. Ставрополь, 355017

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования установлено, что показатели физического развития старшеклассниц, обучающихся в компьютерных классах, оказались лучшими. Так, медиана роста у них составила 168 см, массы тела 55 кг, *окружности грудной клетки* (ОГК) – 81 см. За истекший год 48,8% девушек выросли в среднем на 2,6 см. Среди них чаще выявлялся мезомакро- и макросоматотипы (40,3%); 70,7% девушек были гармонично развиты. Медиана роста у школьниц общеобразовательных классов составила 165 см, массы тела – 51 кг, ОГК – 78 см, 73,9% девушек выросли в среднем на 2,0 см. Для этой группы характерны низкий и средне-низкий темпы физического развития (81,3%). Дисгармоничность массы тела за счет ее дефицита выявлена у 10,5% школьниц. В этой группе наблюдалось 8,7% девушек с отставанием полового развития.

Медиана роста у девушек спортивных классов составила 166 см, массы тела – 53 кг, ОГК – 81 см. В этой группе было 78,8% гармонично развитых детей. У спортсменок чаще выявляется мезосоматотип (27,3%), но выявлена тенденция к мезомикро- и микросоматотипам, которые встречались у 45,4% и 18,2% соответственно. Месячные у этих девушек появились в более ранние сроки – в возрасте 12 лет 1 мес. ±3 мес., что указывает на благоприятное влияние спортивных упражнений на развитие ребенка.

Интересная картина складывается при изучении физиологических показателей девушек в зависимости от профиля их обучения. Так, адекватные возрасту уровни САД и ДАД зарегистрированы у школьниц, обучающихся в спортивных классах, у которых медиана САД составила 120 мм рт.ст, в других классах – 110 мм рт.ст. Медиана ДАД в третьей группе подростков составила 80 мм рт. ст. против 70 и 65 мм рт.ст. соответственно I и II группам. За счет активации системы вегетативного обеспечения высшей нервной деятельности при обучении в компьютерных классах зарегистрировано увеличение МОК, которое сопровождалось учащением ЧСС (медиана ЧСС составила 84 против 80 и 76 соответственно) и ЧД (22 против 18 из других профильных классов, $p<0,05$), что соответствует хронотропному типу реакции на умственную и эмоциональную нагрузку.

Среди спортсменок было больше ваготоников (35,7%) и эйтоников (14,3%), что свидетельствовло о балансе регуляции сердечно-сосудистой системы. А среди учащихся в двух других классах преобладали симпатотоники (56,5% и 70,7% соответственно 1 и 2 группам), что указывало на стимуляцию регуляции сердечно-сосудистой системы подростка. Нормальные межсистемные взаимоотношения выявлены у 87,0% девушек общеобразовательных классов, 90,2% школьниц из компьютерных классов и 95,0% спортсменок. Средний показатель Q равен 4,44-4,87 у.е., что соответствовало верхней границе нормы.

Наибольшие значения ЖЕЛ выявлены у девушек I группы (МЕ=3300 мл). Соответствовала нормальным показателям ЖЕЛ у школьниц II группы (МЕ=3100 мл), и была достоверно снижена у девушек III группы (МЕ=3000 мл). Вероятно, это связано с отсутствием адекватной физической подготовки у девушек II группы и экономном использовании кардиореспираторной системой спортсменок поступающего в организм кислорода.

Средние индексы Кетле I выявлены у половины девушек из профильных классов, у остальных выявлено как их снижение, так и повышение, что соответствовало количеству школьниц, имеющих дисгармоничное развитие, в каждом из них. Средние и высокие индексы Робинсона выявлены у 69,5%, 75,7% и 78,6% девушек соответственно I, II и III группам. У остальных (30,4%, 24,25 и 21,4% соответственно классам) были низкими или с тенденцией к низким. Показатели индекса Скибинского распределялись следующим образом: у 73,9% I группы, 73,1% II группы и 78,5% III группы были высокими, у остальных – низкими. Показатель мощности, силы и выносливости (индекс Шаповаловой) был низким у 26,1% девушек из общеобразовательных классов, 26,9% девушек из компьютерных классов и у 21,4% девушек из спортивных классов. Также как и остальные индексы, индекс Руфье был средним и высоким у 73,9% учащихся из общеобразовательных классов, у 68,3% школьниц из компьютерных классов и у 57,2% спортсменок.

Уровень соматического здоровья это интегрирующий показатель, в котором важно не столько высокие уровни перечисленных индексов, сколько их оптимальное взаимоотношение, способствующее сохранению здоровья. Среди девушек II группы 63,4% имели средний уровень физического здоровья. Однако компенсаторные возможности кардиореспираторной системы были снижены у 36,6%, что, возможно, объясняется длительными статическими нагрузками при углубленном изучении компьютерных программ. Жизненный индекс был снижен у 39,0% подростков этой группы. В I группе, несмотря на увеличение в ней девушек с дисгармоничным развитием, у 89,2% определялся средний и высокий уровень соматического здоровья, что свидетельствует о меньшей статической нагрузке на школьниц, и, возможно, появлению большего времени для проведения оздоровительных мероприятий. Об этом свидетельствует и количество старшеклассниц этой группы с высоким жизненным индексом (86,9%). Физическое здоровье у 80,8% спортсменок было средним и выше среднего, а адаптационные возможности респираторной системы у 78,5% были высокими (рис.1,2).

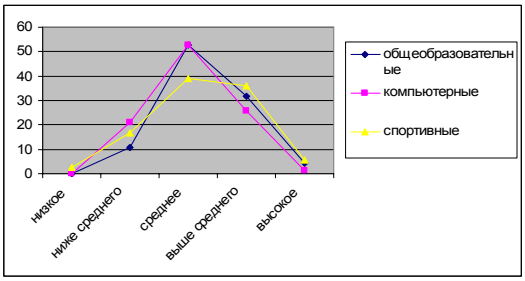



*Рис. 1.* Показатели уровня соматического здоровья по классам образования

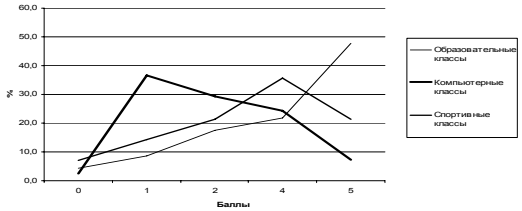



*Рис. 2.*Показатели жизненного индекса по классам образования

Преобладающим типом акцентуаций личности вне зависимости от профиля классов был гипертимный, который диагностировался у 34,8% обследованных в I группе, 43,9% во II группе, 42,9% в III группе. Для «гипертимных» подростков характерна демонстрация своих возможностей, может быть, поэтому в компьютерных и спортивных классах их было преобладающее число, т.к. профили этих классов способствуют развитию демонстративности характера. Лабильный тип акцентуации личности также наблюдался во всех трех классах: 30,4%, 19,5%, 35,7% соответственно группам. Лабильные подростки чутки ко всякого рода знакам внимания, похвалам. Видимо, именно этот тип характера и способствует определению подростка в спортивные классы, где наиболее ярко выражаются степени оценки их достижений. В общеобразовательных же классах чаще, чем в других, выявлялись школьницы с неустойчивой акцентуацией характера – 13,0%. Во всех 3 классах преобладали экстраверты (78,3%, 80,5% и 85,7% соответственно I, II, III группам). Наибольшее количество (17,1%) интровертов наблюдалось в классах с углубленным изучением компьютерных технологий. Высокий уровень нейротизма присущ всем учащимся независимо от формы обучения (56,5% – I группа, 36,6% – II группа, 57,1% – III группа), по-видимому, это связано с обучением подростков в выпускных классах.

Учащиеся общеобразовательных классов более всех остальных (82,6%) имеют высокий и умеренный уровни ситуативной, и особенно личностной тревожности, что, возможно, связано с большим числом (87,0%) детей, имеющих различные функциональные состояния и хронические заболевания. Значителен процент детей (95%) с высокой и умеренной ситуативной и личностной тревожностью и среди девушек, занимающихся углубленным изучением компьютерных технологий, что возможно, связано с особым психоэмоциональным напряжением, присущим обучению в этих классах. Наибольший процент высокой личностной тревожности выявлен среди спортсменок (57,1%). Это, скорее всего, связано с особой психологической установкой на достижение спортивного результата.

Самое большое число детей с некритичным отношением к своим возможностям, выявлено у старшеклассниц, обучающихся по общеобразовательным программам (69,6%). В компьютерных и

спортивных классах 70,7% и 64,3% подростков соответственно показывали оптимальное представление о своих возможностях, что является важным фактором личностного развития. При проведении самооценки в образовательных классах 39,1% девушек проявили некритичное отношение к своим возможностям, а в компьютерных и спортивных классах 70,7% и 64,3% соответственно показывали адекватную самооценку. С низким уровнем притязаний и самооценки старшеклассниц не выявлено, что свидетельствует о нормальном развитии личности в условиях профильного обучения. Наибольшее количество девушек с низкой коммуникабельностью и высокой вегетативной лабильностью встречалось в общеобразовательных классах (30,4% и 34,8% соответственно). Среди девушек, обучающихся в компьютерных классах, 30,4% школьниц имели задатки лидера, а в спортивных классах – преобладали подростки со средней коммуникабельностью и вегетативной лабильностью (64,3% и 71,4% соответственно).

В общеобразовательных классах здоровых было 13,0% девушек. У остальных 87,0% выявлено 38 различных функциональных состояний и хронических заболеваний (индекс заболеваемости = 1,7). Из функциональных состояний чаще всего регистрировались: нарушения осанки – 26,3%, вегетососудистая дистония – 15,8% и дефицит массы тела – 10,5%. Хронические заболевания зарегистрированы у 34,8% школьниц, у 13,2% из них болезни органов пищеварения, у 10,5% болезни глаза и его придаточного аппарата и у 2,6% болезни мочеполовой системы.

В компьютерных классах здоровых девушек было 43,1%. Всего выявлено 42 функциональных состояния и хронических болезней. Индекс заболеваемости составил 1,0. С функциональными нарушениями (II группа здоровья) выявлено 34,1% школьниц: дефицит массы тела – 16,7%, пролапс митрального клапана и избыток массы тела у одинакового количества девушек (11,9%). С хроническими заболеваниями выявлено 19,5% школьниц, у которых выявлялись миопия 16,7%, хронический гастродуоденит – 4,8%, церебро-астенические реакции и хронический пиелонефрит у одинакового количества девушек (2,4%).

В спортивных классах было 57,1% здоровых девушек. У остальных выявлено 9 функциональных состояний и хронических заболеваний. Индекс заболеваемости составил 0,6. У 28,6% выявлены функциональные состояния в виде нарушений осанки, плоскостопия, дефицита массы тела. Хроническая патология представлена миопией средней степени у 22,2% школьниц.

Таким образом, физическое развитие школьниц, обучающихся в компьютерных классах, отличается сохранением акселерационных процессов, гармоничным развитием, спортивных классов – гармоничным средне-низким развитием, а общеобразовательных классов – дисгармоничным низким и средне-низким темпом развития. Для школьниц спортивных классов присущи оптимальные характеристики функциональных показателей, высокий уровень физического здоровья и прекрасные адаптационные способности кардиореспираторной системы. Для девушек, обучающихся в общеобразовательных и компьютерных классах, характерны низкие уровни систолического и диастолического давлений, высокими показателями СО и МОК, преобладание активации симпатоадреналовой системы, средний уровень соматического здоровья. Обучение в профильных классах способствует психологическому комфорту развития девушек, подтвержденное полезным уровнем ситуативной и личностной тревожности у всех старшеклассниц. В выпускных классах обучаются преимущественно гипертимные экстраверты. В спортивных классах учатся девушки с лабильным типом акцентуации, склонным к самореализации личности.Для выпускниц общеобразовательных и компьютерных классов присущ высокий уровень нейротизма, а для спортсменок – высокий уровень эмоциональной стабильности. Школьницы общеобразовательных классов отличаются завышенными притязаниями и некритичным отношением к своим возможностям, низким уровнем коммуникабельности и низкой вегетативной устойчивостью. У всех школьниц выпускных классов выявлена миопия средней степени, как проявление «школьного заболевания». Из функциональных состояний чаще диагностированы дефицит массы тела, нарушения осанки и вегетососудистые дистонии, пролапс митрального клапана.

**Литература**


1. *Алифанова, Л.А.* Реализация системного подхода к здоровьесбережению и гармоничному развитию школьников/ Л.А. Алифанова // Педиатрия.– 2007.– том 86.– № 2.– С.106–110.

2. *Апанасенко, Г.Л.* Диагностика индивидуального здоровья / Г.Л. Апанасенко // Гиг. и сан.– 2004.– № 2.– С. 55–58.

3. *Бабенко, Т.И.* Экспресс – оценка физического здоровья школьников, условий их обучения и воспитания/Т.И. Бабенко, И.И. Каминский // Метод. рекомендации.– Ростов-на-Дону.– Изд-во Ростовского облИУУ.– 2001.– 32 с.

4. *Баранов, А.А.* Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах/ А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева // Руководство для врачей.– М., 2004.– 168 с.

5. *Болотова, Н.В.* Особенности полового и физического развития девочек 8-16 лет /Н.В. Болотова, В.К. Поляков, А.П. Аверьянов // Российский педиатрический журнал.– 2007.– №4.– С. 33–36.

6. *Гречкина, Л.И.* Динамика физического развития девочек в условиях северного климата за последние 25 лет/Л.И. Гречкина, А.Я. Соколов//Российский педиатрический журнал.– 2007.– №1.– С. 25–28.

7. *Зайцев, В.М.* Прикладная медицинская статистика/В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин.– С.-Пб., 2003. – 432 с.

8. *Козлов, А.И.* Долговременные изменения антропометрических показателей детей в некоторых этнических группах РФ / А.И. Козлов, Г.Г. Вершубская, Д.В. Лисицын // Педиатрия.– 2009.– № 3.– С. 63–66.

9. *Кучма, В.Р.* Тенденции роста и развития московских школьников старшего подросткового возраста на рубеже тысячелетий / В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, Ю.А.Ямпольская // Гигиена и санитария.– 2009.– №2.– С. 18–21.

10. *Максимова, Е.В.* Особенности физического развития школьников в зависимости от материальной обеспеченности их семей / Е.В. Максимова, С.А. Максимов, М.С. Куракин // Российский педиатрический журнал.– 2009.– №6.– С. 38–41.

11. *Сухарева, Л.М.* Особенности заболеваемости московских школьников за последние 50 лет / Л.М. Сухарева, И.К. Рапопорт, Л.Ф. Бережков, Ю.А. Ямпольская, И.В. Звездина // Гигиена и санитария.– 2009.– №2.– С. 21–26.

12. *Ушаков, И.Б.* Системная концепция индивидуального здоровья с позиций практической медицины. Часть I. Теоретические аспекты / И.Б.Ушаков, Р.А. Вартбаронов, В.М. Усов // Гиг. и сан.– 2004.– № 2.– С. 64–68.

13. *Шарапова, О.В.* Всероссийская диспансеризация: основные тенденции в состоянии здоровья детей / О.В. Шарапова, А.Д. Царегородцев, Б.А. Кобринский // Рос. вестн. перинат. и пед.– 2004.– № 1.– С. 56–60.


THE ANALYSIS OF SENIOR SCHOOLGIRLS` INDIVIDUAL INDICES OF HEALTH AT PROFILE TRAINING


N.V. ZARYTOVSKAYA, A.S. KALMYKOVA

*Stavropol State Medical Academy*



The article considers studying mental health, physical development, physiological constants, somatic health of schoolgirls of 16 (78 girls) and 17 (70 girls) years old at profile training.



**Key words:** physical development, mental health, somatic health, schoolgirls, profile classes.

УДК 615.015+616.001.8


## ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОТИАЗОЛА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ


Е.Г. ЦУБЛОВА[*], Т.Г. ИВАНОВА[**], Т.Н. ИВАНОВА[***], В.В. ЯСНЕЦОВ[****]



В опытах на нелинейных мышах были выявлены особенности изменения биохимических параметров крови под влиянием новых производных бензотиазола в обычных условиях, а также под влиянием физической нагрузки различной продолжительности. Установлено, что исследованные соединения в обычных условиях стимулируют



[*] Брянская государственная инженерно-технологическая академия, пр.Ст.Димитрова, г.Брянск, 3241037

[**] Брянский государственный университет им. акад. И.Г. Петровского, ул. Бежицкая, д.14, г. Брянск, 241036

[***] Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, ул. Косыгина, д. 4, г. Москва, 119334

[****] ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Хорошевское шоссе 76 А, Москва, 123007

аэробные стадии энергетического обмена, проявляют мембраностабилизирующее действие и способствуют преимущественному использованию глюкозы в качестве субстрата окисления. При влиянии физической нагрузки в виде бега в тредбане исследованные соединения сохраняют стимулирующее действие на процессы аэробного окисления глюкозы и триглицеридов, ресинтез макроэргических соединений и предотвращают истощающее действие физических нагрузок на ресурсы организма.
**Ключевые слова:** производные бензотиазола, биохимические параметры крови, физическая нагрузка.

Стимуляция физической работоспособности фармакологическими средствами, как правило, затрагивает самые разнообразные стадии клеточных процессов. Изменение скорости протекания биохимических преобразований и их переключение на резервные субстраты окисления, нарушение соотношения различных стадий энергетических процессов наряду с изменениями в центральной нервной системе и работе эндокринных желез позволяет значительно повысить выносливость организма и отсрочить развитие утомления (Олейник, Гольберг, Фомин, Кулиненков).

**Цель исследования**. Нами ранее были выявлены соединения из группы производных бензотиазола, которые оказывали стимулирующее влияние на работоспособность мышей по тестам бега в тредбане и плавания в бассейне. Поскольку по эффективности эти вещества превышали эталонные средства сравнения (традиционные актопротекторы бемитил и бромантан), представлялось интересным изучить влияние указанных веществ на изменение некоторых биохимических параметров сыворотки крови мышей в обычных условиях и под влияние физической нагрузки различной продолжительности.

**Материалы и методы исследования.** Выбранные для исследования соединения с лабораторным шифром ГАБТИ-3, МАБТИ-1, ЭАБТИ-1, ЭАБТИ-5 и ЭБТИ-3 были синтезированы в лаборатории низкомолекулярных антиоксидантов Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН под руководством д.х.н., профессора Л.Д. Смирнова.

Опыты были проведены на белых нелинейных мышах-самцах массой 20-26 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Опыты проводились с учетом Правил лабораторной практики в Российской Федерации (2003).

Вещества вводили в/б в эффективной дозе: ГАБТИ-3 и ЭАБТИ-1 – 0,5 мг/кг, МАБТИ-1 и ЭБТИ-3 – 1 мг/кг за 1 час до проведения опыта в виде взвеси с твин-60. Контрольным животным в те же сроки и тем же путем вводили соответствующий объем растворителя.

Физическую работоспособность животных моделировали в шестидорожечном тредбане. Для оценки динамики влияния исследуемых веществ на биохимические параметры кровь забирали у мышей, находящихся под влиянием нормальной (в пределах физиологических возможностей организма) и истощающей (до полного утомления) физической нагрузки.

Кровь для исследования брали из сосудов декапитированного животного. В одной пробе крови мышей на биохимическом анализаторе Syncurion 4 CE фирмы Beckman (США) определяли содержание общего белка, общих триглицеридов, билирубина, глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, а также активность некоторых ферментов: *аланинаминотрансферазы* (АЛТ), *аспартатаминотрансферазы* (АСТ), *щелочной фосфатазы* (ЩФ) и *лактатдегирогеназы* (ЛДГ).

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием программного комплекса STATISTICA 6.0, достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Было установлено, что моделируемая физическая нагрузка в пределах физиологической нормы приводила к значимому ($p<0,05$) повышению содержания глюкозы (на 44% в сравнении с контролем), активности ЩФ (на 85%) и снижению концентрации билирубина (на 80%), мочевой кислоты (на 46%), активности АЛТ и АСТ (на 39 и 32% соответственно). Такие изменения, вероятно, обусловлены стимуляцией аэробной фазы энергопродукции и находятся в пределах нормального функционирования организма.

Физическая нагрузка до полного утомления стимулирует аэробный путь получения энергии и приводит к истощению запасов питательных веществ в организме. На это указывают увеличение активности АЛТ (на 161% в сравнении с контролем) и АСТ (на 219%), концентрации креатинина (на 75%), мочевой кислоты (на 30%) и билирубина (на 31%). Содержание глюкозы и триглицеридов снизилось на 69 и 36% соответственно по сравнению с контролем. Такие изменения регистрируемых параметров указывают на то, что физическая нагрузка такой продолжительности является мощным стрессовым фактором. Данные о влиянии физической нагрузки на биохимические показатели сыворотки крови мышей не противоречат литературным данным (Гольберг, Полуяктова, Dudzinska).

Исследованные вещества в обычных условиях оказывали во многом схожее влияние на биохимические параметры сыворотки крови мышей, что может быть объяснено их принадлежностью к одному гомологическому ряду. Под их воздействием происходило повышение активности ЩФ на 18-55% в зависимости от вещества в сравнении с контролем, что на фоне сохранения концентрации глюкозы на уровне контрольных значений может указывать на способность веществ повышать распад гликогена в печени и мышцах и использование глюкозы клетками в качестве основного субстрата окисления. ЭАБТИ-1 в исследованной дозе способствовал выходу триглицеридов из жировых депо, однако переключение метаболизма на их использование не происходило, о чем свидетельствует повышение концентрации триглицеридов на 86% в сравнении с контролем. Остальные вещества содержания триглицеридов не изменяли.

Достаточно низкая активность трансаминаз под влиянием всех исследованных производных бензотиазола (на 42-61% для АЛТ и 16-47% для АСТ в зависимости от вещества) на фоне неизменяющейся концентрации общего белка и мочевины могут указывать на то, что свободные аминокислоты не проходят реакции переаминирования в субстраты цикла Кребса. Снижение содержания мочевой кислоты под влиянием ЭАБТИ-1 и ЭБТИ-3 на 39 и 35% соответственно можно рассматривать как показатель интенсификации процессов ресинтеза АТФ без использования сопряженных реакций, например, за счет лактатного пути. Анаэробные процессы под влиянием исследованных соединений протекают на уровне контрольных значений – активность ЛДГ и концентрация креатинина не меняются. Исключение составляет только МАБТИ-1, который способствовал увеличению вклада алактатного пути в удовлетворение потребности клетки в энергии. На это указывает сниженное содержание конечного продукта распада креатинфосфата – креатинина на 29% в сравнении с контролем. Уменьшение концентрации билирубина под влиянием всех исследованных соединений на 25-45% в сравнении с контролем может указывать на снижение распада гемоглобина.

В условиях физической нагрузки в пределах физиологической нормы ГАБТИ-3, ЭАБТИ-1 и ЭБТИ-3 способствовали выделению триглицеридов из жировых депо в кровь. На это указывает увеличение их концентрации в крови на 29–86% в сравнении с контролем. Под влиянием МАБТИ-1 этот показатель оставался на уровне контрольных значений. Повышенные на фоне влияния ЭБТИ-3 и МАБТИ-1 концентрация глюкозы (на 53 и 39% соответственно) и активность ЩФ (на 44 и 46% соответственно) указывают на интенсификацию процессов распада гликогена и использование глюкозы как основного субстрата окисления.

При действии истощающих физических нагрузок приоритетное использование в энергообмене глюкозы, а не триглицеридов стимулировал только ЭАБТИ-1, на что указывает низкие в сравнении с контролем значения концентрации глюкозы (32%) и активности ЩФ (на 28%) и повышенное (на 59%) содержание триглицеридов. ГАБТИ-3 способствовал в равной мере использованию глюкозы и триглицеридов, поскольку их концентрации и активность ЩФ восстановились до контрольных значений. ЭБТИ-3 и МАБТИ-1 стимулировали переключение катаболизма на преимущественное использование триглицеридов, вследствие чего их концентрация снизилась на 27 и 26% соответственно в сравнении с контролем. Причем МАБТИ-1 сохранял повышенные концентрации глюкозы, что может являться следствием выведения этого вещества из реакций энергетического обмена.

Содержание креатинина в условиях физических нагрузок в пределах физиологической нормы под влиянием всех исследованных соединений и при истощающих физических нагрузках под влиянием ГАБТИ-3 и ЭБТИ-3 не меняется. ЭАБТИ-1 и МАБТИ-1 на фоне истощающих физических нагрузок стимулировали повышение концентрации креатинина на 22 и 34% в сравнении с контролем. Такие изменения могут указывать на то, что креатинфосфат по мере увеличения продолжительности выполнения нагрузки все больше используется в качестве поставщика

компонентов для ресинтеза АТФ.

Процесс восстановления запасов АТФ за счет ее ресинтеза происходит под влиянием всех соединений, за исключением ГАБТИ-3, независимо от продолжительности физической нагрузки. На это указывает сниженные на 40-59% концентрации мочевой кислоты. ГАБТИ-3 способствовал снижению концентрации мочевой кислоты только в условиях воздействия физической нагрузки. Причем под влиянием бега в тредбане в пределах физиологической нормы наблюдались более низкие концентрации мочевой кислоты в сравнении с истощающими физическими нагрузками (52 и 11% соответственно в сравнении с контролем). Очевидно, что подключаемые в первом случае процессы ресинтеза АТФ по мере увеличения продолжительности нагрузки начинают истощаться.

Под влиянием исследованных соединений параметры лактатного пути энергообмена не изменяются и вносят свой вклад на уровне контрольных, на что указывает сохранение концентрации ЛДГ во всех варианта опыта.

Все исследованные вещества при отсутствии воздействия физической нагрузки не влияли на процессы белкового обмена, на что указывает отсутствие изменения концентрации общего белка и мочевины. Такая же тенденция наблюдалась под влиянием ГАБТИ-3, ЭАБТИ-1 и МАБТИ-1 и при воздействии физической нагрузки различной продолжительности. Сниженная активность трансаминаз (на 17-60% для АЛТ и на 17-48% для АСТ) под влиянием указанных веществ во всех условиях опыта может указывать на отсутствие процессов переаминирования свободных аминокислот в компоненты цикла Кребса. Помимо этого указанные изменения параметров сывортки крови мышей могут указывать на проявление мембраностабилизирующего действия соединений в условиях действия физических нагрузок различной продолжительности.

Увеличение содержания мочевины (на 25-32%)под влиянием ЭБТИ-3 и физических нагрузок различной продолжительности на фоне неизменяющейся концентрации общего белка может являться результатом разрушения свободных аминокислот, использованных в процессах переаминирования с целью получения субстратов цикла Кребса. Это предположение может быть подтверждено увеличением активности АЛТ и АСТ в зависимости от условий эксперимента. К тому же вовлечение свободных аминокислот в процесс энергопродукции может объяснить зафиксированные достаточно высокие концентрации основных субстратов окисления – глюкозы и триглицеридов.

Таким образом, исследованные производные бензотиазола неоднозначно влияют на изменение биохимических параметров сыворотки крови мышей. В обычных условиях и после физической нагрузки различной продолжительности вещества стимулируют аэробные процессы энергопродукции за счет использования глюкозы и триглицеридов в качестве субстратов окисления и ресинтеза макроэргов, а также предотвращают истощающее действие физических нагрузок на ресурсы организма. В обычных условиях и при действии физических нагрузок различной продолжительности ГАБТИ-3, ЭАБТИ-1 и МАБТИ-1 проявляют мембраностабилизирующее действие, в то время как ЭБТИ-3 обладает аналогичным действием только при отсутствии влияния стрессового фактора в виде бега в тредбане.

**Литература**

1. *Гольберг, Н.Д.* Метаболические реакции организма при адаптации к мышечной деятельности / Н.Д. Гольберг, В.И. Морозов, В.А. Рогозкин // Теория и практика физической культуры.– 2003.– №3.– С. 17–20.

2. *Кулиненков, О.С.* Фармакология спорта / О.С. Кулиненков.– Самара, 2005.– 218 с.

3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /Под редакцией Р.У. Хабриева.– М.: Медицина, 2005.– С. 17.

4. *Полуяктова, С.К.* Мобилизация липидных источников энергообеспечения при мышечной деятельности аэробного характера: Автореф. дис… канд. биол. Наук / С.К. Полуяктова.– СПб, 2001.– 28 с.

5. Спортивная фармакология и диетология /Под. ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной.– М.: ООО «И.Д. Вильямс», 2008.– 256 с.

6. Фармакологическая коррекция физической работоспособности./ Под ред. Н.Н. Самойлова.– М., Зеркало, 2002.– 120 с.

7. *Фомин, Н.А.* Особенности активности ферментов сыворотки крови у спортсменов и нетренированных лиц / Н.А. Фомин, Н.М. Горохов, Л.В. Тимощенко // Теория и практика физической культуры.– 2006.– №7.– С. 9–11.

8. *Dudzinska, W.* Blood uridine concentration may be an indicator of the degradation of pyrimidine nucleotides during physical exercise with increasing intensity / W. Dudzinska, A. Lubkowska, B. Dolegowska, K. Safranow // J Physiol Biochem.– 2010.– Sep. 66(3).– P.189–196.

THE INFLUENCE OF NEW BENZOTHIAZOLE DERIVATIVES ON BIOCHEMICAL PARAMETERS OF A BLOOD OF MICE IN CONDITIONS OF A PHYSICAL ACTIVITY

YE.G. TSUBLOVA, T.G. IVANOVA, T.N. IVANOVA, V.V. YASENTSOV

*Bryansk State University after Acad. I.G. Petrovsky*
*Bryansk State Academy of Engineering and Technology*
*Institute of Biochemical Physics after N.M. Emanuel*
*Institute of Medico-Biological Problems, Russian Academy of Sciences*

In experiments on non-linear mice the features of biochemical indices of blood under the influence of new benzothiazole derivatives in usual conditions, as well as under the influence of physical activity of various durations have been revealed. It is established, that the investigated compounds stimulate aerobic stages of energy exchange in usual conditions, show a membrane stabilizing action and promote primary use of glucose as an oxidation substrate. At the effect of such physical activity like a treadmill run the investigated compounds keep stimulating aerobic oxidation processes of glucose and triglycerides, re-synthesis of macroergic compounds and prevent the exhausting effect of physical activities on organism`s resources.

**Key words**: benzothiazole derivatives, biochemical indices of blood, physical activity.

УДК: 616.61-006

РАК ПОЧКИ, СОСУДИСТЫЕ АНОМАЛИИ И АТЕРОСКЛЕРОЗ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ: ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАТОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

В.Е.ФРОЛОВА, А.Ю. МАКСИМОВ, А.А. ДЕМИДОВА, Н.А. МАКСИМОВА*

В клинико-инструментальном исследовании выявлено, что одностороннее злокачественное новообразование почки у больных часто сочетается с билатеральными сосудистыми аномалиями и атеросклерозом почечных артерий. Для своевременного выявления сосудистых аномалий и атеросклероза почечных артерий до операции у больных раком почки рекомендовано проведение томографического и эхографического исследования почечных артерий.

**Ключевые слова:** рак почки, сосудистые аномалии, атеросклероз почечной артерии.

Сочетанная патология у больных раком почки, особенно в пожилом возрасте, неминуемо вносит коррективы в тактику оперативного лечения онкологического заболевания. Поскольку самой распространенной операцией при лечении рака почки является радикальная нефрэктомия, то от проходимости почечной артерии, идущей к единственной почке, наличия сосудистых аномалий, препятствующих полноценному циркуляторно-метаболическому обеспечению почечной ткани, зависит в дальнейшем функциональное состояние контралатерального органа. В последние годы показания к органосохраняющему лечению расширились в связи с ранней выявляемостью опухолей почки, когда их размеры не превышают 3-5 см [1]. Предварительные результаты исследований, сравнивающих резекцию при здоровой контралатеральной почке и нефрэктомию, говорят о правомочности органосохраняющего подхода при небольших размерах опухоли и удобной для резекции локализации [3]. При планировании резекции почки большое значение имеет выполнение селективной почечной артериографии, за исключением случаев небольших опухолей, расположенных в области одного из полюсов почки [5]. Знание сосудистой архитектоники почки, расположения главной почечной артерии и ее ветвей позволяет удалить опухоль с

* ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития РФ, 14-я линия, 63, г. Ростов-на-Дону, 344037, тел.: (8632) 300-30-05, e-mail: demidova.66@bk.ru

наименьшей кровопотерей и с сохранением максимального объёма функционирующей паренхимы. Знание сосудистой архитектоники и проходимости почечной артерии на противоположной стороне как при выполнении резекции, так и радикальной нефрэктомии позволяет прогнозировать дальнейшее функциональное состояние здоровой почки.

**Цель исследования –** выявление взаимосвязи и определение клинического значения билатеральных сосудистых аномалий, атеросклероза почечных артерий у больных раком почки.

**Материалы и методы исследования.** Изучена билатеральная характеристика почечного кровоснабжения при одностороннем раке почки у 63 больных. Локализация рака почки была правосторонней. Возраст пациентов составил 65,6±1,7 лет. В клинической группе мужчин было 38 (60,3%), а женщин – 25 (39,7%). Локализация рака правой почки в верхнем полюсе составила 17,3% (n=19), в среднем сегменте – 18,2% (n=20), а в нижнем полюсе – 21,8% (n=24). Средний размер опухоли составил 37,08±1,68 мм и колебался от 10 до 68 мм. В 13,6% (n=15) опухоль располагалась субкапсулярно, в остальных 76,2% (n=48) наблюдений – интрапаренхиматозно. Причем, интрапаренхиматозное расположение с распространением на чашечно-лоханочную систему отмечалось в двух случаях (1,8%). У 3 (2,7%) больных был выявлен рак в кисте.

У больных раком почки до оперативного лечения проводили эхоангиографию органов с допплеровским исследованием почечного кровотока и мультиспиральную компьютерную томографию. С помощью компьютерной томографии выявляли наличие сосудистых аномалий в ипси- и контрлатеральной почке: наличие добавочных и абберантных сосудов, бляшек в устье почечных артерий, извитого хода сосудов, аномалий отхождения артерий. В ходе допплеровской эхоангиографии определяли максимальную систолическую (Vps) и конечную диастолическую скорость кровотока (Ved), рассчитывали индексы резистентности (RI) и пульсации (PI) в почечных артериях, коэффициенты асимметрии пиковой систолической скорости кровотока (AsVps) и асимметрии индексов периферического сопротивления (AsIR).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ “Statistica 6.0”.

**Результаты и их обсуждение.** При томографическом исследовании было выявлено, что диаметр правой почечной артерии колебался от 1,1 до 8,9 мм, в среднем составив 6,64±0,21 мм. Межквартильный диапазон или распределение значений в 50% вокруг медианы соответствовало 6,1-7,8 мм. В норме диаметр правой почечной артерии имеет величину 4,3 мм при допустимом колебании от 2 до 6 мм. Следовательно, правая почечная артерия у больных клинической группы была шире по сравнению с нормой. Правая почечная артерия отходила от аорты под углом от 30$^{o}$ до 98$^{o}$, в среднем угол отхождения сосуда имел значение 66,16±1,67$^{o}$. Аномалии отхождения правой почечной артерии от аорты встречались в 4,7% (n=3): артерия в 1,6% случаев отходила на 9 часах, а в 3,2% – на 11 часах. В 95,2% случаев правая почечная артерия отходила от аорты на 10 часах, что принято считать нормальным. Длина сосудистого отрезка справа от места отхождения от аорты до почечного синуса колебалась от 33 мм до 84 мм (норма 35-70 мм), в среднем составив 50,11±1,48 мм (норма 45 мм). Следовательно, длина правой почечной артерии у пациентов клинической группы несколько превышала верхнюю границу нормы.

На следующем этапе анализировали сосудистую геометрию кровоснабжения левой почки при правосторонней локализации рака. Диаметр левой почечной артерии составил в среднем 6,6±0,18 мм и колебался от 2,8 мм до 9,8 мм при межквартильном диапазоне 5,8-7,5 мм. Нормальный диапазон диаметра правой почечной артерии составляет 2-6 мм, средняя величина – 4,5 мм [4]. Следовательно, у больных раком правой почки левая почечная артерия была расширена. Левая почечная артерия отходила от аорты под углом от 29$^{o}$ до 130$^{o}$, в среднем 67,5±2,48$^{o}$. Аномалии отхождения левой почечной артерии от аорты были выявлены у двух больных (3,2%): на 9 и 11 часах в каждом случае у одного больного. Длина сосудистого отрезка от аорты до почечных ворот слева составила 37,87±1,47 мм при варьировании от 20 мм до 86 мм. Длина левой почечной артерии в норме равна 40 (20-50) мм. Следовательно, длина основного сосудистого ствола слева укладывалась в норму. Сравнительный анализ диаметра правой и левой почечной артерии не выявил различий между величинами ($p<0,05$). Угол отхождения почечной артерии справа и слева также имели сходные параметры ($p<0,05$).

На следующем этапе с помощью компьютерной томографии была проведена оценка частоты сосудистых аномалий почек. Справа к почке на ипсилатеральной стороне с опухолью в 63,5% подходила одна ветвь почечной артерии, несколько сосудистых ветвей направлялись к почке в 36,5%. Причем, две ветви выявлялись в 27%, три ветви – в 6,3%, а четыре и пять ветвей в 1,6% в каждом случае. К левой почке одиночная левая почечная артерия подходила в 85,7%. Две сосудистые ветви слева определялись в 7,9%, три и четыре ветви по 3,2%. Несколько сосудистых ветвей слева суммарно встречались в 14,3%. Число больных, имеющих единственный артериальный ствол слева было большим, чем справа ($p<0,05$). На общепопуляционном уровне несколько ветвей почечных артерий встречается у 30% людей [2]. Следовательно, у больных с правосторонним раком почки возрастало количество наблюдений кровоснабжения почек за счет нескольких сосудистых ветвей.

Среди дополнительных сосудистых ветвей у больных клинической группы абберантные артерии справа встречались в 25,4%, а слева – в 12,7%. Аберрантные почечные артерии отходили от аорты или реже от основных стволов почечных артерий и входили в почку помимо ее ворот. Верхнеполюсные аберрантные почечные артерии, как справа, так и слева, отходящие в основном от основного ствола почечной артерии, встречались чаще нижнеполюсных, отходящих от аорты. У одного пациента аббберентная почечная артерия отходила от верхней брыжеечной артерии.

У больных клинической группы справа добавочные почечные артерии на стороне опухоли встречались в 20,6%, а слева – в 3,2%. Добавочные почечные артерии входили в почку в области ее ворот и отходили от брюшной аорты, и лишь у одного больного – от правой подвздошной артерии.

Одна либо две ветви абберантных артерий дополнительно к основному артериальному стволу встречались чаще, чем рассыпной тип множественных сосудов (табл.1).

*Таблица 1*

**Пространственный паттерн абберантных артерий у больных клинической группы по порядку расположения сосудов**

| Паттерн расположения абберантных артерий | Правая почечная артерия | | Левая почечная артерия | |
|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| 1-я ветвь | 4 | 6,3 | 1 | 1,6 |
| 2-я ветвь | 6 | 9,5 | 3 | 4,8 |
| 1-я, 3-я ветви | 3 | 4,8 | 2 | 3,2 |
| 2-я, 3-я ветви | 1 | 1,6 | 0 | - |
| 1-я, 3-я, 4-я ветви | 1 | 1,6 | 1 | 1,6 |
| 1-я, 2-я, 4-я, 5-я ветви | 1 | 1,6 | 0 | - |
| Суммарное количество абберантных ветвей в верхнем полюсе | 19 | 30,2* | 9 | 14,3 |
| Суммарное количество абберантных ветвей в нижнем полюсе | 8 | 12,7 | 4 | 6,3 |
| В комплексе с добавочной артерией | | | | |
| 1,4 –абберантные артерии, 3 ветвь – добавочная артерия | 0 | - | 1 | 1,6 |

Примечание: * – достоверные отличия между контрлатеральными параметрами при $p<0,05$

Множественные почечные артерии являются причиной формирования в органе пограничных зон с недостаточно развитой артериальной сетью [4]. Секторальное удаление опухоли почки с оставлением почечной ткани, в кровоснабжении которой ключевую роль играют дополнительные почечные сосуды (абберантные или добавочные) может привести к формированию ишемии почечной паренхимы и вторичному сморщиванию почек. Кроме того, добавочный или абберантный дилатированный сосуд может явиться причиной вазоуретерального конфликта, когда отток из верхних мочевых путей нарушается благодаря наличию расположенного вплотную к стенке мочеточника, пересекающего и давящего на мочеточник сосуда с развитием гидронефроза. Поэтому при формировании оперативной тактики необходимо учитывать наличие сосудистых аномалий как на стороне поражения, так и контрлатерально. Кроме того, множественные почечные артерии могут затруднять ход операции.

Другим сосудистым феноменом, часто встречающимся у больных раком почек, являлась извитость основного артериального ствола. У больных клинической группы извитость почечных артерий, повышающая сопротивление току крови, была частым явлением как справа (60,3%), так и слева (57,1%).

Кроме извитости сосудистого дерева сопротивление току крови повышали бляшки, связанные со стенкой почечной артерии. Обызвестленная бляшка устья правой почечной артерии встречалась в 33,3%, а левой почечной артерии – в 23,8%. Обызвестленная циркулярная бляшка устья со значительным гемодинамическим ограничением кровотока встречалась гораздо реже – в 3,2% как справа, так и слева. Мягкая бляшка устья наблюдалась у одного больного в правой почечной артерии. В клинической группе атеросклеротические бляшки почечных артерий явились причиной гемодинамически значимого сужения просвета артерий с ограничением кровотока чаще справа. Умеренный стеноз (50-70% сужения) справа встречался в 28,6%, а слева – в 23,8%. Стеноз высокой степени (>70% сужения) встречался только справа у 3 больных (4,8%) (табл.2).

*Таблица 2*

**Причины ограничения кровотока и процентная степень сужения правой и левой почечных артерий у больных клинической группы**

| Признак | Правая почечная артерия | | Левая почечная артерия | |
|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Обызвестленная бляшка устья | 21 | 33,3 | 15 | 23,8 |
| Обызвестленная циркулярная бляшка устья | 2 | 3,2 | 2 | 3,2 |
| Мягкая бляшка устья | 1 | 1,6 | 0 | - |
| 50% сужения | 14 | 22,2 | 11 | 17,5 |
| 60% сужения | 3 | 4,8 | 1 | 1,6 |
| 70% сужения | 1 | 1,6 | 3 | 4,8 |
| 80% сужения | 2 | 3,2 | - | - |
| 90% сужения | 1 | 1,6 | - | - |

*Таблица 3*

**Допплерометрические характеристики кровотока в правой и левой почечных артериях у больных клинической группы**

| Показатель | M±m | Медиана | Доверительный интервал | Размах |
|---|---|---|---|---|
| Vps ППА | 115,19±3,72 | 112,00 | 105,7-124,6 | 55,0-231,0 |
| Ved ППА | 46,33±1,96 | 47,00 | 42,4-50,3 | 10,0-73,0 |
| RI ППА | 0,55±0,01 | 0,57 | 0,5-0,58 | 0,3-0,72 |
| PI ППА | 1,16±0,19 | 0,86 | 0,8-1,54 | 0,45-9,9 |
| Vps ЛПА | 105,95±3,82* | 99,00 | 98,3-113,6 | 61,0-198,0 |
| Ved ЛПА | 44,70±1,66 | 45,00 | 41,4-48,0 | 10,0-71,0 |
| RI ЛПА | 2,20±0,64** | 0,55 | -1,1-5,5 | 0,31-0,73 |
| PI ЛПА | 1,03±0,14 | 0,88 | 0,8-1,3 | 0,5-9,5 |
| Асимметрия Vps | 17,63±1,83 | 11,00 | 14,0-21,3 | 2,0-64,0 |
| Асимметрия RI | 14,90±1,80 | 9,00 | 11,3-18,5 | 2,0-56,0 |

Примечание: * – достоверные различия между параметрами ППА и ЛПА при $p<0,05$; ** – при $p<0,01$

Исходные допплерометрические характеристики кровотока в правой и левой почечных артериях у больных клинической группы представлены в табл.3. Слева пиковая систолическая скорость кровотока была ниже аналогичного показателя справа на 8,6% ($p<0,05$), а индекс периферического сопротивления – выше в 4 раза ($p<0,01$). В норме кровоток в правой почечной артерии (75-148 см/сек) несколько выше, чем в левой (64-97 см/с), а индекс сопротивления выше слева (0,93-2,1) по сравнению с величинами справа (0,76-1,33). Однако, допустимая асимметрия скоростных (линейных) параметров кровотока в контралатеральных почечных артериях не превышает 30%, а индексов периферического сопротивления – 10%. У больных раком правой почки коэффициент асимметрии пиковой систолической скорости кровотока укладывался в допустимый диапазон, а коэффициент асимметрии периферического сопротивления превышал норму.

Таким образом, при правосторонней локализации рака почки у больных была выявлена высокая частота двухсторонних сосудистых аномалий. На стороне операции дополнительные почечные артерии, извитой ход артерии, атеросклеротические кальцифицированные и гиподенсивные мягкие бляшки затрудняли ход операции при удалении опухоли. На контрлатеральной стороне сосудистые аномалии с высоким сосудистым сопротивлением еще до операции должны учитываться как возможные причины функциональной несостоятельности единственной почки в послеоперационный период.

**Выводы:**

1. Одностороннее злокачественное новообразование почки у больных часто сочетается с билатеральными сосудистыми аномалиями и атеросклерозом почечных артерий: множественный рассыпной тип кровоснабжения правой и левой почки, соответственно в 36,5% и 14,3% за счет добавочных и абберантных артерий, извитость почечных артерий справа в 60,3%, слева в 57,1%, обызвестленная бляшка устья правой почечной артерии в 33,3%, левой почечной артерии в 23,8%, повышение сосудистого сопротивления току крови в левой почечной артерии.

2. Сосудистые аномалии и атеросклероз почечных артерий затрудняют выполнение радикальной нефрэктомии или резекции почки, являются причиной ухудшения кровоснабжения единственной почки после операции.

3. Для своевременного выявления сосудистых аномалий и атеросклероза почечных артерий до операции у больных раком почки рекомендовано проведение томографического и эхографического исследования почечных артерий.

**Литература**


1. *Аляев, Ю.Г.* Органосохраняющие операции при опухоли почки / Ю.Г. Аляев, П.В. Глыбочко, З.Г. Григорян, М.А. Газимиев.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 272 с.
2. *Митьков, В.В.* Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / В.В. Митьков.– М., 2006.– 720 с.
3. *Петров, С.Б.* Практическая онкология / С.Б. Петров, Р.В. Новиков. – 2005. – №3. – С.156-161.
4. *Хофер, М.* Цветовая дуплексная сонография / М. Хофер.– М., 2007.– 108 с.
5. *Uzzo, R.G.* J. Urol / R.G. Uzzo, A.C. Novick.– 2008. – Vol.166.– P.6–11.


KIDNEY CANCER, VASCULAR ANOMALIES AND ATHEROSCLEROSIS RENAL ARTERY: RELATIONSHIP OF PATHOLOGY AND CLINICAL VALUE


V.YE. FROLOVA, A.YU. MAKSIMOV, A.A. DEMIDOVA, N.A. MAKSIMOVA

*Rostov Oncology Research Institute*



Clinical and instrumental research showed that a unilateral kidney malignant tumor is often combined with vascular anomalies and atherosclerosis renal artery. For timely revelation of vascular anomalies and renal artery atherosclerosis before operation in patients with kidney cancer tomography and ultrasonography of renal arteries are recommended.



**Key words:** kidney cancer, vascular anomalies, atherosclerosis of renal artery.

УДК 616.314-002-08


## ВЛИЯНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ, МОТИВИРОВАННЫХ НА СОБЛЮДЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ РТА, НА РАЗВИТИЕ ВТОРИЧНОГО КАРИЕСА ЗУБОВ


Е.А. ГЛУХОВА, С.И. МОРОЗОВА, Ю.А. ЮДИНА, Е.И. ФУКС*



В клиническом исследовании получены результаты применения фторидсодержащих пломбировочных материалов у пациентов, мотивированных на соблюдение индивидуальной гигиены полости рта. Доказана роль кариесогенной ситуации в полости рта, а именно уровня гигиены, определяющего кариесрезистентность твердых тканей зуба. Результаты, полученные в ближайшие и отдаленные сроки, свидетельствуют о том, что применение фторидсодержащих пломбировочных материалов при плохой гигиене рта не уменьшает риск развития вторичного кариеса.



**Ключевые слова:** гигиенический статус, индекс зубного налета, вторичный кариес, краевая адаптация пломбы.


Несмотря на высокий уровень оснащения стоматологических кабинетов, широкий ассортимент современных пломбировочных материалов, процент распространенности вторичного кариеса зубов остается высоким [4,6]. Нарушение краевого прилегания реставрации приводит к появлению микроподтеканий, проникновению микроорганизмов и развитию вторичного кариеса.

В данном случае встает вопрос о необходимости полной замены реставрации. Замещение дефекта приводит к увеличению объема препарирования твердых тканей, постановке еще большей реставрации, которая может иметь меньший срок службы, так как возрастает вероятность сколов истонченных стенок зуба.

Согласно эпидемиологическим данным, частота развития вторичного кариеса среди лиц молодого возраста (18-25 лет)


* ГОУ ВПО «РязГМУ им.акад. И.П. Павлова» Минздравсоцразвития РФ, ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026

составляет 22,7±0,95%, старшего (35-44 года) – 26,65±1,15% случаев [7]. Патогенетические механизмы развития вторичного кариеса зубов обусловлены не только качеством пломбировочных материалов, но и резистентностью твердых тканей зуба, что также определяет характер краевого прилегания и вероятность образования дефекта [2,4].

Методы профилактики и лечения вторичного кариеса зубов основаны на представлении о патогенезе кариеса, процессах де- и реминерализации твердых тканей зуба. Исключить прогрессирование кариозного процесса можно, благодаря применению фторидсодержащих пломбировочных материалов, которые хорошо адаптируются к твердым тканям, оказывают реминерализующее действие и соответствуют современным эстетическим требованиям.

Немаловажное значение имеет кариесогенная ситуация в полости рта, а именно уровень гигиены, который определяет резистентность твердых тканей зуба к кариозному процессу. Согласно литературным данным, среди лиц с высокими показателями индекса гигиены и большим количеством запломбированных зубов наблюдается высокий процент распространенности и интенсивности поражения зубов вторичным кариесом [7].

По данным других клинических наблюдений интенсивность кариозного процесса нередко минимальна у лиц, не проводивших регулярного ухода за зубами и употреблявших большое количество углеводов. Различные результаты исследований свидетельствует о том, что интенсивность кариеса зависит не только от уровня гигиены, но и от резистентности твердых тканей зубов.

Анализ литературных источников указывает на необходимость повышения эффективности профилактики и лечения вторичного кариеса за счет поиска новых и совершенствования известных способов, что обуславливает актуальность и цель выбранного нами исследования [2,5].

Исходя из теоретических предпосылок противокариозного действия фторидов и профилактической роли гигиенического состояния полости рта, можно предположить, что пломбирование зубов фторидсодержащими пломбировочными материалами в сочетании с хорошим уровнем гигиены рта может привести к повышению резистентности твердых тканей, окружающих пломбу, более длительному сохранению хорошей краевой адаптации [3].

Наше предположение стало основанием для проведения клинического исследования эффективности применения фторидсодержащих пломбировочных материалов у пациентов, мотивированных на соблюдение индивидуальной гигиены полости рта [1].

**Цель исследования** – совершенствование эффективности лечения кариеса постоянных зубов.

**Материалы и методы исследования.** В клиническом исследовании осмотрено 112 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, у которых обнаружено 417 зубов с вторичным кариесом. Все пациенты были разделены на две группы: основную, в которой кариозные полости пломбировали фторидсодержащими материалами, и контрольную, в которой применяли композитный материал без фтора. Основную группу разделили на четыре подгруппы (табл. 1).

*Таблица 1*

**Распределение больных в клиническом исследовании в зависимости от пломбировочного материала**

| Группы | | Пломбировочный материал | Кол-во больных | Число зубов |
|---|---|---|---|---|
| Основная группа | I | "Charisma" | 24 | 83 |
| | II | "Dyract" | 22 | 85 |
| | III | "Filtek Silorane" | 21 | 82 |
| | IV | "Ionofil Plus" | 22 | 86 |
| Контрольная | | "Filtek Z250" | 23 | 81 |
| ИТОГО | | | 112 | 417 |

Обследование пациентов включало жалобы, анамнез заболевания и анамнез жизни. Особое внимание уделяли наличию общесоматической патологии, особенностям питания, гигиены рта, оценивали состояние твердых тканей зубов, краевое прилегание пломб, глубину кариозных полостей, плотность и чувствительность дентина.

Для достижения поставленной цели проводили удаление старой пломбы, препарирование кариозной полости стерильными алмазными борами с охлаждением при скорости вращения 200000 об/мин., соблюдая принцип «биологической целесообразности» И.Г. Лукомского. Степень удаления кариозного дентина во всех случаях определяли с помощью кариес-детектора "Seek®" (Ultradent). Проводили антисептическую обработку кариозных полостей 0,05% раствором хлоргексидина и пломбирование одним из исследуемых материалов.

В первое посещение всем пациентам проводили профессиональную гигиену рта, которая включала определение гигиенического индекса, снятие зубных отложений по показаниям и мотивацию на соблюдение эффективной индивидуальной гигиены рта. На каждом последующем осмотре проводили определение индекса зубного налета, снятие зубных отложений и обучение правилам индивидуальной гигиены полости рта.

С помощью индекса зубного налета (PI) по Silness и Löe оценивали степень интенсивности налета и его толщину на участке шейки зуба, а именно, в области десневой борозды, поверхности зуба и десневого края. Оценку проводили на вестибулярной, оральной, медиальной и дистальной поверхностях зуба с помощью зонда и стоматологического зеркала. Таким образом, каждому зубу соответствовало четыре показателя. Для получения среднего значения сумму данных показателей делили на четыре.

Оценка индекса зубного налета (PI) по Silness и Löe при повторных осмотрах позволяет судить о динамике в процессе лечения. Контрольные осмотры проводили через 3, 6 и 12 месяцев.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением методов математической статистики с использованием ПЭВМ "Pentium-IV" в системе Microsoft Excel, 2000, 8.0., при этом были использованы основные статистические величины: M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, $\upsilon^2$ – среднее квадратичное отклонение, p – достигнутый уровень значимости. Проводилась оценка достоверности результатов нормальной выборки по критерию Стьюдента (t).

**Результаты и их обсуждение.** Исходные данные PI во всех группах наблюдения, в том числе и в контрольной, были практически одинаковы ($p>0,05$), так как распределение пациентов по группам проводили методом случайной выборки (табл. 2). В связи с этим результаты обследования в основной и контрольной группах были оценены совместно.

*Таблица 2*

**Индекс зубного налета (PI) по Silness и Löe пациентов основной и контрольной групп до лечения (M±m)**

| Группы | | Среднее значение PI (в баллах) | Структура PI (%) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | $0<PI\leq1,0$ | $1,0<PI\leq2,0$ | $2,0<PI\leq3,0$ |
| Основная | I | 1,42±0,17 | 12,50 | 79,17 | 8,33 |
| | II | 1,37±0,22 | 22,73 | 68,18 | 9,09 |
| | III | 1,36±0,19 | 23,81 | 71,43 | 4,76 |
| | IV | 1,41±0,19 | 27,27 | 63,64 | 9,09 |
| Контрольная | | 1,36±0,20 | 26,09 | 60,87 | 13,04 |
| ИТОГО | | 1,38±0,19 | 22,48 | 68,66 | 8,86 |

Для объективной оценки результатов обследования в каждой клинической группе в зависимости от показателя PI условно выделено три подгруппы. К первой подгруппе были отнесены пациенты с показателями индекса $0<PI\leq1,0$, ко второй – $1,0<PI\leq2,0$, к третьей – $2,0<PI\leq3,0$. Согласно полученным данным, большинство обследованных лиц (68,66%) имели показатели индекса зубного налета в пределах: $1,0<PI\leq2,0$, что в 3,1 раза больше числа пациентов с показателями индекса $0<PI\leq1,0$. Показатели индекса $2,0<PI\leq3,0$ выявлены у 8,86% пациентов (табл. 2).

Так как во время первого визита все пациенты были мотивированы на соблюдение индивидуальной гигиены рта, в сроки 3, 6 и 12 месяцев не выявлено ни одного случая с индексом зубного налета больше 2,0 баллов, то есть в диапазоне $2,0<PI\leq3,0$.

Согласно результатам обследования, в срок 6 месяцев отмечена следующая закономерность. При применении фторидсодержащих пломбировочных материалов частота развития вторичного кариеса сводится к минимуму, особенно при низких значениях индекса зубного налета (PI). В контрольной группе, при пломбировании зубов композитным материалом, не содержащим фториды, частота развития вторичного кариеса значительно выше, и она не зависит от гигиенического состояния рта пациентов (табл. 3).

Через 12 месяцев после лечения в первой подгруппе (Charisma) отмечено снижение индекса зубного налета (PI) в 1,4 раза в сравнении с исходными данными, что составило 1,04±0,12 балла ($p<0,05$). Вторичный кариес диагностирован у 10,84% пациентов, из которых 8,43% имели индекс зубного налета в пределах $1,0<PI\leq2,0$, что в 3,5 раза превышает показатель вторичного кариеса среди лиц с низкими значениями PI ($0<PI\leq1,0$).

Во второй подгруппе (Dyract) через 12 месяцев после лечения индекс зубного налета (PI) изменился незначительно в сравнении с предыдущим осмотром и составил 1,03±0,11 балла. В сравнении с исходными данными, PI снизился в 1,3 раза (p<0,05). Вторичный кариес на данном этапе наблюдения выявлен в 10,58% случаев, при этом частичный откол одной пломбы (1,17% случаев) зафиксирован у пациента с индексом зубного налета (PI) в диапазоне 0<PI≤1,0. В остальных случаях вторичный кариес имели пациенты со средними значениями индекса зубного налета (1,0<PI≤2,0).

*Таблица 3*

**Зависимость распространенности вторичного кариеса и индекса зубного налета по (PI) по Silness и Löe в динамике наблюдения**

| Группы | Сроки | PI (в баллах) | 3 месяца | 6 месяца | 12 месяцев |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Вторичный кариес (%) | Вторичный кариес (%) | Вторичный кариес (%) |
| Основная группа | Charisma | 0 < PI ≤ 1,0 | – | 1,20 | 2,41 |
| | | 1,0 < PI ≤ 2,0 | 4,82 | 7,23 | 8,43 |
| | | 2,0 < PI ≤ 3,0 | – | – | – |
| | Dyract | 0 < PI ≤ 1,0 | – | – | 1,17 |
| | | 1,0 < PI ≤ 2,0 | 2,35 | 7,06 | 9,41 |
| | | 2,0 < PI ≤ 3,0 | – | – | – |
| | Filtek Silorane | 0 < PI ≤ 1,0 | – | – | 1,22 |
| | | 1,0 < PI ≤ 2,0 | 1,22 | 4,88 | 6,10 |
| | | 2,0 < PI ≤ 3,0 | – | – | – |
| | Ionofil Plus | 0 < PI ≤ 1,0 | – | 1,16 | 2,32 |
| | | 1,0 < PI ≤ 2,0 | 4,65 | 8,14 | 9,30 |
| | | 2,0 < PI ≤ 3,0 | – | – | – |
| Контрольная группа: Filtek Z250 | | 0 < PI ≤ 1,0 | 1,23 | 3,70 | 4,94 |
| | | 1,0 < PI ≤ 2,0 | 3,71 | 7,40 | 8,64 |
| | | 2,0 < PI ≤ 3,0 | – | – | – |

В третьей подгруппе (Filtek Silorane) отмечено улучшение гигиенического статуса у пациентов в 1,3 раза (p>0,05), при этом средний показатель индекса зубного налета (PI) стал равен 1,06±0,10 балла. Удельный вес пациентов с вторичным кариесом составил 7,32% случаев, большинство из которых (6,10%) имели индекс зубного налета (PI) в пределах 1,0<PI≤2,0.

После пломбирования зубов стеклоиономерным цементом Ionofil Plus не выявлено существенных изменений среднего показателя индекса зубного налета (PI), хотя в сравнении с исходным показателем отмечено снижение PI в 1,3 раза. Вторичный кариес диагностирован у 11,62% пациентов, из которых только 2,32% случаев имели низкие показатели индекса зубного налета (PI) – 0<PI≤1,0, что в 4 раза меньше числа пациентов, у которых индекс зубного налета (PI) имел средние значения (1,0<PI≤2,0).

Через 12 месяцев наблюдения в контрольной группе (Filtek Z250) полученные результаты отличались от результатов основной группы, так же как на предыдущих этапах. При отмеченном снижении индекса зубного налета (PI) в 1,3 раза, процент пациентов с вторичным кариесом вырос до 13,58%, среди которых 4,94% имели низкие показатели индекса зубного налета (PI) – 0<PI≤1,0.

**Выводы.** На основании проведенного исследования можно предположить, что применение пломбировочного материала, не содержащего фториды, даже при хорошем уровне гигиены рта, не оказывает профилактическое действие в отношении развития вторичного кариеса. Так же, как применение фторидсодержащих пломбировочных материалов при плохой гигиене рта не уменьшает риск развития вторичного кариеса. Таким образом, хорошая гигиена рта является лишь одним из факторов, влияющих на развитие вторичного кариеса. Это подтверждают результаты, полученные в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

**Литература**


1. *Астахова, М.И.* Электрометрические исследования твердых тканей зубов у больных с хроническими воспалительными заболеваниями почек / М.И. Астахова, Л.П. Герасимова, В.Н. Павлов // Стоматология.– 2009.– №2.– С.20-22.

2. *Зайнуллина, Е.В.* Профилактика вторичного и рецидивного кариеса у лиц с интенсивным поражением зубов: автореф. дис. … канд. мед. наук / Е.В. Зайнуллина.– Пермь, 2008.– 18 с.

3. *Поюровская, И.Я.* Композиты в стоматологии: основные представления и перспективы развития / И.Я. Поюровская // Стоматология.– 2006.– №3.– С.71–77.

4. Проблема краевого прилегания пломб и возможности её решения в стоматологической клинике / Г.Г. Иванова [и др.] // Клиническая стоматология.– 2003.– №1.– С. 63–64.

5. *Рединова, Т.Л.* Клинические и электрометрические критерии вторичного и рецидивирующего кариеса зубов / Т.Л. Рединова, Е.В. Зайнулина // Клиническая стоматология.– 2007.– №2.– С. 14–16.

6. *Рыбникова, Е.П.* Клинические аспекты современного подхода к лечению кариеса зубов. Вопросы и ответы / Е.П. Рыбникова // Клиническая стоматология.– 2008.– №1.– С.14–17.

8. *Солнцев, А.С.* Вторичный кариес зубов: автореф. дис. … д-ра мед. наук / А.С. Солнцев.– Омск, 1999.– 34 с.


INFLUENCE OF HYGIENIC STATUS OF PATIENTS MOTIVATED TO THE OBSERVANCE OF INDIVIDUAL HYGIENE OF ORAL CAVITY TO THE PROGRESSION OF SECONDARY CARIES


YE.A. GLUKHOVA, S.I. MOROZOVA, YU.A. YUDINA, YE.I. FUKS

*Ryazan State Medical Academy after I.P. Pavlov*



The article highlights the results of applying fluorine-containing filling materials at patients motivated to good individual hygiene of oral cavity. The role of cariesogenic situation in the oral cavity is proved, namely, the level of hygiene determining caries resistance of tooth`s hard tissues. The results obtained in nearest and distant periods witness that applying fluorine containing filing materials at patients with bad oral hygiene do not decrease the risk of secondary caries progression.



**Key words:** hygienic status, index of dental deposit, secondary caries, marginal adaptation of filling.



УДК 616.71 – 001.59 – 089.84 – 003.93


## ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТОПЫ И ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЁННОЙ КОСОЛАПОСТИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ У ВЗРОСЛЫХ


А.А. МУХАМАДЕЕВ[*], Н.А. КОРЫШКОВ[**], И.А. НОРКИН[*], В.Д. БАЛАЯН[*], Д.Г. КОЗЬМОВ[***]



Сообщение посвящено анатомическим изменениям сухожилий, связок, мышц и костей стопы при врождённой косолапости тяжёлой степени у взрослых, тактике хирургического лечения и оценке результатов. В связи с большим количеством осложнений, неудовлетворительных исходов и рецидивов предложен способ двухэтапной оперативной реконструкции деформации стопы, который позволяет получить хороший анатомический и функциональный результат при данной патологии.



**Ключевые слова:** анатомические изменения, деформация стопы, косолапость, хирургическое лечение, реабилитация, схема оценки результатов оперативного лечения.


По данным литературы последних лет врождённая косолапость у взрослых больных составляет 3-5% [3,5]. Несмотря на успехи ортопедии, лечение больных с врождённой косолапостью до настоящего времени является одной из наиболее сложных проблем. Нередко приходится встречаться с запущенными, недостаточно или неправильно лечёнными случаями данной деформации. Проведённые исследования показывают, что лечение больных с врождённой косолапостью сопровождаются большим количеством осложнений и неудовлетворительных исходов – от 41 до 70% наблюдений. Особые трудности возникают при лечении взрослых пациентов. В связи с рецидивами, неудовлетворительными отдалёнными результатами лечения больных возникает необходимость в критическом анализе тактики хирурга – ортопеда с целью её совершенствования [8]. Перед врачом – ортопедом стоит задача: устранить деформацию косолапой стопы, восстановить функцию, опороспособность и выносливость реконструированной стопы.

В литературе нет единого мнения об оценке результатов оперативного лечения врождённой косолапости. О.В. Бейдик


[*] ФГБУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России, ул.Чернышевского, д.148, г.Саратов, 410002, тел.: (845-2) 393-051, e-mail: sarniito@yandex.ru.

[**] ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздравсоцразвития России, ул. Приорова, 10, г. Москва, 125299

[***] ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», ул. Большая Казачья, 112, ГСП, Саратов, 410012

считает результаты неудовлетворительными, если имелся рецидив двух элементов косолапости, удовлетворительными, если сохранялась незначительная деформация в виде рецидива одного элемента косолапости [2]. По мнению В.И. Шевцова, Г.В. Дьячковой, если возникала какая-либо деформация стоп после оперативного лечения врождённой косолапости, то нельзя принимать такой исход лечения за удовлетворительный [5]. Macnicol M.F., Nadeem R.D., считают рецидив одного элемента косолапости неудовлетворительным результатом [7].

**Цель исследования** – изучение анатомических изменений мягких тканей и костного остова стопы для выработки тактики оперативного лечения врождённой косолапости. В связи с тем, что в клинико-анатомической картине врождённой косолапости у взрослых имеется ряд особенностей, изучение данного вопроса приобретает особую актуальность [6].

**Материалы и методы исследования.** С 1991 по 2004 г.г. в отделении ортопедии подростков и взрослых Саратовского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии находились на лечении 55 больных с врождённой косолапостью – 29 мужчин и 26 женщин. В возрасте от 16 до 30 лет было 50 больных, свыше 30 лет – 5. У 24 пациентов была двухсторонняя косолапость, у 31 – односторонняя, в том числе у 19 правосторонняя, у 12 – левосторонняя. Все больные с врождённой косолапостью подвергались клиническому, рентгенологическому, антропометрических, неврологическому, биомеханическому и физиологическому методам исследования. Для определения степени восстановления анатомо – функционального состояния оперированных стоп изучили 35 здоровых стоп этой же группы больных при односторонней косолапости и 15 – при двухсторонней деформации.

В клинико-анатомической картине врождённой косолапости у взрослых имеется ряд особенностей, что необходимо учитывать при выработке способа и тактики оперативного лечения, который должен, с нашей точки зрения, отвечать следующим требованиям: давать возможность максимально устранить имеющуюся деформацию; приводить к минимальному укорочению уже укороченной из-за отставания в росте стопы; сводить к минимуму возможность рецидива после операции.

*Технология оперативного лечения.* Операция выполнялась под спинно-мозговой анестезией. При наличии показаний производилась закрытая фасциотомия подошвенного апоневроза (произведена у 29 больных), удлинялось ахиллово сухожилие по Байеру (7 больных) с отсечением внутренней половины от пяточного бугра. Доступом по Кохеру вскрывались таранно-ладьевидный, пяточно-кубовидный и таранно-пяточный суставы, при этом рассекался капсульно-связочный аппарат. Костная ткань не резецировалась (с целью профилактики укорочения стопы), только снимался хрящевой покров с этих суставов. Убедившись, что все вышеописанные суставы вскрыты и хрящи удалены, производилось послойное ушивание раны. Вслед за этим выполнялся наложение аппарата внешней фиксации.

В послеоперационном периоде с 6-7 дня, начинают постепенно устранять все виды деформации стопы одновремённо: приведение стопы, эквинус стопы, супинацию пятки с варусом стопы. Швы снимают на 13-15 сутки. К моменту снятия швов все виды деформации стопы уже устранялись. На 2 этапе выполняется перемонтаж аппарата внешней фиксации для выполнения другой цели. В связи с анатомическим строением и формой таранно-ладьевидного и таранно-пяточного суставов и наличием «свободного» пространства в этих суставах и невозможностью полноценной компрессии возникает необходимость в заполнении этих пространств аутотрансплантатом для формирования полноценного анкилоза. После соответствующего расчета производится забор аутокости из крыла подвздошной кости. После пломбировки аутокостью «свободного» пространства и полной адаптации в этих суставах производилась компрессия в таранно-ладьевидном и таранно-пяточном суставах в аппарате внешней фиксации и послойное ушивание ран (заявка на выдачу патента РФ №2010146101, МПК A6B17/56, приор. от 11.11.2010 г.). Длительность консолидации в 3 суставах в аппарате внешней фиксации продолжался в среднем 2-2,5 месяца. При полной консолидации в трех суставах аппарат внешней фиксации демонтировался.

**Результаты и их обсуждение.** На стопе деформации подвергаются как мягкие ткани, так и кости. В связи с приведением стопы и варусной установкой пяточной кости мягкие ткани представляются укороченными по медиальному краю и растянутыми по латеральному краю стопы (у 100% больных). Результатом сморщивания подошвенного апоневроза является глубокая поперечная кожная складка на медиальном крае стопы (100%). Укороченные мышцы, в число которых входят m. tibialis posterior, abductor hallucis et flexor digitorum communis, longus et brevis, нутритивно сморщены (87%). Результатом хронического перерастяжения мышц, главным образом малоберцовых, отчасти и общего разгибателя пальцев, является их дегенерация (96%), доходящая до степени жирового перерождения (4%). Кроме того, при врождённой косолапости отмечается смещение мышц, а именно сухожилий разгибающих стопу длинных мышц (m. tibialis anterior, extensor hallucis longus et extensor digitorum commmunis longus) смещаются ближе к внутреннему краю стопы (67%). Из связок наибольшему укорочению подвергаются те, которые идут от ладьевидной кости к пяточной и к внутренней лодыжке, т.е. дельтовидная связка (*100%). А связки, идущие от таранной кости к пяточной и ладьевидной, также пяточно-кубовидная связка определяются перерастянутыми, истонченными и дряблыми (100%).

Ещё значительнее изменения скелета стопы. Центром деформации является таранная кость (98%). Её тело значительно короче, чем в норме; головка же, напротив, увеличена, а шейка удлинена по наружному краю и укорочена по внутреннему краю. Угол между головкой и телом достигает от 30 до 50° (88%), что вызывает трудности при устранении приведения стопы. У 82% пациентов talus имеет клиновидную форму.

Большие изменения происходят и с суставами. Суставная щель голеностопного сустава сужена у 90% больных. Купол таранной кости уплощён, а, шейка удлинена у 91% пациентов. При pes eguino-varus передняя фасетка суставной поверхности таранной кости имеет, вследствие бездеятельности, признаки дегенерации: хрящ мутен, белесоват и истончён. При эквинизме задняя часть суставной капсулы ущемляется между tibia et talus, что ведет к уплотнению её с образованием ткани наподобие мениска (57%), вследствие этого движения в голеностопном суставе ограничиваются вплоть до контрактуры. Суставная щель между таранной костью и внутренней лодыжкой резко суживается (97%).

Значительные анатомические изменения констатируются и в пяточной кости: гипертрофируется латеральный отросток, что ведёт к резкому ограничению пронации стопы и атрофируется медиальный отросток (99%). Пяточная кость находится в положении супинации под углом от 30 до 60° (89%). Сочленовая поверхность для таранной кости скошена так, что её медиальный край выше, а латеральный ниже.

Ладьевидная кость смещается и устанавливается кнутри, что в связи с такой же установкой шейки обуславливает аддукционный перегиб стопы в Шопаровом суставе (80%), приобретает клиновидную форму.

Кубовидная кость гипертрофируется, приобретает четырёхугольную форму, в 27% случаях отмечено нахождение в положении подвывиха. Из других костей можно отметить ротацию костей голени кнутри в 79% случаев.

Трём пациентам для улучшения адаптации в таранно-пяточном суставе вынуждены были выполнить медиальный релиз стопы. Неполное сращение по линии таранно-ладьевидного сустава отмечено нами у двух больных (вследствие нарушения режима реабилитации), из которых одному пришлось прибегнуть к повторному вмешательству из – за болей. Была выполнена повторная операция – костная аутопластика таранно-ладьевидного сустава с компрессионным артродезом аппаратом внешней фиксации. Рецидива косолапости у наших больных не было. Форма стоп у всех больных была вполне удовлетворительной, но походка слегка теряла свою эластичность при ходьбе длинными шагами, при ходьбе средними и мелкими шагами особенностей походки не было. Движения в голеностопном суставе достигали амплитуды в 20-50°. Отдалённые результаты изучены у 45 больных путем осмотра (оценивался клинический исход по шкале Харольда-Китаока, 2006), опроса, рентгенографии стоп в 2 проекциях, функционального состояния стопы по А.Н., Беловой и О.Н. Ананьевой [1,4]. Некоторые больные подвергались повторным осмотрам через определённые промежутки времени. Сроки наблюдения составляли от 3 до 10 лет.

Хороший результат получен у 29 (63,4%) больных, удовлетворительный у 16 (29%), неудовлетворительных результатов не было. Все обследованные больные работали, инвалидов нет, у больных, имевших до операции инвалидность были признаны не инвалидами и трудоустроены. Все пациенты довольны выполненной реконструктивной операцией, формой и функцией стопы,

а также выполняемой по специальности работой и семейной жизнью. Таким образом, применение методики двухэтапного оперативного лечения врожденной косолапости у взрослых СарНИИТО в послеоперационном периоде и в отдаленные сроки оценивали как положительный.

Исходы лечения оценивали по 3 бальной системе: хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный.

Хорошим считались результаты лечения в том случае, если у больных отсутствовали жалобы на усталость и боли, которые возникали ранее при длительной ходьбе. При этом все компоненты косолапости были устранены, пятка занимала среднее положение, свод стопы нормальный. Обследуемый мог самостоятельно удерживать стопу в положении тыльной флексии. Деформаций пальцев нет, движения их сохранены, объем движений в голеностопном суставе более 15°, отведение и приведение, пронация и супинация более 10°. Они успешно пользуются обычной обувью. Плантографическое исследование показывает нормальные отпечатки подошвы. На рентгенограмме определялся состоявшийся анкилоз в таранно-пяточном, таранно-ладьевидном и пяточно – кубовидном суставах. Ихнографическое исследование показывает нормальную ширину, длину шага и угла разворота. Биомеханическое исследование опорности стоп при односторонней косолапости тяжелой и средней степени показали, что опороспособность косолапой стопы составляет в среднем 35% при норме 50%. На здоровую конечность в таком случае приходится больше 60% веса тела, что способствует уплощению её свода. При двухсторонней косолапости тяжелой и средней степени опорность стоп неравномерная и зависит от степени тяжести каждой стопы, от смещения центра тяжести тела, укорочения конечности. В среднем опороспособность при двухсторонней косолапости составляет 25-30%. Электроподографическое исследование незначительно отклоняется от нормы без нарушения переката. При определении 3 составляющих реакций стопы при ходьбе характер кривых чётко выражен.

При удовлетворительном исходе лечения больные жаловались на утомляемость, незначительные боли при длительной нагрузке, омозолелости на подошве, наличие небольшой деформации и ограничение движений в пальцах. Клинически отмечается незначительная деформация стопы без нарушения её функции. Пятка занимает положение: супинация от 0 до 10° и пронация от 5 до 15°. Больные не могут ходить в стандартной обуви, поэтому часто пользуются обувью с ортопедическими стельками. Плантографическое исследование показывает приведение переднего или заднего отделов, снижение или усиление свода стопы. На рентгенограмме выявляется не полностью состоявшийся анкилоз в двух суставах стопы и состоявшийся анкилоз в одном суставе. На ихнограмме укорачивается длина шага, а ширина шага остается без изменений. Угол разворота приближается к 1°. Биомеханические исследования опорности стоп при односторонней косолапости тяжелой и средней степени показали, что опороспособность составляет в среднем 20-25%, при двухсторонней деформации – 18-21%. Электроподографическое исследование показывает, что опора осуществляется одновременно на пятку и на головки 1 и 5 плюсневых костей, незначительно удлинены фазы опоры, фазы переката, а также фазы шага. Три составляющие реакции опоры при ходьбе показывают умеренное снижение кривых, чёткую выраженность переднего или заднего толчков.

Неудовлетворительный результат характеризовался наличием жалоб на постоянные боли при ходьбе, хромоту, невозможность движений в голеностопном суставе и суставах стопы. Клинически отмечали отдельные или все компоненты косолапости, требующие ортопедической коррекции. Пятка при этом находилась в положении супинации более 10° или пронации более 15° и занимала положение подошвенного сгибания. Продольный свод был незначительно увеличен и имелась эквино – варусная деформация или был усилен до образования полой стопы при выраженности подошвенного сгибания. При этом наблюдались множественные деформации пальцев стопы, тяжелая атрофия мышц голени и стопы. Больные всегда вынуждены пользоваться ортопедической обувью и передвигаться с помощью трости или костылей. Плантографическое исследование показывает одномоментное приведение или отведение переднего или заднего отделов стопы и усиление или отсутствие её свода. На рентгенограмме наблюдали резкую несостоявшийся анкилоз во всех трех суставах, деформацию костей стопы, тяжёлые дегенеративные изменения в таранно – пяточном, таранно – ладьевидном и пяточно – кубовидном суставах стопы, усиление свода стопы (более 20%). На ихнограмме отмечается укорочение длина шага (более 50%), а ширина его остается неизменной. Угол разворота приближается к отрицательным значениям. Биомеханические исследования опорности стоп при односторонней косолапости тяжелой и средней степени показали, что опороспособность косолапой стопы составляет в среднем менее 20%, при двухсторонней деформации – 15%. Электроподографическое исследование показывает, что соответствует опора отдельных частей стопы, перекат осуществляется через наружный или внутренний край стопы. Удлиняется фаза опоры, фаза шага и двухопорный период, укорачивается переносный период. Три составляющие реакции опоры при ходьбе указывают на снижение кривых, значительное снижение всех составляющих реакций опоры при ходьбе.

**Выводы:**

1. При резко выраженной форме врождённой косолапости хорошие результаты даёт 2 этапное оперативное лечение по методике СарНИИТО.
2. Основная цель применяемой нами методики на I этапе – удаление хрящей из таранно – ладьевидного, таранно – пяточного и пяточно – кубовидного суставов, устранение деформации аппаратом внешней фиксации и II этапа – перемонтаж аппарата внешней фиксации, аутопластика данных суставов с компрессионным артродезом с целью сформирование полноценного анкилоза.
3. Выполнение операции по методике СарНИИТО даёт полноценную реконструкцию стопы, хороший функциональный результат, полноценную опорность стопы и улучшает качество жизни больных.
4. Исследования методом клинического, рентгенологического, биомеханического контроля за результатами позволяет провести комплексную оценку оперативного лечения врождённой косолапости.
5. Комплексная оценка способствует выявлению анатомических и функциональных нарушений, которые проявляются в той или иной форме, что даёт возможность выбрать метод коррекции выявленных деформаций после до и после оперативного лечения.

**Литература**


1. *Белова, А.Н.* Медицинская реабилитация (руководство в 2-х томах) / А.Н. Белова, О.Н. Ананьева.– М.-Пермь: ИБК «Звезда», 2002.– Т. 2.– 146 с.
2. *Бейдик, О.В.* Пути оптимимзации лечения больных с травмами и заболеваниями конечностей методом чрескостного остеосинтеза: Автореф. дис…докт. мед. наук / О.В. Бейдик.– Самара, 1999.
3. *Устьянцев, В.И.* Клинико-рентгенологическая оценка деформации стопы при врожденной косолапости / В.И. Устьянцев //Ортоп. травматол.– 1989.– №8.– 35–39.
4. *Оберст, В.* Анатомо-функциональная оценка исходов лечения деформации стопы / В. Оберст.– СПб.: «Элби-СПб», 2002.– 270 с.
5. *Шевцов, В.И.* Хирургия стопы / В.И. Шевцов, Г.Р. Исмайлов.– Курган, 2005.– С.250.
6. Magyar Traum / J. Kranicz [et al.]// Orthop.– 2000.– № 2.– P. 89–97.
7. *Macnicol, M.F.* Evaluation of the deformity in clubfoot by somatosensory evoked potentials / M.F. Macnicol, R.D. Nadeem // J.Bone Jt Surg.– 2000.– Vol.82.– P. 731–735.
8. *Wallander, H.M.* Congenital clubfoot/ Aspects on epidemiology? Residual deformity and patient reported outcome / H.M. Wallander // Acta Orthop/ Suppl/ 2010 Feb; 81(339): 1–25.


FEATURES OF ANATOMICAL CHANGES OF THE FOOTAND SURGICAL TREATMENT OF THE CONGENITAL CLUBFOOTOF THE SEVERITY DEGREE IN ADULTS


A.A. MUKHAMADEEV, N.A. KORYSHKOV, I.A. NORKIN, V.D. BALAYAN, D.G. KOZMOV

*Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedics*
*Central Institute of Traumatology and Orthopaedics after N.N. Priorov, Moscow*
*Saratov State Medical University after V.I. Razumovsky*



The report concerns anatomical changes in tendons, ligaments, muscles and foot bones at congenital clubfoot of high severity degree in adults, surgical approach and results` assessment. In connection with the great number of complications, unsatisfactory outcomes and relapses a method of the two-phase surgical reconstruction of talipes, which allows obtaining a good anatomic and functional result at the given pathology, is offered.



**Key words:** anatomical changes, talipes, clubfoot, surgical treatment, rehabilitation, scheme of assessing surgical treatment results.

УДК: 616.314-007.1-053.4/7 (470.67)

# ИЗУЧЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН С ПОМОЩЬЮ ДВУХКОМПОНЕНТНОГО ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ИНДЕКСА.

С.М. ШАМОВ*

Была изучена распространенность зубочелюстных аномалий у детей и подростков Республики Дагестан. Для оценки нуждаемости во врачебной коррекции прикуса был применен «Индекс необходимости ортодонтического лечения» (The Index of Orthodontic Treatment Need – IOTN). Использование эпидемиологического индекса, базирующегося как на эстетической составляющей аномалий прикуса, так и на объективных клинических признаках, позволило максимально достоверно выявить нуждающихся в лечении. Полученные данные могут быть использованы для научно обоснованного планирования лечебной и профилактической работы.

**Ключевые слова:** ортодонтия, эпидемиология, индекс IOTN.

Термин «аномалия прикуса» описывает достаточно большой спектр клинических ситуаций. В него можно включить как небольшие отклонения от идеального соотношения зубных рядов, так и значительные деформации, вызывающие эстетические и функциональные нарушения. Мнения врачей, пациентов и членов их семей часто разнятся в вопросах того, что подлежит лечению. Более того, иногда даже различные группы врачей не могут четко очертить границы приемлемых отклонений от нормы [3].

Одним из способов решения этой проблемы является применение различных классификаций зубочелюстных аномалий. Однако, во-первых, ни одна из существующих классификаций не может исчерпывающе обосновать необходимость лечения. Во-вторых, их использование позволяет лишь зарегистрировать наличие патологии, не учитывая её тяжести, особенностей строения зубочелюстной системы человека и индивидуальной мотивации к ортодонтическому лечению. Следовательно, требуется объективная шкала для оценки нуждаемости в лечении и, следовательно, дифференцированного подхода к планированию ортодонтического лечения и профилактике ЗЧА.

По рекомендации ВОЗ подобным инструментом должны служить индексы. Индекс DAI (The Dental Aesthetic Index – стоматологический эстетический индекс), один из наиболее часто применяемых индексов, не совсем удобен для эпидемиологических исследований. DAI рассчитывается исключительно по клиническим признакам патологии в полости рта, не учитывая при этом её внешние проявления и самооценку человеком [1].

В отличии от индекса DAI индекс IOTN (The Index of Orthodontic Treatment Need – индекс необходимости ортодонтического лечения) состоит из двух компонентов:

1. *The Dental Health Component* (DHC) – компонент стоматологического здоровья;
2. *The Aesthetic Component* (AC) – эстетический компонент.

Индекс IOTN предназначен для быстрого определения наличия и ориентировочной оценки выраженности зубочелюстных аномалий непосредственно при осмотре пациента либо по клиническим моделям зубных рядов.

Компонент стоматологического здоровья включает в себя 5 степеней: от 1 – нет необходимости в лечении (пациенты с незначительными нарушениями, такими как наклон зуба менее чем на 1 мм) и до 5 – лечение обязательно (пациенты с серьезными аномалиями, как то расщелина губы, неба, большие дефекты зубного ряда, функциональные нарушения прикуса).

Эстетическая составляющая IOTN определяется по таблице с последовательностью фотографий, расположенных в порядке убывания эстетической привлекательности и проградуированных по десятибалльной шкале. В основу таблицы положена систематизация эстетической привлекательности Evans и Shaw. Рейтинг определяется исходя из общей эстетической привлекательности, а не конкретного сходства с фотографиями. Эту простую процедуру поиска соответствия проводит сам пациент, следовательно, результат отражает необходимость лечения по эстетическим показаниям и мотивацию к получению ортодонтической помощи.

**Цель исследования** – объективное изучение степени нуждаемости и востребованности ортодонтической помощи среди детей и подростков Республики Дагестан с применением индекса IOTN.

**Материалы и методы исследования.** Обследование проходило на базе общеобразовательных школ и школ лицеев в трех городах республики: Махачкала, Дербент, Кизляр. Всего было обследовано 1258 детей и подростков в возрасте от 11 до 17 лет, со сформированным постоянным прикусом. Выборка была случайной, однородной и бесповторной. Обследование проводилось одним специалистом, что исключало необходимость калибровки.

Зубочелюстные аномалии диагностировали в соответствии с международной классификацией стоматологических болезней МКБ-С-3 на основе МКБ-10.

Статистический анализ проводился после консолидации результатов в простые (одновходовые) электронные таблицы в формате Microsoft Excel при помощи одноименной программы. Рассчитывалась стандартная ошибка доли выборки.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам обследования выявлен достаточно высокий показатель распространенности зубочелюстных аномалий – 56,12±1,40%. Статистически достоверных различий по половому признаку выявлено не было.

Согласно компоненту стоматологического здоровья индекса IOTN необходимость в лечении была отмечена у 48,09±1,41% осмотренных. Это высокий показатель, однако, в структуре заболеваемости удельный вес тяжелой патологии, обязательно требующей врачебного вмешательства не столь велик – всего 11,21±0,89%. У 17,25±1,07% осмотренных ортодонтическое лечение рекомендовано и, наконец, еще 20,91±1,15% осмотренных лечение показано избирательно. 51,91±1,41% осмотренных детей и подростков не имеют зубочелюстных аномалий или выраженность патологии столь мала, что не требует коррекции (рис.1).

Основными причинами необходимости ортодонтического лечения стали: смещение зубов более чем на 2,1 мм – 22,97±1,19%; отсутствие одного или более зубов, требующее ортодонтического закрытия дефекта зубного ряда либо требующее предварительной ортодонтической коррекции перед ортопедическим лечением – 18,12±1,09%. Более чем в трети случаев от общего числа нуждающихся в лечении, отмечалась сочетанная патология, когда показанием к лечению становились две или более причины.

*Рис.1.* Необходимость ортодонтического лечения согласно компоненту стоматологического здоровья индекса IOTN (в % к общему числу обследованных)

*Таблица 1*

**Признаки, обусловившие необходимость ортодонтического лечения**

| Клинический признак | Кол-во | % от числа обследованных |
|---|---|---|
| дистопия или наклон зуба более чем на 2 мм | 289 | 22,97±1,19% |
| частичное отсутствие зубов, требующее ортодонтического закрытия дефекта зубного ряда либо требующее предварительной ортодонтической коррекции перед ортопедическим лечением | 228 | 18,12±1,09% |
| чрезмерное вертикальное перекрытие с десневым контактом | 76 | 6,04±0,67% |
| другие причины | 220 | 17,49±1,07% |
| сочетание 2-х или более аномалий | 234 | 18,60±1,10% |

Обращает на себя внимание большой удельный вес показаний к лечению вследствие отсутствия одного или более зубов, требующего ортодонтической коррекции. Почти в половине случаев удаленными зубами являются первые моляры, которые являются ключевыми при формировании прикуса [2]. Это означает, что в дальнейшем возможно усугубление деформации зубочелюстной системы.

Вторая часть исследования включала в себя оценку необходимости ортодонтического лечения по эстетическому компоненту индекса IOTN, по результатам оценки которого можно судить об индивидуальной мотивации к лечению (рис.2). Исследование неожиданно выявило достаточно низкий уровень социальной востребованности ортодонтического лечения. Многие пациенты

* ГОУ ВПО "Дагестанская государственная медицинская академия" ФАЗ и СР, пл.Ленина, д.1, г. Махачкала, 367000, тел.: +7 (988) 777-96-39 e-mail: shamovsm@mail.ru

чрезмерно оптимистически оценивают своё стоматологическое здоровье. В особенности это касается людей с глубоким резцовым перекрытием и частичной вторичной адентией. Как следствие, нет необходимости в лечении, либо необходимость минимальна у 73,77±1,24% осмотренных, хотя согласно компоненту стоматологического здоровья этот показатель не превышает 52%. Так же интересен факт отсутствия у ряда пациентов со значительными аномалиями прикуса понимания сложности их клинической ситуации. Так, согласно эстетическому компоненту индекса высокая необходимость лечения отмечена лишь у 4,45±0,58%, в то время как по компоненту стоматологического здоровья этот показатель почти вдвое выше (9,94±0,84%).

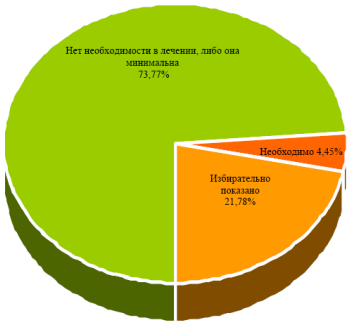



*Рис.2.* Необходимость ортодонтического лечения согласно эстетическому компоненту индекса IOTN (в % к общему числу обследованных)

**Выводы.** Проведенное эпидемиологическое исследование выявило достаточно высокий уровень распространенности зубочелюстных аномалий – более половины детей и подростков имею ту или иную патологию прикуса.

Согласно эстетическому компоненту IOTN всего около четверти детей и подростков осознают необходимость ортодонтического лечения, хотя по компоненту стоматологического здоровья того же индекса этот показатель превышает 50%. Низкая мотивация к получению врачебной помощи требует масштабных профилактических мероприятий в первую очередь направленных на повышение медицинской грамотности населения.

Особую озабоченность вызывает тот факт, что в каждом третьем случае показанием к ортодонтическому лечению является частичная вторичная адентия и последующая деформация зубного ряда.

**Литература**

1. Глухова, Ю.М. Изучение нуждаемости населения Хабаровска в ортодонтическом лечении с помощью эстетических индексов / Ю. М. Глухова, Н.С.Шпак // Институт стоматологии.– 2010 /– №1. с. 24–25

2. Стоматология детей и подростков : пер. с англ. / Под ред. Р. Е. Мак–Дональда, Д. Р. Эйвери.– М.: Медицинское инфармационное агенство, 2003.– 766 с.

3. *Bataringaya, A.A.* Survey Of The Occlusal Traits In An Adolescent Population In Uganda: This Thesis … Degree Of Magister Chirurgiae Dentium In Orthodontics / A.A. Bataringaya.– University of the Western Cape, 2004.– 127p.

STUDYING EPIDEMIOLOGY OF TOOTH AND JAW ANOMALIES AT CHILDREN AND ADOLESCENT OF DAGESTAN REPUBLIC BY MEANS OF TWO-COMPONENT ORTHODONTIC INDEX

S.M. SHAMOV

*Dagestan State Medical Academy, Chair of Orthopedic Stomatology, Makhachkala*

The article considers studying the prevalence of tooth and jaw anomalies at children and adolescents of Dagestan Republic. To assess the necessity level of medical bite correction the index of orthodontic treatment need – IOTN was applied. The application of epidemiological index based both upon aesthetic constituent and objective clinical features allowed maximal reliable revelation of those in need of treatment. The data obtained can be used for scientifically substantiated planning medical and prophylactic work.

**Key words:** orthodontia, epidemiology, IOTN index.

УДК 616.1+616.441-07

# СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К УПРАВЛЕНИЮ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Е.В. КАМЕНЮК, А.В. БУДНЕВСКИЙ, А.В. РАЗВОРОТНЕВ, Л.В. ТРИБУНЦЕВА*

В статье представлены результаты анализа особенностей клинического течения и эффективности терапии у больных бронхиальной астмой (БА) на уровне муниципального района с использованием компьютерного регистра.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, компьютерный регистр, сельская местность.

*Бронхиальная астма* (БА) является серьезной глобальной проблемой здравоохранения. Люди всех возрастов во всем мире страдают этим хроническим заболеванием дыхательных путей, которое при недостаточно эффективном лечении может значительно ограничивать повседневную жизнь пациентов и даже приводить к смерти (*Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики астмы* (GINA) (пересмотр 2007 г.). Многочисленные исследования указывают на большую распространённость БА в городах в сравнении с сельской местностью, что, видимо, связано с загрязнением атмосферного воздуха в городах. Однако существуют и данные, свидетельствующие о достоверном росте заболеваемости БА у сельского населения, особенно проживающего в регионах с высокой интенсивностью сельскохозяйственного производства [1,2].

В то же время эксперты GINA (2007) констатируют, что, несмотря на неустанные попытки улучшить качество медицинской помощи больным БА, предпринятые за последние десять лет, большинство больных так и не ощутили на себе прогресса в области противоастматической терапии, а многие по-прежнему лишены даже минимальной медицинской помощи. Задачей будущих лет является работа с врачами и учреждениями первичной медицинской помощи, а также руководителями здравоохранения в различных странах, направленная на создание, внедрение и оценку программ помощи больным БА, соответствующих местным потребностям. Однако, оптимальное решение проблемы качества оказания медицинской помощи возможно только посредством совершенствования организации и управления здравоохранением на основе системного подхода с использованием управленческих алгоритмов.

В связи с этим актуальным представляется создание регистров больных БА, которые позволят оптимизировать управление лечебно-диагностическим процессом при данном заболевании, повысить не только клиническую эффективность терапии этого заболевания, но и снизить финансовое бремя БА на здравоохранение и общество в целом.

**Цель исследования** – с использованием системного подхода проанализировать эффективность лечебно-профилактических мероприятий у больных БА различной степени тяжести в сельской местности с использованием компьютерного регистра.

**Материалы и методы исследования.** Для создания компьютерной программы «регистр больных БА» была выбрана Embarcadero Delphi – мощная, гибкая, масштабируемая среда разработки программного обеспечения. В качестве СУБД использовался Microsoft Access – хорошо зарекомендовавшая себя персональная СУБД, в качестве технологии доступа к данным из приложения – ActiveX Data Objects (ADO/dbGo). Несмотря на то, что программа работает с БД, установка дополнительного программного обеспечения не требуется, т.к. операционные системы семейства Windows, начиная с Windows XP, уже содержат необходимую для работы с файлами БД Microsoft Access библиотеку MDAC. База данных состоит из двух таблиц – Passport («паспортная часть»), Medicine («лечебная часть»). Для нормального функционирования программы, необходимо выполнение требований к аппаратному обеспечению – процессор не ниже Pentium II 433, не менее 128 Мб оперативной памяти, около 8 Мб для установки программы и дополнительное дисковое пространство для размещения базы данных. После запуска программы, перед пользователем появляется главная форма приложения. Форма содержит главное меню для вызова всех основных функций программы (рис. 1). Первичной загрузке сведений должна предшествовать процедура подготовки справочников (Области, Районы,

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Студенческая, 10, Воронеж, 394036, тел.: 8(4732) 59-89-90

Улицы, ЛПУ, МКБ). Для удобства пользователя, для всех справочников предусмотрены интерфейсы (добавление, изменение, удаление записей, импорт, экспорт). После подготовки справочников, пользователь может приступать к импорту сведений – для этого в главном меню необходимо выбрать «Файл – Импорт» или воспользоваться комбинацией Ctrl + I, при этом необходимо указать расположение *.xls файла со сведениями.

*Рис. 1.* Главная форма программы

По имеющимся в БД сведениям пользователь может формировать отчеты. Предусмотрены две отчетные формы. Отчет 1 – «фильтр», простая выборка сведений, отвечающих определенным условиям поиска. Отчет 2 – выборка сведений в разрезе значения определенного значащего признака. В качестве значащего признака может быть выбран «врач», «группа здоровья», «группа инвалидности», «ЛПУ», «льгота», «пол», «полнота обследования», «посещения пульмонолога», «препараты», «район», «состояние учета», «статус занятости», «степень тяжести». В зависимости от выбранного признака, выбирается его значение. Выходные файлы отчетов имеют формат Microsoft Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Апробацию регистра больных БА проводили в МУЗ «Аннинская ЦРБ». Всего в Аннинском районе по состоянию на 01.01.2011 состоит на «Д» учете 181 больной бронхиальной астмой, в том числе 78 мужчин (43,09%) и 103 женщины (56,91%).

Легкое персистирующее течение заболевания было у 4 (2,31%) пациентов, БА средней тяжести персистирующая – у 173 (95,58%), тяжелое течение заболевания – у 4 (2,31%). III группу инвалидности имели 46 (25,41%) пациентов, II группу инвалидности – 42 (23,20%), что указывает на длительное неконтролируемое течение заболевания, которое привело к ограничению жизнедеятельности. Из инвалидов II группы отказались от получения лекарственных средств в рамках федеральной системы дополнительного лекарственного обеспечения 37 (20,44%), III группы – 31 (17,13%) пациентов.

Анализируя особенности медикаментозной терапии, необходимо отметить, что комбинированную терапию получали всего 49 пациентов (16 (32,65%) мужчин и 33 (67,35%) женщины). 21 (42,86%) пациент использовал для лечения БА различные формы доставки комбинации флутиказон/сальметерол, 28 (57,14%) – будесонид/формотерол.

На комбинации будесонид/формотерол полного контроля БА в Аннинском районе Воронежской области удалось достичь 6 (21,43%) пациентам, частичного контроля – 10 (35,71%), при использовании комбинированного препарата флутиказон/сальметерол – 3 (14,29%) и 2 (9,52%) больным соответственно. Различия статистически значимы ($\chi^2$=6,03, p=0,0491).

Широкое применение комбинированных препаратов поддержано в Глобальной стратегии профилактики и лечения БА [3]. Метанализ целого ряда исследований показал, что у пациентов с недостаточным контролем за симптомами добавление сальметерола к терапии как низкими, так и высокими дозами ГКС способствует большему увеличению функции легких и уменьшению выраженности симптомов, чем увеличение дозы ГКС в 2 раза [6]. Аналогичные данные получены и при использовании другого β2-агониста длительного действия – формотерола, применение которого позволяет снизить дозу ингаляционных ГКС более чем на 60% [4,5]. Комбинированная терапия способна значительно улучшить функцию легких, уменьшить число ночных симптомов, снизить потребность в β2-агонистах короткого действия и число обострений. Эти данные позволяют рекомендовать комбинированную терапию всем больным БА, начиная с легкого персистирующего варианта течения.

Более того, использование комбинированных препаратов обладает целым рядом дополнительных преимуществ. При назначении ГКС и $\beta_2$-агонистов в виде одной ингаляции препараты приобретают большую эффективность, чем при назначении по отдельности. Назначение двух лекарственных средств в виде одной ингаляции создает лучшие условия для их одинакового отложения в дыхательных путях больного – т.е. оба препарата попадают на одни и те же участки слизистой оболочки, благодаря чему могут лучше взаимодействовать друг с другом.

При назначении ГКС и $\beta_2$-агонистов по отдельности области, в которых происходит абсорбция препаратов, не всегда могут совпадать. Комбинированные лекарственные средства обеспечивают лучшую приверженность больных к лечению, а их использование обходится дешевле, чем применение 2 препаратов по отдельности [4].

Таким образом, использование комбинированного препарата будесонид/формотерол способствует достижению более полного контроля над заболеванием, нежели комбинации флутиказон/сальметерол у лиц, проживающих в сельской местности.

**Выводы:**

1. Для анализа особенностей клинического течения и эффективности терапии заболевания у больных БА на уровне муниципального района рекомендуется использование компьютерного регистра больных, позволяющего оптимизировать тактику медикаментозной терапии.

2. Исследование клинической эффективности терапии 2 комбинаций (сальметерол/флутиказон и формотерол/будесонид) у больных БА средней тяжести, проживающих в сельской местности показало более полное достижение контроля заболевания в группе пациентов, получавших терапию комбинацией формотерол/будесонид.

**Литература**

1. *Базарбекова, Ш.К.* Диагностика бронхиальной астмы на уровне ПМСП в сельской местности: ошибки и способы их снижения / Ш.К Базарбекова, О.К.Дарменов, Б.С. Ахметов // Аллергология и иммунология.– 2007.– Т8.– № 1.– С. 104.

2. *Кику, П.Ф.* Распространение болезней органов дыхания у населения Приморского края / П.Ф. Кику, Э.Н. Вершинин, Г.Н. Вербицкая, Т.А. Щербакова // Бюл. физиологии и патологии дыхания.– 2000.– №6.– С. 46–50.

3. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2007, http://www.ginasthma.org

4. *Nelson, H.S.* Combination therapy of bronchial asthma // Allergy Asthma. Proc.– 2001.– Vol. 22.– P. 217–220.

5. *Pedersen, S., O'Byrne P.* A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma / S. Pedersen, P. O'Byrne // Allergy.– 1997.– Vol. 52 (Suppl 39).– P. 1–34.

6. *Shrewsbury, S.* Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA) / S. Shrewsbury, S. Pyke, M. Britton // BMJ.– 2000.– Vol. 320.– P. 1368–1379.

SYSTEM APPROACH TO THE MANAGEMENT OF TREATMENT AND DIAGNOSTIC PROCESS AT BRONCHIAL ASTHMA

YE.V. KAMENYUK, A.V. BUDNEVSKY, A.V. RAZVOROTNEV, L.V. TRIBUNTSEVA

*Voronezh Medical Academy after N.N. Burdenko*

The article presents the results of the analysis of the features of the clinical course of disease and treatment efficiency in patients with bronchial asthma (BA) at municipal district level with applying the method of computer register.

**Key words:** bronchial asthma, computer register, countryside.

УДК 61613-004.6-616-073-616.153.915

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ НИЗКОГО И УМЕРЕННОГО РИСКА ПО ШКАЛЕ SCORE

С.Ж. УРАЗАЛИНА*

Статья посвящена результатам сравнения значения показателей жё-

* ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздравсоцразвития России, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, Москва, 121552

сткости артериальной стенки, а также их взаимосвязи с толщиной комплекса интима-медиа (ТИМ), количеством атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях (СА) у пациентов низкого и умеренного риска по шкале SCORE.
**Ключевые слова**: жесткость артериальной стенки, скорость распространения пульсовой волны, индекс CAVI.

Атеросклероз является основной причиной сердечно-сосудистой смертности и как известно, он хорошо коррелирует с жесткостью артериальной стенки [1]. В свою очередь, жесткость артериальной стенки относится к суррогатным точкам сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Для определения жесткости артериальной стенки широко применяется метод измерения *скорости распространения пульсовой волны* (СПВ) в аорте. По данным мета анализа исследований последних лет, посвященных изучению жесткости артериальной стенки, повышение СПВ, измеренной в аорте, независимо от других классических факторов сердечно-сосудистого риска является доказанным предиктором сердечно-сосудистой смертности [3]. Однако, метод измерения СПВ в аорте - технически трудоемкий, требует затрат времени и не может быть использован при обследовании большой популяции пациентов. В связи с этим разработан простой, неинвазивный метод автоматического измерения жесткости артериальной стенки – метод вычисления *плече-лодыжечной* СПВ (плСПВ), который имеет тесные корреляции с СПВ, измеренной в аорте [4-7] и в равной с ней степени может быть предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и коронарной болезни сердца [8]. Но СПВ имеет существенный недостаток и соответственно определенные ограничения, он подвержен влиянию колебаний АД в течение измерения, то есть СПВ является параметром, зависимым от АД. В связи с чем был предложен другой индекс жесткости артериальной стенки, независимый от АД- сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) [9]. CAVI отражает жесткость стенки в аорте, бедренных и плечевых артериях. Вычисление его не требует специальной техники и измеряется на основе значений плСПВ и АД. В ряде исследований показана высокая информативность CAVI в выявлении заболеваний, связанных с атеросклерозом [10-11]. В литературе встречалось исследование, в котором проведена сравнительная оценка CAVI и данных ультразвукового исследования сонных артерий как маркеров коронарного атеросклероза [12]. Авторами сделан вывод о том, что CAVI в большей степени, чем *толщина комплекса интима-медиа* (ТИМ) информативен в выявлении коронарного атеросклероза.

В данном исследовании проведена попытка сравнения величин обоих параметров жесткости артериальной стенки (плСПВ и CAVI) у практически здоровых лиц, без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний.

**Цельисследования** – сравнить значения таких показателей жесткости артериальной стенки, как СПВ и CAVI, а также их взаимосвязи с *толщиной комплекса интима-медиа* (ТИМ), количеством *атеросклеротических бляшек* (АСБ) в *сонных артериях* (СА) и параметрами липидного обмена у пациентов низкого и умеренного риска по шкале SCORE.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включено 330 человек (80 мужчин и 250 женщин) в возрасте 30-65 лет. *Критерии включения*: а) наличие низкого и умеренного риска по шкале «SCORE» у лиц старше 30 лет и б) согласие принять участие в обследовании. *Критерии исключения:* заболевания сердечно-сосудистой системы, связанные с атеросклерозом, сахарный диабет, почечная, дыхательная и печеночная недостаточность, онкологические заболевания, заболевания *рыхлой соединительной ткани* (РСТ).

*Методы:* 1. Компьютерная сфигмография (КС) проводилась на приборе VasEra (VS-1000) (Fucuda Denshi, Япония) с автоматическим вычислением плече –лодыжечной скорости распространения пульсовой волны (плСПВ) и индекса CAVI. Данный показатель вычислялся по формуле: $CAVI = 1/a\,[1/k^2(\ln Ps/Pd)PWV'^2 + b]$, где Ps – систолическое АД, Pd – диастолическое АД, PWV′ – скорость распространения пульсовой волны от корня аорты до «лодыжечной» пневмоманжеты, k, a, b – постоянные величины [9]. В данном исследовании индекс CAVI рассчитывался справа.

Пороговые значения определяли согласно нормативам, предложенным для Российской популяции с учетом пола и возраста [13].

2. *Дуплексное сканирование сонных артерий* (ДССА) проводили на аппаратах Philips IE33 и Philips iU22 линейным датчиком 9-11МГц с определением ТИМ, наличия АСБ в сонных артериях в соответствии с Рекомендациями Американского общества специалистов по эхокардиографии и Общества по сосудистой медицине и биологии (2008) [14].

3. Липидный спектр: общий холестерин – ОХС (норма <5ммоль/л), ХС ЛПНП (норма <3ммоль/л), ХС ЛПВП (норма >1,0 ммоль/л), *триглицериды* (ТГ) (норма <1,7ммоль/л): ARCHitect с Systems 8000, гомогенный метод.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Данные представлены в виде медианы, нижних и верхних квартилей и частоты отклонения от нормы (%). Сравнительный анализ количественных признаков проводили с помощью U-критерия Манн-Уитни; различия считали достоверными при p<0,05. Для сравнения пропорций использовали точный критерий Фишера. Корреляционный анализ показателей проводился с помощью метода ранговой корреляции Спирмена; при p<0,05 различия считались достоверными.

**Результаты и их обсуждение**. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

*Таблица 1*

**Значения изучаемых показателей у пациентов низкого и умеренного риска по шкале SCORE (n=330)**

| Параметры | Женщины (n=250) | | Мужчины (n=80) | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | медиана | %* | медиана | % | |
| Возраст, лет | 51[47-56] | --- | 48[42-54] | --- | --- |
| ИМТ | 28[25-31] | 73 | 28[26-31] | 72 | 0.62 |
| ОХС, ммоль/л | 5,7[5,0-6,6] | 58 | 5,4[4,5-6,1] | 43 | 0,44 |
| ХС- ЛПНП, ммоль/л | 3,4[2,8-4,1] | 54 | 3,2[2,6-4,0] | 46 | 0,58 |
| ХС- ЛПВП, ммоль/л | 1,5[1,3-1,8] | 3 | 1,2[1,0-1,3] | 17 | **0,001** |
| ТГ, ммоль/л | 1,2[0,8-1,8] | 27 | 1,3[1,0-2,0] | 37 | 0,06 |
| ТИМ | 0,61[0,55-0,70] | 12 | 0,66[0,61-0,80] | 23 | **0,01** |
| Кол-во АСБ | 1,0[0-3,0] | 63 | 2,0[0-3,0] | 71 | 0,11 |
| Суммарн стеноз,% | 25[0-70] | --- | 45[0-80] | --- | ---- |
| СПВ, см/с | 12,5[11,2-13,4] | 22 | 12,6[11,7-14,3] | 32 | **0,04** |
| CAVI | 7,2[6,5-8,0] | 13 | 7,4[6,5-8,3] | 20 | 0,09 |
| САД мм рт.ст. | 132[125-142] | 45 | 139[130-151] | 63 | **0,001** |
| ДАД мм рт.ст. | 84[80-92] | 26 | 90[84-99] | 35 | 0,06 |
| Курение, % | | 13 | | 43 | **0,01** |
| АГ% | | 35 | | 41 | 0,18 |

Примечание: * – доля лиц с отклонением уровня данного показателя от нормы; p – различие в частоте отклонения от нормы (в %) между группами по критерию Фишера

Медиана возраста мужчин и женщин достоверно не различалась (51 и 48 лет, p>0,05). Повышение ИМТ более 25 в обеих группах наблюдалось у 73 и у 72%, то есть в обеих группах преобладали лица с избыточной массой тела. Относительно параметров липидного обмена можно сказать, что медиана уровня ОХС у женщин и мужчин имела близкие значения (5,7 и 5,4 ммоль/л). Не выявлено достоверных различий ни в уровне, ни в частоте отклонения от нормы ХС ЛПНП (54% против 46%; p=0,58) и ТГ (27 и 37%; p=0,06). В то же время, доля лиц с отклонениями от нормы уровня ХС-ЛПВП была выше у мужчин (17% против 3%; p=0,001). Количество лиц с повышенными значениями ТИМ было также выше в группе мужчин (23% против 12%; p=0,01). Однако не выявлено различий в частоте встречаемости лиц с наличием АСБ в СА (p=0,11), хотя медиана суммарного стеноза СА была больше в группе мужчин (p<0,05 по U-критерию Манн-Уитни).

Медиана параметра плСПВ достоверно не различалась (p>0,05), но доля лиц с повышенными значениями относительно порогового была достоверно выше у мужчин (p=0,04). По параметру CAVI не отмечалось статистически значимых различий ни в медиане, ни в частоте отклонения от нормы (p>0,05).

Количество лиц с АГ практически с одинаковой частотой встречалось в обеих группах (35% и 41%; p=0,18). Но несмотря на то, что медианы САД и ДАД не различались (p>0,05), доля лиц с повышенными значениями САД была выше в группе мужчин (p=0,001).

В группе мужчин курящих лиц было существенно больше, чем в группе женщин (43% против 13%; p=0,01).

Проведено сравнение значений изучаемых параметров у исследуемой выборки (мужчины и женщины вместе) как с повышенными, так и с нормальными величинами СПВ и CAVI. Результаты представлены в табл. 2 и 3.

*Таблица 2*

**Сравнительный анализ изучаемых параметров у лиц с нормальным (n=246) и повышенным (n=84) значением СПВ**

| Параметры | Нормальное СПВ (n=246:м-54; ж-192) | | повышенное СПВ (n=84: м-27;ж-57) | | $p^1$ | $p^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | медиана | %* | медиана | % | | |
| Возраст, лет | 51[46-55] | --- | 52[45-56] | --- | 0,15 | --- |
| ИМТ | 28[25-31] | 70 | 29[27-32] | 82 | 0,34 | 0,14 |
| ОХС, ммоль/л | 5,6[4,9-6,4] | 54 | 5,6[4,8-6,4] | 56 | 0,66 | 0,66 |
| ХС- ЛПНП, ммоль/л | 3,3[2,7-4,0] | 49 | 3,4[2,8-4,1] | 59 | 0,15 | 0,06 |
| ХС- ЛПВП, ммоль/л | 1,5[1,2-1,8] | 5 | 1,3[1,1-1,5] | 9 | 0,18 | 0,13 |
| ТГ, ммоль/л | 1,4[1,0-2,2] | 43 | 1,1[0,8-1,8] | 26 | 0,36 | **0,003** |
| ТИМ, мм | 0,62[0,55-0,71] | 14 | 0,63[0,57-0,73] | 16 | 0,32 | 0,35 |
| Кол-во АСБ | 1,0[0-3,0] | 63 | 2,0[0-3,0] | 70 | 0,08 | 0,15 |
| Суммарн стеноз,% | 25[0-70] | --- | 45[20-80] | --- | **0,02** | --- |
| СПВ, см/с | 11,8[11,0-12,8] | 0 | 14,9[14,1-16,6] | 100 | **0,01** | --- |
| CAVI | 7,0[6,4-7,7] | 8 | 8,1[7,0-8,8] | 37 | **0,02** | **0,001** |
| САД мм рт.ст. | 130[123-140] | 68 | 145[138-156] | 84 | **0,04** | **0,002** |
| ДАД мм рт.ст. | 84[78-90] | 18 | 95[89-101] | 58 | **0,03** | **0,001** |
| Курение, % | --- | 31 | --- | 28 | -- | 0,15 |
| АГ% | --- | 48 | --- | 71 | **--** | **0,002** |

Примечание: $p^2$ – различие между частотой отклонения от нормы по точному критерию Фишера; $p^1$ – различие между медианами показателей по Манн-Уитни; * – частота встречаемости отклонения от нормы в %;

Медианы возраста обеих групп имели одинаковое значение (51 и 52 лет). Из параметров липидного обмена достоверное различие в частоте отклонения от нормы получено только для ТГ (43% против 26%, p=0,003), т.е. в группе с нормальной величиной СПВ выше, чем в группе с повышенным ее значением. Не наблюдалось достоверных различий ни в медианах, ни в частоте отклонения от нормы по таким параметрам, как ТИМ, количество АСБ (p>0,05). Однако процент стенозирования СА был больше в группе с «повышенным СПВ» (p<0,05). Медианы параметра CAVI не различались (p>0,05), но доля лиц с увеличенным ее значением относительно порогового была достоверно больше в группе с «повышенным СПВ» (p=0,0001). Вполне закономерным является факт, что количество лиц с АГ (p=0,0002) и соответственно с повышенными уровнями САД (p=0,002) и ДАД (p=0,001) было достоверно выше в группе с «повышенным СПВ». Следует отметить, что по числу курящих лиц не найдено достоверной разницы между группами (p=0,15).

*Таблица 3*

**Сравнительный анализ изучаемых параметров у лиц с нормальным (n=256) и повышенным (n=51) значением CAVI**

| Параметры | Нормальный CAVI (n=256: м-60;ж-196) | | Повышенный CAVI (n=51:м-18;ж-33) | | $p^1$ | $p^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | медиана | % | медиана | % | | |
| Возраст, лет | 51[45-55] | --- | 52[46-58] | --- | 0,56 | --- |
| ИМТ | 28[25-31] | 73 | 28[26-30] | 72 | 0,62 | 0,51 |
| ОХС, ммоль/л | 5,6[4,9-6,4] | 55 | 5,6[4,8-6,7] | 53 | 0,66 | 0,42 |
| ХС- ЛПНП, ммоль/л | 3,4[2,8-4,0] | 52 | 3,3[2,6-4,1] | 51 | 0,16 | 0,48 |
| ХС- ЛПВП, ммоль/л | 1,4[1,2-1,7] | 6 | 1,4[1,2-1,6] | 10 | 0,22 | 0,22 |
| ТГ, ммоль/л | 1,2[0,9-1,8] | 26 | 1,8[0,9-2,3] | 51 | 0,08 | **0,0007** |
| ТИМ | 0,63[0,56-0,72] | 15 | 0,65[0,59-0,77] | 17 | 0,35 | 0,43 |
| Кол-во АСБ | 1,0[0-3,0] | 64 | 2,0[1,0-3,0] | 76 | 0,18 | 0,06 |
| Суммарн стеноз,% | 25[0-70] | --- | 45[20-80] | --- | **0,01** | --- |
| СПВ, см/с | 12,2[11,2-13,6] | 19 | 14,9[13,6-16,9] | 61 | **0,001** | **0,0001** |
| CAVI | 7,0[6,4-7,6] | 0 | 9,0[8,5-9,4] | 100 | **0,002** | ---- |
| САД мм рт.ст. | 132[125-143] | 50 | 140[132-154] | 78 | 0,14 | **0,0001** |
| ДАД мм рт.ст. | 85[80-93] | 15 | 92[85-100] | 49 | 0,12 | **0,0001** |
| Курение, % | --- | 24 | --- | 33 | -- | 0,10 |
| АГ% | --- | 54 | --- | 60 | -- | 0,26 |

Медианы возраста имели практически одинаковые значения (51 и 52 лет). Из параметров липидного обмена различие в частоте отклонения от нормы выявлено, как и в предыдущей выборке, только для ТГ (p=0,0007). Также не наблюдалось достоверных различий ни в медианах, ни в частоте отклонения от нормы по показателям ТИМ и количеству АСБ в СА (p>0,05), а процент стенозирования СА был также выше в группе с повышенным значением CAVI. Как медиана, так и количество лиц с увеличенными относительно порогового величинами СПВ были достоверно выше в группе с «повышенным CAVI» (p=0,0001). Несмотря на то, что доля лиц с увеличенными значениями САД и ДАД была больше в группе с «повышенным CAVI» (p=0,0001), но число пациентов с АГ достоверно не различалось между группами (p=0,26). Достоверных различий в количестве курящих лиц также не выявлено (p=0,10).

Проведено разделение пациентов (мужчины и женщины вместе) на группы в зависимости от величин СПВ и CAVI (таблица 4):

1. С «нормальным уровнем СПВ и CAVI» (n=235) -I;
2. С «повышенным уровнем СПВ и CAVI» (n=51) -II;
3. С « повышенным уровнем СПВ и нормальным CAVI»(n=31)-III.

При сравнении значений изучаемых параметров между группами I и II статистически достоверное различие выявлено по частоте отклонения от нормы для ТГ (p=0,002). Доля лиц с наличием АСБ в СА и процент стенозирования СА были также достоверно выше в группе II (p=0,02), т.е. в группе, где повышены оба показателя жесткости артериальной стенки. При этом по параметру ТИМ достоверных различий между группами не отмечалось. Количество лиц с АГ (74% против 40%, p=0,0003) и курением (74% против 58%, p=0,05) в группе II было выше, что является вполне ожидаемым, т.к. и курение, и артериальная гипертензия являются основными факторами, способствующими повышению жесткости артериальной стенки.

*Таблица 4*

**Значения изучаемых параметров в группах в зависимости от величин СПВ и CAVI**

| Параметры | нормальн.СПВ+ норм.CAVI n=235:м-75; ж-160 I | | повышен. СПВ+ повыш.CAVI n=31:м-12; ж-19 II | | повышен.СПВ+ норм.CAVI n=51:м-15; ж-36 III | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | медиана | % | медиана | % | медиана | % |
| Возраст, лет | 51[46-55] | --- | 52[46-59] | --- | 49[45-53] | |
| ИМТ | 27[25-31] | 62 | 28[25-29] | 67 | 30[28-33] | 88 |
| ОХС, ммоль/л | 5,6[4,9-6,4] | 49 | 5,6[4,9-6,7] | 51 | 5,6[4,7-6,2] | 58 |
| ХС- ЛПНП, ммоль/л | 3,3[2,8-4,1] | 44 | 3,3[2,5-4,1] | 51 | 3,5[2,8-4,1] | 62 |
| ХС- ЛПВП, ммоль/л | 1,4[1,2-1,7] | 5 | 1,3[1,1-1,6] | 13 | 1,3[1,1-1,5] | 6 |
| ТГ, ммоль/л | 1,1[0,8-1,6] | 21 | 1,7[1,0-2,3] | 49 | 1,4[1,0-2,2] | 37 |
| ТИМ,мм | 0,63[0,56-0,71] | 13 | 0,65[0,59-0,77] | 16 | 0,63[0,57-0,73] | 17 |
| Кол-во АСБ | 1,0[0-3,0] | 57 | 2,0[1,0-3,0] | 77 | 2,0[0-3,0] | 64 |
| Суммарн стеноз,% | 27[0-75] | --- | 52[20-90] | --- | 40[0-75] | --- |
| СПВ, см/с | 11,8[11,0-12,8] | 0 | 15,5[14,6-17,9] | 100 | 14,6[13,8-15,4] | 100 |
| CAVI | 6,9[6,3-7,5] | 0 | 9,0[8,5-9,4] | 100 | 7,4[6,8-8,0] | 0 |
| САД мм рт.ст. | 130[123-140] | 39 | 145[134-155] | 64 | 145[140-160] | 80 |
| ДАД мм рт.ст. | 83[78-90] | 17 | 95[85-102] | 58 | 95[90-101] | 52 |
| Курение, % | | 58 | | 74 | | 31 |
| АГ% | | 40 | | 74 | | 76 |

При сравнении изучаемых параметров между группами I и III достоверность различий получено по частоте отклонения от нормы по показателям ХС-ЛПНП (44% против 62%, p=0,009) и ТГ (21% против 37%, p=0,01). Доля лиц с АГ (40% против 76%, p=0,0001) была больше в группе III, а доля курящих лиц (58% против 31%, p=0,001) была наоборот выше в группе I (с нормальной жесткостью артериальной стенки). Вероятно, в группе III наличие АГ и дислипидемия являлись основными факторами, способствовавшими повышению только СПВ при нормальной величине CAVI. Параметр СПВ отражает жесткость артериальной стенки на текущий момент и является величиной динамической, зависящей от артериального давления, тонуса сосудистой стенки и наличия воспаления.

При сравнении изучаемых параметров между группами II и III достоверные различия наблюдались по частоте встречаемости лиц с избыточной массой тела (ИМТ>25) (67% против 88%, p=0,03). Количество курящих лиц было больше в группе II (74% против 31%, p=0,0002). Частота встречаемости лиц с АГ достоверно не различалась (74% и 76%), но доля лиц с повышенным САД была достоверно выше в группе III (64% против 80%, p=0,09). Хотя не выявлено достоверных различий в количестве лиц с АСБ в СА (p=0,16), но процент стенозирования СА несколько выше в группе II (p<0,05). Повышение CAVI выше порогового значения в данной группе связано тем, что он отражает структурно обусловленные изменения артериальной стенки в отличие от СПВ и в связи с этим повышение его в группе пациентов с манифестирующими признаками каротидного атеросклероза вполне понятно. На основании чего можно предположить, что в группе II повышение обоих показателей жесткости артери-

альной стенки обусловлено как наличием большой доли лиц с АГ, курящих лиц так и выраженностью каротидного атеросклероза. В то время как в группе III повышение только параметра СПВ при нормальном значении CAVI, связано вероятно, с преобладанием в данной группе лиц с АГ.

*Таблица 5*

**Сравнительный анализ параметров между группами «с АГ» (n=178) и «без АГ» (n=152)**

| Параметры | С АГ (n=178) | | Без АГ (n=152) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | медиана | %* | медиана | % | p¹ | p² |
| Возраст, лет | 51[46-55] | --- | 51[45-55] | --- | 0,58 | --- |
| ИМТ | 29[27-32] | 82 | 27[24-30] | 61 | 0,24 | **0,001** |
| ОХС, ммоль/л | 5,6[4,8-6,3] | 53 | 5,6[5,0-6,6] | 55 | 0,66 | 0,36 |
| ХС- ЛПНП, ммоль/л | 3,4[2,7-4,0] | 51 | 3,4[2,8-4,1] | 50 | 0,54 | 0,42 |
| ХС- ЛПВП, ммоль/л | 1,4[1,2-1,6] | 6 | 1,5[1,2-1,8] | 6 | 0,52 | 0,52 |
| ТГ, ммоль/л | 1,3[0,9-1,9] | 34 | 1,1[0,8-1,7] | 25 | 0,09 | 0,06 |
| ТИМ | 0,64[0,57-0,73] | 13 | 0,61[0,55-0,67] | 9 | 0,36 | 0,14 |
| Кол-во АСБ | 2,0[0-3,0] | 69 | 1,0[1,0-3,0] | 56 | 0,18 | **0,009** |
| Суммарн стеноз,% | 45[0-70] | --- | 25[20-80] | --- | **0,02** | --- |
| СПВ, см/с | 13,1[11,8-14,8] | 35 | 11,8[11,1-13,1] | 61 | **0,04** | **0,001** |
| CAVI | 7,4[6,4-8,2] | 17 | 7,1[6,5-7,7] | 11 | 0,42 | 0,07 |
| САД мм рт.ст. | 140[129-150] | 84 | 128[132-154] | 46 | **0,02** | **0,001** |
| ДАД мм рт.ст. | 92[88-97] | 75 | 82[77-89] | 41 | **0,04** | **0,001** |
| Курение, % | --- | 28 | --- | 17 | -- | **0,03** |

Примечание: * – частота встречаемости отклонения от нормы в %;
p¹ – различие между медианами показателей по Манн-Уитни;
p² – различие между частотой отклонения от нормы по точному критерию Фишера

Была выделена группа с нормальным значением СПВ, но повышенным CAVI (n=13). Объяснить подобное сочетание представляется весьма сложным. Медиана возраста группы равнялась 52[44-57], что достоверно не отличалось от возраста других исследуемых групп. В данной группе практически все лица были с несколько увеличенными цифрами САД (137[125-145]) и ДАД (88[82-92]) вместо ожидаемых низких цифр АД. Количество лиц с АСБ в СА составило 75%, что статистически значимо не отличалось от групп II и III, где величина СПВ была повышенной. Одним словом, данная группа является непонятной и требует дальнейшего изучения.

Кроме того, проведено разделение пациентов на группы в зависимости от наличия или отсутствия АГ: группа «с АГ» (178 человек) и группа «без АГ» (n=152). Сравнительный анализ изучаемых показателей данных групп представлен в табл. 5.

В исследуемой выборке лиц с артериальной гипертонией оказалось несколько больше. При сравнении медиан изучаемых показателей величина СПВ достоверно выше в группе с АГ (p=0,04), в то время как медианы другого параметра, характеризующего жесткость артериальной стенки (CAVI), статистически значимо не различались между группами (p>0,05). Степень выраженности каротидного атеросклероза была выше в группе «с АГ», о чем свидетельствует достоверное различие в значении такого параметра, как «суммарный стеноз СА» (p=0,02) и в количестве лиц с наличием АСБ в СА (p=009). Следует отметить, что в группе «с АГ» чаще встречались как курящие пациенты (p=0,03), так и пациенты с повышенной массой тела (ИМТ больше 25) (p=0,001).

При проведении корреляционного анализа достоверные связи наблюдались между СПВ и возрастом, а также между CAVI и возрастом во всех изучаемых группах. Статистически значимые связи изучаемых параметров с возрастом найдены и в других работах [11,15]. Так, в исследовании, включавшем более 1000 пациентов от 18 до80 лет, показано, что и СПВ и CAVI увеличиваются с возрастом [11]. В группе женщин получены достоверные взаимосвязи между СПВ и ТИМ (r=0,38; p=0,0001), между СПВ и САД/ДАД (r=0,49; p=0,0001). Следует отметить, что в литературе встречалось исследование, в котором выявлены статистически сильные связи CAVI и ТИМ [16] и на основании этого авторами рекомендовано использовать оба параметра в качестве скрининговых методов для выявления лиц с атеросклерозом.

В группе мужчин: между СПВ и «суммарным стенозом СА» (r=0,39; p=0,007), а также между СПВ и САД/ДАД (r=0,50; p=0,0001). В упомянутом выше исследовании [11] достоверные связи отмечались между СПВ и САД, а также с уровнем ТГ, в то время как взаимосвязи между CAVI и САД были более слабые. Не выявлено корреляций CAVI с уровнем САД и ДАД.

В данном исследовании также не получено статистически значимых связей ни СПВ, ни CAVI с биохимическими параметрами.

**Выводы.** У пациентов, предварительно отнесенных к группе низкого и умеренного риска по шкале SCORE, значение параметра CAVI изменялось в меньшей степени, чем значение СПВ. Величина CAVI повышалась в большей степени у пациентов с признаками каротидного атеросклероза. Величины обоих параметров, характеризующих жесткость артериальной стенки, тесно связаны с возрастом. Статистически значимых связей как между СПВ, так и между CAVI и параметрами липидного обмена не выявлено.

Таким образом, целесообразным является использовать оба параметра в сочетании для выявления более выраженных изменений жесткости артериальной стенки.

**Литература**


1. *Farrar, D.J.* Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys / Farrar, D.J., Bond M.G., Riley W.A., Sawyer J.K. // Circulation 1991; 83: 1754-1763.
2. European network for non-invasive investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / Laurent, S.,. et al. // Eur. Heart J.2006; 27:2588-605.
3. *Vachopoulos, C.* Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness. A systematic review and meta-analysis. J. Am / Vachopoulos, C., Aznaouridis K., Stefanidis C // Coll. Cardiol. 2010; 55(13): 1318-27.
4. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles Hiroshima study / Shokawa T.,. et al. // Circulation 2005; 69:259-264.
5. Validity, reproducibility and clinical significance of non-invasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement / Yamashina A., et al. // Hypertense Res 2002; 25:359-364.
6. Brachial ankle pulse wave velocity as a simple and independent predictor of prognosis of patients with acute coronary syndrome / Tomiyma, H., et al // Circulation 2005; 69:815-822.
7. Usefulness of brachial-ankle pulse wave velocity measurement: correlation with abdominal aortic calcification / Nakamura, U., et al. // Hypertense Res. 2003; 26:163-167.
8. High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of the presence of coronary artery disease in men / Imanishi, R., et al. // Hypertense Res. 2004; 27:71-78.
9. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). / Kohgi, S., Jungi U., Otsuka K., Takata M. //J. of Atherosclerosis and Thrombosis 2003; 13: 101-107.
10. Cardio-ankle vascular index for the monitoring of the atherosclerosis after heart transplantation / Yambe, T., et al. // Biomed pharmacother 2005; 59:S177-S179.
11. Clinical significance, reproducibility of new arterial distensibility index / Kubozono, T.,. et al. // Circul. 2007; 71:89-94.
12. Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis/ Nakamura, K., et al //. Circul. 2008; 72:598-604.
13. Новый автоматизированный метод определения скорости распространения пульсовой волны / В.А. Милягин [и др.] // Функциональная диагностика.– 2004.– №1.– С.33–39.
14. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. / Stein, J.I.,. et al. //J. Amer. Soc. Echocardiogr. 2008; 21(2): 93-111.
15. . Comparison of atherosclerotic indicators between cardio-ankle vascular index and brachial ankle pulse wave velocity / Horinaka, Sh.,. Et al // Angiology 2009; 60: 468-476.
16. . Availability of cardio-ankle vascular index as a screening tool for atherosclerosis / *Kadota, K., et al* // Circulation 2008; 72:304-308.


THE COMPARATIVE ANALYSIS OF ARTERIAL WALL RIGIDITY INDICES IN PATIENTS WITH LOW AND MODERATE CARDIOVASCULAR RISK ACCORDING TO SCORE SCALE


S.ZH. URAZALINA

*Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow*



The article presents the comparative analysis of arterial can`t do it wall rigidity indices as well as their interrelation with the thickness of intima-media complex, the quantity of atherosclerotic tremendous

plaques in carotids in patients of low and moderate risk according to Scope scale.

**Key words**: arterial wall rigidity, speed of pulse-wave propagation, CAVI index.

УДК 615.9:616.1

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО АНАЛИЗА КРОВИ В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ГРЫЗУНАХ

И.Н. КРАВЧЕНКО, Д.И. РЖЕВСКИЙ, И.А. ПАХОМОВА, Н.Н. КРАВЧЕНКО, А.Н. МУРАШЕВ*

Приведены исторические данные анализа крови контрольных крыс CD (Sprague-Dawley) категории СПФ (свободных от патогенной флоры), полученные с помощью гематологических анализаторов. Сравнение результатов трехкомпонентной автоматизированной лейкограммы крыс с данными микроскопического метода выявило разницу в количественном составе субпопуляций лейкоцитов.

**Ключевые слова:** кровь, крысы, автоматизированный анализ крови.

В токсикологических исследованиях на грызунах анализ крови является неотъемлемой частью диагностического процесса и предоставляет важную информацию о физиологическом состоянии животного. В последние годы автоматизированный анализ крови все больше вытесняет ручные методы исследования. Исследование крови с помощью гематологических анализаторов имеет несомненные преимущества перед ручными методами, а именно: высокую производительность, небольшой объем пробы, одновременное определение 16-25 показателей и более, дополнительное графическое представление распределения клеток, высокую точность и воспроизводимость результатов. Однако есть некоторые ограничения в возможностях гематологических анализаторов, которые не позволяют полностью отказаться от микроскопических методов исследования.

**Цель исследования** – суммирование исторических данных анализа крови крыс CD (Sprague-Dawley) СПФ статуса (*свободных от патогенной флоры*), проводимых в лаборатории биологических испытаний ФИБХ в 2008-2011 годах, сравнение результатов трехкомпонентной автоматизированной лейкограммы крыс с данными микроскопического метода и анализ гистограмм распределения клеток крови крыс по объему.

**Материалы и методы исследования.** Исследования выполнялись на аутбредных крысах CD (Sprague-Dawley). Животные были получены из НПП «Питомник лабораторных животных» ФИБХ и содержались в барьерных помещениях в стандартных условиях, рекомендованных для содержания грызунов [8]. Животные имели статус СПФ, подтверждаемый сертификатом производителя. Все манипуляции, проводимые на животных, были рассмотрены и одобрены Институтской биоэтической комиссией по контролю над содержанием и использованием лабораторных животных. Все исследования проводились согласно Правилам лабораторной практики в Российской Федерации [5] и стандартным операционным процедурам лаборатории.

Исторические данные анализа крови приведены для контрольных животных (50 самцов, 50 самок), которые участвовали в доклинических испытаниях новых лекарственных средств на безопасность. Контрольные животные получали растворитель согласно способу и режиму введения исследуемых веществ опытным животным (внутривенные инъекции физиологического раствора в хвостовую вену, введение питьевой воды зондом в желудок или накожное нанесение дистиллированной воды). Животных содержали в комнатах барьерного типа с контролируемыми условиями окружающей среды: температура 18-26°С, относительная влажность 30-70%, автоматическая смена 12 часового светового периода, 10 кратная смена объема воздуха комнаты в час. Условия содержания животных соответствовали международным стандартам [8].

Животных лишали корма на ночь перед сбором крови, оставляя свободный доступ к воде. Забор крови проводили из нижней полой вены, предварительно подвергая животных анестезии в $CO_2$-камере. Анализ крови проводили на автоматических анализаторах, осуществляющих трехкомпонентное разделение лейкоцитов (ABC Vet, Celly-70). Для подсчета полной лейкоцитарной формулы на окрашенных мазках крови использовали аппаратно-программный комплекс МЕКОС-Ц1 с программой МЕКОС-АМК.

Для всех количественных данных были подсчитаны средние арифметические значения (Mean) и их стандартные ошибки (SEM). Для определения достоверности отличий между группами применялся непараметрический критерий Mann-Whitney. Различия считали статистически значимыми при $P<0,05$. Статистический анализ проводили с помощью программы «Statistica for Windows 7.0».

**Результаты и их обсуждение.** Крысы являются наиболее часто используемым объектом в доклинических испытаниях новых лекарственных средств на безопасность. Нами были суммированы исторические данные анализа крови контрольных животных аутбредной линии CD (*Sprague Dawley)* за 2008-2011 гг., которые участвовали в подобных исследованиях (табл.1). Представленные показатели количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, концентрации гемоглобина, гематокрита и индексов эритроцитов были получены с помощью гематологических анализаторов, показатели лейкоцитарной формулы определяли микроскопическим методом.

Как видно из полученных результатов (табл.1), у самцов крыс CD средние значения количества эритроцитов (RBC, $8,0\times10^{12}$/л), гематокрита (Hct, 42,8%) и концентрации гемоглобина (HGB, 156 г/л) несколько выше, чем у самок ($7,4\times10^{12}$/л, 39,9%, 152 г/л, соответственно). Общее количество лейкоцитов WBC у самцов ($11,0\times10^{9}$/л) также выше, чем у самок ($8,8\times10^{9}$/л) за счет самой многочисленной субпопуляции – лимфоцитов ($10,0\times10^{9}$/л у самцов и $8,0\times10^{9}$/л у самок). Содержание тромбоцитов PLT, напротив, несколько выше у самок ($854\times10^{9}$/л) по сравнению самцами ($798\times10^{9}$/л). Остальные показатели у животных обоего пола, практически, не отличаются.

*Таблица 1*

**Показатели периферической крови крыс CD (возраст 2-5 мес.)**

| Показатель | самцы (n=45) | самки (n=50) |
|---|---|---|
| Количество лейкоцитов (WBC), x$10^9$/л | 11,0±1,6 | 8,8±0,3 |
| Количество эритроцитов (RBC), x$10^{12}$/л | 8,0±0,4 | 7,4±0,1 |
| Концентрация гемоглобина (HGB), г/л | 156±5 | 152±1 |
| Гематокрит (Hct), % | 42,8±2,7 | 39,9±0,6 |
| Средний объем эритроцита (MCV), фл | 53,6±2,1 | 54,1±0,4 |
| Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг | 19,7±0,6 | 20,8±0,3 |
| Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), % | 37,0±1,8 | 38,3±0,5 |
| Количество тромбоцитов (PLT), x$10^9$/л | 798±78 | 854±21 |
| | **(n=50)** | **(n=49)** |
| Нейтрофилы палочкоядерные, % | 1,3±0,2 | 1,4±0,2 |
| Нейтрофилы палочкоядерные, x$10^9$/л | 0,2±0,0 | 0,1±0,0 |
| Нейтрофилы сегментоядерные, % | 7,0±0,6 | 6,9±0,6 |
| Нейтрофилы сегментоядерные, x$10^9$/л | 0,8±0,1 | 0,6±0,0 |
| Эозинофилы, % | 0,42±0,08 | 0,51±0,11 |
| Эозинофилы, x$10^9$/л | 0,05±0,01 | 0,04±0,01 |
| Базофилы, % | 0,160±0,052 | 0,143±0,051 |
| Базофилы, x$10^9$/л | 0,020±0,007 | 0,014±0,005 |
| Моноциты, % | 3,3±0,2 | 3,8±0,4 |
| Моноциты, x$10^9$/л | 0,4±0,0 | 0,3±0,0 |
| Лимфоциты, % | 87,9±0,8 | 87,2±0,8 |
| Лимфоциты, x$10^9$/л | 10,0±0,4 | 8,0±0,4 |

Примечания: значения представлены как Mean±SEM, где Mean - среднее значение, SEM – стандартная ошибка среднего; n – количество животных.

Полученные значения показателей периферической крови крыс CD сопоставимы с данными, опубликованными ранее Лабораторией биологических испытаний ФИБХ [2], а также с данными других авторов [6, 7]. Некоторые отличия в абсолютных значениях *среднего объема эритроцита* (MCV) и *гематокрита* (Hct) у разных авторов, по-видимому, связаны с тем, что на сегодняшний день нет четких стандартов для калибровки приборов, считающих клетки. Контрольный материал для гематологических анализаторов содержит стабилизированные эритроциты, частицы латекса вместо лейкоцитов, тромбоциты животных и пр. Поэтому стабилизированная кровь не является идеальным контрольным материалом, т. к. у содержащихся в ней клеток изменены размеры, форма поверхности, реологические свойства и специфическая электропроводность [1]. Кроме того, анализаторы разных моделей отличаются особенностями конструкции приборов и свойствами применяемых реагентов. В связи с этим при измерении одной и той же пробы крови на разных гематологических анализаторах могут получаться несколько разные результаты среднего

* Филиал Учреждения Российской академии наук Института биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова, 142290, Пущино, Московская область, Проспект Науки, 6

объема эритроцита (MCV), а также гематокрита (Hct), который находится в прямой зависимости от MCV:

$$Hct = \frac{RBC \times MCV}{10},$$

где *Hct* – гематокрит (%), *RBC* – количество эритроцитов ($10^{12}$/л), *MCV* – средний объем эритроцитов (фл).

Поскольку расчетный индекс средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) находится в обратной зависимости от MCV, его величина также может отличаться при измерениях на разных гематологических анализаторах:

$$MCHC = \frac{HGB}{RBC \times MCV} \times 100,$$

где *MCHC* – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (%), *HGB* – концентрация гемоглобина (г/л), *RBC* – количество эритроцитов ($10^{12}$/л), *MCV* – средний объем эритроцитов (фл).

Несомненным достоинством автоматизированного анализа крови является высокая скорость и точность определения количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, которая значительно превышает ручные методики. Коэффициент вариации для современных гематологических анализаторов при подсчете эритроцитов составляет 1-2 %, лейкоцитов – 1-3%, тромбоцитов – 5-7%. Это существенное преимущество по сравнению с ручными методами, в которых суммарная погрешность может превышать 10-23% [1]. Однако определение лейкоцитарной формулы – самая сложная задача для гематологического анализатора. Приборы, в основе работы которых лежит только кондуктометрический метод, разделяют лейкоциты на три субпопуляции: лимфоциты, «средние клетки» и гранулоциты, которые формируются в результате обработки лейкоцитов лизирующим раствором. К «средним клеткам» относят моноциты, эозинофилы и базофилы, субпопуляция гранулоцитов, в основном, представлена нейтрофилами [3]. Нам представлялось важным оценить информативность и точность такого трехкомпонентного разделения лейкоцитов. Был проведен сравнительный анализ результатов лейкоцитарной формулы автоматизированного подсчета, выполненного на анализаторе с трехкомпонентной дифференцировкой лейкоцитов, и микроскопического метода. В табл. 2 представлена лейкограмма, полученная с помощью гематологического анализатора. Из проб крови этих же животных были выполнены и окрашены мазки и подвергнуты микроскопии для подсчета полной лейкоформулы (табл.3).

*Таблица 2*

**Лейкограмма самок крыс CD, полученная с помощью гематологического анализатора с трехкомпонентной дифференцировкой лейкоцитов**

| Показатель | Номер животного | | | | | Mean | SEM |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| Количество лимфоцитов (Lym), % | 71,0 | 78,0 | 66,0 | 65,0 | 64,0 | 68,8 | 2,60 |
| Количество лимфоцитов (Lym), x$10^9$/л | 7,9 | 8,4 | 6,0 | 4,3 | 7,5 | 6,8 | 0,75 |
| Количество клеток средних размеров (Mid), % | 3,0 | 1,0 | 2,0 | 2,0 | 2,0 | 2,0 | 0,32 |
| Количество клеток средних размеров (Mid),x$10^9$/л | 0,3 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 0,2 | 0,2 | 0,04 |
| Количество гранулоцитов (Grn), % | 26,0 | 21,0 | 32,0 | 33,0 | 34,0 | 29,2 | 2,48 |
| Количество гранулоцитов (Grn), x$10^9$/л | 2,9 | 2,3 | 2,9 | 2,1 | 4,0 | 2,8 | 0,33 |

Примечания: Mean – среднее значение,
SEM – стандартная ошибка среднего

При сравнении результатов лейкоцитарной формулы, полученных разными методами, выявлено их несоответствие (табл. 2 и 3). В данном случае трехкомпонентная дифференцировка лейкоцитов анализатором занижает количество лимфоцитов ($6{,}8\times10^9$/л) и завышает количество гранулоцитов ($2{,}8\times10^9$/л) в крови крыс относительно данных микроскопии ($7{,}7\times10^9$/л и $1{,}5\times10^9$/л, соответственно). Несмотря на то, что разница эта в приведенном примере статистически не достоверна, дальнейшее использование результатов трехкомпонентной дифференцировки лейкоцитов может привести к ошибочным выводам. Так, если проводить сравнение показателей автоматизированной лейкограммы этой группы животных с аналогичной лейкограммой другой экспериментальной группы, выявляются статистически значимые отличия (табл. 4).

*Таблица 3*

**Лейкограмма самок крыс CD, полученная микроскопическим методом**

| Показатель | Номер животного | | | | | Mean | SEM |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| Нейтрофилы палочкоядерные, % | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 0,00 |
| Нейтрофилы палочкоядерные, x$10^9$/л | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,01 |
| Нейтрофилы сегментоядерные, % | 12,0 | 6,0 | 20,0 | 10,0 | 28,0 | 15,2 | 3,93 |
| Нейтрофилы сегментоядерные, x$10^9$/л | 1,3 | 0,6 | 1,8 | 0,7 | 3,3 | 1,5 | 0,49 |
| Эозинофилы, % | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 0,00 |
| Эозинофилы, x$10^9$/л | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,01 |
| Базофилы, % | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,0 | 0,2 | 0,19 |
| Базофилы, x$10^9$/л | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,01 |
| Лимфоциты, % | 83,0 | 89,0 | 74,0 | 84,0 | 66,0 | 79,2 | 4,09 |
| Лимфоциты, x$10^9$/л | 9,2 | 9,6 | 6,7 | 5,5 | 7,7 | 7,7 | 0,77 |
| Моноциты, % | 3,0 | 3,0 | 4,0 | 3,0 | 4,0 | 3,4 | 0,24 |
| Моноциты, x$10^9$/л | 0,3 | 0,3 | 0,4 | 0,2 | 0,5 | 0,3 | 0,04 |

Примечания: Mean – среднее значение,
SEM – стандартная ошибка среднего

*Таблица 4*

**Средние значения показателей лейкограммы самок крыс CD (данные гематологического анализатора с трехкомпонентной дифференцировкой лейкоцитов)**

| Показатель | группа 1 (n=5) | группа 2 (n=5) |
|---|---|---|
| Количество лимфоцитов (Lym), % | 73,6±1,33 | 68,8±2,60 |
| Количество лимфоцитов (Lym), x$10^9$/л | 7,4±1,36 | 6,8±0,75 |
| Количество клеток средних размеров (Mid), % | 8,4±1,08 | 2,0±0,32# |
| Количество клеток средних размеров (Mid), x$10^9$/л | 0,8±0,16 | 0,2±0,04# |
| Количество гранулоцитов (Grn), % | 18,0±1,10 | 29,2±2,48# |
| Количество гранулоцитов (Grn), x$10^9$/л | 1,8±0,25 | 2,8±0,33# |

Примечания: значения представлены как Mean±SEM, где Mean – среднее значение, SEM – стандартная ошибка среднего; n – количество животных.
# – P<0,05 относительно группы 1 согласно тесту Mann-Whitney

Согласно данным трехкомпонентных лейкограмм гематологического анализатора, абсолютное и относительное содержание гранулоцитов ($2{,}8\times10^9$/л, 29,2%) в группе 2 оказывается существенно выше, чем в группе 1 ($1{,}8\times10^9$/л, 18,0%, см. табл.4). В то же время, количество клеток средних размеров в группе 2 ($0{,}2\times10^9$/л, 2,0%) – значительно ниже уровня 1 группы ($0{,}8\times10^9$/л, 8,4%, см. табл.4). Кроме того, поскольку к категории «клетки средних размеров» относят моноциты, эозинофилы и базофилы, нет точной информации о том, какие именно субпопуляции лейкоцитов отличаются.

Качественно и количественно другая картина наблюдается при сравнении данных лейкограмм этих же экспериментальных групп, полученных микроскопическим методом. В данном случае не выявляется статистически значимых межгрупповых различий в содержании субпопуляций лейкоцитов как в абсолютном, так и в относительном их количестве (табл.5).

По-видимому, полученное несоответствие данных лейкоформулы автоматизированного и микроскопического методов связано с тем, что в кондуктометрических счетчиках используется единственный критерий разделения клеток – их объем. При микроскопическом исследовании, кроме размеров, учитывается морфология клеток в полном объеме: ядерно-цитоплазматическое отношение, структура и окраска хроматина, зернистость в цитоплазме. Кроме того, анализатор этого класса не определяет незрелые формы нейтрофилов и не может отдельно подсчитать количество эозинофилов, базофилов и моноцитов, что бывает очень важным во многих случаях. Поэтому, несмотря на подсчет большого количества клеток при автоматизированном анализе лейкоформулы, результаты разделения лейкоцитов на 3 субпопуляции следует использовать очень осторожно. Однако результаты трехкомпонентной дифференцировки лейкоцитов весьма полезны и могут использоваться как ориентировочные значения, а также при динамическом наблюдении за состоянием животных для выявления изменений лейкоформулы.

Важной дополнительной информацией автоматизированного анализа крови являются гистограммы распределения клеток по объему. На рис. 1 представлены типичные гистограммы распределения эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов крысы по объему, полученные с помощью гематологического анализатора с трехкомпонентной дифференцировкой лейкоцитов.

*Таблица 5*

**Средние значения показателей лейкограммы самок крыс CD (данные микроскопического метода)**

| Показатель | группа 1 (n=5) | группа 2 (n=5) |
|---|---|---|
| Нейтрофилы палочкоядерные, % | 1,0±0,00 | 1,0±0,00 |
| Нейтрофилы палочкоядерные, x10$^9$/л | 0,1±0,02 | 0,1±0,01 |
| Нейтрофилы сегментоядерные, % | 10,6±1,94 | 15,2±3,93 |
| Нейтрофилы сегментоядерные, x10$^9$/л | 1,1±0,21 | 1,5±0,49 |
| Эозинофилы, % | 1,0±0,00 | 1,0±0,00 |
| Эозинофилы, x10$^9$/л | 0,1±0,02 | 0,1±0,01 |
| Базофилы, % | 0,2±0,20 | 0,2±0,19 |
| Базофилы, x10$^9$/л | 0,0±0,02 | 0,0±0,01 |
| Лимфоциты, % | 83,8±2,22 | 79,2±4,09 |
| Лимфоциты, x10$^9$/л | 8,5±1,51 | 7,7±0,77 |
| Моноциты, % | 3,4±0,40 | 3,4±0,24 |
| Моноциты, x10$^9$/л | 0,3±0,03 | 0,3±0,04 |

Примечание: значения представлены как Mean±SEM, где Mean – среднее значение, SEM – стандартная ошибка среднего; n – количество животных

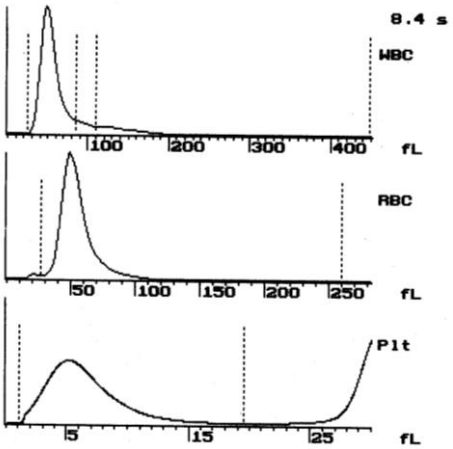



*Рис. 1*. Типичные гистограммы распределения клеток крови крысы по объему: WBC – лейкоцитарная, RBC – эритроцитарная, PLT – тромбоцитарная. По оси абсцисс – объем клеток в фемтолитрах, по оси ординат – количество клеток в относительных единицах. 8,4 s – время лизиса эритроцитов.

Поскольку кровь крысы имеет лимфоцитарный профиль [4], то этот факт .отражается на форме лейкоцитарной гистограммы (рис.1, WBC). Она характеризуется высоким лимфоцитарным пиком в области 25-85 фл и сравнительно малым пиком гранулоцитов (110-400 фл), между ними (85-110 фл) «средние лейкоциты», к которым относят моноциты, эозинофилы и базофилы. Перераспределения в составе субпопуляций лейкоцитов приводят к изменениям в соответствующих областях гистограммы, что указывает на присутствие того или иного патологического состояния. Нормальная эритроцитарная гистограмма крысы имеет симметричную куполообразную форму с нижней границей около 25 фл и максимумом 50-60 фл (рис 1, RBC). По ширине ее основания и положении максимума сразу можно судить о степени анизоцитоза эритроцитов и наличии микро- или макроцитоза. Тромбоцитарная кривая унимодальна и немного асимметрична, расположена между 1 и 20 фл с максимумом 5-7 фл (рис.1, PLT). По форме ее правого крыла и пограничной зоны с эритроцитами можно выявить присутствие в крови макротромбоцитов или микроэритроцитов.

Таким образом, качественные и количественные изменения в клеточном составе крови немедленно отражаются на формах гистограмм, что является сигналом исследователю для проведения детального морфологического анализа мазка крови.

**Выводы:**

1. Приведены исторические данные анализа крови контрольных крыс CD категории СПФ, полученные при проведении доклинических токсикологических исследований, проводимых в Лаборатории биологических испытаний ФИБХ на протяжении 2008-2011 годов.

2. Показано, что трехкомпонентная дифференцировка лейкоцитов гематологическим анализатором не несет достаточной информации для формирования окончательных выводов в токсикологических исследованиях на лабораторных животных и может использоваться только в качестве ориентировочных значений. Во избежание ошибочных выводов оптимальным является сочетание исследования трехкомпонентной лейкограммы гематологического анализатора и микроскопического исследования крови с определением всех субпопуляций лейкоцитов.

3. Определены границы распределения клеток крови крысы по объему, которые составляют для эритроцитов 25-260 фл, для лейкоцитов 25-450 фл, для тромбоцитов 1-20 фл.

**Литература**

1. *Антонов, В.С.* Автоматизация гематологического анализа. Интерпретация показателей гемограммы / В.С. Антонов, Н.В. Богомолова, А.С. Волков.– Издательство Саратовского Медицинского Университета.– 2008.– С.10–14; 38–41.

2. Биомедицина / И.Н. Кравченко [и др.].– 2008.– № 2.– С.20–30.

3. *Луговская, С.А.* Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови. Методические рекомендации / С.А. Луговская, М.Е. Почтарь, В.В. Долгов.– М., 2008.– С.18–20.

4. *Никитин, В.Н.* Атлас клеток крови сельскохозяйственных и лабораторных животных / В.Н. Никитин.– М., 1949.– С.17–22.

5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 708н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики».

6. «Animal Models in Toxicology» edited by Shayne C. Gad.– 2008– P. 813.

7. Charles River Laboratories. Clinical Laboratory Parameters for Crl:CD(SD) Rats.– March, 2006– Internet resource (February, 2008): http://www.criver.com/SiteCollectionDocuments/rm_rm_r_clinical_parameters_cd_rat_06.pdf

8. The Guide for Care and Use of Laboratory Animals.– Washington, D.C.: National Academy Press–1996.

THE USE OF THE RESULTS OF AUTOMATED BLOOD CELL COUNTING IN TOXICOLOGICAL STUDIES ON RODENTS

I.N. KRAVCHENKO, D.I. RZHEVSKY, I.A. PAKHOMOVA, N.N. KRAVCHENKO , A.N. MURASHEV

*Branch of Russian Academy of Sciences, Institute of Bio-Organic Chemistry after Academicians M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov, Pushchino, Moscow Region*

The historical blood test data of control CD (Sprague-Dawley) rats having SPF category (pathogenic flora free) are presented. The data have been received by using hematological analyzers. The comparison of the results of rat` 3-part white blood cells differential leukogram with the data of microscopic studying revealed the difference in the quantitative formula of leukocyte subpopulations.

**Key words:** blood, rats, automated blood test.

УДК 616-021.3

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ.

Р.В. МАЙОРОВ*

Проведено обследование 2040 детей школьного возраста проживающих на территории Тверской области. Выявлена большая распространенность детей, часто болеющих респираторными инфекциями. Отмечены характерные изменения в иммунном статусе у данной категории детей: снижением уровня Т-хелперов, NK-клеток, иммунорегуляторного индекса, повышением уровня TNF-альфа и IgG.

**Ключевые слова:** частые респираторные заболевания, дети, иммунограмма.

Острые инфекционно-воспалительные заболевания различных отделов респираторного тракта являются одними из самых частых болезней в детском возрасте [1,2,3,4].

При этом отдельно выделяют *часто болеющих детей* (ЧБД), которые по сути своей представляют особую группу диспансерного наблюдения, включающую детей, с более частыми, чем у сверстников, простудными заболеваниями. Распространенность ЧБД в различные возрастные периоды может колебаться от 10 до 80% [3,5,6,7].

Доказано, что частые респираторные инфекции являются фактором риска развития различных соматических [1,2,8] и нервно-психических заболеваний [2,9].

* ГБОУ ВПО Тверская ГМА, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

Оценка состояния иммунной системы у детей с рецидивирующими инфекционными заболеваниями дыхательных путей является одной из основополагающих составляющих диспансерного наблюдения за этим контингентом детей [3,5].

В настоящее время признано, что повышенная заболеваемость острыми респираторными инфекциями у часто болеющих детей не связана со стойкими врожденными изменениями иммунной системы, а возникает из-за транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма [9,10].

Нам представляется важным проведение подобных исследований отдельно для каждого региона, где планируются программы по уменьшению частоты ОРЗ, что позволит учесть территориальные особенности и повысить эффективность проводимых профилактических мероприятий.

**Цель исследования –** выявить и оценить характерные изменения иммунного статуса часто болеющих детей Тверской области.

**Материалы и методы исследования.** Для решения поставленной задачи 2040 детей школьного возраста, проживающих на территории Тверской области, были осмотрены врачом аллергологом-иммунологом с выделением диспансерной группы, часто болеющие респираторными инфекциями. Исследование носило одномоментный характер. Для этого были использованы критерии, предложенные В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым [3].

Оценка иммунного статуса произведена у 280 детей из числа осмотренных ранее. Из них 208 школьников относились к группе ЧБД. Из них мальчиков – 102 (49%) , девочек – 106 (51%), средний возраст детей в группе – 10±3,3 лет.

72 ребенка переносили простудные заболевания эпизодически и были отнесены к группе контроля (группа ЭБД). Из них мальчиков – 34 (47,5 %) , девочек – 38 (52,5%), средний возраст – 10±2,7 лет. Таким образом, статистически значимых различий по возрасту и полу между выделенными группами не было.

В работе использовали комплекс иммунологических тестов: фенотипирование иммунокомпетентных клеток по кластерам дифференцировки CD3+, CD19+, CD3+CD8+, CD3+CD4+, CD3+CD16+CD56+, с определением иммунорегуляторного индекса (соотношение CD4/CD8), оценка концентрации сывороточных иммуноглобулинов M, G, A, изучение цитокинового профиля (INF-альфа, фактор некроза опухолей альфа (TNF-альфа)), постановка НСТ-тестов спонтанного и индуцированного. В работе использованы методы иммуноферментного анализа и проточной цитофлюорометрии.

Для статистической обработки результатов использовалась пакеты программ Office XP (Excel), STATGRAPHICS Plus Version 5.1. При оценке достоверности признаков определялись критерий Стьюдента (t) и коэффициент корреляции Пирсона (r).

**Результаты и их обсуждение.** При анализе заболеваемости было выявлено, что наибольшая распространенность часто болеющих детей отмечается в младших школьных классах (33,3%) и в дальнейшем снижается по мере взросления ребенка. В средней школе распространенность ЧБД составила – 24,7%, а в старших классах 18,8% обследованных ($p < 0.0001$, $r > 0.6$). Таким образом, каждый третий обследованный школьник младших классов и каждый пятый старшеклассник болеют простудными заболеваниями значительно чаще, чем его сверстники.

Выявленные данные подчеркивают большую распространенность данной проблемы и актуальность её детального изучения.

Результаты иммунологического обследования выделенной группы детей, обследованных ранее, представлены в табл.

Лабораторное обследование часто болеющих детей выявило комплексные изменения иммунного статуса. Было отмечено, что в группе часто болеющих респираторными заболеваниями детей, отмечался достоверно более низкий относительный и абсолютный уровень Т-хелперов и натуральных киллеров (NK клеток), при сравнении с группой эпизодически болеющих детей. При этом содержание CD3+CD4+ клеток у детей с более частыми чем у сверстников респираторными заболеваниями выходит за границы возрастной нормы. Подобная динамика, отмечаемая на фоне сопоставимых при сравнении между группами показателей Т-лимфоцитов цитотоксических, приводит к снижению иммунорегуляторного индекса, являющегося, хотя и косвенным, маркером активности адаптативного иммунитета.

*Таблица*

**Показатели иммунного статуса у часто и эпизодически болеющих детей**

| Показатель | ЧБД, n=208 | ЭБД, n=72 | Норма |
|---|---|---|---|
| Т-лимфоциты (CD3+), % | 68.7±5.5 | 71.8±4.8 | 66-76 |
| Т-лимфоциты (CD3+), абс | 1.8±0.5 | 1.6±0.4 | 1,4-2*$10^9$/л |
| В-лимфоциты (CD19+), % | 11.7±2.6 | 13.2±5,5 | 12-22 |
| В-лимфоциты (CD19+), абс | 0.3±0.1 | 0.32±0.1 | 0,3-0,5*$10^9$/л |
| Т-лимфоциты хелперы (CD3+ CD4+), % | 30.7±3.3 | 40±2.1* | 33-41 |
| Т-лимфоциты хелперы (CD3+ CD4+), абс | 0.67±0.1 | 0.99±0.1** | 0.7-1.1*$10^9$/л |
| Т-лимфоциты цитотоксические (CD3+ CD8+), % | 27.5±2.2 | 27.9±2.8 | 27-35 |
| Т-лимфоциты цитотоксические (CD3+CD8+), абс | 0.58±0.2 | 0.63 | 0,6-0,9*$10^9$/л |
| Натуральные киллеры NK (CD3+,CD16+, CD56+ ), % | 9.1±2.6 | 17.6±5.4* | 4-27 |
| Натуральные киллеры NK (CD3+,CD16+, CD56+ ), абс | 0.16±0.04 | 0.34±0.1** | 0,1-0,5 *$10^9$/л |
| CD4/CD8 | 1.15±0.2 | 1.5±0.3*** | 1-1.5 |
| IgA, мг/мл | 1.41 ±0.8 | 1.3±0.3 | 1.03-4.61 |
| IgG, мг/мл | 15.5±3.2 | 8.2±2.2* | 6.2-14.7 |
| IgM, мг/мл | 1.32±3.2 | 1.3±0.3 | 0.61-1.64 |
| Интерферон-альфа | 15.7±7.3 | 19.2±1.8 | 0-50 пг/мл |
| TNF-альфа | 8.7±1.4 | 3.8±0.9* | 0-8.21 пг/мл |
| НСТ-тест спонтанный, % | 3.5±1.8 | 4±1.2 | 0-5 |
| НСТ-тест индуцированный, % | 35.8±10.8 | 55.4±6.7* | 40-80 |

Примечание: * $p<0.0001$; $r>0.6$; ** $p<0.001$; $r>0.5$; *** $p<0.005$; $r>0.55$

Выявленные нарушения в группе ЧБД сопровождаются снижением способности к фагоцитозу. Так, результаты НСТ-теста индуцированного были достоверно ниже в группе часто болеющих детей при сравнении с эпизодически болеющими, при этом значения выходили за границы физиологической нормы.

Большую настороженность вызывает увеличение в группе детей с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей уровня TNF-альфа и IgG. На момент лабораторного обследования все дети находились в состоянии относительного клинического здоровья, не имели признаков инфекционных заболеваний, и выявленные изменения, типичные для острых или хронических воспалительных реакций, указывают на значимость влияния частых респираторных инфекций на здоровье школьников.

Таким образом, мы видим сочетанные нарушения показателей иммунного статуса у детей, проживающих на территории Тверской области и часто болеющих инфекционными заболеваниями дыхательных путей: снижение показателей клеточного иммунитета и фагоцитоза, повышение уровня TNF-альфа и IgG.

Полученные данные позволят совершенствовать мероприятия первичной и вторичной профилактики в выделенной диспансерной группе и выбрать наиболее оптимальное направление профилактической иммунокорригирующей терапии.

**Выводы:**

1) В Тверской области отмечена высокая распространенность детей, часто болеющих респираторными инфекциями дыхательных путей.

2) В иммунном статусе часто болеющих детей выявлены комплексные нарушения: снижение уровня CD3+ CD4+ и CD3+CD16+CD56+ клеток, снижение иммунорегуляторного индекса и НСТ-теста индуцированного, повышение уровня TNF-альфа и IgG.

**Литература**

1. *Иванова, Н.А.* Часто болеющие дети: нужны ли иммуномодуляторы/ Н.А. Иванова// Пульмонология и аллергология.– 2006.– №4.– С. 18–20

2. *Самсыгина, Г.А.* Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии/ Г.А. Самсыгина // Педиатрия.– 2005.– № 1.– С. 66–74.

3. *Альбицкий, В.Ю.* Часто болеющие дети. Клинико–социальные аспекты. Пути оздоровления / В.Ю. Альбицкий, А.А. Баранов.– Саратов, 1986.– 89 с.

4. *Майоров, Р.В.* Факторы риска частых респираторных инфекций у детей Тверской области/ Р.В. Майоров // Врач-аспирант.– 2011.– № 4 (47).– С.9–12

5. *Романцев, М.Г.* Часто болеющие дети: современная фармакотерапия / М.Г. Романцев, Ф.И. Ершов.– М.: Гэотар-медиа, 2006.– 192 с.

6. *Корнева, Е.А.* Введение в иммунофизиологию / Е.А. Корнева.– СПб.: Элби.– 2003.– 48 с.

7. *Магаева, С.В.* Психонейроиммунология как область психосоматики/ С.В. Магаева, С.Г. Морозов, И.Е. Грибова // Нейроиммунология.– 2006.– Том IV.– №3–4.– С. 4–15

8. *Дерманова, И.Б.* Диагностика эмоционально-нравственного развития / И.Б. Дерманова.– СПб.: Речь,2002.– 86 с.

9. *Коровина, Н.А.* Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации. руководство для врачей / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников, А.В. Чебуркин, И.Н. Захарова.– М.: Контимед, 2001.– 68 с.

10. Современные возможности эффективной иммунопрофилактики острых респираторных инфекций в программах оздоровления часто болеющих детей/ А.Л. Заплатников [и др.]// Детские инфекции.– 2011.– №1– С. 56–59

FEATURES OF IMMUNE STATUS AT OFTEN FALLING ILL CHILDREN LIVING IN THE TVER REGION

R.V. MAIOROV

*Tver State Medical Academy*

Examination of school age 2040 children living on the territory of Tver region was performed. It was founded out, that prevalence of children with often respiratory diseases is extremely high. Characteristic changes of immune status in this category of children were noted: decreasing of T-helpers, NK-cells, immune regulatory index, increasing of TNF-alpha and IgG levels.

**Key words:** often respiratory diseases, children, immunogram.

УДК 616.742. 616.71-089.844

# КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕКОНСТРУКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА КОМПОЗИТНЫМИ ЭНДОПРОТЕЗАМИ ИЗ МАТЕРИАЛОВ НИКЕЛИДА ТИТАНА

Н.М.ДЮРЯГИН[*], В.Э.ГЮНТЕР[**], П.Г.СЫСОЛЯТИН[***], В.В.СЕМЧЕНКО[****], Е.Н.ДЮРЯГИНА[*], С.С.СТЕПАНОВ[*]

В работе на 16 пациентах с посттравматическими и пострезекционными дефектами нижней челюсти по поводу доброкачественных и злокачественных новообразований проведен анализ результатов восстановления височно-нижнечелюстного сустава композитными эндопротезами из никелида титана. Убедительно показано, что применение мультиспиральной компьютерной томографии и 3D визуализации, лазерных технологий стереолитографического прототипирования, а также новых технологий реконструкции синовиальной суставной полости и связок височно-нижнечелюстного сустава методами эндопротезирования позволяет существенно повысить качество лечения пациентов.

**Ключевые слова:** реконструкция височно-нижнечелюстного сустава, композитные эндопротезы, никелид титана, мультиспиральная компьютерная томография, 3D визуализации, лазерная стереолитография.

Дефекты нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава являются распространенной патологией челюстно-лицевой области, что связано с высоким уровнем их травматических и опухолевых поражений [12,13,14]. При этом проблема реконструкции нижней челюсти методами эндопротезирования при наличии дефектов височно-нижнечелюстного сустава чрезвычайно актуальна и сложна [8].

Имеется множество способов реконструкции височно-нижнечелюстного сустава, обладающих различными показателями эффективности. Однако, в основном они не вполне соответствуют современным критериям функциональной и эстетической реабилитации пациентов [5].

С 2003 года нами разрабатываются новая методология эндопротезирования и технологии создания эндопротезов пожизненного действия из никелида титана [2,9]. В экспериментах на кроликах показано, что результаты длительного эффективного функционирования таких эндопротезов зависят не только от уникальных свойств имплантационных материалов, их рационального композиционирования в структурах эндопротезов, качества изготовления, но и от адекватного восстановления конфигурации костного фрагмента – скелетного кинематического звена [4].

Установлено, что у экспериментальных животных – кроликов при целенаправленном создании биометрических дефектов нижней челюсти эндопротезами из никелида титана происходит их оптимальная тканевая адаптация, но в функциональном отношении реконструированная челюсть не состоятельна. Только индивидуальное исполнение технологий эндопротезирования с оптимальным устранением биометрических дефектов нижней челюсти позволяет эффективно реабилитировать животных до полного биологического цикла жизни [4].

**Цель исследования** – клинико-рентгенологический анализ результатов реконструкции височно-нижнечелюстного сустава композитными эндопротезами из никелида титана у пациентов без применения новых технологий и у пациентов с применением новых технологий медицинской визуализации и прототипирования.

**Материалы и методы исследования.** Замещение односторонних дефектов височно-нижнечелюстного сустава у 16 пациентов осуществляли с помощью эндопротезов мыщелка нижней челюсти из материалов никелида титана. В соответствии с известными положениями биомеханики [1], эндопротезы содержали пассивные элементы – аналоги костных структур и активные элементы – аналоги соответствующие соединительной ткани надкостницы шейки мыщелка [3]. В основе доказательной базы и дизайна данной работы лежало исследование серии случаев, распределенных по двум группам [10].

В группу I вошли 8 пациентов: 4 пациента (женщины, возраст от 28 до 56 лет) прооперированы по поводу амелобластом нижней челюсти с поражением мыщелкового отростка, 4 пациента (женщина и 3 мужчин, возраст от 30 до 71 года) – по поводу злокачественных новообразований с вторичным поражением нижней челюсти и мыщелкового отростка. Пациенты первой группы оперированы до 2005 года, когда в регионе не было аппаратуры для мультиспиральной компьютерной томографии. Поэтому изучение рентгенологических данных и необходимые измерения при подготовке к реконструктивным операциям производили по компьютерным томограммам, ортопантомограммам и рентгенограммам челюстей в различных проекциях [6].

Эндопротезы для данных пациентов формировались на основании гипсовых моделей прикуса, антропометрических измерений и математических моделей дефектов, исходные данные для которых не вполне соответствовали истинным, а реальные конструкции получались не вполне корректных размеров. Применялась традиционная оперативная техника – имплантация эндопротезов методом припасовки и укрепления «по месту». В связи с этим первоначально реконструированные фрагменты имели различные, иногда значительные отклонения от истинных размеров мыщелков и суставных головок челюстей.

В группу II вошли так же 8 пациентов с односторонними дефектами нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава. 6 женщин (возраст от 30 до 42 лет) – посттравматические дефекты 2, амелобластомы 3, злокачественные новообразования с поражением нижней челюсти после несостоятельной реконструкции 1 и 2 мужчин (возраст 26 и 36 лет) – соответственно с посттравматическим дефектом и амелобластомой.

В период предоперационной подготовки и при проведении реконструктивно-восстановительных операций для пациентов этой группы использованы новые технологии.

1. Рентгенологическая диагностика с помощью мультиспиральной (многослойной) компьютерной томографии и 3-D визуализации по стоматологической программе [11] выполнялась на установке Philips Brilliance CT 6-Slice с построением 3-D изображений. Это позволяло получать полноценную объективную информацию о характере патологических изменений в области поражения височно-нижнечелюстного сустава и нижней челюсти.

2. Для данных пациентов заказывались пластиковые стереолитографические прототипы костей лицевого скелета выполненные с помощью 3-D технологий [7]. Они содержали точную предметную информацию о реальных размерах патологии костных структур, на них формировались пластиковые модели костных дефектов, к которым припасовывались модели композитных эндопротезов. Благодаря этому и технологиям никелида титана первоначально реконструированные фрагменты нижней челюсти были, как правило, идентичны истинным или имели отклонения не более 1-2 мм.

3. Новые хирургические способы реконструкции синови-

[*] ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, ул. Петра Некрасова, 5, г.Омск, 644099

[**] НИИ имплантатов и материалов с памятью формы, ул. 19 Гвардейской Дивизии, 17, г. Томск

[***] ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, Красный проспект, 52, г. Новосибирск, 630091

[****] Институт ветеринарной медицины и биотехнологий ФГОУ ВПО Омского государственного аграрного университета, Институтская площадь, д.2, Омск, 644008

альной суставной полости и связок височно-нижнечелюстного сустава методами эндопротезирования [2].

Способ реконструкции синовиальной полости височно-нижнечелюстного сустава включает следующие особенности оперативной техники. В ходе экзартикуляции патологически измененной головки мыщелка максимально сохраняются тканевые фрагменты купола суставной капсулы, латеральной крыловидной мышцы, фрагментов связочного аппарата. Они фиксируются на длинные лигатуры из никелида титана (рис. 1а).

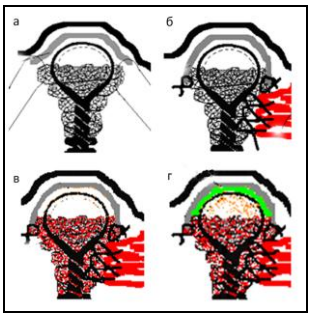



*Рис. 1.* Схема реконструкции синовиальной полости височно-нижнечелюстного сустава. В ходе реконструкции эндопротез головки помещается во внутреннюю часть купола суставной капсулы и устанавливается в суставную ямку (а); лигатурами капсула фиксируется к эндопротезу надкостницы, фрагменты латеральной крыловидной мышцы так же подшиваются к соответствующим частям эндопротеза (б). В процессе приживления в области эндопротеза шейки мыщелка формируется гистерезисный имплантационно-тканевой композит (в); результатом реконструкции синовиальной суставной полости височно-нижнечелюстного сустава является замкнутая композитом суставная полость с наличием в ней продуктивного синовиального эпителия и синовиальной жидкости (г).

Способ реконструкции связочного аппарата височно-нижнечелюстного сустава для обеспечения функциональной стабильности и предотвращения вывиха эндопротеза головки челюсти осуществляли следующим образом (рис. 2).

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов группы I в послеоперационном периоде конфигурация лица приобретала относительно правильные контуры через 40 суток, артикуляционные движения челюсти восстанавливались медленно (до 50 суток) и не всегда в полном объеме, сопровождались длительной болезненностью. Функция орофарингеальных органов приближалась к удовлетворительной через 14 суток. Пациенты выписывались из стационара в удовлетворительном состоянии через 36-40 суток (медиана – 37, нижний квартиль – 33, верхний квартиль – 38 суток) после операции.

В трех случаях после фиксации композитного эндопротеза к фрагменту челюсти имело место полное первоначальное не совпадение эндопротеза суставной головки с суставной ямкой. В пяти случаях эндопротезы головки находились в пределах суставной ямки, из них два в положении переднего подвывиха (рис. 3а), один в положении латерального подвывиха (рис. 3б), два оставались в пределах ямки, но были некомплементарными (меньших размеров).

Таким образом, в группе I после операции полная несостоятельность реконструкции суставов имела место в 3 случаях, а состоятельность с не очень большими дефектами в 5 случаях.

Из первой группы трое пациентов со злокачественными новообразованиями умерли от генерализации процесса через 28-32 месяцев. Через три года под наблюдением осталось 5 человек. Одна пациентка после злокачественного новообразования в период ремиссии реоперирована по новым технологиям в 2007 году (рис. 10). Остальные четверо пациентов чувствовали себя удовлетворительно, функциональная реабилитация прошла успешно, объем движений нижней челюсти достаточный, выраженных нарушений эстетики не отмечалось. Состояние прикуса удовлетворительное и стабильное. Случаев перфорации конструкциями полости черепа не отмечалось. Рентгенологические данные этих пациентов через 3 года функционирования эндопротезов представлены на рис. 4. Через 7 лет наблюдений, по данным мультиспиральной компьютерной томографии и 3-D визуализации, дислокационные явления суставных головок у пациентов группы I были незначительными (рис. 5).

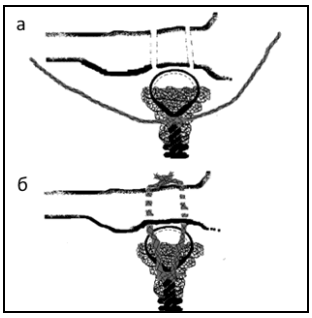



*Рис. 2.* Схема реконструкции связочного аппарата височно-нижнечелюстного сустава. Три лигатуры из никелида титана диаметром 80 мкм формировали в одну спряденную структуру (возможно косичку), которую крепили вокруг эндопротеза шейки мыщелка с наличием двух свободных концов не менее 5 см (а). Из впередиушного доступа, на скуловом гребне височной кости над суставной ямкой формировали два перфорационных отверстия диаметром 2 мм с интервалом до 10 мм для проведения спряденных лигатур. Из поднижнечелюстного доступа эндопротез мыщелка с лигатурами имплантировали в суставную ямку, лигатуры, укрепленные на шейке мыщелка, извлекали из впередиушного доступа, проводили каждую через отдельное отверстие в скуловом гребне височной кости. После определения функциональной величины суставной щели между эндопротезом головки и дном суставной ямки, лигатуры фиксировали узлами над скуловым гребнем височной кости (б).

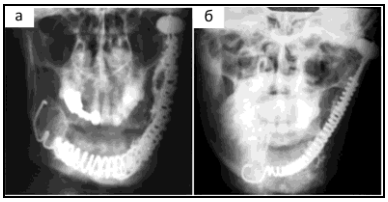



*Рис. 3.* Различная степень несостоятельности эндопротезов головки нижней челюсти у пациентов группы I сразу после операции. а – передний подвывих, пациент С-в; б – латеральный подвывих, пациентка Е-ва. Рентгенограммы.

У пациентов группы II послеоперационный период протекал без осложнений, раны заживали первичным натяжением. Конфигурация лица приобретала правильные контуры через 30 суток, артикуляционные движения челюсти восстанавливались до полного физиологического объема в течение 30 суток, функция орофарингеальных органов приближалась к удовлетворительной через 14 суток. Пациенты выписывались из стационара в удовлетворительном состоянии через 21-28 суток (медиана – 24, нижний квартиль – 22, верхний квартиль – 25 суток) после операции, что было статистически значимо ($p$=0,04, критерий Манна-Уитни) раньше, чем у пациентов группы I.

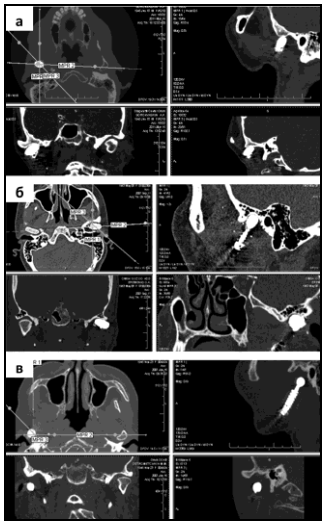



*Рис. 4.* Различная степень несостоятельности эндопротеза головки нижней челюсти у пациентов группы I через 3 года после стабильного функционирования, а – в положении переднего подвывиха, пациент С-в; б – в положении латерального подвывиха, суставная щель четко определяется, пациентка Е-ва; в – в состоянии полного вывиха из суставной ямки, имеет меньшие размеры, пациентка О-ва. Томограммы.

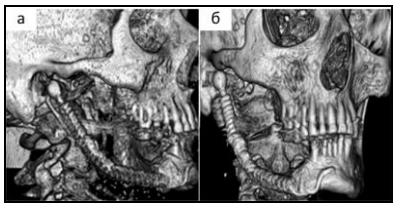



*Рис. 5.* Отдаленные результаты (7 лет наблюдений) использования эндопротеза, пациентка О-ва, группа I. а – головка эндопротеза располагается в проекции суставной ямки, имеет меньшие размеры, чем контрлатеральная; б – состояние прикуса зубов стабильно удовлетворительное. Мультиспиральная компьютерная томография с 3D визуализацией

Подробные диагностические данные мультиспиральной компьютерной томографии (рис. 6б) и высокая точность исполнения композитных эндопротезов (рис. 6а) позволяли оптимизировать оперативную технику реконструкции, что положительно влияло на процессы заживления послеоперационной раны и адаптации пациентов.

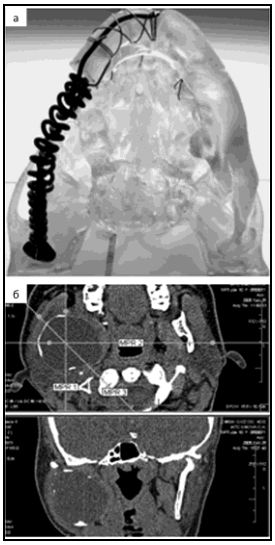



*Рис. 6.* Визуализация опухоли нижней челюсти с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (б) и полное сопоставление головки эндопротеза с размерами суставной ямки пластикового прототипа при планировании операции (а). Пациентка Я-ва, группа II, диагноз – амелобластома нижней челюсти

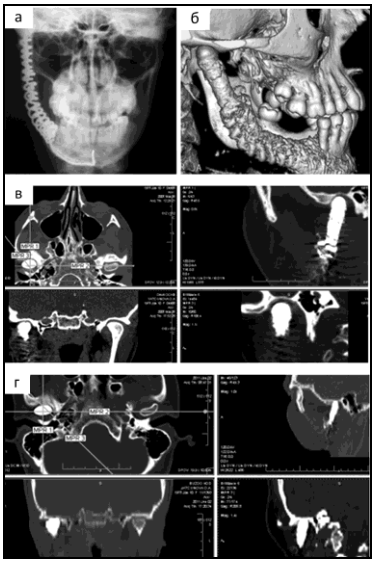



*Рис. 7.* Височно-нижнечелюстной сустав пациентки Я-й через 1 месяц, 1 и 3 года после реконструкции. а – рентгенограмма верхней и нижней челюсти через 1 месяц после операции; б – 3D визуализация реконструированной челюсти через 1 год; в – мультиспиральная компьютерная томография суставов через 1 год после операции; г – мультиспиральная компьютерная томография суставов через 3 год после операции

Состоятельность реконструкций височно-нижнечелюстного сустава имела место во всех клинических наблюдениях и во все периоды наблюдений была стабильно оптимальной (рис. 7, 9). Отмечался хороший функциональный и косметический эффект (рис. 8, 10).

У пациентки Мб-й в результате первой реконструктивной операции отмечалось полное первоначальное несовпадение суставной головки эндопротеза нижней челюсти с суставной ямкой височной кости, нарушение конфигурации нижней челюсти и дислокация прикуса (рис. 11а). После повторной операции по новым технологиям проведена реконструкция эндопротеза мыщелка и эндопротезирование суставных связок, в результате чего произведена коррекция конфигурации челюсти и прикуса (рис. 11б).

*Рис. 8.* Эстетический и функциональный результаты реконструкции височно-нижнечелюстного сустава композитным эндопротезом пациентки Я-й (группа II) через четыре года после эндопротезирования

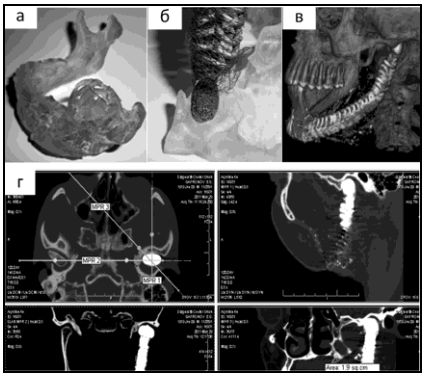



*Рис. 9.* Височно-нижнечелюстной сустав пациента Сф-ва через 1 и 6 лет после реконструкции. а – пластиковый прототип нижней челюсти с опухолью; б – сопоставление головки эндопротеза с размерами суставной ямки пластикового прототипа; в – 3D визуализация реконструированной челюсти через 1 год; г – мультиспиральная компьютерная томография суставов через 6 лет после операции. Состоятельность реконструкции височно-нижнечелюстного сустава во все периоды наблюдений оптимальна

*Рис. 10.* Эстетический и функциональный результаты реконструкции височно-нижнечелюстного сустава композитным эндопротезом пациента Сф-ва (группа II) через 6 лет после операции

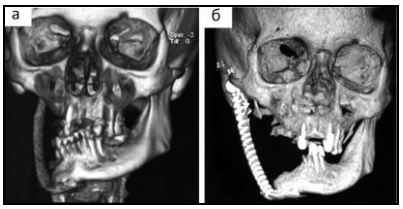



*Рис. 11.* Результат повторной коррекции конфигурации челюсти и прикуса у пациентки Мб-й (группа I). а – полное первоначальное несоответствие суставной головки эндопротеза с суставной ямкой; б – результат повторной реконструкции челюсти с эндопротезированием суставных связок через 3 года после реоперации. Мультиспиральная компьютерная томография

Таким образом, клинико-рентгенологический анализ результатов реконструкции височно-нижнечелюстного сустава композитными эндопротезами из никелида титана свидетельствует о том, что оптимальное использование новых технологий медицинской визуализации, стереолитографического прототипирования, новых

хирургических способов реконструкции синовиальной суставной полости и связок височно-нижнечелюстного сустава методами композитного эндопротезирования позволяет получать значительные преимущества в эффективности лечения, эстетической и функциональной реабилитации пациентов. При использовании традиционных технологий пациенты пребывали в стационаре 36-40 суток, полное соответствие эндопротезов отмечалось только в 5 из 8 случаев. При использовании новых диагностических и оперативных технологий пациенты пребывали в стационаре 21-28 суток, а полное соответствие эндопротезов отмечалось во всех случаях. Все это свидетельствует о целесообразности дальнейшего совершенствования метода реконструкции височно-нижнечелюстного сустава композитными эндопротезами.

**Литература**


1. *Бегун, П.И.* Биомеханика / П.И. Бегун, Ю.А. Шукейло.– СПб.: Политехника, 2000.– 463 с.
2. *Дюрягин, Н.М.* Омский научный вестник.– 2010.– № 1 (94).– С. 45–49.
3. Эндопротез мыщелка нижней челюсти. Патент на изобретение №2285503 / Н.М. Дюрягин [ и др.]. – 2005.
4. Бюллетень сибирской медицины / Н.М. Дюрягин [и др.].– 2011.– № 1.– С. 18–24.
5. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии / П.Н. Митрошенков.– 2007.– № 1.– С. 33–42.
6. *Рабухина, Н.А.* Рентгенодиагностика в стоматологии / Н.А. Рабухина, А.П. Аржанцев. М.: ООО МИА, 2003.– 452 с.
7. Детская стоматология / В.В. Рогинский [и др.].– 2000.– № 1-2(3,4).– С. 92–95.
8. *Сысолятин, П.Г.* Новые технологии в челюстно-лицевой хирургии на основе сверхэластичных материалов и имплантатов с памятью формы / П.Г. Сысолятин, В.Э. Гюнтер, С.П. Сысолятин.– Томск: STT, 2001.– 290 с.
9. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии / П.Г. Сысолятин [и др].– 2010.– N 2.– С. 32–38.
10. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ., 3-е изд. / Р.Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер.– М.: Медиа-Сфера, 2004.– 352 с.
11. *Хофер, М.* Компьютерная томография. Базовое руководство / М. Хофер. – Москва: Изд-во: «ООО Медицинская литература», 2008.– 224 с.
12. *Шассанье, Ж.Ф.* Врождённая патология лицевого скелета. Патология височно-нижнечелюстного сустава: Сб. Науч. тр. / Ж.Ф. Шассанье, М. Стриккер, Ф. Флот.– М., 1989.– С. 106–109.
13. *Butow, K.W.* Int. J. Oral Maxillofac / Butow, K.W., Blackbeard G.A. // Surg. 2003. V. 32, suppl. 1. P. 60.
14. *Wanyura, H., Stopa Z., Samolczyk-Wanyura D., Brudnicki A.* // J. Craniomaxillofac. Surg. 2006. V. 34, № 1. P. 56.


THE CLINICO-RADIOLOGICAL ANALYSIS OF THE RESULTS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT RECONSTRUCTION WITH COMPOSIT ENDOPROTESIS OF TITANIUM NICKELIDE MATERIALS


N.M. DYURYAGIN, V.E. GYUNTER, P.G. SYSOLYATIN, V.V. SEMCHENKO, YE.N. DYURYAGINA, S.S.STEPANOV

*Omsk State Medical Academy, Omsk*
*Research Institute Implants and Materials with Shape Memory, Tomsk*
*Novosibirsk State Medical University*
*Omsk State Agrarian University, Institute of Veterinary Medicine and Biotechnologies*



At 16 patients with post-traumatic and post-resection lower jaw defects connected with benign and malignant neoplasms the analysis of the results of temporomandibular joint restoration with composite endoprosthesis made of titanium nickelide was carried out. Application of a multi-spiral computer tomography and 3D visualization, laser technologies of stereo-lithographic prototyping as well as new technologies of reconstruction of synovial articular cavity and ligaments of temporomandibular joint with the methods of endoprosthesis allows essential raising the quality of treatment.



**Keywords:** temporomandibular joint restoration, composite endoprosthesis, titanium nickelide, multi-spiral computer tomography, 3D visualization, laser stereolithography.



УДК 615.849.19:618.2/.7


# ФАРМАКОЛАЗЕРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ


А.Н. НАЙФОНОВА, Н.С.АРСАГОВА, В.В. ЛАЗАРЕВ, Л.В. ЦАЛЛАГОВА*



Статья посвящена исследованию 2 групп беременных с плацентарной недостаточностью. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексе с традиционным лечением повышает интенсивность терапии плацентарной недостаточности, что обосновывает целесообразность более широко его использования в клинической практике.



**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, низкоинтенсивное лазерное излучение, внутриутробная задержка развития плода.


Проблема осложнений *плацентарной недостаточности* (ПН), с учетом ее определяющего влияния на развитие плода, новорождённого и детей более старшего возраста, продолжает оставаться одной из важнейших не только для акушерства, перинатологии, неонатологии, но и педиатрии в целом.

*Маточно-плацентарная недостаточность* (МПН) оказывает негативное воздействие на развитие плода, вызывая ряд осложнений: угрозу прерывания беременности, поздние гестозы, негативно отражается на течении родового акта, внутриутробном и постнатальном развитии детей [2,7,8]. Распространенность одного из наиболее манифестных проявлений плацентарной недостаточности, каковым служит гестоз, стабильно занимающий 2-3 место в структуре заболеваемости и смертности матери и плода, не имеет тенденции к снижению. Установлено, что длительно существующая при МПН дисфункция плаценты приводит к нарушению нормального функционирования системы «мать-плацента-плод» со значительными изменениями основных видов обмена веществ между матерью и плодом. Среди многих нерешенных вопросов данной проблемы наиболее актуальными и практически значимыми являются исследования детальных механизмов формирования МПН, а также методов ее ранней диагностики и эффективной терапии. Известно, что ежегодно более 200 тыс. беременных не вынашивают ребенка до срока, а мероприятия по «медикаментозному» сохранению беременности во многих случаях не дают желаемого результата, что весьма негативно сказывается на здоровье плода и новорожденного. Вопросы комплексного лечения, судя по данным литературы, отработаны недостаточно четко. Назначая, беременной, лекарственные препараты без учета несовершенства ферментных систем и адаптивных реакций внутриутробного плода, мы, по существу, закладываем в организм будущего ребенка «мину» замедленного действия с непредсказуемыми последствиями. Важность проблемы МПН подчеркивается тем, что вызываемые данной патологией тяжелые последствия для здоровья потомства этих матерей не удается предотвратить в должном объеме с помощью традиционного комплекса фармакологической терапии, осуществляемой в амбулаторных и стационарных условиях. Более того, многокомпонентное медикаментозное лечение беременных с МПН нередко обусловливает ряд вторичных патологических реакций в общей системе «мать-плацента-плод», в том числе вследствие порою непомерной «фармакологической нагрузки» на развивающийся организм ребенка [1,8]. Не менее актуальным и важным аспектом проблемы МПН представляется также и практически полное отсутствие мероприятий активной профилактики тяжелых последствий для плода и новорожденного. Отсюда понятно все большее внимание, которое уделяется поиску эффективных способов и средств лечения данной патологии, направленных на снижение частоты перинатальных осложнений раннего периода адаптации новорожденных, являющегося критическим с точки зрения выживания и качества жизни [6,7].

Одним из весьма перспективных путей решения названных аспектов проблемы МПН в настоящее время представляется использование лечебно-биологических эффектов неионизирующего низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) [2-5,8]. В настоящее время уже накоплено достаточно фактического материала об использовании в медицине низкоинтенсивного лазерного излучения, как физиотерапевтического фактора. По аналогии с термином физиотерапия, в этом случае более подходит термин лазеротерапия, поскольку используется не разрушающее, а стимулирующее действие лазерного излучения на биологические


* ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, ул.Пушкинская, 40, г.Владикавказ, 362019

процессы организма в целом. Биостимулирующая активность НИЛИ подтверждена экспериментальными и клиническими исследованиями. Ежегодно публикуется десятки статей по терапевтическому применению лазеров. Облучение крови и суставов при ревматоидном артрите, лечение мужского бесплодия, глазных болезней, ишемической болезни сердца, кожных болезнях – таков далеко не полный список применения лазеротерапии в медицине. Известно и о применении низкоинтенсивного лазерного излучения в акушерстве, гинекологии и неонатологии (А.И. Ицкович; Т.Н. Пономаренко: «Лазерная терапия в неонатологии»). По данным авторов установлено благоприятное влияние лазерного излучения на фето-плацентарный комплекс. Под действием лазерного излучения улучшается функциональное состояние различных органов и систем, ускоряются репаративные процессы, активизируются механизмы саногенеза в больном организме, что и объясняет механизм лазерной биоэнерготерапии.

**Цель исследования –** изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние системы «мать-плацента-плод» в условиях беременности, осложненной плацентарной недостаточностью, разработка немедикаментозных способов защиты плода и новорожденного.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения цели было проведено комплексное исследование 65 беременных женщин с хронической фето-плацентарой недостаточностью (ХФПН) разной природы и степени выраженности. Возраст беременных в группах варьировал в пределах от 18 до 36 лет. Первобеременных и первородящих было 42 (70%). Отягощенный акушерский статус выявлен в 25,5% наблюдений, в 15% из которых в анамнезе были искусственные прерывания беременности и в 6% - самопроизвольные аборты. Настоящая беременность у 70% женщин протекала с явлениями угрозы прерывания беременности в I триместре, а у 35,6% – с угрозой преждевременных родов. Гестоз встречался с одинаковой частотой в обеих группах исследуемых (32,3%). Соматический статус наблюдаемых беременных был отягощен у 75% женщин. При постановке диагноза ФПН руководствовались показателями антенатального состояния плода. При ультразвуковом исследовании выявлено несоответствие степени зрелости плаценты гестационному сроку у 30% пациенток, а изменения толщины плаценты отмечены 50,7% женщин. Нормальное количество околоплодных вод диагностировано у 9,5% пациенток, маловодие – у 87%, выраженное снижение объема вод у 19%, многоводие – у 3,2%. Ультразвуковое изображение отложений солей кальция в толще плаценты отмечено у 34% беременных, выраженные кальцификаты имелись у 6,4% пациенток. Задержка внутриутробного развития плода симметричной формы 1 степени выявлена у 26% женщин, 2 степени у 7,9% беребменных. При доплерометрическом исследовании кровотока обнаружено, что почти все пациентки имели нарушение как маточного, так и плодового кровотока, не доходящих до критических значений. При кардиотокографии нарушения сердечного ритма начальной степени обнаружены у 33% пациенток, умеренной – у 42,3%, выраженной степени – у 23,8% беременных. Все наблюдаемые, в случайном порядке были подразделены по способу терапии *фето-плацентарой недостаточности* (ФПН) на 2 аналогичные по возрастному составу группы: 1 – 30 беременных, получивших только общепринятое медикаментозное лечение, их плоды и новорожденные; 2 – 35 беременных, пролеченных с помощью курсовой магнитолазерной терапии в виде надвенного облучения крови, и их дети. Исследования проводились в сроки беременности 28-32 недели. Использовали сертифицированный, серийный портативный лазерный аппарат «Муравей» (длина волны 0,89мкм, импульсная частота 80Гц, мощность 2-3Вт). Проводилось накожное воздействие на область локтевой вены продолжительностью 4мин., курсом 10 процедур. Эффективность способов терапии, наряду с общепринятыми клиническими показателями, оценивалась по результатам комплекса специальных методов исследования функционального состояния системы «мать-плацента-плод»: УЗИ-плацентометрия, доплеровское исследование плодово-плацентарного кровотока, *кардиотокография* (КТГ) плода, определение биофизического профиля плода. Состояние новорожденного оценивалось по шкале Апгар. Учитывали также общее состояние новорожденного. В первые дни жизни велось наблюдение за динамикой массы тела и неврологическим статусом.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали при помощи критерия Стьюдента на ПЭВМ Pentium – 3.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований было установлено, что показатели уровня напряжения компенсаторно-приспособительных механизмов в системе «мать-плацента-плод» после проведенного лечения в обеих группах имела тенденцию к снижению, но отличалась по ряду показателей. При ультразвуковом исследовании выяснено, что дегенеративные изменения в плаценте сохранились у 56% женщин контрольной группы и лишь у 20%, получивших курс лазерной терапии (в 2,3% меньше), что свидетельствует о непосредственном оздоровительном влиянии комбинированной терапии на морфофункциональные структуры плацентарной ткани. Признаки ЗВУР по данным УЗИ, сохранились в 60% случаев у пациенток контрольной группы, тогда как в основной – в 21,1%, причем признаков внутриутробной задержки развития плода 2 степени не отмечено. Нормализация количества околоплодных вод отмечена у 46% пациенток 1 группы, а в основной группе, после проведения лазеротерапии – в 67% случаев. Хочется подчеркнуть факт того, что фармаколазерная терапия нормализует функцию амниона и способствует образованию нормального количества околоплодных вод. Преимущества лазерной терапии выявлены также и по данным определения *биофизического профиля плода* (БФПП). Так, если в I группе БФПП менее 5 баллов выявлен у 25% женщин, 6-7 баллов – у 45,4% и белее 7 баллов у 22%, то во IIой группе эти показатели составили соответственно 0%, 34,5% и 66,7%.

При исследовании параметров КТГ выявлены следующие закономерности: в I-ой группе признаки гипоксии плодов хоть и стали на 17,5% меньше, но обнаружены у 67,3% беременных, тогда как во II группе признаки гипоксии сохранились лишь в 30% случаев. По данным ультразвукового доплеровского исследования у пациенток II группы, отмечалось уменьшение *систолодиастолическое отношение* (СДО), *пульсационный индекс* (ПИ) и *индекс резистентности* (ИР) кровотока в маточных артериях и артерии пуповины за счет увеличения диастолического компонента отражая улучшение маточно-плацентарного плодово-плацентарного кровотока в 70,8%. Вышеперечисленные показатели доплеровского исследования у беременных I группы нормализовались только в 30% наблюдений, (1,2)

*Таблица 1*

**Доплерометрические показатели кровотока в маточных артериях у беременных женщин до и после лечения**

| Показатели | Контрольная группа | | Основная группа | |
|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| СДО | 3,04 | 2,84 | 3,1 | 2,5 |
| ПИ | 0,67 | 0,60 | 0,69 | 0,49 |
| ИР | 0,56 | 0,50 | 0,58 | 0,41 |

*Таблица 2*

**Доплерометрические показатели кровотока в артериях пуповины**

| Показатели | Контрольная группа | | Основная группа | |
|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| СДО | 3,34 | 3,04 | 3,48 | 2,98 |
| ПИ | 0,92 | 0,83 | 0,96 | 0,78 |
| ИР | 0,73 | 0,66 | 0,76 | 0,66 |

Необходимо отметить, что после курсовой лазеротерапии наблюдалось уменьшение количества новорожденных с асфиксией в родах, а также степени внутриутробной задержки развития плода. Перинатальные поражения ЦНС у новорожденных I группы исследуемых беременных диагностированы в 58%, нарушения мозгового кровообращения в 42%. Частота встречаемости перинатальной патологии у новорожденных II группы исследуемых женщин оказалась существенно меньше: церебральных ишемий – 16% против 56% (в 3 раза), внутриутробного инфицирования – 1,5% против 24% (в 11 раз). Новорожденные I группы имели массу тела и величину роста при рождении несколько меньше (2700/46), чем у сверстников II группы (3300/53). Частота гипотрофии составила 60,3% против 19,3%, а количество недоношенных детей 43% против 18,1%,что наглядно говорит в пользу использования в лечении низкоинтенсивного лазерного излучения. Следует отметить, что частота синдрома внутриутробной задержки развития плода (СВЗРП), который является наиболее грозным осложнением МПН, была зарегистрирована в 3 раза меньше у детей рожденных от матерей II группы.

**Заключение.** Таким образом, обоснована полная медицинская безопасность применения НИЛИ для матери и потомства. Технология комплексного лечения плацентарной недостаточности модифицированная курсовой лазеротерапией дает положительный эффект в большинстве случаев. Установлены существенные различия частоты патологического течения беременности, родов и тяжести осложнений в послеродовом периоде, находящиеся в прямой зависимости от комплексного лечения с применением НИЛИ. Накопленный опыт доказал полную медицинскую безопасность воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением на маточно-плацентарный комплекс. Установлено мощное трофотропное, антигипоксическое, антитоксическое влияние НИЛИ на все звенья данной системы и высокая терапевтическая и протекторная эффективность в отношении патологического влияния МПН на течение беременности, родов и состояние здоровья потомства. Установлены важные закономерности, отражающие преимущества и большие перспективы лазеротерапии для профилактики тяжелых перинатальных осложнений плацентарной недостаточности.

**Литература**

1. *Артюх, Ю.А.* Пути коррекции терапии плацентарной недостаточности с применением немедикаментозных методов / Ю.А. Артюх // IX Российский форум «Мать и дитя».– М..– 2007.– С.15–16.

2. Этапная фармаколазерная терапия и профилактика в комплексной системе оздоровления плода и новорожденного при фетоплацентарной недостаточности: Автореф. Дисс. …докт. мед. наук / О.А. Васильева.– М., 2005.– 48 с.

3. *Володин, Н.Н.* Современная концепция организации перинатальной помощи в России / Н.Н. Володин, Е.Н. Байбарина, Д.Н. Дегтярев // Российский вестник перинатологии и педиатрии.– 2006.– Том 51. № 6.– С. 19–22.

4. Лазерные медицинские технологии: от нано масштабов до организма в целом. Издание 1-ое / И.Е. Голуб [и др.].– Иркутск: ИГМУ, 2007.– 148 с.

5. *Евстигнеев, А.Р.* Клиническая лазерология. Практическое руководство для врачей / А.Р. Евстигнеев, Л.П. Пешев. Саранск-Калуга.: РАО-ПРЕСС, 2008.– 394 с.

6. *Жернов, В.А.* Лазерорефлексотерапия. / В.А. Жернов// Материалы Российско-Сирийской конференции «Применение лазера и эндоскопии в медицине. Опыт и новшества».– Сирия, г. Дамаск, 2005.– С. 37–39.

7. *Стрижаков, А.Н.* Принципы терапии плацентарной недостаточности для коррекции нарушений ренальной гемодинамики плода /Стрижаков, А.Н., Игнатко И.В., Демидович Е.О.// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.– 2008.– № 7.– С.5–11.

8. *Федорова, Т.А.* // Лазерное лечение и лазерная терапия в гинекологии / Т.А. Федорова, С.В. Москвин, И.А. Аполихина // Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии.–2009.– №5.– С.339–350.

PHARMACOLASER PROPHYLAXIS OF UTEROPLACENTAL INSUFFICIENCY COMPLICATIONS

A.N. NAIFONOVA, N.S. ARSAGOVA, V.V. LAZAREV, L.V. TSALLAGOVA

*Northern Ossetia State Medical Academy, Chair of Obstetrics and Gynecology*

The article considers studying groups of pregnant women with placental insufficiency. Low intensive energy radiation in combination with traditional treatment raises the intensity of treating placental insufficiency, which substantiates the advisability of its wider application in clinical practice.

**Key words:** placental insufficiency, low intensive laser radiation, intrauterine fetal development delay.

УДК 616.231-089.844:546.3-19

# ЗАМЕЩЕНИЕ ЦИРКУЛЯРНЫХ ДЕФЕКТОВ ТРАХЕИ ЛОСКУТОМ АУТОПЕРИКАРДА В КОМБИНАЦИИ С НИКЕЛИД-ТИТАНОВОЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Е.Б. ТОПОЛЬНИЦКИЙ[*,**], Г.Ц. ДАМБАЕВ[*], Н.А. ШЕФЕР[*,**], В.Н. ХОДОРЕНКО[***], В.Э. ГЮНТЕР[***]

В статье оценены методы замещения циркулярных дефектов трахеи. Предложен и апробирован в эксперименте на беспородных собаках способ замещения циркулярных дефектов трахеи реконфигурированным перикардиальным аутотрансплантатом, предварительно армированным сетчатым никелид-титановым имплантатом. Эффективность способа оценивалась клинически, рентгенологическим, визуальным осмотром области вмешательства и морфологическими методами контроля. Показано, что армированный сетчатым никелид-титановым имплантатом перикардиальный аутотрансплантат позволяет устранять циркулярные дефекты трахеи.

**Ключевые слова:** трахея, никелид-титана, перикардиальный аутотрансплантат.

Несмотря на существенные успехи, достигнутые за последние годы в реконструктивной хирургии трахеи, проблема восстановления целостности дыхательных путей после циркулярной резекции трахеи остается нерешенной [2,6].

Оптимальным вариантом завершения циркулярной резекции трахеи является наложение анастомоза по типу «конец в конец». Однако у части больных это невыполнимо ввиду распространенного поражения трахеи как опухолевого, так и неопухолевого генеза, и невозможности создания прямого анастомоза после радикального удаления патологического участка, либо формирование трахеального анастомоза при таких условиях сопровождается высокой частотой несостоятельности [1,4].

Разработаны способы замещения циркулярных дефектов трахеи аллотрансплантатами (консервированная и неконсервированная трахея, твердая мозговая оболочка, перикард, свежая и декальцинированная кость, фрагмент аорты или нижней полой вены и т.д.) [1,2,6]. Недостатками способов являются низкая биосовместимость аллотрансплантата с тканями и, как следствие, его лизирование и потеря каркасных свойств после операции. Возникающая воспалительная реакция тканей на трансплантат способствует избыточному формированию соединительнотканного регенерата, что может стать причиной стеноза на уровне замещенного участка.

В качестве пластического материала для замещения циркулярных дефектов трахеи предлагались различные монолитные и пористые синтетические материалы (плексиглаз, стекло, ивалон, капрон, полиэтилен, хлорвинил, марлекс, дакрон, политетрафторэтилен и т.д.) [1,2,7]. Реакция тканей на эти материалы, как на инородное тело, способствует избыточному формированию соединительной ткани с развитием стеноза на уровне замещенного участка трахеи. Кроме того, синтетические материалы не устойчивы к инфекции и поддерживают воспаление в дыхательных путях, большинство из них обладают низкой интеграцией с тканями трахеи, в результате чего нередко развиваются несостоятельность анастомоза трахея-имплантат, аррозивные кровотечения. Протезы из монолитного материала зачастую мигрируют в просвет и вызывают обтурацию дыхательных путей, пористые – недостаточно ригидные и не поддерживают просвет трахеи, через них просачивается воздух, что препятствует их применению для пластики грудного отдела трахеи в связи с угрозой развития напряженного пневмоторакса.

Описаны способы замещения циркулярных дефектов трахеи танталовыми и стальными сетками, снаружи покрытыми аутофибрином, свободным кожным и фасциальным аутолоскутом [1]. Сетка непосредственно контактирует с просветом трахеи, вследствие чего инфицируется, формируя очаг хронического воспаления, что способствует бурному росту грануляционной ткани на металлической сетке и замедленной эпителизации. Поэтому эпителий, идущий с краев дефекта трахеи, не успевает выстлать значительную внутреннюю поверхность замещенного участка трахеи, что приводит к беспрепятственному росту грануляционной ткани в просвет трахеи с развитием стеноза трахеи.

[*] ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, Московский тракт, 2, г.Томск, 634050

[**] ОГБУЗ Томская областная клиническая больница, ул.И.Черных, 96, г.Томск, 634063

[***] НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы при Сибирском физико-техническом институте и Томском государственном университете, пл. Новособорная, 1 г, Томск

Кроме того, способы малоэффективны для замещения грудного отдела трахеи, т.к. первоначально ненадежно аэрогерметичны, либо становятся воздухопроницаемыми в раннем послеоперационном периоде, что приводит к жизнеугрожающему пневмомедиастинуму и напряженному пневмотораксу.

Известны способы замещения циркулярных дефектов трахеи сетчатыми протезами, проращенными аутотканью. В качестве таких протезов использовали синтетические материалы: сетку из марлекса, капрона, тефлона, которые предварительно имплантировали между кожей и фасцией бедра, под кожу спины, в грудинно-ключично-сосцевидную или прямую мышцу живота, большой сальник, а уже проросший соединительной тканью трансплантат использовали для замещения шейного и грудного отделов трахеи [1,7]. Недостатки способов связаны с недостаточной биосовместимостью этих синтетических материалов. В связи с чем, большинство из них обладают низкой интеграцией с тканями, что приводит к неравномерному и неконтролируемому формированию соединительнотканного регенерата на поверхности протеза. Кроме того, на внутренней поверхности протеза, проращенного аутотканью, отсутствует эпителиальная выстилка, препятствующая избыточному росту грануляционной ткани в просвет трахеи и развитию стеноза замещенного участка трахеи.

Наиболее перспективным ввиду биологической совместимости является применение аутотрансплантатов, обладающих необходимой ригидностью для поддержания просвета дыхательных путей и содержащих в своем составе внутреннюю эпителиальную выстилку, препятствующую разрастанию грануляций на уровне реконструированного участка и развитию стеноза в отдаленном послеоперационном периоде. Предложены способы замещения циркулярных дефектов трахеи аутотрансплантатами (мышечно-реберным и мышечно-надкостничным лоскутом, сегментом толстой и тонкой кишки, пищеводом, фрагментом аорты и полой вены, стенкой мочевого пузыря) [1,2,4,7]. Однако эти аутотрансплантаты с эпителиальной выстилкой не обладают необходимой ригидностью для поддержания просвета дыхательных путей и адекватного дыхания. Кроме того, способы замещения дефектов трахеи стенкой пищевода, магистральных сосудов, мочевого пузыря технически сложны в исполнении и связаны с высокой травматичностью, обусловленной забором этих аутотрансплантатов и необходимостью повреждения изначально интактных и важных анатомических структур, что потенциально может привести к их патологии, развитию жизнеугрожающих осложнений. Все чаще появляются сообщения об использовании аутоперикарда в качестве универсального пластического материала для закрытия пострезекционных дефектов различных анатомических структур грудной полости [5,10].

В последнее десятилетие благодаря достижениям клеточной трансплантологии и тканевой инженерии появилась возможность на новом уровне проводить активные исследования в данной области и разрабатывать протезы трахеи нового поколения. Предложены способы, где после особой формы обработки с оставлением только коллагеновой основы, используется аллотрансплантат трахеи, либо сетчатый полимерный протез, покрытые в том и другом случае собственными стволовыми клетками. Аллотрахея или протез выступают в роли каркасной основы и матрицы, на которой регенерируют собственные ткани. После нанесения стволовых клеток протез трахеи помещают в специальный биоинкубатор или подсаживают непосредственно в ткани донора и только потом, через некоторый промежуток времени, сформированным трансплантатом замещают дефект трахеи. Это позволяет не использовать иммуносупрессивную терапию без риска отторжения в послеоперационном периоде, снижает риск послеоперационных осложнений, обеспечивает анатомо-физиологическое восстановление данной области. К настоящему времени существует уже целый ряд сообщений от отечественных и зарубежных авторов об успешном применении методики, как в эксперименте, так и в клинике [3,6,8,9,11,12].

Появление биоадаптированных материалов на основе никелида титана и их успешное применение в различных областях медицины открыли новые возможности в реконструктивной хирургии трахеи. Нами разработан и апробирован в эксперименте способ замещения циркулярного дефекта трахеи комбинированным трансплантатом на основе аутоперикардиального лоскута и сетчатого никелид-титанового имплантата. За основу была взята методика замещения циркулярных дефектов трахеи марлексовым протезом, покрытым снаружи аутоперикардом [1]. Однако недостатки способа связаны с низким уровнем биосовместимости укрепляющей сетки марлекс. Кроме того, длительно напрямую контактирующая с просветом трахеи и соответственно с внешней средой внутренняя поверхность сетчатого протеза является инфицированной, что существенно нарушает его интеграцию в тканях, сроки заживления и эпителизацию, способствует возникновению послеоперационных осложнений и снижает состоятельность операции.

**Материалы и методы исследования.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ и выполнено на 6 беспородных собаках обоего пола, массой тела 10-16 кг. Эксперименты на животных выполнены на базе сектора экспериментальной хирургии и физиологии Центральной научно-исследовательской лаборатории СибГМУ. В работе руководствовались этическими принципами, изложенными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». Все манипуляции и выведение животных из опытов проводили под общей анестезией. Применяемые сетчатые имплантаты из никелида титана разработаны и изготовлены в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, г. Томск.

Подготовка к операции, анестезиологическое обеспечение и ведение послеоперационного периода у всех животных были одинаковыми. Эксперимент состоял из двух этапов: на первом этапе на наружную поверхность перикарда помещали сетчатый имплантат, вторым этапом после 3-4 недельного перерыва осуществляли забор сформированного комбинированного трансплантата (имплантата и сращенного с ним перикарда), реконфигурировали его до трубчатой структуры и после чего замещали ей пострезекционный циркулярный дефект шейного отдела трахеи на протяжении 6 хрящевых полуколец. Фрагмент комбинированного трансплантата направляли на морфологическое исследование. Пострезекционный дефект перикарда пластически закрывали подобным сетчатым имплантатом по оригинальной методике (патент РФ №2400152). Имплантат представлял собой тонкопрофильную ткань с размерами ячейки 500 мкм, сплетенную по текстильной технологии из сверхэластичной никелид-титановой нити толщиной 60 мкм (патент РФ № 2257230). Нить изготовлена из композиционного материала, включающего сердцевину из наноструктурного монолитного никелида титана и пористый поверхностный слой оксида титана. Присутствие монолитного никелида титана внутри оксидной оболочки значительно улучшает прочностные свойства материала, а пористая чешуйчатая поверхность нити придает ей высокую адаптивность в тканях организма.

В послеоперационном периоде за животными проводилось клиническое наблюдение, макро- и микроскопическое исследование области вмешательства. Животных после 2 этапа выводили из опыта на 14 и 30 сутки с последующим описанием области вмешательства, морфологическим исследованием замещенного участка трахеи. Для этого имплантат с окружающим тканевым регенератом исследовали сканирующим электронным микроскопом ″QUANTA 200-3D″ (“FEI Company”, США) в режиме среды, образцы извлекали непосредственно перед исследованием и специально не высушивали. Препараты фиксировали в 10-12% растворе нейтрального формалина. После фиксации формалином имплантат прецизионно извлекали, тканевой регенерат и прилежащие ткани, направляли на гистологическое исследование. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином.

**Результаты и их обсуждение**. Методика замещения циркулярного дефекта трахеи заключается в следующем. Предварительно до циркулярной резекции трахеи выполняют торакотомию, на переднюю и/или боковую поверхность наружной поверхности перикарда укладывают сетчатый имплантат с размерами ячейки 500 мкм, сплетенный из сверхэластичной никелид-титановой нити диаметром 60 мкм, и фиксируют непроникающими в полость перикарда швами. Для снижения травматичности этого этапа оперативного вмешательства можно использовать малоинвазивный торакоскопический и загрудинный внеплевральный доступы, в том числе и видеоассистированные. Затем после 3-4 недельного перерыва осуществляют реторакотомию, комбинированный трансплантат, в состав которого входит перикардиальный аутотрансплантат и сетчатый имплантат, забирают в едином комплексе тканей. Из него выкраивают прямоугольник, на противоположных краях которого разделяют между собой ткань перикарда и имплантат, выворачивают свободный край перикарда к поверхности сетчатого имплантата, получая дупли-

катуру. После этого немобилизованные края комбинированного трансплантата совмещают, располагая серозную оболочку кнутри, и со стороны сетчатого имплантата непрерывным обвивным швом ушивают так, что получают из него трубчатую структуру (рис. 1), соответствующую поперечным размерам просвета трахеи, при этом захватывают по торцам дупликатуру перикарда. Реконфигурированный комбинированный трансплантат анастомозируют с краями дефекта трахеи (рис. 2).

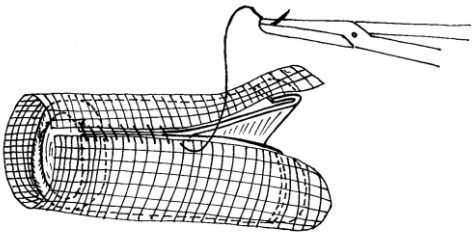


*Рис. 1.* Реконфигурация комбинированного трансплантата в трубчатую структуру

Послеоперационный период у большинства экспериментальных животных протекал удовлетворительно. У двоих животных развились осложнения. В одном случае отмечена несостоятельность дистального анастомоза трансплантат-трахея и летальный исход в ранние сроки после вмешательства, в другом - стеноз трахеи на уровне реконструированного участка к 30 суткам после операции. Остальные животные на 5 сутки становились активными, хорошо принимали пищу, пили воду, а на 7-10 сутки почти не отличались поведением от неоперированных. При рентгенологическом исследовании шеи и органов грудной клетки сетчатый имплантат отчетливо не определялся, воздушный столб трахеи был деформирован на уровне вмешательства. В раннем и отдаленном послеоперационном периоде дыхание животных оставалось свободным без стридорозного компонента как в покое, так и во время движения животного, что свидетельствовало о достаточном просвете трахеи для полноценного дыхания и нашло подтверждение при макроскопическом исследовании просвета трахеи. На уровне замещенного участка трахеи наблюдали умеренную деформацию и сужение. Внутренняя поверхность трансплантата была отечная, умеренно гиперемированная, на отдельных участках по линии швов определялись ярко-розовые грануляции, функционально незначимые на проходимость трахеи. Сформированный комбинированный трансплантат за счет снаружи расположенного сетчатого имплантата был прочно фиксирован в тканях к 30 суткам после операции.

*Сканирующая электронная микроскопия* (СЭМ) комбинированного трансплантата перед и после 2 этапа операции показала, что образование соединительной ткани начиналось на поверхности нити и в местах ее переплетений, а заполнение имплантата тканевым регенератом происходило от периферии ячеек к центру. Вновь образованная ткань на поверхности имплантата с фибриллярным типом строения. Коллагеновые волокна плотно оплетали никелид-титановые нити, а по плоскости фиксации имплантата к перикарду и окружающим тканям формировали причудливые сплетения типа деревенской изгороди или виноградной лозы, что придавало соединению герметичность и особую прочность. К 30 суткам внутренняя поверхность замещенного участка трахеи была гладкой и волнообразной, приняла контурный рельеф имплантата (рис.3).

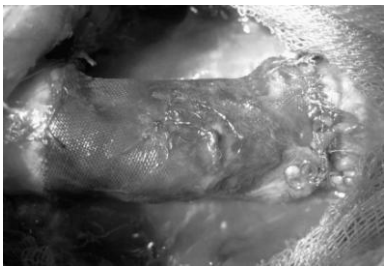


*Рис. 2.* Этап операции. Циркулярный дефект шейного отдела трахеи замещен реконфигурированным комбинированным трансплантатом (лоскут аутоперикарда в комбинации с никелид-титановой сеткой)

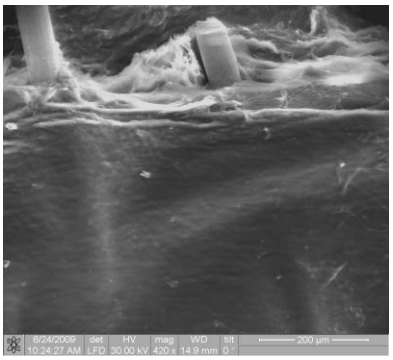



*Рис. 3.* Микроструктура тканевого регенерата в области пластики дефекта трахеи комбинированным трансплантатом. 30 сутки после операции. СЭМ. Ув. 420. Коллагеновые волокна и пучки плотно окружают нить из никелида титана. Внутренняя поверхность тканевого регенерата приняла контурный рельеф имплантата

Гистологическое исследование фрагмента перикарда, взятого из состава комбинированного трансплантата перед замещением дефекта трахеи, не выявило существенных структурных изменений в нем. На внутренней поверхности перикарда определялся однослойный плоский эпителий (мезотелий). В области взаимодействия перикарда с имплантатом наблюдался связывающий их соединительнотканный регенерат.

При гистологическом исследовании на 14 сутки после 2 этапа операции на наружной поверхности имплантата в области его взаимодействия с окружающими тканями определялась рыхлая неоформленная соединительная ткань, в которой отмечалось умеренное количество фибробластов и фибробластоподобных клеток. В окружающих тканях наблюдался незначительный отек и очаги кровоизлияний с явлениями организации. В области взаимодействия сетчатого имплантата и перикардиального лоскута наблюдался сформированный соединительнотканный регенерат, в котором коллагеновые волокна приобретали характерную направленность вдоль никелид-титановых нитей и формировали пучки. В стенке перикарда имелась незначительная воспалительная реакция, однако интенсивность ее нарастала, по мере приближения к анастомозу трахея- трансплантат. На этом уровне, как в стенке трахеи, так и перикардиальном лоскуте, отмечалось повышенное скопление грануло- и агранулоцитов, незначительный отек и очаги кровоизлияний с явлениями организации. Также на уровне анастомоза определялась грануляционная ткань с новообразованными сосудами капиллярного типа и коллагеновые волокна. В этот срок на внутренней поверхности комбинированного трансплантата эпителиальная выстилка не наблюдалось. На 30-е сутки строение тканевого регенерата по всей поверхности имплантата отличалось от предыдущего срока лишь степенью зрелости грануляционной ткани, происходила органоспецифическая дифференцировка тканей вновь образованного регенерата. На прилежащих к анастомозу участках внутренней поверхности трансплантата обнаружена эпителиальная выстилка. Предполагаем, что в ранние сроки после пластического замещения дефекта трахеи происходит слущивание эпителия с поверхности комбинированного трансплантата как наименее уязвимого к условиям ишемии после перемещения и реконфигурации трансплантата. В более отдаленные сроки регенерация эпителия дыхательных путей происходит за счет эффекта «наползания», а возможно и «миграции», с краев дефекта трахеи.

Новизна предлагаемого способа выполнения операции состоит в том, что в качестве армирующего материала используют биоадаптированный сетчатый имплантат на основе никелид-титановой нити и иного, по сравнению с подобным, расположения объектов, замещающих дефект трахеи. В предлагаемом способе циркулярный дефект трахеи непосредственно замещается воздухонепроницаемым комбинированным трансплантатом, в состав которого входит аутотрансплантат с серозной выстилкой, обращенной в просвет трахеи, что придает протезу устойчивость к бактериальному обсеменению, тем самым, создаются оптимальные условия для заживления на уровне реконструированного участка трахеи. Этому способствует также расположение армирующей части в составе комбинированного протеза вне инфицированной области. Хотя и биосовместимый, но инородный по своей природе, никелид-титановый имплантат менее противосто-

ит инфекции, чем собственные ткани организма, при его инфицировании значительно замедляются репаративные процессы в тканях. Пористая чешуйчатая поверхность никелид-титановой нити придает ей высокую адаптированность в тканях организма. Имплантат на основе никелид-титановой нити быстро и без образования капсулы интегрируется с окружающими тканями, формирует с ними единый тканевой комплекс, при этом, не изменяя структуру и свойства контактирующих с ним тканей. Образованный комплекс легко моделируется до трубчатой структуры. Сроки забора укрепленного перикарда после 3-4 недельного перерыва обусловлены тем, что к этому времени происходит заполнение пор нитей и ячеек сетчатого имплантата соединительнотканным регенератом и надежное сращение перикарда с имплантатом, а также купируется острый воспалительный процесс в ответ на имплантацию. Размер ячейки и толщина нити подобраны экспериментальным путём и являются оптимальными для создания каркаса и надежного фиксирования тканей. Сетчатая структура и общая толщина имплантата (не менее 120 мкм), обеспечивает достаточную механическую устойчивость и при прорастании соединительной тканью не препятствует минимальной подвижности на замещенном участке трахеи, необходимой для адекватного трахеобронхиального дренажа и во время акта дыхания. Общая толщина имплантата не более 200 мкм не препятствует тесному контакту аутотрансплантата с окружающими тканями, облегчает сращение их между собой. Сетчатый имплантат на основе сверхэластичной никелид-титановой нити является хорошим пластическим материалом, позволяет легко и просто моделировать любую необходимую форму в имплантационной области. Комбинированный трансплантат с эпителиальной выстилкой представлен двумя воздухонепроницаемыми слоями: перикард и проращенный собственными тканями сетчатый никелид-титановый протез, что придает повышенную герметичность и ригидность протезу, а также возможность его использования в грудном отделе трахеи. Сформированный край перикардиального лоскута в виде дупликатуры и второй ряд швов вдали от первого, по нашему мнению, увеличивают надежность анастомоза трахея-трансплантат. Кроме того, эластичные свойства трахеи и комплекса перикард-никелид-титановый сетчатый имплантат сходны, поэтому при «нагрузке-разгрузке» образованного сложного комплекса тканей деформация получается согласованной. Это снижает риск послеоперационных осложнений, повышает прочность соединения, обеспечивает анатомо-физиологическое восстановление данной области, тем самым повышает состоятельность операции.

Мы далеки от иллюзии, что разработанный способ окончательно решил проблему замещения циркулярных дефектов трахеи. Тем не менее, несмотря на достаточно высокую частоту послеоперационных осложнений, достигающую 33%, и небольшое количество выполненных операций, полученные в эксперименте обнадеживающие результаты подтверждают работоспособность предлагаемого способа. Надеемся, что дальнейшие активные исследования в этом направлении, в том числе по созданию префабрикованного комбинированного трансплантата на питающих сосудах, например перикардиальных, использование возможностей тканевой инженерии улучшать непосредственные и отдаленные результаты предложенной методики.

**Литература**


1. *Аничкин, В.В.* Трахеобронхопластические операции / В.В. Аничкин, А.С. Карпицкий, А.А. Оладько. – Витебск: Витеб. Мед. институт, 1996.– 272 с.
2. *Дыдыкин, С.С.* Анатомо-экспериментальное обоснование аллотрансплантации трахеи на сосудистой ножке / С.С. Дыдыкин.– М.: КДУ, 2006.– 112 с.
3. *Маккиарини, П.* Редкие операции, интересные наблюдения: трансплантация трахеи / П. Маккиарини, В.Д. Паршин // Хирург.– 2010.– № 5 (106).– С. 22.
4. *Паршин, В.Д.* Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии / В.Д. Паршин, В.А. Порханов.– М.: «Альди-Принт», 2010.– 480 с.
5. Glutaraldehyde preserved autologous pericardium for patch reconstruction of the pulmonary artery and superior vena cava / A. D'Andrilli [et al.]// Ann. Thorac. Surg.– 2005.– Vol. 80.– P. 357–358.
6. Tracheal allotransplantation after withdrawal of immunosuppressive therapy / P. Delaere [et al.] // N. Engl. J. Med.– 2010.– Vol. 362.– P.138–145.
7. *Grillo, H.C.* Tracheal replacement: a critical review / H.C. Grillo// Ann. Thorac. Surg.– 2002.– V.73.– P. 1995–2004.
8. Replacement of a tracheal defect with a tissue-engineered prosthesis: early results from animal experiments / J. Kim [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 2004.– Vol.128.– P.124–129.
9. Clinical transplantation of a tissue-engineered airway / P. Macchiarini [et al]// Lancet.– 2008.– Vol. 372.– P. 2023–2030.
10. *Piccione, W.* Superior vena cava reconstruction using autologous pericardium / W. Piccione, P.L. Faber, W.H. Warren // Ann. Thorac. Surg.– 1998.– Vol. 66.– P.291–293.
11. Tissue-engineered trachea: history, problems and the future / Q. Tan [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 2006.– Vol.30.– P.782–786.
12. Tissue engineered cartilage generated from human trachea using DegraPol scaffold / L. Yang [et al.]// Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 2003.– Vol. 24.– P. 201–207.


REPLACEMENT OF CIRCULAR TRACHEAL DEFECTS WITH AUTOPERICARDIAL FLAP COMBINED WITH TITANIUM NIKELIDE IMPLANT (EXPERIMENT)


YE.B. TOPOLNITSKIY, G. TS. DAMBAEV, N.A. SHEFER, V.N. KHODORENKO, V.E. GUNTHER

*Siberian State Medical University, Tomsk*
*Tomsk Regional Clinical Hospital*
*Reseach Institute of Shape Memory Materials and Implants under Siberian Physical Technical Institute and Tomsk State University, Tomsk*



The article presents the assessment of the methods of tracheal circular defect replacement. The offered technique has been approved in the experiment with outbred dogs. The essence of it is in replacing tracheal circular defects with reconfigurable pericardial cellular titanium nickelide implant. The efficiency it was tested with clinical, radiological and visual examining the operation area. It is ascertained, that reinforced with cellular titanium nickelide implant, pericardial autotransplant allows removing circular tracheal defects.



**Key word:** trachea, titanium nickelide, pericardial autoplast.



УДК 616.14 – 007.64


# ХРОНИЧЕСКАЯ ВЕНОЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ОСТЕОАРТРОЗ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ; КАК ЛЕЧАТСЯ БОЛЬНЫЕ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ


Э.А. ЩЕГЛОВ*, Н.Н. ВЕЗИКОВА**



Статья посвящена анализу средств, применяемых при лечении пациентов страдающих хронической венозной недостаточностью в сочетании с остеоартрозом коленных суставов. Особое внимание уделяется практическому аспекту данного вопроса, а именно частоте соблюдения пациентами рекомендаций, которые были даны им лечащим врачом.



**Ключевые слова:** хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь нижних конечностей, остеоартроз коленных суставов, соблюдение врачебных рекомендаций.


Хронические заболевания вен – самая частая патология периферических сосудов, поражающая до 20-30% трудоспособного населения индустриально развитых стран. В России неуклонно отмечается рост количества пациентов, страдающих различными формами хронической венозной недостаточности [7].На конец прошлого века их число составляло более 35 млн. человек. Несколько миллионов человек нуждается в хирургическом лечении [7]. Частота развития варикозной болезни по даням различных авторов достигает 32-40% [15].

Самым распространённым заболеванием опорно-двигательного аппарата является остеоартроз [12]. Манифестация его обычно отмечается в возрасте старше 40 лет [10]. В России остеоартрозом крупных суставов страдает до 12% трудоспособного населения, причем в последние годы, вызванная им нетрудоспособность выросла в 3-5 раз [8].

При лечении хронической венозной недостаточности используются хирургические и нехирургические методы. Клапанная недостаточность стволов большой и малой подкожных вен, а также перфорантных вен является показанием к хирургическому лечению [7,15]. Среди немедикаментозных методов лечения хронической венозной недостаточности основное место занимает применение эластической компрессии как в виде эластических


* Больница скорой медицинской помощи г. Петрозаводска, ул. Кирова, 40, г. Петрозаводск, 185035.
** Петрозаводский государственный университет, Медицинский факультет, пр. Ленина, 33, г. Петрозаводск, 185035.

бинтов, так и компрессионного трикотажа [4,7,11,14]. Очень большое значение придаётся коррекции режима труда и отдыха с уменьшением времени нахождения в вертикальном положении. Большое внимание в литературе придаётся физиотерапевтическим методам лечения в первую очередь магнитотерапии и лазеролечению [6]. Часто больные прибегают к таким методам лечения как гирудотерапия, фитотерапия. Говоря о медикаментозном лечении следует в первую очередь упомянуть флеботропные препараты [1,11]. Гораздо реже но всё же применяются препараты из групп антитромбоцитарных препаратов (антикоагулянты, дезагреганты) [11].

Лечение остеоартроза коленных суставов должно быть патогенетическим и комплексным, дифференцированным в зависимости от особенностей течения заболевания, длительным и систематическим [8]. Немедикаментозное лечение включает в себя обучение пациентов и физические методы воздействия. Говоря об обучении пациентов имеются в виду мероприятия по снижению веса, навыки лечебной физкультуры [3,10]. Среди физических факторов воздействия используется ультразвуковая терапия, магнитолазерная терапия, чрезкожная электростимуляция, тепловые методы [8,9]. Лекарственные препараты, применяемые при остеоартрозе разделяют на 2 класса. Хондропротективные препараты модифицирующие структуру болезни и симптоматические препараты быстрого действия, а именно анальгетические и НПВП, а также вводимые внутрисуставы кортикостероиды. Многие препараты применяются как парентерально и перорально, так и местно [2,10].

В то же время следует сказать, что по данным разных авторов, частота соблюдения больными врачебных рекомендаций представляет собой очень вариабельную величину. Так при лечении остеоартроза 2/3 пациентов отказываются от приёма хондропротекторов, наиболее часто используются НПВП (74,1% – внутрь, 85,2 – местно) [5].

**Цель исследования** – изучение спектра лечебных методов, применяемых у больных с сочетанной патологией (хроническая венозная недостаточность и остеоартроз коленных суставов) в амбулаторной практике и аккуратность пациентов данной группы в соблюдении рекомендаций лечащего врача.

**Материал и методы исследования.** Исследование проводилось на базе городских поликлиник Петрозаводска.

В исследовании участвовало 217 пациентов с признаками хронической венозной недостаточности в сочетании с остеоартрозом коленных суставов в возрасте старше 40 лет. Средняя длительность заболевания варикозной болезнью составила 116,9±72,82 месяца, средний срок после перенесенного острого глубокого тромбофлебита составил 80,4±16,34 месяцев. Средний срок после выявления остеоартроза коленных суставов составил 93,2±22,64 месяца.

Средний возраст больных составил 54,6±11,22 лет, женщин в группе было 154 (71,0%), мужчин 63 (29,0%). Работающих было 79 (36,4%), неработающих, на пенсии и инвалидности 138 (63,6%).

Критериями исключения из исследования были:

- Возраст моложе 40 лет.
- Острый глубокий тромбофлебит на момент включения или перенесенный острый глубокий тромбофлебит в сроки до 4 месяцев к моменту включения в исследование.
- Нарушения артериального кровотока с исчезновением пульса более чем на одной из артерий стопы.
- Активная трофическая язва голени (ХВН 6 стадии по CEAP).
- Отказ больного по любым причинам от заполнения анкеты. Наиболее частыми причинами явились обычное нежелание пациента или отсутствие свободного времени.

Из сопутствующей патологии отмечено наличие ишемической болезни сердца 108 (49,8 0%), гипертонической болезни 102 (47,0 %) пациентов. Ожирение присутствовало 114 (52,5%) больных. Всего сопутствующая патология встречалась у 142 (65,4%) пациентов. 16 (7,4%) пациентов из-за нарушения зрения при заполнении анкеты прибегали к помощи родственников, других пациентов, ожидающих приёма, или медицинской сестры.

У всех включённых в исследование пациентов диагноз варикозной болезни или посттромбофлебитического синдрома был выявлен при осмотре хирурга или сосудистого хирурга на основании как клинических данных, так и анамнеза больного. Диагноз подтверждался данными триплексного сканирования вен нижних конечностей с обязательной оценкой наличия поражений глубоких вен, состояния клапанной системы, наличием несостоятельных вен перфорантов. Исследования проводились по стандартной методике в положении лёжа и стоя, с выполнением функциональных проб [7]. Триплексное сканирование вен нижних конечностей проводили на аппарате Vivid-3, компании General Electrics.

Диагноз ОА коленных суставов выявлялся на основании результатов осмотра ревматолога, хирурга или ортопеда, пациентам выполнялась артросонография коленных суставов. Артросонографию коленных суставов выполняли на аппарате Logiq- 400 линейными датчиками 5-12 МГЦ. УЗИ коленного сустава проводилось по стандартной методике [13].

Рентгеновские исследования выполнялись по стандартной методике в двух проекциях. При оценке результатов исследования принимались рентгенологические критерии артроза Kellgren-Lawrence.

При сомнениях в состоянии артериального русла больным выполнялась ультразвуковая допплерография артерий нижних конечностей с определением лодыжечно-плечевого индекса. При снижении индекса ниже 1,0 на уровне нижней трети голени пациенты исключались из исследования.

Степень выраженности ХВН оценивалась по шкале CEAP, выраженность проявлений гонартроза по суммарному индексу Лекена и функциональному индексу WOMAC, ВАШ, оценивалась потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах.

Вариант проведения исследования – одномоментный. Рандомизации не проводилось. Всем больным, включённым в исследование, было предложено заполнить оригинальную анкету, которая включала в себя 75 вопросов. Заполнение анкеты производилось во время приёма лечащего врача поликлиники или во время консультативного приёма. В среднем на заполнение анкеты больные тратили не более 15-20 минут. В дальнейшем результаты анкетирования обрабатывались с помощью программы Microsoft Excel.

Далее приводим анкету, которая была использована в нашем исследовании:

1. Ваши ФИО.
2. Ваш возраст.
3. Ваш пол (м/ж)?
4. Вы работаете или нет (на пенсии/нвалидности/безработный)?
5. Знаете ли Вы достаточно на Ваш взгляд о своём заболевании (да/нет)?
6. Сколько лет Вы болеете *остеоартрозом* (ОА) коленных суставов?
7. Сколько лет назад у Вас была выявлена *хроническая венозная недостаточность* (ХВН) в виде *варикозной болезни* (ВБ) или *посттромбофлебитического синдрома* (ПТФС)?
8. Болеете ли Вы ВБ (да/нет)?
9. Переносили ли Вы глубокий тромбофлебит (да/нет)? Если да, то сколько лет назад?
10. Как часто Вы посещаете своего врача (1 раз в месяц/1раз в 6 месяцев/1 раз в год, реже)?
11. Когда последний раз Вы были на приёме у врача хирурга (сосудистого хирурга) по поводу ХВН (ВБ, ПТФС)?
12. Когда последний раз Вы были на приёме у врача хирурга (ортопеда, ревматолога) по поводу ОА коленных суставов?
13. Назначил ли Вам врач эластическую компрессию нижних конечностей (эластические бинты, компрессионный трикотаж) (да/нет)?
14. Пользуетесь ли Вы эластическими бинтами (да/нет/нерегулярно)?
15. Если Вы ими не пользуетесь или пользуетесь нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?
16. Какой длины компрессионный трикотаж Вам рекомендован (колготы/чулки/чулок на одну ногу/гольфы)?
17. Какой класс компрессионного трикотажа Вам назначен (1/2/3)?
18. Пользуетесь ли Вы компрессионным трикотажем (да/нет/нерегулярно/использую другой функциональный класс)?
19. Если Вы пользуетесь ими регулярно, ощущаете ли Вы эффект от их использования (да/нет)?
20. Если Вы им не пользуетесь, пользуетесь нерегулярно или используете другой функциональный класс, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/дорого/невозможность подобрать размер/другое)?

21. Давал ли Ваш врач Вам рекомендации по соблюдению режима нахождения в вертикальном положении (да/нет)?

22. Соблюдаете ли Вы режим ограничения времени в вертикальном положении в дневное время (да/нет/нерегулярно)?

23. Если Вы ими не пользуетесь или пользуетесь нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

24. Пользуетесь ли Вы какими-то приспособлениями для возвышенного положения ноги в ночное время (да/нет/нерегулярно)?

25. Если Вы ими не пользуетесь или пользуетесь нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

26. Давал ли Ваш врач вам рекомендации по соблюдению температурного режима (исключение перегрева нижних конечностей) (да/нет)?

27. Соблюдаете ли Вы данные рекомендации (да/нет/нерегулярно)?

28. Если Вы их не соблюдаете или соблюдаете нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

29. Давал ли Ваш врач вам рекомендации по лечебной физкультуре (да/нет)?

30. Понимаете ли Вы чётко какие упражнения надо выполнять (да/нет)?

31. Соблюдаете ли Вы данные рекомендации (да/нет/нерегулярно)?

32. Если Вы их не соблюдаете или соблюдаете нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

33. Давал ли Ваш врач рекомендации по физиотерапевтическому лечению ХВН (да/нет)?

34. Проходите ли Вы физиотерапевтическое лечение (да/нет/нерегулярно)?

35. Если нет или нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

36. Давал ли Ваш врач рекомендации по приёму препаратов повышающих тонус вен (например троксевазин, детралекс, флебодиа) (да/нет)?

37. Проходите ли Вы регулярно в полном объёме курсы данных препаратов (да/нет/нерегулярно)?

38. Если нет или нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

39. Что является определяющим в выборе препарата (рекомендация врача/советы знакомых/реклама/цена)?

40. Давал ли Ваш врач рекомендации по местному применению препаратов (кремы и мази на основе гепарина и т.п.) (да/нет)?

41. Пользуетесь ли Вы ими (да/нет/нерегулярно)?

42. Если Вы пользуетесь ими регулярно, ощущаете ли Вы эффект от их использования (да/нет)?

43. Если Вы ими не пользуетесь или пользуетесь нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/стоимость/другое)?

44. Давал ли Ваш врач рекомендации по уменьшению нагрузки на коленные суставы (трость, наколенники) (да/нет)?

45. Чётко ли Вы понимаете суть данных рекомендаций (да/нет)?

46. Пользуетесь ли Вы ими (да/нет/нерегулярно)?

47. Если Вы ими не пользуетесь или пользуетесь нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

48. Давал ли Ваш врач рекомендации по физиотерапевтическому лечению ОА коленных суставов (да/нет)?

49. Проходите ли Вы физиотерапевтическое лечение (да/нет/нерегулярно)?

50. Если нет или нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

51. Давал ли Ваш врач рекомендации по приёму препаратов из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (да/нет)?

52. Проходите ли Вы регулярно в полном объёме курсы данных препаратов (да/нет/нерегулярно/только при острых болях)?

53. Если нет или нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

54. Что является определяющим в выборе препарата (рекомендация врача/советы знакомых/реклама/цена)?

55. Давал ли Ваш врач рекомендации по приёму препаратов с хондропротективным действием (да/нет)?

56. Проходите ли Вы регулярно в полном объёме курсы данных препаратов (да/нет/нерегулярно)?

57. Если нет или нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

58. Что является определяющим в выборе препарата (рекомендация врача, советы знакомых, реклама, цена)?

59. Давал ли Ваш врач рекомендации по местному применению препаратов (кремы и мази на основе НПВС и т.п.) (да/нет)?

60. Пользуетесь ли Вы ими (да/нет/нерегулярно)?

61. Если Вы ими не пользуетесь или пользуетесь нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

62. Давал ли Вам врач рекомендации по снижению веса (да/нет)?

63. Соблюдаете ли Вы данные рекомендации (да/нет/нерегулярно)?

64. Есть ли у вас положительная динамика (снижение) веса (да/нет)?

65. Давал ли Вам врач рекомендации по использованию средств народной медицины (да/нет)?

66. Пользуетесь ли Вы ими (да/нет/нерегулярно)?

67. Если Вы ими не пользуетесь или пользуетесь нерегулярно, то укажите причину (нет эффекта/неудобно/другое)?

68. Пользуетесь ли Вы в лечении различными средствами, информация о которых была получена Вами из рекламы, от других пациентов, знакомых и родственников и которые не были Вам назначены лечащим врачом (да регулярно/нет/иногда)?

69. Обсуждали ли Вы использование этих средств (если вы ими пользуетесь регулярно) со своим лечащим врачом (да/нет)?

70. Рекомендовал ли Вам врач хирургическое лечение ВБ (да/нет)?

71. Вы согласны на операцию/оперированы/несогласны?

72. Если несогласны, то почему (боитесь, нет времени, другое)?

73. Рекомендовал ли Вам врач хирургическое лечение ОА коленных суставов (да/нет)?

74. Вы согласны на операцию/оперированы/несогласны?

75. Если несогласны, то почему (боитесь/нет времени/другое)?

**Результаты и их обсуждение.** Среди пациентов только 41 (18,9 %) считают, что знают достаточно о своих заболеваниях. Затруднились ответить на данный вопрос 63 (29,0%) больных. Их скорее можно отнести к той группе, которая не имеет достаточной информации о своей болезни.

Пациенты достаточно часто посещают своего врача по поводу остеоартроза (84 (38,7%) больных посещают специалиста не реже 1 раза в месяц) и значительно реже по поводу хронической венозной недостаточности. Таких пациентов было всего 53 (24,4%), а 96 больных (44,2%) посещают врача реже одного раза в год.

Эластическая компрессия была назначена практически всем пациентам 204 (94,0%) больных. Однако, несмотря на хроническое течение болезни 78 (35,9%) было рекомендовано ношение эластических бинтов. Из компрессионного трикотажа большинству 96 (76,2%) пациентов были рекомендованы колготы.

Гораздо хуже обстояло дело с соблюдением рекомендаций по пользованию компрессией. Из 78 больных регулярно носили бинты только 16 (20,5%), а остальные отказались от них по причине неудобства использования. Компрессионные изделия из 126 пациентов, которым они были рекомендованы регулярно носили 53 (42,1%) больных, ещё 24 (19,0%) больных пользовались изделиями более низкого класса. Основной причиной отказа явилось неудобство ношения изделий 21 (16,7%), либо высокая цена 19 (15,1%). 5 (4,0%) пациентов не смогли подобрать нужный размер изделия. Из 53 пациентов, которые правильно и регулярно пользовались компрессионным трикотажем 42 (79,2%) больных отмечали положительный эффект от его использования.

Рекомендации по режиму труда и отдыха получили 185 (85,3%), а по температурному режиму 154 (71,0%) больных. Соблюдали их 97 (52,4%) и 101 (65,6%) больных соответственно. Лечебная физкультура была рекомендована 198 (91,2 %) больных, но только 116 (53,5%) понимали какие упражнения надо выполнять и из них регулярно занимались ею только 48 (41,4%), что составило 22,1% от всех пациентов.

Физиотерапевтическое лечение назначалось только 56 (25,5%) больных, но практически все они (53 (94,6%) прошли курс физиотерапии. Вероятно это объяснялось тем, что лечение они проходили под наблюдением физиотерапевта поликлиники и данные заносились в амбулаторную карту.

Флеботонизирующие препараты были рекомендованы всем

без исключения пациентам. Однако принимали их регулярными курсами только 119 (54,8%) больных. Наиболее частой причиной отказа явилась стоимость препаратов – 53 (54,1% от числа непринимавших) и отсутствие желаемого эффекта 28 (28,6%).

Местными средствами пользовались 54 (24,9%) больных, из них эффект от приёма отметили 27 (50,0%), хотя назначались препараты 183 (84,3% больных). Основной причиной отказа от препаратов явилась стоимость терапии 78 (60,5%) из 129 не пользующихся препаратами.

По поводу остеоартроза коленных суставов рекомендации по уменьшению нагрузки на суставы получили 178 (82,0%) больных, однако чётко в них разобрались только 119 (54,8%). 178 регулярно выполняли рекомендации только 59 (33,1%).

Физиотерапевтическое лечение было назначено 196 (90,3%) больных, прошли полный курс его 148 (68,2%). Остальные сослались на неудобство регулярного посещения поликлиники. В основном это были работающие пациенты.

Всем пациентам были рекомендованы те или иные препараты из группы НПВС и практически все (214 (98,6%)) пациенты принимали их. Однако из них только 88 (41,1% от числа, кому было назначено) принимали препараты курсами. Остальные делали это либо нерегулярно, либо принимали препараты только при остром болевом синдроме.

Препараты из группы хондропротекторов были назначены 149 (68,7 %) больных, из них регулярно и в полном объёме принимали их только 54 (36,2%), остальные 96 сослались либо на неудобство длительного приёма 34 (35,4%), либо на высокую стоимость 57 (59,4%).

Местные средства для лечения остеоартроза были рекомендованы 199 (91,7%) больных, из них пользовались ими регулярно только 73 (36,7%), периодически 112 (56,3%).

Из 114 пациентов с ожирением 110 (96,5%) получили рекомендации по снижению веса, но реально имеют положительную динамику только 27 (23,7%).

Средства народной медицины были рекомендованы врачом только 93 (42,9%) пациентам, однако пользуются ими практически все больные 208 (95,9%) больных.

Практически все пациенты сообщили о регулярном или периодическом использовании самолечения. Регулярно к средствам, которые не были назначены лечащим врачом, а были рекомендованы родственниками, знакомыми, другими пациентами или информация о которых была получена из рекламы, пользовались 64 (29,5%), периодически 123 (56,7%) больных. Из тех больных, которые использовали данные средства регулярно, более половины (37 (57,8%) даже не обсуждали их использование со своим лечащим врачом.

**Выводы:**

1. Очень малое количество больных с сочетанием хронической венозной недостаточности и остеоартроза коленных суставов имеют чёткое представление о своей болезни.

2. Большинство пациентов получали правильные рекомендации по лечению хронической венозной недостаточности. Однако выполняли их примерно 50% больных.

3. Комплексная терапия остеоартроза коленных суставов была назначена подавляющему большинству пациентов. Однако многие пациенты не получили исчерпывающих рекомендаций по изменению образа жизни и снижению нагрузки на суставы.

4. Практически все пациенты пользовались препаратами группы НПВС, однако только 44,1% из них принимали их курсом, а остальные использовали в режиме «для снятия острой боли».

5. По экономическим соображениям или из-за неудобства длительного приёма почти 74% больных отказываются от приёма хондропротекторов.

6. Несмотря на наличие врачебных рекомендаций только 23,7% больных с избыточным весом добились его снижения.

7. Подавляющее большинство пациентов, даже при отсутствии врачебных рекомендаций широко пользуются средствами народной медицины.

8. Подавляющее большинство (86,2 %) пациентов хотя бы изредка прибегают к самолечению.

Практические рекомендации:

1. Необходимо полнее информировать пациентов чтобы добиться лучшего понимания ими особенностей течения и тактики лечения хронической венозной недостаточности и остеоартроза коленных суставов.

2. Положительную роль в этом могли бы сыграть школы для пациентов в поликлиниках, проводимые врачами специалистами в своей области.

3. Врачи должны активнее выявлять факты несоблюдения пациентами данных им рекомендаций и проводить разъяснительную работу для предотвращения этого.

**Литература**


1. *Богачев, В.Ю.* Фармакотерапия хронических заболеваний вен в свете российских и международных рекомендаций / В.Ю. Богачев //Ангиология и сосудистая хирургия.– 2010.– Т. 16.– № 4.– с. 88–92.

2. Динамика индекса WOMAC при остеоартрозе на фоне терапии алфлутопом / Н.Н. Везикова [и др.]//Y Северо-Западная конференции по ревматологии. Тез. докл.– Санкт-Петербург.– 2005.– С. 32–34.

3. *Денисов, Л.Н.* Ожирение и остеоартроз / Л.Н. Денисов, В.А. Насонова //Научно-практическая ревматология.– 2010– № 3.– С. 48–51.

4. *Илюхин, Е.А.* Функциональная венозная недостаточность: диагностика и лечение (обзор литературы) / Е.А. Илюхин, И.А. Золотухин //Ангиология и сосудистая хирургия.– 2010.– Т. 16.– № 3.– С. 62–68.

5. *Максимов, Д.М.* Частота использования различных методов лечения пациентов с остеоартрозом в общей врачебной практике / Д.М. Максимов, О.М. Лесняк //II Всероссийский конгресс ревматологов России. Сборник материалов конгресса.– Ярославль.– 2011.– С. 42.

6. Применение физических факторов при венозной недостаточности нижних конечностей (пособие для врачей). / Т.А. Князева [и др.]//Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2006.– № 1.– С. 49–55.

7. Практикум по лечению варикозной болезни / Г.Д. Константинова [ и др.]. М.: Профиль, 2006.– 191 с.

8. *Лучихина, Л.В.* Артроз. Ранняя диагностика и патогенетическая терапия / Л.В.Лучихина.– М.: Медицинская энциклопедия.– 2001.– 167 с.

9. *Распопова, Е.А.* Влияние физических факторов на репаративный хондрогенез у больных посттравматическим гонартрозом/ Е.А. Распопова, Е.Ю. Ударцев, С.И. Лавриненко // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2007.– № 5.– С. 21–23.

10. Ревматология. Национальное руководство. Под редакцией Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: Гэотар-Медиа, 2008.– 714 с.

11. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен нижних конечностей//Флебология.– 2009.– № 3.– С. 4– 48.

12. Остеоартроз и заболевания периферических вен нижних конечностей: особенности сочетанной патологии / И.Г. Салихов [и др.]// Терапевтический архив.– М.– 2010.– № 5.– С. 58–60.

13. *Хейфец, И.В.* Ультразвуковое исследование в оценке эффективности локальной терапии ревматоидного артрита. Дис. … канд. мед. наук / И.В. Хейфец.– Санкт-Петербург, 2006.– 117 с.

14. Handbook of Venous Disorders. 2-nd ed. Guidelines A. Venous Forum.– 2011– 557 p.

15. *Jeanneret, C.* Varicose veins: A critical review of the definition and the therapeutical options / C. Jeanneret, K. Karatolios //Vasa.– 2011.– Vol 40.– P. 344–358.


CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY AND KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS; HOW PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY ARE TREATED


E.A. SHCHEGLOV, N.N. VEZIKOVA

*Petrozavodsk Emergency Hospital*
*Petrozavodsk State University*



The article analyzes the means of treating patients with chronic venous insfficiency in combination with knee joint osteoarthritis. Particular attention is paid to the practical aspect of this issue, namely the frequency of patients` fulfilling doctor`s recommendations.



**Key words:** chronic venous insufficiency, lower extremities varicosity, knee joint osteoarthritis, fulfillment of medical recommendations.

УДК: 615.225.2

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ КОМБИНИРОВАННЫМИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

А.В. САФРОНЕНКО, Ю.С. МАКЛЯКОВ, С.Я. СОБОЛЕВА*

Проведен анализ эффективности дополнительного назначения к комбинации антигипертензивных лекарственных средств метаболического препарата кудесан форте при терапии рефрактерной артериальной гипертензии у 42 больных. Доказано, что при лечении больных с рефрактерной артериальной гипертензией дополнительное назначение метаболического препарата повышает органопротективную эффективность.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, рефрактерность, комбинированные антигипертензивные препараты, метаболическая терапия.

*Артериальная гипертензия* (АГ) является важным регулируемым фактором риска развития развития патологических процессов в органах мишенях – головном мозге, почках, сердце [1]. Неблагоприятные гемодинамические условия при длительно повышенном артериальном давлении оказывают значительное негативное действие посредством нарушения капиллярного кровообращения на молекулярные и клеточные процессы в тканях орагнов-мишеней [3]. Дальнейший прогресс в профилактике органной патологии при АГ видится в использовании полнодозовых комбинированных антигипертензивных препаратов в комплексе с метаболическими веществами для коррекции нарушений доставки кислорода и других энергетических веществ, нормализации аэробного метаболизма, ликвидации последствий оксидантного стресса [4].

**Цель исследования** – провести сравнительную оценку клинической эффективности полнодозовых комбинированных антигипертензивных препаратов с метаболическими веществами для лечения больных с рефрактерной АГ.

**Материалы и методы исследования.** В основу работы положены результаты комплексного клинического, инструментально-лабораторного исследования 42 больных с рефрактерной АГ. Среди больных были 30 мужчин (71,4%) и 12 женщин (28,6%). Возраст пациентов варьировал от 43 до 72 лет, в среднем составив 59,4±1,12 лет. Все больные имели III степень тяжести АГ. Длительность АГ в среднем составляла 9,9±0,63 лет. Больные в зависимости от организации лечения были разделены на две подгруппы. В 1 группе (n=21) при лечении был применен комбинированный полнодозовый антигипертензивный препарат Экватор (амлодипин 5 мг + лизиноприл 10 мг), индапамид 2,5 мг (Канонфарма продакш, Россия) и метаболический препарат Кудесан форте (коэнзим Q10 30 мг + витамин Е 4,5 мг (Аквион, Россия). Во 2 группе (n=21) были использованы амлодипин с лизиноприлом (Экватор) и индапамид. Наблюдение за пациентами осуществляли до лечения, а также через 12 недель терапии. У всех пациентов исходно и после лечения определяли суточный профиль АД, толерантность к физической нагрузке при проведении тредмил-теста. Дуплексное сканирование магистральных церебральных артерий проводили на ультразвуковой системе Acuson 128XP/10 (США) линейным датчиком с частотой 7 МГц по общепринятой методике. Для оценки коллатерального резерва мозговой гемодинамики использовали пробу с компрессией гомолатеральной общей сонной артерии. При компрессионной пробе регистрировали спектр кровотока из средней мозговой артерии. Пережимали общую сонную артерию с ипсилатеральной стороны в течение 3 мин. Эффективность коллатерального кровообращения расценивали как достаточную при снижении пиковой систолической скорости в средней мозговой артерии до 50%, как сниженную при снижении кровотока на 50-80% и как недостаточную при снижении скорости потока крови на 80-100%. Для исследования трехмерной структуры эритроцитов использовали голографическую интерференционную микроскопию с расчетом коэффициента сферичности. Для характеристики энергетического обмена организма определяли активность фермента альдолазы крови унифицированным методом.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 7.0.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты проведенного исследования показали, что у больных 1 и 2 групп применение курсовой антигипертензивной терапии оказывало благоприятное воздействие на системную гемодинамику, заключающееся в снижении уровня АД, его вариабельности и нормализации суточного профиля АД (табл.1). Однако, в 1 группе по сравнению со 2 группой снижение систолического и диастолического АД ночью, нагрузки повышенным давлением также ночью и снижение вариабельности систолического и диастолического АД во все временные отрезки суток было более выраженным.

*Таблица 1*

**Показатели суточного мониторирования АД у больных АГ до и после лечения**

| Показатели | 1-я группа (n=21) | | 2-я группа (n=21) | |
|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| САД 24, мм рт.ст. | 147,1±2,1 | 131,7±0,9* | 148,3±1,6 | 135,9±1,8* |
| ДАД 24, мм рт.ст. | 103,0±1,9 | 92,2±1,2* | 104,1±1,5 | 94,5±1,1* |
| ИВ САД,% | 32,9±1,5 | 22,4±0,7* | 33,1±1,2 | 23,5±1,1* |
| ИВ ДАД,% | 30,2±1,3 | 19,2 ±0,8* | 31,3±1,8 | 24,5 ±1,2* |
| СНС САД,% | 5,9±0,3 | 8,6 ±0,6* | 6,0±0,2 | 8,7 ±0,3* |
| СНС ДАД,% | 6,6±0,4 | 11,4±0,5* | 6,3±0,5 | 9,5±0,2* |
| ВАР САД24, мм рт.ст. | 17,9±0,1 | 10,5 ±0,3* | 18,1±0,3 | 15,6 ±0,5* |
| ВАР ДАД24, мм рт.ст. | 16,9 ±0,4 | 9,2±0,4* | 17,2 ±0,2 | 14,1±0,6* |

Примечание: * – достоверность различий показателей (p<0,05) до и после лечения. САД 24 – среднесуточное значение систолического артериального давления, ДАД 24 – среднесуточное значение диастолического артериального давления, ИВ – индекс нагрузки повышенным АД, ВАР – вариабельность АД

Как известно, количество эпизодов повышения АД в течение суток является таким же фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, как и абсолютные значения АД. Именно при выраженных колебаниях артериального давления отмечается увеличение риска смерти от ишемической болезни сердца и мозгового инсульта [2]. В связи с этим, выраженное снижение после комбинированной антигипертензивной и метаболической терапии не только абсолютных цифр АД, но и вариабельности давления расширяет клиническую эффективность этого способа лечения.

Сравнительный анализ показателей тредмил-теста показал, что толерантность к выполнению физической нагрузки возрастала в большей мере при применении одновременно антигипертензивных и метаболических препаратов. Особенно это было выражено в отношении объема выполненной работы. Так, в 1 группе объем внешней выполненной работы возрастал на 52,5% (p<0,05), а во 2 группе – на 27,9% (p<0,05).

Органопротективный эффект изучаемой терапии в двух группах оценивали по влиянию на кровообращение головного мозга и резервные возможности коллатерального кровообращения мозговых сосудов. Параметры кровотока в мозговых артериях у больных АГ до и после лечения отражены в табл.2.

У пациентов 1 группы после лечения по сравнению с исходными данными пиковая систолическая и диастолическая скорости кровотока в общей сонной артерии были выше, соответственно, на 37,5% (p<0,05) и 53,5% (p<0,05), линейная скорость кровотока превышала аналогичный показатель на 73,1% (p<0,05), а индекс резистентности и индекс пульсации были ниже, соответственно, на 13,9% (p<0,05) и 13,3% (p<0,05). Наряду с этим, во внутренней сонной артерии пиковая систолическая и диастолическая скорости кровотока в общей сонной артерии были выше, соответственно, на 48% (p<0,05) и 60,7% (p<0,05), линейная скорость кровотока превышала аналогичный показатель на 21,8% (p<0,05), а индекс резистентности и индекс пульсации были ниже, соответственно, на 15,6% (p<0,05) и 10,4% (p<0,05). В позвоночной артерии достоверными были изменения только пиковой систолической и диастолической скорости кровотока. По сравнению с исходными данными эти показатели возрастали, соответственно, на 21,4% (p<0,05) и 87,8% (p<0,05).

У больных 2 группы по сравнению с исходными данными различия были отмечены только в общей сонной артерии. Так, у больных после лечения пиковая систолическая и диастолическая скорости кровотока в общей сонной артерии были выше, соответственно, на 27,6% (p<0,05) и 36,4% (p<0,05), линейная скорость кровотока превышала аналогичный показатель на 37,6% (p<0,05), а индекс резистентности и индекс пульсации были ниже, соответственно, на 9,3% (p<0,05) и 10,1% (p<0,05). Наряду с этим, во внутренней сонной артерии пиковая систолическая и диастолическая скорости кровотока в общей сонной

* ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,, 344718, г. Ростов-на-Дону, тел.: +7 (8632) 504-200, e-mail: andrejsaf@mail.ru

артерии были выше, соответственно, на 18% (p<0,05) и 25,9% (p<0,05), линейная скорость кровотока превышала аналогичный показатель на 14,4% (p<0,05), а индекс резистентности был ниже, соответственно, на 13,4% (p<0,05). В позвоночной артерии достоверными были изменения только пиковой систолической и диастолической скорости кровотока. По сравнению с исходными данными эти показатели возрастали, соответственно, на 12,8% (p<0,05) и 34,9% (p<0,05).

*Таблица 2*

**Параметры кровотока в мозговых артериях у больных АГ до и после лечения**

| Показатель | 1 группа (n=21) | | 2 группа (n=21) | |
|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Общая сонная артерия | | | | |
| V max, см/с | 32,3±1,2 | 44,4±1,2* | 32,6±1,0 | 41,6±0,9* |
| V min, см/с | 8,6±0,4 | 13,2±0,6* | 8,8 ±0,2 | 12,0±0,5* |
| ЛСК, см/с | 22,7±0,3 | 39,3±1,0* | 22,9±0,7 | 31,5±1,2* |
| Ri, ед. | 0,72±0,005 | 0,62±0,005* | 0,75±0,006 | 0,68±0,007* |
| Pi, ед. | 1,28±0,002 | 1,11±0,003 | 1,19±0,005 | 1,07±0,002 |
| Внутренняя сонная артерия | | | | |
| V max, см/с | 31,9±1,2 | 47,2±0,6* | 30,6±1,5 | 36,1±0,9* |
| V min, см/с | 8,4±0,3 | 13,5±0,2* | 8,1±0,4 | 10,2±0,5* |
| ЛСК, см/с | 22,5±0,4 | 27,4±0,4* | 22,9±0,9 | 26,2±0,2* |
| Ri, ед. | 0,64±0,004 | 0,54±0,003* | 0,67±0,006 | 0,58±0,009* |
| Pi, ед. | 0,77±0,002 | 0,69±0,001 | 0,78±0,004 | 0,77±0,007 |
| Позвоночная артерия | | | | |
| V max, см/с | 22,4±0,6 | 27,2±0,6* | 22,7±0,7 | 25,6±0,5* |
| V min, см/с | 4,1±0,3 | 7,7±0,08* | 4,3±0,4 | 5,8±0,2* |
| ЛСК, см/с | 15,5±0,1 | 16,7±0,3 | 15,2±0,3 | 16,2±0,4 |
| Ri, ед. | 0,41±0,004 | 0,40±0,004 | 0,45±0,002 | 0,41±0,007 |
| Pi, ед. | 0,43±0,003 | 0,41±0,003 | 0,46±0,004 | 0,44±0,002 |
| % снижения ЛСК в СМА при компрессионной пробе | 57,4±2,4 | 45,6±0,7* | 57,4±2,4 | 51,3±0,9* |

Примечание: * – достоверность различий показателей (p<0,05) до и после лечения. V max – пиковая систолическая скорость кровотока, V min – минимальная диастолическая скорость кровотока, ЛСК – линейная скорость кровотока, Ri – индекс резистентности, Pi – индекс пульсации, СМА – средняя мозговая артерия

Итак, у больных 1 группы прирост кровотока в общей и внутренней сонной артерии, позвоночной артерии был выражен в большей мере, чем во 2 основной группе.

В конце наблюдения среди больных 1 группы при проведении компрессионной пробы у 14 человек (66,7%) была выявлена достаточная эффективность коллатерального кровообращения, а у 4 пациентов (19%) – низкая эффективность коллатерального кровотока. У 3 пациентов этой группы отмечали нормальные показатели эффективности коллатерального кровообращения. В среднем у больных 1 основной группы при компрессии общей сонной артерии снижение пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии в среднем составило 45,6±0,7%.

После лечения среди больных 2 основной группы при проведении компрессионной пробы у 12 человек (57,2%) была выявлена достаточная эффективность коллатерального кровообращения, а у 7 пациентов (33,3%) – низкая эффективность коллатерального кровотока. У 2 пациентов этой группы отмечали нормальные показатели эффективности коллатерального кровообращения (9,5%). В среднем у больных 2 основной группы при компрессии общей сонной артерии снижение пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии в среднем составило 51,3±0,9%.

Следовательно, у больных 1 группы чаще встречались наблюдения нормальной и умеренно сниженной эффективности коллатерального мозгового кровообращения и реже – случаи низкой эффективности мозгового кровообращения по сравнению с пациентами 2 группы. Итак, применение антигипертензивных и метаболических препаратов в отношении коррекции мозговой гемодинамики и расширения резервов мозгового кровообращения у больных АГ было более эффективным, чем при только антигипертензивной терапии.

После курсовой терапии в 1 группе у пациентов возросло количество мазков крови с преимущественной встречаемостью эритроцитов с нормальной двояковогнутой формой, обеспечивающей пластичность мембран. Это сказалось на изменении среднего значения коэффициента сферичности эритроцитов. Так, коэффициент сферичности эритроцитов после лечения у больных 1 группы снизился с 1,17±0,002 до 0,66±0,004 на 43,6% (p<0,05). Коэффициент сферичности эритроцитов у больных 2 группы после лечения снизился на 24,8% (p<0,05) с 1,21±0,004 до 0,91±0,007. Итак, дополнительное назначение метаболических препаратов приводило к более выраженной коррекции морфологических изменений эритроцитов.

После применения курсовой терапии у больных 1-й группы активность альдолазы крови снизилась с 14,5±0,4 МЕ до 12,3±0,3 МЕ, что свидетельствовало об уменьшении активации анаэробного гликолиза и, вероятно, было следствием улучшения циркуляторно-метаболического обеспечения тканей вследствие проведенного лечения. После терапии у больных 2 группы активность альдолазы крови снизилась незначительно – на 8,3% (p<0,05) с 14,4±0,3 МЕ до 13,2±0,2 МЕ.

Таким образом, амлодипин, лизиноприл и индапамид являются эффективными лекарственными средствами коррекции системной гемодинамики у больных с рефрактерной АГ. Однако, органопротективные эффекты, в частности, изменения мозговой гемодинамики, расширение функциональных резервов мозгового кровообращения и эритроцитов, при использовании антигипертензивных и дополнительном назначении метаболических препаратов выражены в большей мере, что расширяет клиническую эффективность комбинированной терапии при лечении рефрактерной АГ.

**Выводы.** У больных с рефрактерной АГ терапевтическая эффективность комбинации амлодипина, лизиноприла и индапамида повышается при дополнительном назначении кудесана форте за счет органопротективного действия.

**Литература**


1. *Беленков, Ю.Н.* Артериальные гипертензии / Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазова.– 2003.– №5.– С. 151–154.
2. *Бойцов, С.А.* Consilium medicum / С.А. Бойцов.– 2004.– Т.6.– №9.– С.3–6.
3. Consilium medicum / Д.В. Преображенский [и др.].– 2006.– Т.8.– №5.– С.56–64.
4. *Скворцова, В.И.* Вторичная профилактика инсульта / В.И. Скворцова, И.Е. Чазова, Л.В. Стаховская.– М.: ПАГРИ, 2002.– 281 с.


THE EFFICIENCY OF TREATING ARTERIAL HYPERTENSION WITH COMBINED ANTIHYPERTENSIVE AND METABOLIC PREPARATIONS


A.V. SAFRONENKO, YU.S. MAKLYAKOV, S.YA. SOBOLEVA

*Rostov-on-Don State Medical University*



The article presents the analysis of the efficiency of supplementary prescription of Kudesan Forte to the combinations of antihypertensive medicinal preparations at refractory arterial hypertension n 42 patients. It is proved that in the treatment of patients with arterial hypertension the supplementary metabolic preparation improves organoprotective efficency.



**Key words:** arterial hypertension, adiophoria, combined antihypertensive preparations, metabolic therapy.



УДК 616.7-006-08-089


ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ


Н.Н.ПАВЛЕНКО, Г.В.КОРШУНОВ, Е.В.ГЛАДКОВА, В.А.МУРОМЦЕВ, О.В.МАТВЕЕВА, С.Г.ШАХМАРТОВА*



Изучены результаты обследования и хирургического лечения 171 больных с гигантоклеточной опухолью (женщин – 86, мужчин – 85) в возрасте от 4 до 75 лет, находившихся на лечении в СарНИИТО. На основании сопоставления результатов клинико-рентгенологического, лабораторного обследования больных до хирургического вмешательства с гистоморфологическим исследованием количество диагностических ошибок составило при гигантоклеточной опухоли 29,3±1,3%. Установлено за периоды с 1990-1995 гг. и 2004-2011 гг.«омоложение» поступившего контингента больных с гигантоклеточной опухолью на 5,1±1,8 года. Показатели неоптерина при гигантоклеточной опухоли выше у мужчин (6,8±1,1нмоль/л), чем у женщин (4,3±0,4 нмоль/л ) (P<0,05). Хорошие результаты лечения получены у 113 (66,1%), удовлетворительные – у 30 (17,5%). Рецидив патологического процесса отмечен у 28 (16,4%).



**Ключевые слова:** гигантоклеточная опухоль, диагностика, лечение.



* ФГБУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России, ул. Чернышевского, д.148, г. Саратов, 410002, тел. +7 (8452) 39-30-65, e-mail: sarniito@yandex.ru

В структуре всех опухолей костей *гигантоклеточная опухоль* (ГКО) составляет 4,8% [8,9,11]. Гигантоклеточная опухоль относится к группе опухолеподобных поражений, этиология которых не решена [6,11]. Проблема диагностики и хирургического лечения гигантоклеточной опухоли актуальна и требует к себе пристального внимания [4,5], так как частота неблагоприятных исходов достигает 20-25% в виде рецидивов [1]. С помощью рентгенологического исследования возможна правильная постановка диагноза при гигантоклеточной опухолью в 68% случаев [11]. Причины ошибочной рентгенодиагностики гигантоклеточной опухоли заключаются в погрешности методики исследования (10%), неправильной трактовке врачом полученных данных (до 30%) и физико-технических факторов (до 60% ошибок) [11]. Несмотря на появление более совершенных методов диагностики [2,6,7] (компьютерная томография, ядерно-магнитно-резонансное исследование, сцинтиграфия с остеотропными фармпрепаратами), однако по-прежнему основным методом верификации гигантоклеточной опухоли является гистоморфологический [3,8,9,10].

При опухолевых заболеваниях доказана диагностическая ценность и прогностическое значение определения уровня неоптерина [9]. Однако данных об уровне неоптерина в сыворотке крови у больных с гигантоклеточной опухолью в доступной нам литературе не встретилось.

**Цель исследования** – изучение эффективности результатов диагностики и хирургического лечения больных с гигантоклеточной опухолью.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 171 больных с гигантоклеточной опухолью до операции (женщин – 86, мужчин – 85) в возрасте от 4 до 75 лет в период с 1990 по 2011 гг. клиническими (с учетом возраста, наличия болевого синдрома, локализации патологического образования или перелома), лучевыми (в том числе магнитно-резонансная и компьютерная томографии), гистоморфологическими, биохимическими (изменения костного обмена – активность щелочной фосфатазы, содержания кальция и неорганического фосфора в крови, уровня неоптерина у 30 пациентов). Компьютерная томография выполнена до операции у 56 (32,7%) пациентов и ядерно-магнитно-резонансное исследование – у 21 (12,3%).

В целях верификации диагноза проводили гистоморфологическое (цитологическое и гистологическое) исследование макро- и микропрепаратов, полученных во время операции. Диагноз гигантоклеточной опухоли устанавливали на основании наличия в цитологических препаратах большого количества остеокластов, остеобластов, местами с пролиферацией, фиброзными элементами, а в гистологических препаратах фрагментов фиброзной ткани с наличием гемосидерина, фрагментов костной ткани.

Выполнены оперативные вмешательства – краевая резекция – 116 пациентам: краевая резекция, удаление патологического очага, замещение дефекта кортикальными аллотрансплантатами – 37 пациентам и 1 – артродез шурупами; краевая резекция, удаление патологического очага, замещение дефекта аутотрансплантатами – 13 пациентов; краевая резекция, удаление патологического очага, замещение дефекта спонгиозной крошкой – 30 пациентов и 8 – аутокостью в сочетании; краевая резекция, удаление патологического очага, замещение дефекта декальцинированными аллотрансплантатами – 1 пациент; краевая резекция, удаление патологического очага, без замещения дефекта – 14 пациентов. Сегментарная резекция гигантоклеточной опухоли выполнена 55 пациентам: сегментарная резекция удаление патологического очага, замещение дефекта кортикальными аллотрансплантатами – 13 пациентов, остеосинтез аппаратом Илизарова – 6 пациентов; сегментарная резекция удаление патологического очага, замещение дефекта аутотрансплантатами – 11 пациентов, металлоостеосинтез шурупами с пластиной – 2 пациента; эндопротезирование коленного сустава (БМСИ) – 3 пациента; эндопротезирование тазобедренного сустава (БМСИ) – 2 пациента; плечевого сустава (Prospon) – 1 пациент (медицинская технология ФС №2009/014); 4 – замещение не выполнялись ввиду наличия очага менее 1,5 см, не оказывающих влияния на механическую прочность кости и не вызывающих никаких клинических проявлений. Полость дефект после удаления патологического очага обрабатывалась: облучением лазером – 18 пациентов; карболовой кислотой (трижды) 141 пациент; криотерапией 6 пациентов; 18 – не производилась. Для замещения дефектов у 6 больных (3,5%) использовали отечественный биокомпозиционный костнопластический материал «Коллапан» (рег. удостоверение МЗ №7289488), у 6 больных препарат ЛитАр (рег. удостоверение МЗ №29/13050501/3011-02).

Ближайшие и отдаленные результаты лечения прослежены в срок от 3 месяцев до 22 лет после операции. Отдаленные результаты лечения оценивали по трехбалльной шкале: хорошие (в которых происходила полная перестройка и восстановление анатомической структуры костной ткани), удовлетворительные (полное восстановление анатомической структуры кости при наличии остаточных полостей) и неудовлетворительные (рецидив заболевания).

Полученные цифровые результаты исследования подвергали статистической обработке персональный компьютер с программным обеспечением «Статистика для «Windows» методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m). Различия считали достоверными при значениях степени вероятности $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** Гигантоклеточная опухоль диагностирована у 171 больного в возрасте от 4 до 75 лет, наиболее часто развивалась в эпиметафизах длинных костей, причем преимущественной локализацией являлся дистальный конец бедренной кости (47 пациентов – 27,5%), а также проксимальный отдел большеберцовой кости (37 пациентов – 21,6%), малоберцовая кость (10 пациентов – 5,8%), предплечье (7 пациентов – 4,1%), плечевая кость (31 пациент – 18,1%), кисть (13 пациентов – 7,6%), стопа (11 пациентов – 6,4%), плоские кости таза (3 пациента – 1,8%), позвонки (2 пациента – 1,2%), лопатка (3 пациента – 1,8%), ключица (6 пациентов – 3,5%), наколенник (1 пациент – 0,6%). Наиболее частыми клиническими симптомами при гигантоклеточной опухоли являлась боль в области поражения (115 больных – 67,3%), иногда встречалась гиперемия кожи (30 больных – 17,5%), деформация кости (56 больных – 32,7%), возможны патологические переломы (18 больных –10,5%).

Лучевая картина гигантоклеточной опухоли выявляется отграниченный участок деструкции костной ткани, располагающийся несколько эксцентрично в эпиметафизарном отделе кости. Граница участка деструкции достаточно четкая, но не такая гладкая и ровная как при кистах. При гигантоклеточной опухоли не отмечается реактивного остеосклероза по краям опухоли. Суставная поверхность кости обычно сохраняется даже при выраженном разрушении суставного конца. Кортикальный слой кости резко источается и оттесняется кнаружи, так что отмечается как бы вздутие, булавовидное расширение пораженного участка кости. Рентгенологический симптом, как «вздутие» кости в сочетании с ячеисто-трабекулярным рисунком очага деструкции (89 пациентов – 52,1%), характерен, как правило, [9] для доброкачественной формы гигантоклеточной опухоли. Периостальной реакции при гигантоклеточной опухоли не возникает. Структура кости в области поражения может быть различной. В одних случаях на фоне деструкции выявляется ячеисто-трабекулярная структура или же опухоль имеет вид поликистозного образования. В других случаях участок деструкции может представляться в виде диффузного бесструктурного просветления. При расположении локализации данной опухоли вне мест излюбленной локализации (предплечье, плечо, кисть, стопа, кости таза – 52 пациента – 30,4%) однозначный диагноз без данных гистологического исследования нередко крайне труден.

В цитологических препаратах гигантоклеточной опухоли отмечаются гигантские клетки типа остеокластов с большим количеством округлых ядер, располагающихся в центре клетки. Следует отметить и большое количество одноядерных клеток типа остеобластов округлой или овальной формы, с четкой цитоплазмой. Признаками озлокачествления гигантоклеточной опухоли 28 пациентов (16,4%) является наличие одноядерных форм, которые приобретают признаки атипии. В цитологических препаратах на фоне элементов крови определяются клетки типа остеобластов, многоядерные клетки типа остеокластов, фибробластические элементы.

При патоморфологическом исследовании в готовых срезах из кусочков опухолевой ткани основную массу гистологической картины составляют одноядерные, довольно однотипные клетки округлой или слегка вытянутой формы. Их много, они располагаются густо. Среди одноядерных клеток имеются многоядерные гигантские остеокластоподобные опухолевые клетки. Они чрезвычайно сходны с остеокластами, но отличаются большой величиной и большим количеством ядер. Ядра располагаются в центральной части клетки, количество их может достигать многих

десятков. В цитоплазме часто бывают крупные, множественные вакуоли. В периферических участках опухоли, иногда удается наблюдать образование костных и остеоидных балочек при участии одноядерных опухолевых клеток. При патоморфологическом исследовании наряду с одноядерными овальными клетками типа остеобластов обнаруживали многоядерные крупные гигантские клетки типа остеокластов.

При цитологическом исследовании препаратов, полученных во время операции, как правило, можно видеть элементы крови в большом или меньшем количестве. Среди них располагаются гигантские клетки типа остеокластов с большим количеством центрально расположенных ядер круглой или овальной формы. Хроматин в ядрах представлен в виде мелких зерен. В некоторых ядрах различимы ядрышки. Число ядер в одной клетке колеблется от 10 до 60. Цитоплазма гигантских клеток окрашена неравномерно в розово-синие или серо-синие тона. Наряду с крупными гигантскими клетками встречаются более мелкие, с меньшим количеством ядер и с более четко очерченной цитоплазмой. Также встречаются клетки типа остеобластов. Эти клетки обычной округлой или овальной формы. Цитоплазма клеток окрашена в базофильные тона.

Изучение возрастных групп позволило отметить снижение возраста больных с гигантоклеточной опухолью за периоды с 1990-1995 по 2004-2010 гг., средний возраст больных с гигантоклеточной опухолью соответственно 25,3±4,1 и 30,3±0,9 года. Наблюдается гендерное различие при поступлении пациентов в институт. Так, ретроспективно установлено, что средний возраст женщин составил 31,4 года, а мужчин – 28,9 лет,а в собственных исследованиях соответственно – 21,6 и 27,9лет. Снижение возраста пациентов мужского пола с 28,9 до 27,9 лет, а у женщин с 31,4 до 21,6 года ($p<0,05$). Соотношение мужчин к женщинам при ретроспективном исследовании составило 0,9 (67:73), а в собственных наблюдениях 1,4 (18:13), ($p<0,05$). Возможно, увеличением мужского контингента, который более в раннем возрасте поступает в лечебное учреждение, и объясняется «омоложение» контингента больных, поступивших в ФГБУ «СарНИИТО» – на 5,1±1,8 года.

При гигантоклеточной опухоли отмечено, что активность щелочной фосфатазы у мужчин по нашим данным оказалась почти в 1,2 раза выше (219±20,8 Е/л), чем у женщин (190±9,8 Е/л) ($p<0,05$). Одновременно уровень активности щелочной фосфатазы служит у мужчин неспецифическим тестом в комплексе диагностики гигантоклеточной опухоли. Другие биохимические маркеры костного обмена существенно не изменялись, кроме неоптерина. При гигантоклеточной опухоли выше у мужчин (6,8±1,1нмоль/л ), чем у женщин (4,3±0,4 нмоль/л, $P<0,05$).

При проведении сопоставления результатов клинико-инструментального обследования больных до хирургического вмешательства с гистоморфологическим исследование выявлено несоответствие между клинико-рентгенологическими и гистоморфологическими диагнозами при гигантоклеточной опухоли у 29,3±1,3.

Первые рентгенологические признаки приживления трансплантатов наблюдались через 3 месяца. Перестройка и приживление трансплантатов заканчивалась при аутопластике к 6 месяцам после операции, при аллопластике – к 12-18 месяцам.

Результаты проведенного исследования показали эффективность хирургического лечения при различных вариантах замещения дефектов костной ткани. Хорошие результаты лечения получены у 113 (66,1%), удовлетворительные результаты получены у 25 (15,6%). Рецидив патологического процесса отмечено у 28 (16,4%).

**Выводы.** Установлено «омоложение» поступившего контингента больных с гигантоклеточной опухолью за периоды с 1990-1995 гг. и 2004-2011 гг. – на 5,0±1,2 года.

На основании сопоставления результатов клинико-рентгенологического, лабораторного обследования больных до хирургического вмешательства с гистоморфологическим исследованием (макро- и микропрепаратов, полученных во время операции) количество диагностических ошибок составило при гигантоклеточной опухоли 29,3±1,3 ($P<0,05$).

Хорошие результаты лечения получены у 113 (66,1%), удовлетворительные у 30 (17,5%). Рецидив патологического процесса отмечен у 28 (16,4%) больных, которым была выполнена повторная операция с удовлетворительным результатом.

**Литература**


1. *Алиев, М.Д.* Медико-социальная реабилитация больных, перенесших радикальное лечение по поводу опухолей опорно-двигательного аппарата/ М.Д. Алиев. – М., 1992.– 297с.
2. *Булычева, И.В.* Современные критерии прогноза в комплексной диагностике первичных опухолей костей (клинико-морфолоческое исследование): Автореф. Дис. ...д-ра мед.наук /И.В.Булычева.– М., 2011.– 42с.
3. *Бурдыгин, В.Н.* Первичные опухолеподобные заболевания позвоночника у взрослых (клиника, диагностика, хирургическое лечение): Автореф. дис. …д-ра мед.наук /В.Н. Бурдыгин. – М.,1986.– 28с.
4. *Волков, М.В.* Болезни костей у детей /М.В. Волков. – М., "Медицина", 1985.– С. 457–459.
5. *Давыдов, М.И.* Основы современной онкологии / М.И. Давыдов, Л.В.Демидов, Б.И.Поляков.– М., 2002.– 240 с.
6. *Дигтярь, В.А.* Медицинская реабилитация детей с доброкачественными опухолями и опухолеподобными поражениями костей (клин.-эксп. иссл.): Автореф. дис. …д-ра мед.наук/В.А.Дигтярь.– Харьков, 2004.– 34 с.
7. *Зацепин, С.Т.* Костная патология взрослых. Руководство для врачей/ С.Т. Зацепин. – М., "Медицина", 2001.– 640с.
8. *Зулкарнеев, Р.А.* Гигантоклеточная опухоль скелета / Р.А.Зулкарнеев, Р.Р.Зулкарнеев.– Казань, 2004.– 410 с.
9. *Снетков, А.И.* Диагностика и хирургическое лечение доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей таза у детей/А.И. Снетков, А.К.Морозов, Г.Н.Берченко, С.Ю.Батраков, М.В.Анисимов. // Вест. Травматол.ортопед.– 2011.– №2.– С.99–106.
10. *Шерман, Л.А.* Неинвазивная диагностика гигантоклеточных опухолей костей /Л.А.Шерман.– XIV Росск. Нац. конгресс "Человек и лекарство" (тез.докл.), Москва. 2007.– 637 с.
11. *Freyschmidt, J.* Rontgenblatter. 1982. Bd 35. P. 309–322.12 Schajowicz F. Tumors and tumor like lesions of bone. Pathology radiolgy and treatment. 2 ed. Berlin. Heidelberg. 1994. P. 514.


THE DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF GIANT-CELL TUMOUR


N.N. PAVLENKO, G.V. KORSHUNOV, YE.V.GLADKOVA, V.A.MUROMTSEV, O.V.MATVEYEVA, S.G.SHAKHMARTOVA

*Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics*



The article presents the results of examininG and surgical treating 171 patients with giant-cell tumor (women – 86, men – 85) aged from 4 to 75 who underwent a course of treatment in SarNIITO. On the basis of physical X-ray correlation, laboratory examination of patients before the surgical intervention with histomorphologic study the number of diagnostic pitfalls in cases of giant-cell tumors. was 29,3±1,3% “The rejuvenescence” of the received contingent of patients with giant-cell tumors by 5,1±1,8 years younger was determined within the periods from 1990 to 1995 and from 2004 to 2011. The indices of neopterin in cases with giant-cell tumors are higher in men (6,8±1,1 nmole/liter) than in women (4,3±0,4 nmole/liter) ($P<0,05$). Good treatment results in 113 (66,1%), satisfactory ones – in 30 (17,5%) are achieved. Pathologic process relapse was observed in 28 (16,4%).



**Key words:** giant-cell tumor, diagnostics, treatment.



УДК 615.322’838.03(048.85)


ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СТАБИЛИЗАЦИИ ЭМУЛЬСИЙ


А.В. ПАНТЮХИН, К.Ф. МУХАМЕТОВА, Е.В. ПАНТЮХИНА*



Эмульсии сочетают в себе много достоинств, но сложность их разработки и производства заключается в правильном выборе поверхностно активных веществ. Предлагается метод расчета количества поверхностно активного вещества, основанный на определении поверхности раздела фаз на примере эмульсии из семян тыквы. С помощью проведенного исследования установлено количественное содержание фосфолипидов в семенах тыквы и доказана их клавенствующая роль в стабилизации эмульсии.



**Ключевые слова:** эмульсия, фосфолипиды, поверхность раздела фаз.


Эмульсии как лекарственная форма удобна в применении и сочетает в себе много достоинств, среди которых наиболее важные это возможность корригирования и высокая биологическая


* ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ул. Большая Казачья, 112, ГСП, 410012, Саратов, тел.: +7 (8452) 66-98-34, e-mail: pav74@yandex.ru, г. Саратов

доступность. Главным недостатком эмульсий является кинетическая неустойчивость и процессы деструкции в присутствие влаги. Одним из возможных вариантов повышения кинетической стабильность является повышение вязкости. Эмульсии с высокой вязкостью: линименты, мази, крема, эмульгели, суппозитории и т.п. выпускаются фармацевтической промышленность и зарекомендовали себя как лекарственные средства с высокими потребительскими свойствами и биологической доступностью. Что касается эмульсий с низкой вязкостью, предназначенные для внутреннего, перорального и др. видов применения, то в данном случае можно отметить об ограниченном ассортименте, состоящим из нескольких наименований. Основная проблема создания таких лекарственных форм является отсутствие научно обоснованных подходов к разработке гетерогенных систем, в т.ч. эмульсий.

При разработке гетерогенных систем приходится сталкиваться с выбором *поверхностно активных веществ* (ПАВ). Однако большинство ПАВ обладает комплексом побочных неблагоприятный воздействий на организм человека. Одним из вариантов снижения токсичности ПАВ в лекарственных формах и биологически активных добавках для перорального применения использование веществ природного происхождения. К ним можно отнести наиболее известные и достаточно часто используемые ПАВ природного происхождения такие как: фосфолипиды, сапонины, полипептиды и аминокислоты, полисахариды. Для большинства этих веществ характерно отсутствие побочного действия на организм человека, некоторые поверхностно активные вещества обладают собственной терапевтической активностью. Основной проблемой в использовании ПАВ природного происхождения является их сложный многокомпонентный и непостоянный химический состав, из-за которого достаточно сложно определить многие физико-химические показатели необходимые для создания и производства лекарственных форм [1,2,3].

**Цель исследования.** Основной целью настоящего исследования является разработка и адаптация методов физико-химических исследований для выяснения свойств ПАВ представляющих собой сложные природные комплексы веществ со схожей химической структурой.

**Материалы и методы исследования.** Одним из таких широко используемых ПАВ природного происхождения в пищевой промышленности является фосфолипиды. В связи, с чем целью и задачей настоящего исследования является изучение поверхностно-активных свойств фосфолипидов с целью использования в качестве эмульгатора в технологии лекарственных форм, БАД к пище и косметических средств. В качестве объектов исследования нами использовался концентрат фосфолипидов сои в соевом масле. Данный концентрат вырабатывается из сои и представляет концентрированный раствор комплекса фосфолипидов, который широко используется в пищевой и косметической промышленности как эмульгатор, для получения липосом, как БАД к пище для лечения и профилактики заболеваний печени. В организме фосфолипиды служит в качестве строительного материала для построения клеточных мембран и легко утилизируется. Получают фосфолипиды из различных видов растительного и животного сырья: из семян или ростков сои или кукурузы, мозгов животных, яичных желтков и др. По внешнему виду это маслянистые жидкости различной консистенции вплоть до густой мазеобразной массы от светло желтого до темно коричневого цвета. По химической структуре фосфолипиды напоминают жиры, в отличие от которых один остаток глицерина замещен остатком фосфорной кислоты этерифицированной аминоспиртом: холином, серином, инозитолом и др. Изомерия обусловлена изменяемым составом жирных кислот и положением остатка жирной кислоты у различных спиртовых радикалов глицерина. Фосфолипидам всегда сопутствует фосфатид – кефалин у него – первичный аминоспирт коламин. Фосфолипиды вызывает значительное понижение поверхностного натяжения и образует стойкие эмульсии типа М/В. Для эксперимента использовался очищенный комплекс фосфолипидов из концентрата. Очистка осуществлялась многократным, последовательным осаждением фосфолипидов из хлороформного раствора ацетоном. В результате установлено содержание очищенных фосфолипидов в соевом концентрате, который составил 74% [5,7]. В проведенном исследовании изучался механизм образования эмульсии из семян тыквы и влияние фосфолипидов на процесс образования эмульсии. Семена Тыквы (Semina Cucurbitae) – зрелые, очищенные от остатков околоплодника и высушенные без подогрева. Действие масла из семян тыквы обусловлено входящими в их состав биологически активными веществами: каротиноиды, токоферолы, фосфолипиды, стерины, фосфатиды, флавоноиды, витамины, насыщенные, ненасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты.

Образцы эмульсии диспергированием в лабораторном блендере (USA) со стаканом SAS-30. Размер частиц определяли согласно ГФ XI изд., доработанный нами применительно к эмульсии: 1 каплю помещали с помощью пипетки на часовое стекло, разводили 1,5-2,0 мл 2% раствора желатина и тщательно перемешивали. Для анализа одной серии проводили не менее 5 определений средней пробы, под микроскопом просматривали не менее 500 частиц основной и сопутствующей фракции. Поверхностное натяжение определяли по методу капиллярного поднятия. Фракционный состав эмульсий, размер частиц и поверхностное натяжение определяли с помощью графического редактора, анализируя соответствующие цифровые фотографии образцов эмульсии сравнительно с эталоном и разработанной расчетной таблицей выполненной в МО Exel. Фотографии получали цифровой фотокамерой Olimpus 12 Мп в режиме «supermakro» и микроскопа Биолам С11. Определение содержания масла в семенах тыквы в соответствии с рекомендациями [4,8,9], адаптированными для настоящего исследования: навеска семян тыквы 30,0 г. экстрагировали на аппарате Сокслета 80 мл хлороформа по 2 часа с интервалом в 20 часов. Затем полученное хлороформное извлечение из аппарата Сокслета, ополаскивали дважды хлороформом по 5-8 мл и переносили в мерную колбу на 100 мл, доводили до метки. Содержание масла определяли высушиванием 50 мл хлороформного извлечения в сушильном шкафу при температуре 100-105°С до постоянной массы. Содержание фосфолипидного комплекса определяли методом осаждения из оставшихся 50 мл хлороформного извлечения семян тыквы 5 кратным объемом ацетона. Осадок фосфолипидов отделяли, высушивали при температуре 60-65°С до постоянной массы [3,4,5].

Содержание экстрактивных веществ в процентах (X) в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляли по формуле:
$X = (m\times50\times100\times100)/(m_1\times100\times(100 - W))$, где m – масса сухого остатка в граммах; $m_1$ – масса сырья в граммах; W – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

**Результаты и их обсуждение.** Одной из основных характеристик эмульгатора как ПАВ является является показатели мицелообразования. Причиной мицеллообразования является наличие в молекуле сильно полярной группы и гидрофобного радикала. Одна из групп обусловливает тенденцию к растворимости, другая – препятствует ей. При образовании конгломератов возникает энергетически наиболее выгодное состояние системы: гидрофильные группы окружены гидрофильными, а гидрофобные – гидрофобными, аналогично тому, как при адсорбции в системе жидкость – газ или жидкость – жидкость.

Предел истинной растворимости или концентрация, при которой появляются мицеллы, называется *критической концентрацией мицеллообразования* (ККМ). Различают три вида ККМ – это $ККМ_1$, когда образуются мицеллы сферической формы и $ККМ_2$ характеризующее образование мультиламелярных слоев из мицелл. Метод заключается в измерении поверхностного натяжения растворов ПАВ с различной концентрацией, по полученным данным строится график отражающий зависимость поверхностного натяжения от концентрации, которое составило 0,6% фосфолипидов, $ККМ_2$ – 2,0%, $ККМ_3$ – 4%, т.е. можно предположить, что в концентрации фосфолипидов от 0,6 до 2% происходит образованием мицелл, от 2 до 6% гексагональных структур и при концентрации выше 6% фосфолипиды образуют ламеллярные структуры, придающие гетерогенным системам высокую стабильность.

Кроме определения некоторых физико-химических свойств, как показывает практика стабилизации гетерогенных систем необходим расчет количества ПАВ, который часто проводится экспериментально без обоснования с точки зрения колодной системы. Представленные расчеты основаны на том, что процесс эмульгирования обратим: так, при эмульгировании наряду с разрушением капель происходит их коалесценция, но в начале процесса преобладает дробление капель на более мелкие, а затем наступает равновесие между двумя процессами и в дальнейшем размер частиц не изменяется. Равновесие, следуя данному условию, равновесие может быть сдвинуто с увеличением содержания эмульгатора, которое должно привести к уменьшению размера частиц дисперсной фазы, следовательно, к повышению стабильности эмульсии.

Принцип расчета заключается в определении размера частиц в эмульсиях с разным количеством эмульгатора, затем проводится ряд расчетов: усреднение размера частиц в каждой фракции, расчет среднего размера частиц и их количество в 1 г эмульсии, 1 частицы общую приведенную поверхность частиц (см$^2$) и поверхность раздела фаз. С этой целью нами предварительно установлено содержание масла и фосфолипидов в семенах тыквы, объектом сравнения служили очищенные фосфолипиды сои.

*Таблица 1*

**Результаты количественного определения масла в семенах тыквы**

| № | Найдено,% | Метрологические характеристики |
|---|---|---|
| 1. | 43,71 | $\overline{X}$ =43,29 |
| 2. | 44,56 | $S_{\overline{x}}$ =1,1472 |
| 3. | 43,35 | $\Delta\overline{x}$ =0,4336 |
| 4. | 42,51 | $\varepsilon_{\alpha}$ =2,57 |
| 5. | 44,82 | |
| 6. | 42,21 | |
| 7. | 41,88 | |

*Таблица 2*

**Результаты количественного определения фосфолипидов в семенах тыквы**

| № | Найдено,% | Метрологические характеристики |
|---|---|---|
| 1. | 15,95 | $\overline{X}$ =17,29 |
| 2. | 17,33 | $S_{\overline{x}}$ =0,9024 |
| 3. | 18,27 | $\Delta\overline{x}$ =0,3411 |
| 4. | 18,35 | $\varepsilon_{\alpha}$ =5,07 |
| 5. | 17,76 | |
| 6. | 16,89 | |
| 7. | 16,50 | |

Содержание масла в семенах тыквы в анализируемом образце составило 43,3%, содержание фосфолипидов 17,3%, т.е. содержание фосфолипидов в масле из семян тыквы 39,9%.

Для обоснования необходимого количества эмульгатора в эмульсии определяется величина предельной адсорбции эмульгатора на поверхности раздела фаз $\Gamma_{мах}$. Расчет проводится с использованием метода Кремнева, в соответствии с которым:

$\Gamma_{мах} = \frac{X}{S_{общ}}$, где $S_{общ}$ – общая поверхность раздела фаз см$^2$/г, X – количество эмульгатора в мг/г эмульсии.

Принцип расчета общей поверхности раздела фаз заключается в последовательных расчетах: расчет среднего приведенного размера частиц, количества частиц в 1 г. эмульсии, расчет поверхности 1 частицы с учетом среднего приведенного размера и затем общей поверхности раздела фаз по формуле: $S_{\Sigma} = S \times N$.

Данные для расчетов использованы из табл. 1,2 результаты расчетов представлены в табл. 3.

*Таблица 3*

**Результаты определения предельной адсорбции**

| Образец эмульсии | Dср.ар (см$^3$×10$^{-8}$) | N шт/г ×10$^{18}$ | $S_{\Sigma}$, см$^2$/г×10$^5$ | $\Gamma_{мах}$ мг/см$^2$×10$^{-8}$ |
|---|---|---|---|---|
| 5 т.об/мин | 23,44 | 6,711 | 11,58 | 14,68 |
| 10 т.об/мин | 2,96 | 3325,8 | 91,63 | 1,855 |
| 15 т.об/мин | 1,728 | 16750,7 | 157,07 | 1,0823 |

Из табл. 3 видно, что с увеличением скорости перемешивания при диспергировании в ступке и в блендере с 5 т.об/мин до 10 т.об/мин происходит значительное увеличение степени дисперсности эмульсии. Увеличение скорости перемешивания в блендере с 10 т.об/мин до15 т.об/мин не приводит к такой эффективности. Данное явление связано с тем, что все вещества поверхностно активные вещества из семян тыквы расходуется на образование защитных оболочек на каплях масла, и наступившее равновесие не позволяет получить эмульсию с более высокой степенью дисперсности. Сопоставляя данные полученные ранее на примере эмульсии винилина [6] где $\Gamma_{мах}$ составило 1,174×10$^{-8}$ и $\Gamma_{мах}$ в эмульсии семян тыквы равное 1,082×10$^{-8}$ можно сделать вывод о том, что основным поверхностно-активным веществом, стабилизирующим эмульсию семя тыквы является комплекс фосфолипидов. Влияние других поверхностно-активных веществ, содержащихся в семенах тыквы: полисахариды, пептиды и др., можно считать незначительным. Данное явление подтверждено на исследовании поверхностного натяжения в эмульсии составило 54,28 мПа×с и 49,54 мПа×с в гомогенезате из обезжиренных семян.

**Литература**


1. *Абрамзон, А.А.* Поверхностно-активные вещества / А.А. Абрамзон.– Л.: Химия, 1975.– 250 с.
2. Биохимия липидов / Практикум для студентов биологических факультетов по специальности 1-310101 - 05 «Биохимия» / сост. Н. М. Орел.– Минск: БГУ.– 2007.– 35 с.
3. *Дякина, Т.А.* Концентрированные эмульсии на основе смесей желатины с фосфолипидами: реологические свойства // Т.А. Дякина, С.Р. Деркач, С.М. Левачев // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. химия.– 2004.– Т. 45.– № 1.
4. Лабораторные работы и задачи по коллоидной химии. / Под ред. Ю. Г. Фролова, А. С. Гродского.– М.: «Химия», 1986.– 216 с.
5. *Насыбуллина, Н.М.* Изучение растворимости производных бензотиазина и процесса набухания гелеобразователя / Н.М. Насыбуллина, Р.А. Мустафин, Ф.А. Эль Али // Фармация.– № 5.– 2010.– С.29–31.
6. *Пантюхин, А.В.* Разработка и изучение стабильности фармацевтических эмульсий на примере эмульсии винилина. / А.В. Пантюхин, А.Ю. Петров //Вестник новых медицинских технологий.– 2005.– Т. 12.– № 3-4.– С. 102–106.
7. Практикум по биохимии: учеб. Пособие / А. А. Чуркин.– Минск: Новое знание.– 2002.– 158 с.
8. Препаративная биохимия липидов / под ред. Л. Д. Бергельсона, Э. В. Дятловицкой.– М., 1981.– 132 с.
9. *Щукин, Е.Д.* Коллоидная химия / Е.Д. Щукин, А.В. Перцов, Е.А. Амелина.– М., «Химия», 1992.


PHYSICAL AND CHEMICAL MECHANISMS OF STABILIZATION OF EMULSIONS


A.V.PANTYUKHIN, K.PH. MUKHAMETOVA, YE.V. PANTYUHINA

*Saratov State Medical University after V.I. Razumovsky*



Emulsions combine many advantages, but the complexity of their working out and manufacture is in the correct choice of superficially active substances. The method of calculating the quantity of superficially active substance, based on defining the interface of phases on the example of pumpkin seeds emulsion is offered. By means of conducted research the quantitative content of phospholipids in pumpkin seeds of a is established and their predominating role in emulsion stabilization is proved.



**Key words:** emulsion, phospholipids, interface of phases.



УДК 611.714.6


## ГЛАЗНАЯ МИКРОГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ ДО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛИ РЕГИОНАРНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ


Р.А. ГУНДОРОВА, Н.Л. ЛЕПАРСКАЯ, П.И. ШАЛДИН*



Проведен сравнительный анализ изучения микроциркуляции глаза методом лазерной допплеровской флоуметрии при травматической отслойке сетчатки у 81 пациента. В работе использован специализированный лазерный допплеровский флоуметр ЛАКК-02. НПП «Лазма». Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от вида травмы глаза вызвавшей травматическую отслойку сетчатки. Сравнение показателей микроциркуляции проводилось с контрольной группой 11 человек. Установлена прямая зависимость между показателями микрогемодинамики глаза и видом травмы. Методом цифровой фильтрации колебательных процессов микроциркуляторного русла выявлены основные патологические изменения гемодинамики глаза.



**Ключевые слова:** травматическая отслойка сетчатки, микроциркуляция, контактная лазерная допплеровская флоуметрия.


Травматическая отслойка сетчатки одно из наиболее серьезных осложнений травмы органа зрения. Проблема повышения эффективности лечения *травматической отслойки сетчатки* (ТОС) имеет социальную значимость, поскольку указанная патология встречается преимущественно у лиц трудоспособного возраста [5].

Технический прогресс микрохирургического и диагностического оборудования, появление новых эндопломбирующих веществ, средств механической фиксации сетчатки и комплекс-


* ФГУ «Московский НИИ Глазных Болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития, ул. Садовая-Черногрязская 14/19, Москва, 105062

ного подхода к выбору хирургического лечения ТОС позволили повысить эффективность лечения. Тем не менее, анатомические и функциональные результаты хирургического лечения ТОС остаются скромными в связи с тяжестью сопутствующих посттравматических изменений.

Травматическая отслойка разделяется на возникшую в момент травмы или сразу после нее, в результате прямого воздействия, проникающего ранения или контузии, и посттравматическую отслойку сетчатки возникшую в ранние сроки после травмы [8,10].

Одним из основных механизмов поддержания нормального положения сетчатки с интердигитацией отростков клеток пигментного эпителия между наружными сегментами фоторецепторов, является разница в осмотическом давлении между сосудистой оболочкой и сетчаткой, которая вызывает фильтрацию жидкости из сетчатки по направлению к сосудистой оболочке. Повышенное осмотическое давление в сосудистой оболочке поддерживается высокой проницаемостью сосудистой стенки капиллярного слоя хориоидеи, при условии высокой скорости кровообращения.

Таким образом, нарушение микроциркуляции глаза в результате травмы является одним из важнейших факторов сопровождающих развитие травматической отслойки сетчатки [4].

При изучении микрокровотока глаза при ТОС затруднительно применение инвазивных способов исследования: метод маркированных микросфер, введение С14-йодоантипирина, клиренса водорода, ангиографические методы с применением флюоресцеина и индицианина зеленого.

При использовании ультразвукового метода диагностики кровотока глаза существует сложность в достоверности получения результатов методом *цветного допплеровского картирования* (ЦДК), особенно при *отслойке сетчатки* (ОС). При исследовании линейных скоростей происходит смещение допплеровского угла к плоскости исследуемых сосудов. Методику ЦДК не возможно использовать у пациентов после силиконовой эндовитриальной тампонады так как искажаются показатели ультразвукового исследования, а газовоздушная тампонада не проводит ультразвуковую волну.

Современным, и на наш взгляд, наиболее перспективным методом изучения внутриглазной микроциркуляции при ТОС явилась методика *лазерной допплеровской флоуметрии* (ЛДФ) [9]. Метод основан на определении скорости движения эритроцитов в исследуемом объеме ткани. При взаимодействии с тканью в отраженном сигнале лазерного излучения имеется составляющая, обусловленная отражением от движущихся эритроцитов, пропорциональная скорости движения (эффект Допплера). Амплитуда сигналов в приборе формируется от всех эритроцитов, находящихся в области зондирования, движущихся с разными скоростями и по разному количественно распределенных в артериолах, капиллярах, венулах и артериовенулярных анастомозах. Контактная ЛДФ позволяет непосредственно исследовать глазную микроциркуляцию в месте локации датчика. Получаемые осцилляции микрокровотока имеют широкий частотный диапазон и различные частотные характеристики. Для выявления причины их происхождения и определения границ частотного разрешения применяется методика компьютерной обработки данных методом цифровой фильтрации или методом вейвлет-преобразования. Данные методы цифровой обработки сигнала показывают возможность более точной оценки вклада отдельных сосудистых механизмов, модулирующих микрокровоток, и тем самым с определенной долей вероятности указывает на причины развития патологических сосудистых изменений[1,6].

**Цель исследования** – исследование состояния глазного кровотока с помощью метода контактной ЛДФ у больных с травматической отслойкой сетчатки различного генеза в до операционном периоде.

**Материал и методы исследования.** В первом исследовании микрогемодинамики в дооперационном периоде все больные были разделены по группам в зависимости от вида травмы. В ходе изучения микрогемодинамики нами учитывались изменения переднего отрезка глаза полученные пациентами в момент травмы или последующей хирургической обработки. В результате было сформировано четыре группы пациентов с ТОС: в первой группе ТОС развилась в следствии контузионного ранения – 33 пациента, в трех других ТОС была в следствии проникающего рения: роговицы 15 пациентов, корнеосклерального ранения 18 пациентов, склеры 15 пациента. Средний возраст пациентов составил 41,5±1,6 года.

Для определения нормы показателей микрогемодинамики глаза была сформирована контрольная группа, которая состояла из 11 здоровых человек (9мужчин и 2 женщины), 22 глаза, в возрасте от 23 до 62 лет. Средний возраст 42,7±5,6 года. Критерием отбора в контрольную группу явилось:

– отсутствие офтальмологической и/или сосудистой патологии,

– отсутствие гипертонической и/или эндокринных заболеваний,

– отсутствие нарушений ритма сердца (мерцательная аритмия, частая экстрасистолия)

В группе исследования измерение микрогемодинамики проводилось в момент поступления перед оперативным вмешательством.

Для исследования глазной микроциркуляции применялся отечественный компьютерезированный лазерный допплеровский анализатор микроциркуляции крови ЛАКК-02 (исполнение 4) производство НПП «Лазма», Россия. В приборе в качестве излучателя в режиме ЛДФ используется диодный лазерный излучатель с длинной волны 0,8 мкм (инфрокрасный диапазон). Запись ЛДФ-граммы проводилась у пациентов в положении лежа. При обследовании пациента датчик фиксировался специальным силиконовым держателем (Патент на полезную модель №104453 от 20.05.2011) с возможностью легкого изменения положения лазерного световода в трех плоскостях. Это позволяло расположить торец лазерного световода диаметром 2 мм перпендикулярно к поверхности склеры глаза на расстоянии 4-6 мм от лимба. Исследовалась микроциркуляция «здорового» глаза и травмированного глаза с ТОС, в четырех косых меридианах. Длительность записи с каждого глаза при проведения данной работы составляла примерно 3 минут. Оценивали основные показатели глазной микрогемодинамики: *показатель микроциркуляции* (ПМ) и *среднеквадратичное отклонение* (СКО) амплитуды колебания кровотока.

Получаемые в ходе исследования микрокровотока осцилляции являются по своей природе полигармоническими сигналами, имеющими широкий частотный диапазон (от 1,2 до 180 колебаний в минуту). Частоты колебаний кровотока отличаются друг от друга характерными для каждого отрезка спектра частотными характеристиками [2,3]. Расчет с помощью математической фильтрации позволяет выявить в микрокровотоке частоты отражающие три типа колебательных процессов: медленные колебания, быстрые колебания и пульсовые волны. Медленные осцилляции по своей природе являются активными, а быстрые и пульсовые – пассивными колебаниями. В диапазоне медленных (поперечных) колебаний, получивших название в литературе как *"low frequency"* (LF), отдельно выделяют поддиапазоны, связанные с метаболической (эндотелиальной), нейрогенной и миогенной активностью прекапиллярных микрососудов.

В нашем исследовании оценивалась *нейрогенная активность* прекапиллярных микрососудов 1,2-3,6 колеб/мин, что является индикатором симпатической адренергической активности микроциркуляторного русла [7]. Увеличение амплитуды ритма указывало на усиление вазодилатации и уменьшение микрососудистого сопротивления, снижении амплитуды отображало вазоконстрикцию и рост сопротивления в зоне резистивных микрососудов. При исследовании активность данного диапазона выражалась в максимальной амплитуде данных колебаний $\alpha$-ритма ($A_\alpha$), а также по ее величине, нормированной на СКО ($A_\alpha/3\sigma$) и выраженной в процентах.

*Миогенная активность* 4-12 колеб/мин представляет собой активность миоцитов резистивных прекапиллярных сосудов и сфинктеров, работающих исключительно по пейсмекерному механизму. При исследовании миогенные колебания носят синусоидальный характер, усиление их (повышение амплитуды) указывает на расширение прекапиллярных сфинктеров и уменьшение микрососудистого сопротивления. Ослабление колебаний (снижение их амплитуды) свидетельствует о вазоконстрикции и росте сопротивления. Оценка миогенной активности производилась с помощью максимальной и нормированной амплитуды $A_{LF}$ и $A_{LF}/3\sigma$.

В диапазоне высокочастотных колебаний оценивался спектр ответственный за венулярный отток (high frequency - HF) 13-22 колеб/мин связаный с пассивными изменениями скорости и объема венулярного кровотока, определяемый присасывающим

действием «дыхательного насоса» по причине дыхательных экскурсий, вызывающих увеличение притока к сердцу на высоте вдоха и уменьшение – на высоте выдоха. Увеличение амплитуды ритма HF связано с увеличением крови в венулярном звене микроциркуляции, ухудшением ее оттока, что вызывается застоем. Снижение амплитуды, в свою очередь, указывает на улучшение перфузионных условий микрокровотока в венулярном отрезке. Оценка активности данного диапазона проводилась по амплитуде HF - $A_{HF}$ и $A_{HF}/3\sigma$.

*Пульсовые колебания* сосудистого спектра определяются пульсовым кровотоком микрососудистого русла 52-99 колеб/мин и связаны непосредственно с кардиоритмом. В работе данная частота обозначалась как (cardio frequency-CF) и оценивалась, как максимальной амплитудой артериолярного притока крови $A_{CF}$ так и процентным вкладом данного в общий объем колебаний $A_{CF}/3\sigma$.

Для статистической обработки полученных данных использовались программы “Microsoft-Excel 2007” и “STATISTIKA” (Stat Soft (США)). При сравнении исследуемых групп друг с другом использовались критерии непараметрической статистики (Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса и Данна). Корреляция между значениями определялась по критерию ранговой корреляции Спирмена и критерию линейной регрессии и корреляции.

**Результаты и их обсуждение.** В результате наших наблюдений в дооперационном периоде нами отмечены значимые отличия в показателях микрогемодинамики у пациентов с ТОС в зависимости от характера травмы. Основные показатели микрогемодинамики в группах разделенных в зависимости от вида травмы представлены в табл. 1

*Таблица 1*

**Показатели микроциркуляции глаза с травматической отслойкой сетчатки и парного не травмированного глаза в зависимости от зоны локализации ранения**

| | Зоны проникающего ранения | | | | | | Контузия | | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Роговица (Зона I) | | Корнеосклера (Зона II) | | Склера (Зона III) | | | | |
| | ТОС | Парный глаз | ТОС | Парный глаз | ТОС | Парный глаз | ТОС | Парный глаз | |
| ПМ | 34,7±1,1 | 46,7±3,2 | 27,7±0,6 | 37,2±2,8 | 30,0±0,5 | 41,4±3.1 | 33,8±0,5 | 44,6±3.3 | |
| СКО | 3,2±1,1 | 8,7±2,4 | 0,8±0,3 | 4,9±2,0 | 2,1±0,2 | 6,3±1.6 | 2,8±1,6 | 5,6±2.6 | |
| Kv | 9,2±2,5 | 18,6±2,7 | 3,0±1,3 | 13,1±2,4 | 7,3±0,6 | 14,8±2,3 | 8,3±2,1 | 12,3±2,5 | |
| Сравнение между группами | p<0,05 | p>0,05 | p<0,05 | p>0,05 | p<0,05 | p>0,05 | p<0,05 | p>0,05 | |
| Сравнение внутри группы | p<0,05 | | p<0,05 | | p<0,05 | | p<0,05 | | |
| n пациентов | 15 | | 18 | | 15 | | 33 | | 81 |

Во всех группах отмечено снижение показателей микрокровотока как травмированного так и парного «здорового» глаза. Изменения показателей микрокровотока напрямую связанно с тяжестью перенесенной травмы.

Наиболее низкие показатели микроциркуляции отмечены в группе пациентов где причиной развития ТОС стало корнеосклеральное ранение. Средний показатель ПМ у этих пациентов 27,7±0,6 перф. ед. Норма данного показателя равнялась 52,6±5,3 перф.ед. в контрольной группе. Среднее квадратичное отклонение колебаний потока составило 0,8±0,3 перф. ед., что в 16 раз ниже нормы 12,6±2,4 перф.ед. Коэффициент вариации Kv глазного микрокровотока составил 3,0±1,3%, что в 8 раз ниже показателя контрольной группы 25,2±3,1%. Такое значимое снижение показателей микрокровотока говорит в первую очередь о тяжести перенесенной травмы для компенсаторных механизмов глаза.

Второй по выраженности изменений микроциркуляции оказалась группа в которой причиной развития ТОС явилось проникающее ранение склеры. ПМ у этих пациентов в среднем равен 30,0±0,5 перф. ед., СКО – 2,1±0,2 перф. ед.. Kv – 7,3±0,6%.

В случае когда причиной развития ТОС явилось проникающем ранение роговицы ПМ – 34,7±1,1 перф. ед., СКО – 3,2±1,1 перф. ед., Kv – 9,2±2,5%.

Показатели в группе где причиной ТОС явилась контузионная травма ПМ – 33,8±0,5 перф. ед., СКО – 2,8±1,6 перф. ед., Kv – 8,3±2,1%.

Снижение микрогемодинамики парных глаз в дооперационном периоде составело: ПМ составил 42,5±3.1 перф. ед., СКО – 5,1±2,0 перф. ед., Kv – 12,4%, данные показатели в двое ниже среднестатистических. Была отмечена прямая зависимость показателей парного глаза от тяжести состояния травмированного глаза с ТОС методом ранговой корреляции Спирмена ($p<0,05$). Зависимость между видом травмы и гемодинамикой парного глаза в нашем исследовании не обнаружена.

Анализ методом цифровой фильтрации ЛДФ-грамм пациентов с ТОС в дооперационном периоде в сравнение с нормальными показателями представлен в табл. 2.

*Таблица 2*

**Распределение частотных показателей микрокровотока в группах травмированных глаз с травматической отслойкой сетчатки и парных глаз в сравнении с нормой**

| Показатели | $A_\alpha$ | $A_\alpha/3\sigma$ | $A_{LF}$ | $A_{LF}/3\sigma$ | $A_{HF}$ | $A_{HF}/3\sigma$ | $A_{CF}$ | $A_{CF}/3\sigma$ | ИЭМ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| норма n=22 | 15,1±1,6 | 39,7±2,5 | 11,2±1,5 | 32,5±1,0 | 5,3±0,8 | 17,3±0,7 | 3,8±0,4 | 12,6±0,8 | 1,23±0,2 |
| ТОС n=81 | 6,8±0,8 | 21,8±0,5 | 3,6±0,4 | 11,2±0,7 | 12,2±0,6 | 38,6±0,3 | 8,6±0,7 | 27,2±0,4 | 0,17±0,06 |
| Парный глаз n=81 | 12,2±0,9 | 28,6±0,5 | 6,6±0,8 | 13,7±0,8 | 16,4±0,3 | 36,8±0,4 | 11,1±0,6 | 26,1±0,3 | 0,24±0,07 |

При провидении оценки микроциркуляции методом цифровой фильтрации во всех группах на фоне резкого снижение показателей перфузионной активности и среднего квадратичного отклонения происходит преобладание отдельных высокочастотных (пассивных) колебаний, что говорит об ухудшение оттока в венозном микроциркуляторном звене – увеличение высокочастотного венозного компонента колебаний $A_{HF}/3\sigma$ более чем в два раза. Так же происходит увеличение пассивного притока, что характеризуется увеличением процентного вклада высокочастотных пульсовых колебаний $A_{CF}/3\sigma$ более чем в два раза. Важным моментом является увеличение максимальных показателей высокочастотных колебаний артериолярного притока и $A_{CF}$ венулярного оттока $A_{HF}$, что свидетельствует о выраженном сосудистом нарушении на микроциркуляторном уровне во внутренних оболочках глаза в результате травмы. Увеличение данных показателей говорит о выраженном посттравматическом стазе микроциркуляции и выраженной воспалительной реакции сосудистой оболочки глаза на полученную травму.

Медленные колебания отвечающие за нерогенную активность и местную сосудистую ауторегуляцию были снижены более чем в два раза как в максимальных своих значениях ($A_\alpha$, $A_{LF}$), так и в процентном соотношении ($A_\alpha/3\sigma$, $A_{LF}/3\sigma$). Такое выраженное снижение данных частотных показателей свидетельствовало о низкой сосудистой чувствительности к нейрогенному влиянию на микрососудистое русло и нарушение процессов ауторегуляции вызванных травмой.

*Индекс эффективности микроциркуляции* (ИЭМ) показывающий соотношения работы активных, медленных колебаний – LF и пассивных – HF (артериолярной перфузии и венулярного оттока) механизмов был равен 0,17±0,06, что более чем с семь раз ниже нормы. Такое выраженное снижения ИЭМ говорит об почти полном отсутствии активного сосудистого саморегулирующего компонента, и преобладании общего нарушения как притока так и оттока в микроциркуляторном русле глаза в результате травмы.

В парном, не травмированном глазу, где снижение основных показателей микроциркуляции были менее выражены, структура процентного распределения показателей, характеризующих активные и пассивные механизмы микрокровотока, была похожа на состояние травмированного глаза. В парном глазу так же преобладали в общем процентном распределении высокочастотные колебания: более чем в два раза была увеличена доля колебаний отвечающих за венулярный отток $A_{HF}/3\sigma$ и пульсовую артериолярную активность $A_{CF}/3\sigma$, что свидетельствовало о парной сосудистой реакции на микроциркуляторном уровне на «здоровом» глазу. Более чем в два раза были снижены абсолютные $A_{LF}$ и относительные $A_{LF}/3\sigma$ показатели местной ауторегуляторной активности парного не травмированного глаза. В меньшей степени по сравнению с травмированным глазом в парном глазу были снижены показатели характеризующие нейрогенную активность прекапиллярных микрососудов связанные с активностью α-адренорецепторов (в основном $\alpha_1$) гладкомышечных клеток. Уменьшение нейрогенной активности характеризовало снижение нейрогенного контроля на микрокровоток парного, не травмированного глаза по сравнении с травмированным глазом с ТОС. *Индекс эффективности микроциркуляции* (ИЭМ) был равен 0,24±0,1, что говорило о выраженном преобладании пассивных колебаний

микрокрокровотока. По результатам математического анализа колебаний микроциркуляторного русла парного и травмированного глаза нам удалость с большой долей достоверности установить общий характер нарушений микрокровотока. Полученные нами данные свидетельствуют о стазе микроциркуляции и выраженной воспалительной реакции сосудистой оболочки как травмированного так и парного глаза с ТОС.

**Выводы.** Нарушение внутриглазного кровотока у пациентов с ТОС напрямую связано с тяжестью перенесенной травмы. Травмирование зоны лимба с вовлечением цилиарного тела и радужной оболочки приводит к наиболее выраженной депрессии микрокровотока глаза. Отягощающей патологией приводящей к выраженному снижению линейной скорости перфузии является травма хориоидеи в результате проникающего ранения или контузии.

Разделение проникающих ранений в зависимости от зоны локализации раны нашло практическое подтверждение в выраженности изменения микроциркуляции у этих групп пациентов.

В результате исследования достоверно установлено снижение микроциркуляторных показателей на парном «здоровом» глазу.

Детальное исследование гемодинамики методом цифровой фильтрации с выявлением основных частот колебаний микроциркуляции в общем объеме перфузионной активности пациентов с ТОС выявило резкое снижение активных саморегуляторных механизмов стабилизации кровотока и в травмированном и в парном «здоровом» глазу. В большей степени на глазу с ТОС происходит снижение к нейрогенной чувствительности в капиллярном русле. Среди частот колебаний на глазах с ТОС и на парном глазу преобладают высокочастотные колебания вызванные избыточным притоком артериолярном звене и застоем крови в венозном звене микроциркуляции. Данные нарушения в распределении показателей микроциркуляции свидетельствуют о глубоком нарушении кровообращения глаза связанного с воспалительной реакцией и сопутствующем отеком тканей.

**Литература**


1. *Бакшинский, П.П.* Контактная лазерная допплеровская флоуметрия, как новый метод исследования глазной микроциркуляции у больных первичной глаукомой / П.П. Бакшинский// Глаукома.– 2005.– № 1.– С. 3–9.
2. Вейвлет анализ общей и глазной микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением/ П.П. Бакшинский [и др.]// Глаукома.– 2006.– № 3.– С. 7–15.
3. У больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением / П.П. Бакшинский [и др.]// Офтальмология.– 2007.– Т. 4.– № 1.– С. 47–55.
4. *Бунин, А.Я.* Гемодинамика глаза и методы ее исследования / А.Я. Бунин.– М.: Медицина, 1971.– С.17–19
5. *Гундорова, Р.А.* Травмы глаза / Р.А. Гундорова, А.А. Малаев, А.М. Южаков.– М.: Медицина, 1986.– 45 с.
6. *Комаровских, Е.Н.* Новые методы исследования гемодинамики глаза и головного мозга у больных первичной открытоугольной глаукомой / Е.Н. Комаровских, В.И. Лазаренко // Клин, офтальмол.– 2002.– Т. 3.– № 3.– С. 129–130.
7. *Крупаткин, А.И.* Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров.– М.: Медицина, 2005.– 254 с.
8. *Kuhn, F.* Pieramici Ocular Trauma, Principles and Practice / F. Kuhn, J. Dante // New York – Stuttgart.– 2002.– P. 46–48.
9. *Riva, C.E.* Sub-foveal choroidal blood flow by LDF: measurement and application to the physiology and pathology of the choroidal circulation / C.E. Riva// Bull. Soc. Belge. Ophtalmol. – 2006.– Vol 302.– P. 185–194.
10. *Williams, DF.* Posterior segment manifestations of ocular trauma / DF Williams, WF Mieler, GA. Williams // Retina.– 1990.– №10.– P. 35–44.


EYE MICROGEMODYNAMIC AT PATIENTS WITH TRAUMATIC RETINOPATHY BEFORE SURGICAL TREATMENT; REGIONAL MICROCIRCULATION AT PATIRNTS WITH TRAUMATIC RETINOPATHY


R.A. GUNDOROVA, N.L. LEPARSKAYA, P.I. SHALDIN

*Moscow Research Institute of Eye Diseases after Helmholtz*



A comparative analysis of studying eye microcirculation with the method of laser Doppler flowmetry was carried out at traumatic retinopathy at 81 patients. Specialized laser Doppler flowmetry ЛАКК-02. НПП "Lazma" was used. Patients were divided into four groups depending on the kind of eye trauma which had caused traumatic retinopathy. Comparing the indices of microcirculation was performed with a control group of 11 persons. Direct dependence between eye microcirculation indices and the kind of trauma was established. Basic pathological changes of eye haemodynamics were detected by the method of digital filtrating oscillatory processes.



**Key words:** traumatic retinopathy, microcirculation, ultrasound biomicroscopy, contact laser Doppler flowmetry.



УДК 617.7


## ФЕМТОСЕКУНДНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ – ВЕКТОР РАЗВИТИЯ – КАТАРАКТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)


С.В. КОСТЕНЁВ*



Потенциал развития фемтокатарактальной хирургии огромен и находиться на начальной ступени своего развития. Однако, уже на сегодняшний день ясно, что катарактальная хирургия с применением фемтосекундного лазера становиться в значительной степени более предсказуемой и безопасной в сравнении с традиционной факоэмульсификацией.



**Ключевые слова**: фемтосекундный лазер, катарактальная хирургия, новая технология.


Идея использования ультразвукового наконечника для дробления плотного ядра хрусталика предложенная C.D. Kelman в 1967 году, позволила перейти на абсолютно новый уровень хирургии катаракты [1,2]. Основной расцвет метода факоэмульсификации катаракты произошел только спустя почти 20 лет, в 90 годы, с моментом появления возможности интраокулярной коррекции через малый разрез. Технология малых разрезов в сочетании с возможностями факоэмульсификаторов позволила снизить интраоперационные риски, увеличив предсказуемость и безопасность операции.

Однако, проведение факоэмульсификации плотных ядер, при слабости цинновых связок, наличии узкого зрачка связано с повышенным интраоперационным риском возможных осложнений в виду механического воздействия на ядро хрусталика и большой продолжительностью экспозиции ультразвука [3].

В связи с этим дальнейший научный поиск более эффективных видов энергии привел к попытке использования лазеров для разрушения ядра хрусталика.

**Цель исследования –** проведение анализа результатов операций хирургии катаракты с предварительной подготовкой при помощи фемтосекундного лазера, изложенных в современной литературе для определения возможных перспектив развития фемтокатарактальной хирургии.

Путь становления фемтокатарактальной хирургии начинался с 1981-83 года с работ DS. Aron-Rosa и C.A. Puliafito, которые впервые продемонстрировали возможность транскорнеальной фрагментации передних слоев хрусталика при помощи излучения сверхкоротких (нано- и пикосекундные) лазерных импульсов Nd:YAG 1,064 мкм лазера [4,5,6].

Исследовалась возможность абляции хрусталика с использованием газовых *эксимерных лазеров* (ЭЛ) с длинами волн 193, 248, 308, 354 нм. При помощи ЭЛ выполнялось полное испарение хрусталика с одновременным удалением газообразных продуктов распада по аспирационному каналу [7,8]. Однако использование эксимерных лазеров в хирургии катаракты не получили клинического внедрения по ряду причин, главной из которых явилось воздействие на ДНК клетки с возможным канцерогенным эффектом.

Дальнейшие работы по эффективному лазерному разрушению хрусталика в капсульном мешке привели к созданию и использованию эрбиевого YAG лазера. Этот лазер с длиной волны 2,94 мкм, плотностью энергии 20-100 мДж при помощи сапфировой волоконной системы доставки выполнял так называемую термическую абляцию, удаляя 30-60 мкм хрусталиковой ткани за один импульс. Отрицательной особенностью применения этого лазера явилась длительность разрушения хрусталика (около 18 мин), ввиду поглощения значительной части энергии водой [9,10,11].

В дальнейшем в экспериментальном сравнительном исследо-


* Новосибирский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. ак. С.Н. Федорова» Минздравсоцразвития России, ул. Колхидская, д. 10, г. Новосибирск, 630071

вании нескольких лазеров (гольдмиевого 2,12 мкм, тулиевого 1,9 мкм и Nd:YAG 1,44 мкм) было показано определенное преимущество в скорости и качестве разрушения ядра хрусталика Nd:YAG лазером. На основе проведенных исследований в 1997 году в МНТК «МГ», была разработана лазерная хирургическая система «Ракот» (Nd:YAG лазер с длиной волны 1,44 мкм) [12,13,14].

Однако такие этапы операции как капсулорексис и фрагментация ядра хрусталика представляют собой на сегодняшний день наибольшую трудность и наибольший хирургический риск возможных осложнений [15,16].

В связи с этим произошел виток исторического развития и возврат к транскорнеальной факофрагментации. Эта процедура стала возможна с появлением *фемтосекундных* (ФС) лазеров с интегрированным *оптическим когерентным томографом* (ОСТ).

Производители ФС лазеров, изменив оптические настройки в отношении глубины фокусировки лазерного излучения до 7500 мкм и оснастив лазерные установки со встроенным ОСТ с высокими разрешающими характеристиками, вышли с предложением проведения таких процедур как туннельный разрез роговицы, лазерный капсулорексис и фрагментация ядра хрусталика [17]. В англоязычной литературе можно встретить аббревиатуру FLAC – femtosecond laser assisted cataract surgery, которая удачно отражает суть методики.

Использование интегрированной в ФС лазерную установку ОСТ определяется необходимостью интраоперационной визуализации переднего отрезка глаза (толщины роговицы, глубины передней камеры, толщины хрусталика) для проведения анатомо-топографического расчета фемтодиссекции и визуального контроля операции.

На сегодняшний день несколько компаний заявили о своих технических возможностях в технологии FLAC: LensAR, Inc. (Winter Park, USA рис. 1), LenSx Laser, Inc. (Aliso Viejo, USA рис. 2), OptiMedica (Santa Clara, USA рис. 3), Technolas 520F (Technolas Perfect Vision, Munich, Germany). На XXIX конгрессе Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов, прошедшем в Вене (Австрия), компания Technolas Perfect Vision представила следующее поколение ФС лазера с названием Victus (рис. 4). Этот лазер имеет все перечисленные выше возможности фемтосекундной лазерной хирургии установки FemTec 520F в сочетании с фемтокатарактальной хирургией и обновленным интерфейсом программного обеспечения (рис. 5).

Установка компании LensAR предлагает проведение переднего капсулорексиса, фрагментации ядра, роговичного туннеля и релаксирующих лимбальных разрезов (для коррекции пресбиопии). На рисунке 6 а,б представлен момент фемтофакофрагментации ядра в виде «кубиков льда» и аспирации фрагментированных хрусталиковых масс.

В ФС лазерной установке компании LensAR для расчетов проведения данных манипуляций используется модифицированная Scheimpflug камера, с ее помощью производиться так называемое 3D конфокальное структурное моделирование (3D Confocal Structured Illumination, CSI). Компании LenSx использует в своей установке ОСТ для расчетов проведения и отображения хирургии в реальном времени.

Профессор Zoltan Nagy из университета Будапешта (Венгрия) провел первое клиническое исследование установки LenSx [18,19]. В своей статье он сообщил о достаточно легком проведении аспирации фрагментов хрусталика в случаях с мягкими ядрами, проведение операции происходило без применения ультразвука. Диаметр капсулорексиса варьировался от 4,5 до 6,0 мм. На сегодняшний день опыт его работы на данной установке при проведении лазерных манипуляции более 2 лет, за это время успешно выполнено более чем 300 операций по технологии FLAC [20].

Установка компании LensAR предлагает проведение переднего капсулорексиса, фрагментации ядра, роговичного туннеля и релаксирующих лимбальных разрезов (для коррекции пресбиопии). На рисунке 6 – а, б представлен момент фемтофакофрагментации ядра в виде «кубиков льда» и аспирации фрагментированных хрусталиковых масс.

В ФС лазерной установке компании LensAR для расчетов проведения данных манипуляций используется модифицированная Scheimpflug камера, с ее помощью производится так называемое 3D конфокальное структурное моделирование (3D Confocal Structured Illumination, CSI). Компании LenSx использует в своей установке ОСТ для расчетов проведения и отображения хирургии в реальном времени.

*Рис. 1.* ФС лазерная установка LensAR, Inc. (Winter Park, USA)

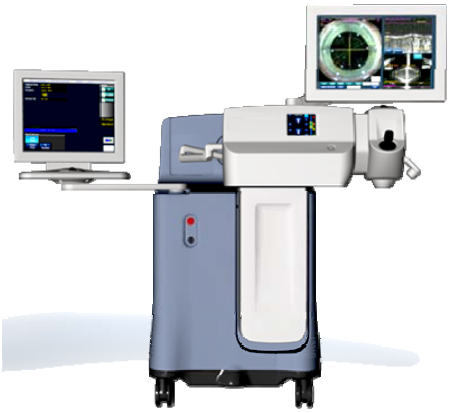
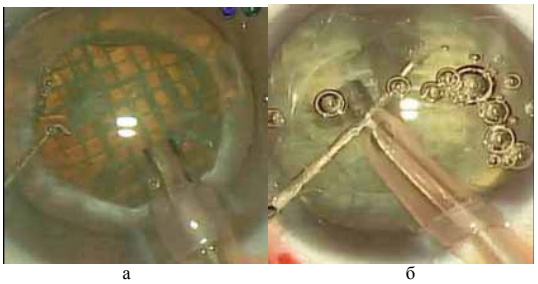


*Рис. 2.* ФС лазерная установка LenSx Laser, Inc (Aliso Viejo, USA).

*Рис. 3.* ФС лазерная система OptiMedica (Santa Clara, USA)

*Рис. 4.*Мультифункциональная ФС лазерная установка Victus (Technolas Perfect Vision, Munich, Germany)

*Рис. 5.* Интерфейс ФС лазерной установки Victus в ходе расчета фемтокатарактальной хирургии



а б

*Рис.* 6.а – фемто-факофрагментации ядра – «кубики льда», б – аспирация отдельных «кубиков»

Профессор Zoltan Nagy из университета Будапешта (Венгрия) провел первое клиническое исследование установки LenSx [18,19]. В своей статье он сообщил о достаточно легком проведении аспирации фрагментов хрусталика в случаях с мягкими ядрами, проведение операции происходило без применения ультразвука. Диаметр капсулорексиса варьировался от 4,5 до 6,0 мм. На сегодняшний день опыт его работы на данной установке при проведении лазерных манипуляции более 2 лет, за это время успешно выполнено более чем 300 операций по технологии FLAC [20].

**Заключение.** На сегодняшний день отношение со стороны мировой офтальмологии к технологии FLAC неоднозначное. Встречается и отрицательное мнение хирургов, называющих ФС лазерную установку лишь очень дорогим «пинцетом», основанное на значительном удорожании стоимости и увеличении времени проведения операции. Однако в будущем нельзя исключить симбиоза ФС лазерной установки и факоэмульсификатора в одной машине, что позволит сделать хирургию катаракты еще более безопасной, высоко прогнозированной офтальмологической операцией.

**Литература**


1. *Kelman, C.D.* Phacoemulsification and aspiration (a new technique of cataract removal). A preliminary report / C.D. Kelman// Am. J. Ophthalmol.– 1967.– Vol. 64 (1).– P.23–35.
2. *Kelman, C.D.* Phacoemulsification and aspiration / C.D. Kelman // Am. J. Ophthalmol.– 1969.– Vol.67 (4).– P.464–477.
3. *Hayachi, K.* Endothelial cell loss with different techniques of phacoemulsification / K. Hayachi // Ophthalmic surgery.– 1994.– Vol.25.– № 8.– P.510–513.
4. *Aron-Rosa, D.* Use of a pulsed neodymium-YAG laser for anterior capsulotomy before extracapsular cataract extraction / D. Aron-Rosa // Am Intra-Ocular Implant Soc J.– 1981.– Vol. 7.– P. 332–333.
5. *Aron-Rosa, D.S.* Use of a pulsed picosecond Nd:YAG laser in 6,664 cases / D. Aron-Rosa // Am. Intra-Ocular Implant. Soc. J.– 1984.– Vol. 10.– P.35–39.
6. *Puliafito, C.A.* Laser surgery of the lens. Experimental studies / C.A. Puliafito // Ophthalmology.– 1983.– Vol.90.– P.1007.
7. Eximer laser ablation of the cornea and lens / C.A. Puliafito [et al.] // Ophthalmology.– 1985.– Vol.92.– P.741–748.
8. Excimer laser ablation of the lens / T.M. Nanevicz [et al.] // Arch. Ophthalmol.– 1986.– Vol. 104.– P. 1825–1829.
9. *Sinofsky, E.* Comparative thermal modelling of Er: YAG, Ho: YAG and C02 lasers pulses for tissue vaporization / E. Sinofsky// Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng. (USA) Lasers in Medicine.– 1986.– Vol.712.– P.188–192.
10. *Peyman, G.A.* Effects of erbium: YAG laser on ocular structures / G.A. Peyman// Int. Ophthalmol.– 1987.– Vol.10.– P.245–253.
11. *Snyder, R.J.* In vitro comparison of phacoemulsification and the erbium:YAG laser in lens capsule rupture / R.J. Snyder // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.– 1994.– Vol.35, № 4.– P.1934.
12. Способ лазерной экстракции катаракты. / С.Н. Федоров [ и др.] // Патент РФ №2102048 от 20.03.95.
13. Устройство для офтальмохирургических операций. / С.Н. Федоров [и др.]// Патент РФ №2130762 от 10.12.97.
14. *Федоров, С.Н.* Результаты 1000 лазерных экстракций катаракты / С.Н. Федоров// Офтальмохирургия.– 1999.– № 3.– С.3–14.
15. *Dooley, I.J.* Subjective difficulty of each stage of phacoemulsification cataract surgery performed by basic surgical trainees / I.J. Dooley// J. Cataract. Refract. Surg.– 2006.– Vol. 32.– P.604–608.
16. Teaching and assessing surgical competency in ophthalmology training programs / T.A. Oetting [et al.] // Ophthalmic Surg Lasers Imaging.– 2006.– Vol.37.– P. 384–393.
17. *Phend, C.* AAO: femtosecond lasers promising for safer cataract surgery. / C. Phend //Med page Today Web site. www.medpagetoday.com/tbprint.cfm?tbid=16706.Accessed March 12, 2010.
18. *Nagy, Z.* Use of femtosecond laser system in cataract surgery / Z. Nagy// Paper presented at: XXVII Congress of the ESCRS; September 15, 2009; Barcelona, Spain.
19. *Nagy, Z.* Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery / Z. Nagy // J. Refract. Surg.– 2009.– Vol. 25.– № 12.– P.1053–1060.
20. Nagy, Z. Intraocular femtosecond laser applications in cataract surgery / Z. Nagy // Cataract & Refractive Surgery Today Europe.– 2009.– № 4 (8).– P. 29–30.


FEMTOSECOND LASER TECHNOLOGY – A DEVELOPMENT VECTOR – CATARACT SURGERY


S. KOSTENEV

*Novosibirsk Branch of MNTK "Eye Microsurgery" after Academician S.N. Fedorov*



The potential of femot-catarrhal surgery is tremendous being on the initial stage of its development. Yet, already nowadays it is clear, that catarrhal surgery combined with femot-second laser becomes significantly more predictable and safer in comparison with traditional phacoemulsification.



**Key words**: femot-second laser, cataract surgery, new technology.



УДК: 616.314: 611.018.4


## СТРУКТУРА СИСТЕМНЫХ И МЕСТНЫХ ПРИЧИН ДИСКОЛОРИТОВ И ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА


С.Ю. МАКСЮКОВ, О.И. ШАХБАЗОВ, Д.Н. ГАДЖИЕВА, Э.В. КУРБАТОВА*



Статья представляет анализ распространенности и причин дисколоритов и деминерализации твердых тканей зубов у лиц молодого возраста. Установлено, что частота дисколоритов зубов у лиц молодого возраста составляет 89%. Для профилактики осложнений отбеливания зубов перед лечением дисколоритов зубов необходимо устранение гиперестезии твердых тканей зубов с учетом этиологии патологии.



**Ключевые слова:** дисколориты зубов, деминерализация твердых тканей зуба, распространенность, причины.


Под дисколоритом зубов понимают изменение цвета коронок естественных зубов [5]. В последние годы в мировой стоматологической практике для достижения максимального эстетического результата при коррекции измененного цвета зубов предпочтение отдается консервативным методам лечения, к которым относятся различные виды химического отбеливания [1,2]. Отбеливание зубов – восстановление естественного цвета зубов при помощи аппликации химического агента, окисляющего органические пигменты твердых тканей зуба [3]. Все методы химического отбеливания высокоэффективны, однако они приводят к таким осложнениям, как снижение резистентности и появление участков деминерализации твердых тканей, вследствие чего возникают гиперестезии, рецидивы дисколорита, нарушение краевого прилегания и выпадение пломб, вторичный кариес [4]. Для предупреждения осложнений отбеливания зубов стоматологи заинтересованы в оценке распространенности и структуры причин деминерализации твердых тканей зубов [6]. Поскольку в последнее время распространенность дисколоритов зубов все


* ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ, пер. Нахичеванский, 29, г. Ростов-на-Дону, 344718, тел.: +7 (8632) 504-200, e-mail: sunny1611@mail.ru

чаще встречается в молодом возрасте, в основном, за счет неправильного питания и вредных привычек [7], проведение исследования актуально среди лиц молодого возраста.

**Цель исследования** – изучение распространенность и структуру системных и местных причин дисколоритов и деминерализации твердых тканей зубов у лиц молодого возраста.

**Материалы и методы исследования.** В работе были обследованы 200 студентов ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ от 18 до 27 лет. Средний возраст составил 21,1±1,7 лет. Количество лиц мужского пола было 123 (61,5%), а женского – 77 (38,5%). В указанной группе определяли распространенность дисколоритов зубов и его причины, а также нарушения твердых тканей эмали и дентина, сопровождающиеся гиперестезией.

Цвет зубов устанавливали с использованием шкалы Вита. Для удобства проведения статистического анализа образцы шкалы располагали в хроматическом порядке и присваивали цифровые значения от 1 до 16. Эмалевую резистентность (ТЭР – тест) определяли в соответствии с методикой В.Р. Окушко, Л.И. Косаревой, И.К. Луцкой. Индекс гигиены полости рта определяли по методу Федерова-Володкиной.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 7.0.

**Результаты и их обсуждение.** Дисколориты зубов у лиц молодого возраста были частой патологией и встречались у 178 (89%) человек. Этиологические факторы изменения цвета зубов были структурированы, среди них выделяли – неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, пищевая пигментация, никотиновая пигментация, кариозное поражение зубов, нарушение краевого прилегания пломб, окрашивание девитальных зубов, рецидив кариеса, эрозия эмали, гипоплазия эмали, лекарственное поражение зубов, в основном тетрациклиновое. В преобладающем количестве случаев (75,5%, n=151) наблюдалось сочетание сразу нескольких причин, одиночные причины встречались у 27 (13,5%) обследованных. Структура причин дисколоритов зубов у лиц молодого возраста отражена в табл.

*Таблица*

**Структура причин дисколоритов зубов у лиц молодого возраста (n=200)**

| Факторы | Количество | |
|---|---|---|
| | абс. | % от общего числа обследуемых |
| Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, пищевая пигментация, никотиновая пигментация, кариозное поражение зубов | 49 | 24,5 |
| Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, никотиновая пигментация, кариозное поражение зубов, нарушение краевого прилегания пломб | 25 | 12,5 |
| Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, кариозное поражение зубов, нарушение краевого прилегания пломб | 18 | 9,0 |
| Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, никотиновая пигментация | 13 | 6,5 |
| Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, пищевая пигментация | 11 | 5,5 |
| Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, окрашивание девитальных зубов | 10 | 5,0 |
| Кариозное поражение зубов, нарушение краевого прилегания пломб, окрашивание девитальных зубов | 8 | 4,0 |
| Пищевая пигментация | 7 | 3,5 |
| Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, нарушение краевого прилегания пломб, рецидив кариеса | 5 | 2,5 |
| Кариозное поражение зубов, гипоплазия эмали | 4 | 2,0 |
| Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, кариозное поражение зубов, нарушение краевого прилегания пломб, рецидив кариеса | 4 | 2,0 |
| Нарушение краевого прилегания пломб, рецидив кариеса | 4 | 2,0 |
| Эрозия эмали | 10 | 5,0 |
| Гипоплазия эмали | 5 | 2,5 |
| Лекарственное поражение зубов | 5 | 2,5 |
| Итого: | 178 | 89,0 |

Чаще других в 24,5% наблюдалось такое сочетание причин дисколоритов зубов как неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, пищевая пигментация (частое употребление фруктовых соков, цитрусовых, окрашенных напитков (фанта, кока-кола, спрайт), никотиновая пигментация и кариозное поражение зубов. В 12,5% к вышеуказанному сочетанию причин добавлялось нарушение краевого прилегания пломб. В среднем у обследованных лиц индекс гигиены полости рта составил 1,22±0,03, цвет зубов соответствовал 4,3±0,18 единиц, тест эмалевой резистентности соответствовал 28,2±1,65 баллов. Проведение корреляционного анализа позволило установить тесную достоверную связь между индексом гигиены полости рта и цветом зубов по шкале (r=0,65, p=0031), результатами теста эмалевой резистентности и цветом зубов (r=0,71, p=0,024). Таким образом, у лиц молодого возраста существовала прямая зависимость цвета зубов и степени минерализации их твердых тканей от гигиенического состояния полости рта.

Дальнейшее обследование показало, что распространенность деминерализации твердых тканей зубов составила 39,5% (n=79), гиперестезия наблюдалась в 32,5% (n=65). Чаще наблюдалась ограниченная форма гиперестезии первой степени (22%) и реже – генерализованная форма (10,5%). Кариес зубов среди молодых лиц был выявлен у 102 обследованных (51%). Средний показатель интенсивности кариеса был равен 4,05. Гипоплазия эмали была обнаружена в 2,5%, среди которых преобладала местная форма. Эрозия твердых тканей зубов была выявлена в 5%. По характеру течения превалировали эрозии твердых тканей зубов в активной стадии, по глубине поражения чаще определялись эрозии первой степени. Клиновидные дефекты были выявлены в 2,5%.

Таким образом, высокая частота кариеса и некариозной патологии, в том числе и гиперестезии твердых тканей зубов у лиц молодого возраста свидетельствует о необходимости проведения среди этого контингента населения профилактических мер, направленных на устранение причин данной патологии и повышение резистентности твердых тканей зубов.

Причиной деминерализации твердых тканей зубов в большинстве случаев являлось использование кислот и абразивов 28% обследованными, стремящимися отбелить свои зубы с помощью высокоабразивных зубных паст и зубных щеток с очень жесткой щетиной. В 5% причиной деминерализации твердых тканей зубов явились эндокринные заболевания, в 3,5% – желудочно-кишечные, в 3% – сердечно-сосудистые заболевания. Среди больных с эндокринными заболеваниями преобладала патология щитовидной железы (4,5%), что сопровождалось нарушением кальциевого обмена.

Поскольку одним из осложнений отбеливания зубов является гиперестезия зубов, то пациенты с деминерализацией твердых тканей нуждаются в предварительном лечении. Резистентность эмали и дентина может быть восстановлена путем введения в эти ткани минеральных компонентов. В результате реминерализующей терапии при гиперестезии повышается устойчивость твердых тканей зубов, стимулируется образование третичного дентина. Поскольку деминерализация твердых тканей зубов развивается, как правило, на фоне общих и местных факторов, то при гиперестезии твердых тканей зубов рекомендуется применение комплексной реминерализующей терапии. Эндокринную патологию, нарушение кальциевого метаболизма, особенности питания и состояние желудочно-кишечного тракта как патогенетические аспекты нарушения минерального обмена твердых тканей зубов, целесообразно учитывать для оптимизации лечения больных.

**Выводы:**

1. Частота дисколоритов зубов у лиц молодого возраста составляет 89%. В большинстве случаев причиной окрашивания зубов является сочетание нескольких факторов, таких как неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, пищевая пигментация, никотиновая пигментация, кариозное поражение зубов (24,5%). Окрашивание зубов находилось в прямой зависимости от гигиенического состояния полости рта у лиц молодого возраста.

2. Деминерализация твердых тканей зубов у лиц молодого возраста определяется в 39,5 и в 32% сопровождается гиперестезией. Причиной деминерализации твердых тканей зубов в большинстве случаев являлось использование кислот и абразивов (28%), а также эндокринные заболевания с нарушением кальциевого обмена (5%), желудочно-кишечные заболевания (3%) и сердечно-сосудистые заболевания (3%).

3. Для профилактики осложнений отбеливания зубов перед лечением дисколоритов зубов необходимо устранение гиперестезии твердых тканей зубов с учетом этиологии патологии.

**Литература**

1. *Боровский, Е.В.* Терапевтическая стоматология: учеб. для студ. мед. вузов / Е.В. Боровский.– М.– 2003.– С. 351–362.

2. *Вагнер, В.Д.* Профилактика сегодня / В.Д. Вагнер,

О.А. Поповкина.– М.– 2008.– №8.– С.26–28.

3. Проблемы стоматологии / В.Д. Вагнер [и др.].– Екатеринбург.– 2005.– №1.– С. 22–23.

4. *Ватте, А.* Дент Арт.– 2002.– № 1.– С. 46–55.

5. *Грошиков, М.И.* Некарнозные поражения твердых тканей зубов / М.И. Грошиков.– М.: Медицина.– 1985.– 167 с.

6. *Костиленко, Ю.П., Бойко И.В.* Стоматология.– 2005.– №5.– С.10–13.

7. *Селина, О.Б.* Морфофункциональные аспекты заболеваний твёрдых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта: сб. научных тр. / О.Б. Селина.– Воронеж, 2004.– С. 77–82.

THE STRUCTURE OF SYSTEMIC AND LOCAL REASONS OF DISCOLOURING AND TOOTH SOLID TISSUES DEMINERALIZATION IN THE YOUNG AGE

S.YU. MAKSYUKOV, O.I. SHAKHBAZOV, D.N. GADZHIYEVA, E.V. KURBATOVA

*Rostov State Medical University*

The article presents the analysis of the prevalence and reasons of discolouring and solid tooth tissue demineralization in young people. To prevent complications of whitening tooth discolouring before it hyperesthesia should be removed from solid tissues of teeth with taking into account the etiology of pathology.

**Key words:** discolouring, solid tooth tissue demineralization, prevalence, causes.

УДК: 616.318-006.6-039.19-039.3

# СТРУКТУРА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СКРИНИНГОВЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА БАЗЕ РЕГИОНАЛЬНОГО КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Д.В. БУРЦЕВ*

Проведен анализ структуры доброкачественных новообразований толстой кишки у пациентов, подвергнутых комплексу диагностических скрининговых мероприятий на базе Ростовского областного консультативно-диагностического центра. В структуре доброкачественных новообразований толстой кишки по частоте преобладают полипы сигмовидной и прямой кишки, ободочной кишки. Колоноскопия является ведущим скрининговым методом по своевременному выявлению доброкачественных новообразований толстой кишки, ее активное использование в региональных консультативно-диагностических центрах позволяет своевременно выявить полипы толстой кишки и по результатам гистологического исследования кишечных биоптатов, определить начавшийся процесс перерождения полипов.

**Ключевые слова:** доброкачественные новообразования, толстая кишка, скрининг.

Скудность симптоматики колоректального рака и ее схожесть со многими другими заболеваниями толстой кишки [1], поздняя обращаемость за медицинской помощью – основные причины того, что только 30-40% пациентов раком толстой кишки могут быть подвергнуты радикальному хирургическому лечению, а в 60-70% случаев диагноз ставится на поздних стадиях заболевания [2]. У большинства пациентов с колоректальным раком жалобы являются той отправной точкой, с которой начинается его контакт с врачом. По меткому выражению немецкого врача Vaclav Payer, одного из основоположников хирургии, рак может быть выявлен тогда, когда он заподозрен [2]. В современных условиях онконастороженность врачей общей практики и их тесное сотрудничество со специалистами региональных консультативно-диагностических центров является обязательным фактором в улучшении диагностики колоректального рака. На сегодняшний день при наличии подозрения у больного на полипы толстой кишки, пациент незамедлительно должен быть обследован на предмет верификации заболевания.

Новообразования толстой кишки развиваются медленно, проходя стадию аденоматозного полипа с последующим достаточно длительным процессом малигнизации. Эпидемиологические исследования показали, что на преобразование полипа толстой кишки в раковую опухоль уходит от 10 до 12 лет [3]. Большое значение имеют размеры и морфологическое строение аденоматозных полипов. Так, по морфологической структуре выделяют тубулярные, тубулярно-ворсинчатые и ворсинчатые аденомы. Частота малигнизации этих типов аденом составляет, соответственно, 5%, 23% и более 40-45% [4]. Такое же значение имеет и размер опухоли: при размере ворсинчатой опухоли до 1 см частота озлокачествления составляет около 10%, а более 2 см – 53% [4]. У 20% больных, оперированных по поводу рака толстой кишки, недалеко от опухоли обычно обнаруживаются полипы [4]. Указанные выше наблюдения требуют самого настороженного и серьезного отношения к больным, у которых обнаружены полипы толстой кишки.

**Цель исследования –** выявление структуры доброкачественных новообразований толстой кишки у пациентов, подвергнутых комплексу диагностических скрининговых мероприятий на базе Ростовского областного консультативно-диагностического центра.

**Материалы и методы исследования.** Оценка распространенности доброкачественных новообразований толстой кишки (D12.0-D12.9 по МКБ-10) проведена среди больных, направленных в ГБУ РО «Областной консультативно-диагностический центр» г.Ростова-на-Дону с 2008 по 2011 гг. из лечебно-профилактических учреждений первичного звена или по системе добровольного медицинского страхования. Для диагностики полипов толстой кишки были использованы скрининговые диагностические мероприятия: исследование стула на скрытую кровь, определение в крови уровня раково-эмбрионального антигена, онкомаркеров CA-19-9, CA-242, эндоскопические методики – колоноскопия и сигмоидоскопия. Диагноз доброкачественных новообразований толстой кишки был верифицирован по данным колоноскопии с биопсией кишки и последующим гистологическим анализом биоптата. Колоноскопия выполнялась с использованием видеоинформационных систем V-70, EVIS EXERA и EVIS EXERA-2 «OLYMPUS» (Япония), оснащенных видеоколоноскопами. При этом по показаниям при выявлении патологических объектов применяли, кроме стандартной, магнификационную эндоскопию с использованием видеоколоноскопа CF-180AI с функцией 74-электронного увеличения без потери качества, что делало возможным различать мельчайшие структуры слизистой и позволяло проводить исследование, близкое по качеству к микроскопическому, а также узкоспектральную эндоскопию с помощью видеоколоноскопов «180» для коррекции изображения. При проведении колоноскопии прицельно забирали биоптаты толстой кишки для последующего гистологического исследования. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, проводили световую микроскопию. Структуру доброкачественных новообразований толстой кишки различной локализации оценивали в относительных единицах. Рассчитывали диагностическую нагрузку на одного пациента для верификации полипов толстой кишки определенной локализации.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы STATISTICA 7.0 (StatSoft, США).

**Результаты и их обсуждение.** У больных за 2008-2011 гг. при скрининговых мероприятиях на базе регионального консультативно-диагностического центра доброкачественные новообразования толстой кишки были выявлены у 1325 больных. Верификация диагноза происходила после гистологического исследования биоптатов стенки толстой кишки.

Структура доброкачественных новообразований толстой кишки, выявленных в результате скрининговых мероприятий, реализованных на базе *Ростовского консультативно-диагностического центра* (РОКДЦ), представлена в табл.1.

В 2008 году в структуре доброкачественных новообразований толстой кишки на первом месте по частоте находились случаи опухолей сигмовидной кишки (36%), на втором – полипы прямой кишки (15,6%) и на третьей – полипы восходящей ободочной кишки (11,8%). В 2009 году чаще других локализаций наблюдались доброкачественные новообразования сигмовидной (33,8%), прямой (15,3%) и нисходящей ободочной кишки (10,5%). В 2010 и 2011 гг. частота доброкачественных новообразований сигмовидной кишки также преобладала над всеми другими локализациями и составила в 2010 году – 33,6%, а в 2011 году – 37,9%. В 2010-2011 гг. частыми были случаи полипов прямой кишки, поперечной и восходящей ободочной кишки.

*Таблица 1*

* ГБУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», ул. Пушкинская, 127, г. Ростов-на-Дону, 344010, тел.: +7 (8632) 240-42-96, e-mail: rnioi@list.ru

**Структура доброкачественных новообразований толстой кишки, выявленных в результате скрининговых мероприятий на базе РОКДЦ**

| Наименование выявленной патологии | 2008 | | 2009 | | 2010 | | 2011 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| ДН слепой кишки (D12.0) | 7 | 3,3 | 23 | 7,3 | 20 | 5,3 | 23 | 5,5 |
| ДН восходящей ободочной кишки (D12.2)<br>-с дисплазией | 25<br>- | 11,8<br>- | 29<br>2 | 9,2<br>0,6 | 31<br>4 | 8,2<br>1,1 | 46<br>2 | 10,9<br>0,5 |
| ДН поперечной ободочной ъкишки (D12.3)<br>-с дисплазией | 18<br>- | 8,5<br>- | 30<br>2 | 9,6<br>0,6 | 48<br>- | 12,7 | 44<br>- | 10,4<br>- |
| ДН нисходящей ободочной кишки (D12.4)<br>-с дисплазией | 14<br>- | 6,6<br>- | 33<br>1 | 10,5<br>0,3 | 32<br>1 | 8,5<br>0,3 | 36<br>1 | 8,5<br>0,2 |
| ДН сигмовидной кишки (D12.5)<br>-с дисплазией | 76<br>7 | 36,0<br>3,3 | 106<br>6 | 33,8<br>1,9 | 127<br>8 | 33,6<br>2,1 | 160<br>7 | 37,9<br>1,7 |
| ДН ободочной кишки неуточненной локализации (D12.6)<br>-с дисплазией | 17<br>1 | 8,1<br>0,5 | 11<br>1 | 3,5<br>0,3 | 12<br>- | 3,2<br>- | 18<br>- | 4,3<br>- |
| ДН ректосигмовидного соединения (D12.7) | 10 | 4,7 | 14 | 4,5 | 17 | 4,5 | 16 | 3,8 |
| ДН прямой кишки (D12.8)<br>-с дисплазией | 33<br>2 | 15,6<br>0,9 | 48<br>2 | 15,3<br>0,6 | 56<br>7 | 14,8<br>1,9 | 67<br>1 | 15,9<br>0,2 |
| ДН ануса и анального канала (D12.9) | 1 | 0,5 | 6 | 1,9 | 15 | 4,0 | 1 | 0,2 |
| Всего | 211 | 100,0 | 314 | 100,0 | 378 | 100,0 | 422 | 100,0 |

Примечание: ДН – доброкачественное новообразование. В скобках указан шифр заболевания по МКБ

*Таблица 2*

**Количество диагностических исследований при верификации полипов толстой кишки различной локализации**

| Наименование выявленной патологии | Общее количество исследований | | | | Количество исследований на 1 больного | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
| ДН слепой кишки (D12.0) | 19 | 102 | 110 | 104 | 2,7 | 4,4 | 5,5 | 4,5 |
| ДН восходящей ободочной кишки (D12.2)<br>-с дисплазией | 108<br>- | 123<br>8 | 160<br>30 | 204<br>8 | 4,3<br>- | 4,2<br>4,0 | 5,2<br>7,5 | 4,4<br>4,0 |
| ДН поперечной ободочной кишки (D12.3)<br>-с дисплазией | 46<br>- | 116<br>27 | 250<br>- | 223<br>- | 2,6<br>- | 3,9<br>13,5 | 5,2<br>- | 5,1<br>- |
| ДН нисходящей ободочной кишки (D12.4)<br>-с дисплазией | 55<br>- | 133<br>2 | 122<br>3 | 204<br>6 | 3,9<br>- | 4,0<br>2,0 | 3,8<br>3,0 | 5,7<br>6,0 |
| ДН сигмовидной кишки (D12.5)<br>-с дисплазией | 261<br>21 | 462<br>30 | 663<br>60 | 817<br>55 | 3,4<br>3,0 | 4,4<br>5,0 | 5,2<br>7,5 | 5,1<br>7,9 |
| ДН ободочной кишки неуточненной локализации (D12.6)<br>-с дисплазией | 66<br>8 | 43<br>4 | 80<br>- | 132<br>- | 3,9<br>8,0 | 3,9<br>4,0 | 6,7<br>- | 7,3<br>- |
| ДН ректосигмовидного соединения (D12.7) | 34 | 63 | 96 | 78 | 3,4 | 4,5 | 5,6 | 4,9 |
| ДН прямой кишки (D12.8)<br>-с дисплазией | 135<br>4 | 191<br>15 | 321<br>36 | 364<br>14 | 4,1<br>2,0 | 4,0<br>7,5 | 5,7<br>5,1 | 5,4<br>14,0 |
| ДН ануса и анального канала (D12.9) | 6 | 23 | 87 | 4 | 6,0 | 3,8 | 5,8 | 4,0 |
| Всего | 763 | 1342 | 2018 | 2213 | 3,6 | 4,3 | 5,3 | 5,2 |

Количество диагностических исследований при верификации полипов толстой кишки различной локализации представлено в табл.2.

При пересчете количества исследований на 1 больного, удалось определить диагностическую нагрузку при выявлении доброкачественных опухолей толстой кишки различной локализации. В 2008 году диагностические трудности были наибольшими при верификации опухолей ободочной кишки. В 2009 году наибольшее количество исследований потребовалось для верификации полипов прямой и сигмовидной кишки. В 2010 году наблюдалось повышение количества исследований на 1 больного по всем изучаемым нозологиям, что объяснялось внедрением в лабораториях центра новых методик по определению онкомаркеров. Наибольшие диагностические трудности в 2010-2011гг. наблюдались при выявлении полипов ободочной кишки.

Таким образом, частой локализацией полипов толстой кишки являлись трудно доступные области поперечной оодочной кишки. Причем, диагностические трудности при выявлении доброкачественных новообразований этих областей были высокими. Объяснить это обстоятельство можно тем, что наиболее уязвимыми местами толстой кишки являются места ее физиологического сужения, где чаще всего происходит длительная задержка кишечного содержимого, в результате чего изменяется количественный и качественный состав кишечной микрофлоры, накапливаются токсические вещества [1]. В связи с выявленными обстоятельствами, колоноскопия – является ключевым методом среди скрининговых диагностических мероприятий для выявления доброкачественных новообразований толстой кишки.

Согласно концепции развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 года, средства системы *обязательного медицинского страхования* (ОМС) доводятся до лечебных учреждений через частные страховые организации, которые не заинтересованы в повышении качества медицинской помощи застрахованным и снижении издержек на ее оказание. Дополнительным каналом поступления средств в лечебно-профилактические учреждения являются платные медицинские услуги и программы *добровольного медицинского страхования* (ДМС). Наличие этих источников, с одной стороны, позволяет лечебно-профилактическим учреждениям в условиях недофинансирования получить дополнительные средства для зарплаты сотрудников и текущего содержания учреждения. Однако, существует мнение, что ДМС приводит к снижению доступности и качества медицинской помощи населению, обслуживаемому по программе государственных гарантий. В нашем исследовании было проанализировано, какова доля обслуживания больных по системе ОМС и ДМС при верификации полипов толстой кишки (табл.3).

*Таблица 3*

**Количество исследований по системе ОМС и ДМС для верификации доброкачественных новообразований толстой кишки**

| Годы | ОМС | | ДМС | | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| 2008 | 560 | 73,4 | 203 | 26,6 | 763 | 12,0 |
| 2009 | 900 | 67,1 | 442 | 32,9 | 1342 | 21,2 |
| 2010 | 1085 | 53,8 | 933 | 46,2 | 2018 | 31,8 |
| 2011 | 1246 | 56,3 | 967 | 43,7 | 2213 | 34,9 |
| Всего | 3791 | 59,8 | 2545 | 40,2 | 6336 | 100,0 |

В результате было установлено, что больные, обследованные по системе ДМС, составляли значимую долю среди пациентов, которым был установлен диагноз доброкачественных новообразований толстой кишки. Следовательно, прямые затраты на проведение исследования, были оправданы своевременно постановленным диагнозом заболевания.

Итак, проведение скрининговых мероприятий по выявлению доброкачественных новообразований толстой кишки на базе областного консультативно-диагностического центра является эффективным мероприятием как по системе ОМС, так и ДМС и способствует своевременной диагностике и лечению полипов толстой кишки, что предупреждает их последующую малигнизацию и тем самым является профилактикой рака.

**Выводы:**

1. В структуре доброкачественных новообразований толстой кишки по частоте преобладают опухоли сигмовидной и прямой кишки, а также поражение ободочной кишки.

2. Колоноскопия является ведущим скрининговым методом по своевременному выявлению доброкачественных новообразований толстой кишки, ее активное использование в региональных консультативно-диагностических центрах позволяет своевременно выявить полипы толстой кишки и по результатам гистологического исследования кишечных биоптатов, определить начавшийся процесс перерождения полипов или дисплазии.

**Литература**

1. *Емельянов, С.И.,* Эндоскопическая хирургия / С.И. Емельянов, С.Е. Урядов.– № 4.– 2010.– С 18–23.

2. *Мейерхардт, Дж.* Рак толстой кишки./ Дж. Мейерхардт, М. Сандерз.– М.: ООО «Рид Элсивер».– 2009.– 186 с.

3. *Пророков, В.В.* Практическая онкология:избранные лекции / В.В. Пророков, А.Г. Малихов, В.И. Кныш.– СПб., 2004.– С.162–167.

4. *Урядов, С.Е.* Диагностическая и лечебная колоноскопия /С.Е. Урядов.– М.: Издательство Панфилова.– 2010.– 176 с.

STRUCTURE OF GOOD-QUALITY TUMOURS OF COLON, IDENTIFIED IN THE SCREENING DIAGNOSTIC ACTIVITIES BASED ON REGIONAL

CONSULTATIVE-DIAGNOSTIC CENTER

D.V. BURTSEV

*Rostov-on-Don Regional Consultative and Diagnostic Centre*

The article presents the analysis of colon non-malignant growth structure at patients after complex diagnostic screening on the basis of the Rostov Regional Consultative and Diagnostic Centre. In the structure of colon non-malignant neoplasms sigmoid, rectum and colon polyps predominate. Colonoscopy is a leading screening method for early detecting colon malignant neoplasms, its active application in the regional consultative-diagnostic centres allows identifying colon polyps and histological study of intestinal bioptats, define the process of rebirth polyps.

**Key words:** good-quality tumours, colon, screening.

УДК 616.284-004

## ЛАЗЕРНЫЙ АВТОДИННЫЙ ЭФФЕКТ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ИЗМЕРЕНИИ КОЛЕБАНИЙ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

О.В. МАРЕЕВ*, Д.А. УСАНОВ**, А.В. СКРИПАЛЬ**, Г.О. МАРЕЕВ*

Исследование посвящено оценке состояния структур среднего уха при помощи современных нанотехнологических методов. Приведены результаты собственных исследований подвижности барабанной перепонки при помощи лазерного автодинного измерителя и их значение в дифференциальной диагностике заболеваний уха.

**Ключевые слова:** лазерный автодин, среднее ухо, барабанная перепонка, тугоухость.

**Материалы и методы исследования.** В настоящее время в связи с созданием лазерных автодинов на квантоворазмерных структурах появилась возможность проводить измерения микро- и нановибраций биологической ткани in vivo. Для автодинной системы ближайшим аналогом является интерференционная система, но в отличие от нее в автодине опорное и измерительное плечо являются совмещенными, что устраняет необходимость применения делителей излучения, приводя к уменьшению потерь в «полезном сигнале» и уменьшая требования к мощности используемого излучателя. В отличие от гетеродинных систем с двумя излучателями мы используем гомодинную конфигурацию, в которой один генератор выступает в качестве источника и приемника излучения, вследствие этого нет необходимости контроля обеспечения равенства рабочих частот, как в гетеродинной системе.

Автодинный эффект основан на изменении режима работы лазерного диода при возвращении части излучения обратно в его резонатор, данная система обладает высокой чувствительностью к отраженному сигналу. В основу большинства лазерных гомодинных методов для измерения амплитуды синусоидальных колебаний положена прямо пропорциональная зависимость, связывающая амплитуды спектральных составляющих выходного сигнала детектора с функциями Бесселя соответствующих порядков. Благодаря указанной зависимости можно использовать закономерности, присущие функциям Бесселя, для обработки интерференционного сигнала [1,2].

Для измерения амплитуды колебаний барабанной перепонки человека экспериментальная установка для измерения нановибраций лазерным автодинным методом должна быть модифицирована таким образом, чтобы отвечать условиям проведения экспериментов in-vivo и in-vitro. Для исключения посторонний вибраций установка должна быть жестко сопряжена с объектом исследования. В состав измерительной автодинной системы (рис. 1) В состав измерительной лазерной автодинной системы (внешний вид – рис. 2.5, принципиальная схема устройства – рис. 2.6) входит автодинный лазерный диод типа RLD-650 на квантоворазмерных структурах с дифракционно-ограниченной одиночной пространственной модой с характеристиками: мощность излучения 5 мВт, длина волны 652 нм, пороговый ток 20 мА. На барабанную перепонку 1 направлено когерентное излучение от лазерного диода 3, запитываемого от источника тока 4. Для обеспечения прямой видимости барабанной перепонки использована воронка 2. Отраженное от барабанной перепонки 1 лазерное излучение регистрируется с помощью фотоприемника 5. Сигнал с фотоприемника поступает через широкополосный усилитель, содержащий фильтр переменного сигнала 6 в аналого-цифровой преобразователь 7 и затем – в персональный компьютер 8, где специальной программой производится обработка его сигнала – построение спектра автодинного сигнала и по команде оператора – вычисление амплитуды колебаний барабанной перепонки. Сигнал подается при помощи генератора звукового сигнала 9 с усилителем в громкоговоритель 10, таким образом, все исследование проходит в свободном звуковом поле. В качестве аналого-цифрового преобразователя нами был использован преобразователь E14-140 производства отечественной фирмы L-Card. Для исследований нами использовался режим работы каналов аналого-цифрового преобразователя 0.625 В и частота дискретизации 50-100 кГц.

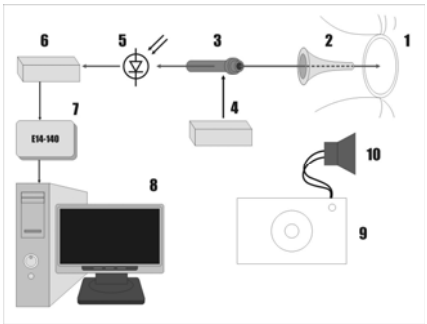



*Рис. 1.* Принципиальная схема работы лазерного автодинного измерителя колебаний барабанной перепонки: 1 – барабанная перепонка, 2 – расширительная воронка, 3 – лазерный диод на квантово размерных структурах, 4 – источника тока лазерного диода, 5 – фотоприемник, 6 – широкополосный усилитель, содержащий фильтр переменного сигнала, 7 – аналого-цифровой преобразователь, 8 – компьютер, 9 – генератор звуковых колебаний, 10 – излучатель звуковых волн.

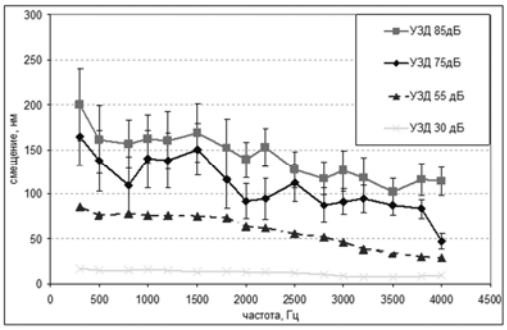



*Рис. 2.* Средние АЧХ интактного среднего уха человека при измерениях при различных УЗД частотном диапазоне 250-4000 Гц со стимуляцией в свободном звуковом поле. Для 75 и 85 дБ показаны границы дисперсии средних значений (нормативные значения для сравнений с патологическими изменениями АЧХ в других группах)

Для обработки сигнала нами была использована оригинальная программа математического анализа спектра автодинного сигнала «Виброметр – многофункциональный СВЧ и лазерный измерительный комплекс для решения задач нано- и биомедицинских исследований», разработанная на кафедре физики твердого тела Саратовского государственного медицинского университета. Программа написана на языке Visual C и работает на персональных компьютерах с операционной системой Windows XP и средой Microsoft.NET. В режиме реального времени эта программа позволяет производить выборку из непрерывно поступающего на анализ автодинного сигнала и проводить вычисление амплитуды смещения по любому из трех способов обработки сигнала, которые были изложены в предыдущем разделе. Выбор способа обработки производится оператором в зависимости от вида спектра автодинного сигнала. Также программа позволяет сохранять автодинный сигнал в файлы для дальнейшей обработки.

Для измерения подвижности барабанной перепонки in vivo использовалась лазерная автодинная установка, описанная выше, укрепленная на голове обследуемого при помощи устройства для фиксации ее на голове обследуемого. На устройство для фиксации оптических измерительных приборов на голове обследуемого нами получен патент на полезную модель №95997. Для боль-

* ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, ул. Б. Казачья, д. 112, г. Саратов, 410012

** ФГБОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская, 8, г. Саратов, 410012

шей точности измерения, возможности интраоперационного использования методики, для удобства измерения в различных частях барабанной перепонки нами был разработан вариант установки лазерного автодинного измерителя на операционный микроскоп фирмы «Karl Zeiss». На устройство для крепления измерительных оптических приборов на операционный микроскоп получен патент на полезную модель №88537.

В ходе всех исследований, связанных с измерением смещения барабанной перепонки при звуковом воздействии необходим постоянный контроль акустических параметров среды. Особенностью исследования является *измерение уровня звукового давления* (УЗД) как в помещении где находится испытуемый, так и в ограниченных объемах – в наружном слуховом проходе. Для проведения этих измерений нами применялся комплекс прецизионных измерительных приборов фирмы Bruel & Kjaer (Дания).

Следует отметить, что приводимые в работе уровни УЗД даны в дБ относительно уровня $2\times10^{-5}$ Па. Для определения УЗД в ограниченном объеме нами использовался нами использовался набор акустических зондов типа UA 0040 фирмы Bruel & Kjaer. Для этого с микрофона тип 4133 снималась защитная крышка и на ее месте устанавливался конусный переходник акустического зонда с установленной в нем трубкой зонда. Калибровка (то есть определение изменения чувствительности микрофона вследствие присоединения конусного переходника с трубкой на звуковых частотах) и регулировка демпфирования АЗ произведена на измерительной установке. Измерительная установка состоит из аппаратуры фирмы Bruel & Kjaer, в которой использована специальная согласующая акустическая камера объемом 2.0 см$^3$, входящая в комплект акустических зондов тип UA 0040. Калибровка произведена в соответствии с рекомендациями фирмы Bruel & Kjaer.

При помощи указанных акустических зондов нами было проведено измерение УЗД в наружном слуховом проходе у 5 лиц, при этом также определялся УЗД в помещении на расстоянии 1-2 см от ушной раковины обследуемого при помощи шумомера тип 1613 фирмы Bruel & Kjaer с полудюймовым микрофоном. Таким образом, были вычислены соотношения между уровнем громкости в наружном слуховом проходе и уровнем громкости в помещении вблизи от обследуемого для фиксированных значений УЗД для конкретного помещения. Таким образом, в дальнейшем при исследованиях это позволило исключить использование неудобной и неприятной для обследуемых процедуры измерения уровня звукового давления в наружном слуховом проходе, заменив ее измерением УЗД в помещении вблизи от головы обследуемого при помощи шумомера. Путем экспериментального исследования на добровольце была составлена таблица соответствия УЗД в наружном слуховом проходе обследуемого (с учетом приведенной акустической характеристики зонда) УЗД, измеряемом в свободном звуковом поле, по которой в дальнейшем проводились расчеты УЗД. Для подачи акустического сигнала использовались колонки “AR-94”, входящие в комплект поставки аудиометра Siemens SD25, сигнал на них подавался с генератора низкочастотного Г3-106.

При обследовании нами измерялась АЧХ барабанной перепонки в дискретном диапазоне частот 250-4000 Гц с УЗД в наружном слуховом проходе 30, 55, 75, 85 дБ. Также рповодилось измерение кривой нарастания амплитуды колебаний барабанной перепонки при росте УЗД в наружном слуховом прохожее на частотах звуковой стимуляции 500 и 1000 Гц.

Всем обследуемым проводилось тщательное клиническое обследование, которое включало в себя обычный осмотр ЛОР органов. Для получения более точной информации о состоянии барабанной перепонки лицам с патологией слуха применялся осмотр уха под увеличением с использование лупы, воронки Зигле, эндоскопа, операционного микроскопа. Полученная микроскопическая картина барабанной перепонки схематично зарисовывалась в картах обследования (при наличии перфораций), либо делались выводы о наличии адгезивных явлений в среднем ухе. При наличии адгезивных явлений и тубоотита больным также проводилась проба Вальсальвы, а также пробы с помощью воронки Зигле. Аудиологические методы обследования включали в себя исследование разговорной и шепотной речью, камертонами и проведение тональной пороговой аудиометрии. Аудиометрия была проведена при помощи аудиометра Interacoustics MA-30. При статистическом анализе нами использованы методы регрессионного анализа, линейной корреляции Пирсона, сравнение по статистическим критериям Фишера и Стьюдента (критический уровень значимости для статистических гипотез установлен равным 0,05).

Нами было обследовано всего 175 человек, разделенных на 6 основных групп по наличию различной патологии слуха или ее отсутствию. Процедура участия в исследовании разрешена и регламентирована этической комиссией ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского и оформлена в соответствии с нормами Хельсинкской декларации 1975 г. Контрольную группу составили 50 человек без сведений о патологии уха в анамнезе и имеющих нормальный слух по данным аудиометрического обследования. Эти лица находились в ЛОР-стационаре по поводу других заболеваний ЛОР-органов, не влияющих на слуховую функцию, отбор на участие в исследовании проводился рандомизированно. Средний возраст обследованных 42 года, при этом возраст обследуемых колебался от 15 до 75 лет. Группу отологически нормальных лиц, не имеющих существенных изменений на аудиограмме, с отсутствием данных о патологии уха в анамнезе и признанные отологически здоровыми после тщательного клинического обследования составили 50 человек в возрасте от 15 до 75 лет, 25 мужчин и 25 женщин. В каждом случае исследование проводилось на обоих ушах, всего обследовано 100 ушей.

Группу больных с хронической сенсоневральной тугоухостью составили 40 человек с одно- или двусторонними поражениями органа слуха, с характерными изменениями на аудиограмме – снижение порогов костной и воздушной проводимости, отсутствие костно-воздушного интервала на аудиограмме. Средний возраст больных в этой группе 59,5 лет. Возраст обследованных колебался от 18 до 78 лет. Всего обследовано 68 ушей. Средний возраст больных в этой группе 59,5 лет, мужчин 16, женщин 24.Сопутствующими заболеваниями у больных этой группы являлись артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз коронарных и мозговых сосудов, хронический гастрит, хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, фибромиома матки.

Группу больных с адгезивным и экссудативным отитом составили 20 больных (из них 12 женщин и 8 мужчин) с одно- и двусторонними поражениями среднего уха, также имеющими характерные изменения, обнаруженные при аудиометрическом обследовании – снижение порога воздушной проводимости, наличием на аудиограмме значительного костно-воздушного интервала (в среднем 20-30 дБ).

Измерения были проведены также при нарушении проходимости слуховой трубы (тубоотите) были проведены на 10 больных с двухсторонним тубоотитом (с признаками кондуктивной тугоухости на аудиограмме, выраженными клиническими симптомами). В этой группе тубоотит сопутствовал у больных явлениям острого или обострения хронического риносинуита.

Группа больных с отосклерозом представлена 5 больными, с изменениями на аудиограмме, характерными для кондуктивной тугоухости. Из этих больных 2 были обследованы до и после оперативного вмешательства, подтвердившего диагноз отосклероза, а 3 больных только после операции стапедопластики, по прошествии значительного времени после оперативного вмешательства (всего 5 ушей).

Группу больных острым гнойным средним неперфоративным отитом составили 20 больных, имеющих клинические признаки острого гнойного среднего отита, изменения на аудиограмме, характерные для кондуктивной тугоухости (снижения порога воздушно проводимости, наличие на аудио-грамме костно-воздушного интервала). У 2 больных течение острого гнойного неперфоративного среднего отита было осложнено мастоидитом, что было подтверждено как рентгенологически, так и при оперативном вмешательстве. Всего в данной группе обследовано 20 ушей.

Исследование проводилось также у 20 больных с хроническим гнойным средним отитом, как с мезо- так и с эпитимпанитами. В основном односторонние поражения (14 случаев) среднего уха, реже двусторонние. В 2 случаях радикальная операция на ухе была выполнена после измерений и подтвердила диагноз хронического гнойного среднего отита. Размер перфораций барабанных перепонок колебался от незначительных до субтотальных перфораций.

**Результаты и их обсуждение.** Исследования подвижности барабанной перепонки и вибрационных свойств интактного среднего уха проводились при помощи лазерной автодинной установки, жестко фиксируемой на голове обследуемого при помощи устройства для крепления приборов. Исследовалась амплитудно-частотная вибрационная характеристика барабанной перепонки на частотах 250-4000 Гц с УЗД 30, 55, 75, 85 дБ. Полученные данные приведены на рис. 2. Из приведенного графика можно

сделать вывод, что наибольшие колебания барабанная перепонка совершает при стимуляции низкими частотами, резонансные частоты выражены в зоне 800-1250Гц. При исследовании характера изменения колебаний барабанной перепонки с нарастанием УЗД отмечалось, что амплитуда колебаний нарастает практически линейно на всех частотах, однако с различной скоростью (что отражает различный угол наклона к оси абсцисс полученной зависимости на графике). Следует отметить, что резонансные пики частот в полосе 1000-1500 Гц, соответствующие частоте резонанса подвижной системы среднего уха иной раз резко выделялись при обследовании, у некоторых лиц наоборот, выраженных резонансных пиков зафиксировано не было. При сравнении амплитудно-частотной вибрационной характеристики в различных возрастных группах практически не было обнаружено отличий, что свидетельствует об отсутствии изменений в микромеханике среднего уха с возрастом у отологически нормальных лиц.

Измерение АЧХ барабанной перепонки у лиц с сенсоневральной тугоухостью практически не выявило никаких отличий от группы отологически нормальных лиц, т.е. при чистой сенсоневральной тугоухости колебательные возможности среднего уха не нарушены. Средняя АЧХ находится в пределах границ, измеренных в группе отологически нормальных лиц (рис.3, б). Кривая нарастания амплитуды колебаний барабанной перепонки при росте значений УЗД также практически не отличается от кривой, полученной в контрольной группе. При сравнении картины аудиограмм с АЧХ барабанной перепонки было обнаружено их значительно различие форм кривых – на аудиограммах отмечались в основном кривые нисходящего типа, на тех частотах где согласно аудиограмме был снижен порог восприятия у больных изменений амплитуды колебаний барабанной перепонки не было отмечено.

Результат исследования амплитуды колебаний барабанной перепонки в виде усредненной кривой АЧХ барабанной перепонки представлен на рис. 3, в. Нарастание амплитуды колебаний барабанной перепонки происходит у этих больных более медленными темпами, кроме того, при низких уровнях звукового давления не удается зафиксировать движений барабанной перепонки. При исследовании амплитудно-частотной характеристики имеется падение амплитуды колебаний барабанной перепонки относительно здоровых лиц, более выраженное в зоне средних и высоких частот. При сравнении аудиограмм и графиков АЧХ барабанной перепонки отмечается сходство частот понижения порогов слышимости, регистрируемых при аудометрии и частот, на которых происходит снижение амплитуды колебаний барабанной перепонки на кривой АЧХ.

В группе больных с тубоотитом отмечается снижение амплитуды колебаний барабанной перепонки с выходом за пределы максимального отклонения у отологически нормальных лиц. Явления резонанса подвижной системы среднего уха при тубоотите отмечаются на частотах 1000-1500 Гц. При исследовании зависимости амплитуды колебаний с изменением УЗД в наружном слуховом проходе нами отмечено снижение относительного уровня колебаний барабанной перепонки на всех уровнях УЗД относительно амплитуды зарегистрированной на данной частоте при данном уровне УЗД у отологически нормальных лиц.

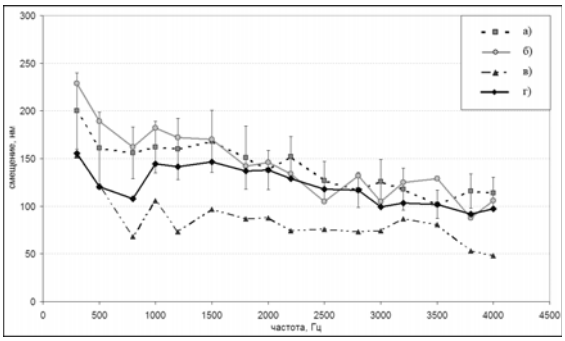



*Рис. 3.* Средние АЧХ среднего уха человека в различных группах обследованных при измерениях при в частотном диапазоне 250-4000 Гц со стимуляцией в свободном звуковом поле (УЗД=75 дБ в наружном слуховом проходе): а) отологически нормальные лица (показана граница статистически незначимых отклонений от кривой); б) сенсоневральная тугоухость; в) адгезивный средний отит; г) отосклероз

Обследование больных с отосклерозом выявило, что вибрационные характеристики подвижной системы среднего уха лежат в пределах нормы, зарегистрированной при наших исследованиях в группе отологически нормальных лиц (рис. 3, г).

У больных острым гнойным средним неперфоративным отитом отмечено значительное снижении колебательной способности подвижной системы среднего уха при остром гнойном среднем отите, а также практическое отсутствие пиков резонансных частот среднего уха. При исследовании зависимости роста амплитуды колебаний в зависимости от роста УЗД выявлено также снижение амплитуды колебаний на всех уровнях УЗД. Эти исследования показывают, что имеется значительное снижение амплитуды колебания барабанной перепонки в разгар заболевания. При этом снижение амплитуды колебаний происходит практически на всех частотах звукового спектра, больше всего – в зоне низких и средних частот. У больных с острым гнойным средним отитом, осложненным мастоидитом происходит весьма значительное нарушение колебаний подвижной системы среднего уха за счет скопления гнойного отделяемого в полостях среднего уха и сосцевидного отростка.

У лиц, страдающих хроническим гнойным средним отитом при исследовании обнаружены довольно значительные изменения в колебательной способности остатков барабанной перепонки, коррелирующее с размером перфорации в барабанной перепонке. Так, при сравнительно небольших перфорациях барабанной перепонки наблюдается нормальная кривая, либо незначительное повышение амплитуды колебаний барабанной перепонки на низких частотах. При наличии значительных перфораций (занимающих 25%-30%) площади барабанной перепонки отмечается значительное повышение колебаний остатков барабанной перепонки. В данном случае отсутствует корреляция с данными тональной пороговой аудиометрии. Это можно объяснить тем, что при нарушении анатомической целостности барабанной перепонки амплитуда колебания ее свободных краев значительно увеличивается, наличие кондуктивной тугоухости у данных пациентов в основном определяется в таком случае не столько перфорацией барабанной перепонки, сколько отсутствием градиента давления при действии звуковой волны.

**Выводы:**

1. Впервые для исследования колебательной системы среднего уха был применен лазерный автодин. Созданы и разработаны устройства, реализующие подобную методику измерений, которые применены in vivo.

2. Методика лазерного автодинного измерения смещения барабанной перепонки может быть использована в широкой клинической практике, так как данный метод отличается очень высокой чувствительностью и хорошей помехоустойчивостью при измерении крайне малых величин амплитуд вибраций (порядка единиц нанометров), что подтверждается изложенными выше экспериментальными данными. Метод лазерной автодинной диагностики несомненно имеет большую будущую значимость в фундаментальных исследованиях микромеханики среднего уха. Широкие перспективы открывает данный метод и в клиническом исследовании проходимости слуховой трубы, так как может быть изготовлен простой в использовании и компактный недорогой пробник, сочетающий в себе лазерный автодин и анализатор его сигнала, выполненный на современной микропроцессорной базе и быстро дающий врачу объективный ответ на вопрос о состоянии слуховой трубы и степени ее проходимости.

3. Наличие видимых изменений в амплитудно-частотной характеристике при адгезивных процессах в среднем ухе, гнойных и экссудативных заболеваниях среднего уха, изменение графиков нарастания амплитуды колебаний барабанной перепонки в зависимости от уровня звукового давления в отличие от таковых в норме (а также при сенсоневральной тугоухости) делает данный метод применимым для дифференциальной диагностики этих процессов.

4. Возможное выражение качественного вклада кондуктивной тугоухости в снижение слуха при смешанной тугоухости.

5. Незначительные изменения в подвижности барабанной перепонки при отосклерозе дают возможность дифференцировать это заболевание от адгезивных процессов, при которых происходит значительное снижение подвижности барабанной перепонки.

6. В будущем возможно также интраоперационное применение данного метода для измерения подвижности структур среднего уха при выполнении слухоулучшающих операций и внедрении современных имплантов среднего уха.

**Литература**

1. *Мареев, О.В.* Результаты использования метода лазерного автодинного измерения смещения барабанной перепонки а дифференциальной диагностике патологии среднего уха / О.В. Мареев, Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль // Медицинский альманах.– 2008.– № 3.– С. 49–51.

2. *Усанов, Д.А.* Определение ускорения при микро- и наносмещениях по автодинному сигналу полупроводникового лазера на квантово-размерных структурах / Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, С.Ю. Добдин // ПЖТФ.– 2010.– Т. 36.


TYMPANIC MEMBRANE VIBRATION RANGE ASESSED BY LASER AUTODYNE EFFECT


O.V. MAREEV, D.A. USANOV, A.V. SKRIPAL, G.O. MAREEV

*Saratov State Medical University*
*Saratov State University*



The article highlights the research of assessing the state of middle ear structures by means of modern nanotechnology methods. The results of the authors` research of eardrum agility with the help of the laser autodyne measuring instrument and their value in differential diagnosis of the ear diseases are given.



**Keywords:** laser autodyne measuring instrument, middle ear, tympanic membrane, hearing loss.



УДК 616.314 – 089.23 – 06


# ПРОФИЛАКТИКА ГАЛЬВАНОЗА ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАЛЛИЧЕСКИМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ


Т.Ф. ДАНИЛИНА, А.В.ЖИДОВИНОВ, А.В. ПОРОШИН, С.Н.ХВОСТОВ*



Представлена профилактика гальваноза полости рта путём определения разности потенциалов между металлическими конструкциями, при котором в полость рта пациента поочерёдно вводят заготовки из различных сплавов металлов, прошедших все технические этапы изготовления зубных протезов и хранящиеся не менее одного часа в искусственной слюне. Измеряют их электрохимические потенциалы, выбирают сплав металла для будущего протеза. Это позволяет быстро осуществить подбор сплава металла для будущей ортопедической конструкции.



**Ключевые слова:** гальваноз, разность потенциалов, металлические конструкции.


Несъемные ортопедические конструкции широко применяются в стоматологии для замещения дефектов зубов и зубных рядов. Для изготовления несъемных зубных протезов наиболее часто применяют неблагородные группы металлов и их сплавы. Ортопедические конструкции из разнородных металлов, находясь в полости рта человека, при контакте с электролитом (слюной) отдают положительно заряженные ионы в раствор, накапливая на своей поверхности отрицательно заряженные частицы, вследствие чего возникает разность электрогальванических потенциалов т.е. образуется гальванический элемент [6,7,8,9]. Основанием для снятия металлических протезов являются высокие показатели разности потенциалов более 80 мв [5]. При наличии в полости рта пациентов протезов из нержавеющей стали, золота и амальгамовых пломб и возникновении гальваноза в клинике рекомендовано на первом этапе удалять амальгамовые пломбы, а затем конструкции из нержавеющей стали [1]. Авторами [4] рекомендован способ профилактика гальваноза и выбор конструкционного материала путём определения разности потенциалов между металлическими конструкциями, уже имеющимися в полости рта пациента, и материалом из которого планируется изготовление будущего протеза. При этом в полость рта пациента рекомендуется поочерёдно вводить коронки из различных сплавов металлов, прошедших все технические этапы изготовления зубных протезов и хранящиеся не менее 1 часа в искусственной слюне, и измерять их электрохимические потенциалы. Далее выбирают сплав металла для будущего протеза, потенциал которого отличается от потенциалов зубных конструкций, уже имеющихся в полости рта, у данного пациента, не более чем на 80 мв [4]. Недостатком данного способа является большая трудоёмкость и экономическая нецелесообразность изготовления набора коронок из дорогостоящих сплавов металлов.


* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая д. 10.


**Цель исследования –** разработка нового способа профилактики гальваноза полости рта у пациентов с металлическими ортопедическими конструкциями.

**Материалы и методы исследования.** Для снижение трудоёмкости и повышения эффективности диагностики предлагается способ профилактики гальваноза в полости рта путём определения разности потенциалов между металлическими конструкциями, при этом в полость рта пациента поочерёдно вводят предварительно изготовленные заготовки из различных сплавов металлов, прошедших все технические этапы изготовления зубных протезов и хранящиеся не менее одного часа в исскуственной слюне, измеряют их электрохимические потенциалы, подбирают сплав металла для будущего протеза, потенциал которого отличается от потенциалов зубных металлических конструкций, уже имеющихся в полости рта у данного пациента (рис.1) не более чем на 80 мв [3]. Набор металлических заготовок изготавливают в виде брусков с элементами фиксации из различных сплавов металлов (железоникелехромовый сплав Дентан-D, серебряно-палладиевый сплав (ПД-250), хромоникелевая сталь (1Х18Н9Т), DENTAL NSA vac.) которые поочерёдно устанавливают в пластмассовую коронку и вводят в полость рта. Провизорная коронка изготавливается из пластмассы Синма-М лабораторным методом. Паковку пластмассы осуществляют с применением изолирующей пленки из ПВХ. Далее пленку удаляют и устанавливают металлический образец, после чего завершают паковку и проводят полимеризацию. Готовая провизорная коронка шлифуется и полируется [2].

С целью ускорения будущего процесса пассивации в полости рта пациента, провизорную коронку с включенным образцом металла и дополнительные исследуемые образцы сплавов помещают на 1 час в искусственную слюну (табл.1) [5].

Используя биопотенциалометр БПМ-03 с входным сопротивлением не ниже $10^{10}$ Ом, с помощью активного (металлического) электрода последовательно измеряют электрохимический потенциал каждой металлической конструкции (зубной протез, коронка, вкладка и др.) по отношению к хлорсеребряному электроду сравнения, помещаемому на участок слизистой оболочки переднего отдела дна полости рта по срединной линии через прокладку, смоченную физиологическим раствором. При этом перед каждым измерением обрабатывают зубной протез этиловым спиртом и просушивают струей воздуха.

*Рис.1.* Ортопедическая конструкция в полости рта пациента до изготовления временной коронки с металлическим образцом

*Таблица 1*

**Состав искусственной слюны**

| | Компонент | Формула | Концентрация, г/л |
|---|---|---|---|
| 1. | Тиоционат калия | KSCN | 0,517 |
| 1. | Бикарбонат натрия | NaHCO3 | 1,253 |
| 1. | Хлорид калия | KCl | 1,471 |
| 1. | Дигидрофосфат натрия | NaH2PO 4· 2H2 O | 0,1878 |
| 1. | Молочная кислота | CH3CHOHCOOH | 0,90 |

На этапе диагностики гальваноза и выбора конструкционного материала в полости рта пациента, в место предполагаемого расположения протеза, вводят коронку с включенным образцом (рис. 2). Через 3 минуты после введения в полость рта (оптимальное время для пассивации заготовки в слюне пациента) измеряют электрохимический потенциал образца и других металлических конструкций в полости рта.

*Рис.2.* Временная коронка с металлическим образцом в полости рта

Далее коронка извлекается из полости рта и из нее удаляется исследуемый образец металла, затем с помощью пластмассы «Акродент» в коронке фиксируется следующий образец металла. Измерение электрохимических потенциалов заготовок проводят до тех пор, пока наибольшая разность между электрохимическим потенциалом заготовки и имеющимися во рту другими металлическими конструкциями будет не более 80 мВ [3].

**Результаты и их обсуждение.** С использованием данного способа был проведен подбор основного конструкционного материала при протезировании 27 пациентов. Изготовлено цельнолитых коронок – 22, мостовидных – 10, металлокерамических конструкций – 12. Контрольный осмотр через 6-12 месяцев показал отсутствие жалоб у пациентов, разность электрохимических потенциалов у данной группы пациентов в полости рта не превышала 80 мВ.

**Выводы.** Таким образом, предлагаемый способ профилактики гальваноза полости рта позволяет осуществить подбор сплава металла для будущей ортопедической конструкции, получить допустимые показания биопотенциалометра, которые объективно отражают электрохимический потенциал состояния ортопедических металлических конструкций в полости рта и обеспечивает повышение качества жизни стоматологических пациентов.

**Литература**


1. *Гожая, Л.Д.* Заболевания слизистой оболочки полости рта, обусловленные материалами зубных протезов (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). автореф. дис. докт. мед. наук / Л.Д. Гожая.– М., 2001.– 53 с.
2. Коронка для дифференциальной диагностики гальваноза / Т.Ф Данилина [и др.] // Заявка на изобретение №2011152836, приоритет от 23.12.2011.
3. Способ профилактики гальваноза в полости рта / Т.Ф Данилина [и др.] // Заявка на изобретение №2011152850, приоритет от 23.12.2011.
4. *Кириллова, Л.А..* Способ профилактики гальваноза в полости рта / Л.А.Кириллова, С.К.Кириллов, А.Н.Кузьменков, Н.М. Стунжас // Патент РФ № 2003130793/14, 20.10.2003.
5. *Лебедев, К.А.*Непереносимость конструкционных метриалов в полости рта / К.А. Лебедев, А.В. Митронин, И.Д. Понякина.– М., 2011.– 208 с.
6. *Неспрядько, В.П.* Особливості перебігу симптомокомплексу нестерпності сплавів металів за даними клініко-лабораторних досліджень / В.П.Неспрядько, В.М. Волинець // Вісник стоматології.– 1997.– № 2 (14).– С. 220–224.
7. *Онищенко, В.С.* Нестерпність сплавів металів зубних протезів (клініко-лабораторне дослідження): Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – 14.00.21 / В.С. Онищенко.– Київ.– 1995.– 43 с.
8. *Тимофеев, А.А.* Особенности диагностики, клинического течения и лечения пациентов с металлическими включениями в полости рта / А.А. Тимофеев// Современная стоматология.– 2006.– № 1.– С. 106–110
9. Ad verse immunological effects and autoimmunity induced by dental amalgam and alloy in mice / P. Hultman [et al]// FAS EBJ.– 1994.– Vol. 8.– № 14.– P.183–190


PREVENTIVE MAINTENANCE GALVANOS IN THE ORAL CAVITY


T.F.DANILINA, A.V.ZHIDOVINOV, A.V. POROSHIN, S.N.KHVOSTOV

*Volgograd State Medical University, Chair of stomatological Diseases Propaedeutics, Chair of Orthopaedic Stomatology*



Prophylaxis of oral cavity galvanosis by defining potential difference among metal structures, at which into patient`s oral cavity, in turn, billets of various alloys of the metals are introduced, the alloys passed all technical stages after staying not less than one hour in artificial saliva of the in turn enter preparations which have passed all technical fabrication stages of tooth artificial limbs and stored not less one hour in an artificial salivaб is presented. Their electrochemical potentials measured, appropriate alloy of metal is possible to choose for the future orthopaedic limb construction.



**Key words:** galvanosis, potential difference, metal constructions.



УДК:[616.716.8+617.52-002.3]-053.2/.5-089:616-099


# КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОЙ И НЕОСЛОЖНЕННОЙ ФОРМЫ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ЭНДОТОКСИКОЗА


Е.А. АЛФЕРОВА, Б.М. ДРЕМАЛОВ, О.П. КРАСНИКОВА, Е.В. ВУСАТАЯ*



В статье представлены первые результаты исследования по степень тяжести эндогенной интоксикации при неосложненном и осложненном вариантах течения гнойно-воспалительной патологии челюстно-лицевой области у амбулаторных пациентов детского возраста.



**Ключевые слова:** гнойно-воспалительная патология, челюстно-лицевая область


Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области остаются одной из наиболее актуальных нозологических групп в современной стоматологии. Эти заболевания чаще всего развиваются вследствие осложненных форм кариеса, однако, они могут проявляться тяжелыми вариантами гнойно-воспалительных процессов.

Этиологически различают специфические и неспецифические воспалительные заболевания. Наиболее часто встречаются неспецифические формы, возбудителем которых является условнопатогенная микст-флора [1].

По характеру течения они могут быть острыми и хроническими. У детей, особенно младшего возраста, отмечаются переходные подострые формы.

Патогенетически среди этих заболеваний выделяют одонтогенные, посттравматические и гематогенные. Превалируют, однако, одонтогенные.

Диссеминация воспалительного процесса при одонтогенном заболевании возможна тремя путями (или их сочетанием):

1. контактный путь – из кариозной полости в окружающую костную ткань и субпериостальное пространство;
2. гематогенный путь – по кровеносному (преимущественно – по венозному) руслу в окружающие мягкие ткани;
3. лимфогенный путь – по лимфатическому руслу в окружающие ткани через систему регионарных лимфатических узлов.

Каждый из путей диссеминации имеет конкретные зоны распространения с развитием в них типичных патоморфологических признаков воспалительной реакции тканей, находящихся в зоне воспалительного очага. Также необходимо отметить, что кроме местных проявлений существуют общие, связанные с резорбцией эндотоксинов (образующихся при локальных воспалительно-деструктивных процессах) в системный кровоток (токсемия, гнойно-резорбтивная лихорадка, эндотоксикоз, в ряде ситуаций возможно развитие одонтогенного сепсиса).

Значительное изменение микробного пейзажа, наблюдаемое в последние годы, а также резистентность к широко применяемым антибактериальным препаратам изменяют клиническую картину этой патологии, затрудняют своевременную диагностику и лечение, способствуют хронизации.

В настоящее время гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области часто встречаются у пациентов детского возраста. В последние годы отмечается не только увеличение частоты этих заболеваний, но и значительное изменение типичной клинической картины их проявлений, в том числе, недоста-


* Воронежская Государственная Медицинская Академия имени Н.Н. Бурденко г. Воронеж, ул. Студенческая ,10

точная эффективность проводимого лечения. Общеизвестно, что комплексная оценка клинических проявлений воспалительного заболевания в тканях любого топографо-анатомического строения позволяет определить симптомокомплекс, составляющий нозологическую форму [2]. Однако, при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области кроме местных клинических проявлений имеет место выраженная общая реакция организма. Главным патогенетическим компонентом общей реакции организма на воспаление является синдром эндогенной интоксикации, обусловленный резорбцией токсинов и бактерий из локального воспалительного очага. Развитие клинических проявлений эндотоксикоза детерминировано появлением патологических концентраций эндогенных токсических субстанций в крови, лимфе и интерстициальном пространстве, а также неспособностью собственно детоксицирующих систем организма справиться с их дезинтоксикацией. В настоящее время синдром эндогенной интоксикации остается одной из наиболее актуальных проблем в структуре современной соматической и, в особенности, гнойно-воспалительной патологии. Особенно актуальна проблема эндотоксикоза у стоматологических пациентов детского возраста. Установлено, что особенности общей реакции детского организма на воспаление в челюстно-лицевой сфере характеризуются быстрым нарастанием интоксикации. Это обусловлено возрастным несовершенством анатомо-физиологического состояния органов и систем. Чем меньше возраст ребенка, тем более выражена общая интоксикация.

**Материалы и методы исследования.** Обследовалось 60 пациентов. Исследование проводилось в проспективном режиме в период с 2009 по 2011 гг. Возраст пациентов составил от 6 до 18 лет, соотношение лиц мужского и женского пола составило 50% : 50% в обеих группах .В исследование были включены пациенты с диагнозами:

- «Хронический периодонтит в стадии обострения»;
- «Перикоронит»;
- «Воспаление капсулы при дистопии и ретенции 8-го зуба (3-го моляра) нижней челюсти»;
- «Кистозное образование капсулы дистопированного и ретинированного 3 моляра в стадии воспаления

Необходимо отметить, что абсолютное статистическое большинство представили пациенты с обострением хронического периодонтита (как известно, в данной стадии периодонтит может рассматриваться как модель острого гнойно-воспалительного процесса). Исследуемый контингент больных был классифицирован на 2 контрастные группы:

- группа 1 – 30 человек – пациенты с неосложненным течением гнойно-воспалительной патологии, имеющие удовлетворительные результаты лечения на амбулаторном этапе;
- группа 2 – 30 человека – пациенты с осложненным течением гнойно-воспалительной патологии, переведенные на стационарное лечение.

Критерием осложненного течения гнойно-воспалительной патологии челюстно-лицевой сферы (и, соответственно, показанием к госпитализации) являлся одонтогенный абсцесс буккальной области в проекции альвеолярного гребня верхней или нижней челюсти (как право-, так и левосторонней локализации).

Клиническими критериями одонтогенного абсцесса в инфильтративной стадии являлись:

- локальная гиперемия;
- локализованный болевой синдром;
- гипертермия выше 38,5С°;
- при левосторонней максиллярной локализации – возможная иррадиация боли область левого глаза и левого височно-нижнечелюстного сустава.

Клиническими критериями одонтогенного абсцесса в гнойной стадии дополнительно к перечисленным выше являлись:

- визуальные и пальпаторные признаки флюктуации;
- получение гнойного экссудата при пункции воспалительного очага.

Диагноз подтверждался данными анамнеза, объективного клинического осмотра, после стоматологических вмешательств – данными протоколов операции. В ряде ситуаций применялись методы рентгенодиагностики.

Базисное лечение всех пациентов включало предоперационную подготовку больного к стоматологическому лечению, местные и общие лечебные мероприятия.

На начальном этапе работы были исследованы следующие клинические признаки (предположительно) эндотоксического генеза у изучаемого контингента детей с гнойно-воспалительной патологией челюстно-лицевой области – нарушение самочувствия, угнетение сознания различной степени, изменение цвета кожных покровов, артериальная гипотензия, тахикардия, тахипноэ, гипертемические реакции – в соответствии с классификацией В.К. Гостищева.

**Результаты и их обсуждение.** В группе 1 (с неосложненным течением гнойно-воспалительной патологии) в 100% наблюдений (30 чел.) не было выявлено ни одного из указанных клинических признаков интоксикации, кроме синдрома нарушенного самочувствия, имеющего место в 73,3% случаев (22 чел.). Необходимо отметить, что с большей вероятностью субъективное нарушение самочувствия, по всей видимости, было обусловлено психоэмоциональными реакциями на наличие болевого синдрома и самого факта стоматологического вмешательства. При этом 26,7% детей (8 чел.) не предъявляли жалоб на ухудшение самочувствия, несмотря на наличие умеренного болевого синдрома.

При оценке исследуемых физикальных симптомов некоторое исключение представляла умеренная тахикардия. Повышение ЧСС выше 90 ударов в минуту на момент осмотра было выявлено в 83,3% случаев (25 чел.). В этих наблюдениях отмечено временное повышение ЧСС до 92-101 (96,5±2,1) ударов в минуту. Однако было установлено, что в данной группе больных тахикардия носила транзиторный характер и была обусловлена исключительно психоэмоциональными реакциями (прежде всего – стресс-индуцирующей ситуацией посещения стоматолога). После правильно проведенной беседы с ребенком и его родителями о безопасности и безболезненности предстоящих стоматологических манипуляций в течение 5-15 минут ЧСС возвращалась к физиологическим значениям (60-90 ударов в минуту). Соответственно, транзиторный характер и эффективность психологической коррекции тахикардии исключают ее соматическое (в т.ч., токсическое) происхождение. Случаев с постоянной тахикардией в исследуемой группе отмечено не было.

В группе 2 (с осложненным течением гнойно-воспалительной патологии) (30 чел.) выявлено следующее распределение изучаемых клинических признаков интоксикации.

Ухудшение самочувствия (по субъективным данным, полученным от пациентов) отмечено в 100% наблюдений (30 чел.). Однако, в этой группе данную субъективную симптоматику также невозможно ассоциировать только с токсической нагрузкой на организм. В большей степени синдром нарушенного самочувствия у пациентов стоматологического профиля может быть обусловлен такими факторами, как болевой синдром и психоэмоциональный стресс. Это обстоятельство потребовало проведение дальнейших исследований. Стресс-индуцированная тахикардия имела место в 90% наблюдений (25 чел.). Ее характер и условия купирования не отличались от таковых в группе 1. Тахикардия токсического генеза (что было подтверждено дальнейшими лабораторными исследованиями) до 95-110 (102,5±3) ударов в минуту наблюдалась у 40% (12 чел.), что соответствовало эндотоксикозу I (легкой) степени по классификации В.К. Гостищева. Данный вид тахикардии не зависел от психоэмоционального статуса пациента.

Таким образом, несмотря на значительные достижения современной стоматологической науки в лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, статистически значимую часть пациентов с данной патологией характеризует ее осложненное течение. Результатом этого является необходимость перевода многих пациентов с амбулаторного на стационарное лечение. При этом осложненное течение гнойно-воспалительной патологии значительно ухудшает соматический статус больных и негативным образом влияет на качество их жизни.

**Литература**

1. *Алешина, Е.О.* Значение диагностики риска возникновения кариеса у детей в индивидуальной профлактике стоматологических заболеваний / Е.О.Алешина, В.П.Куралесина, Т.А.Русанова, С.Н. Юденкова // Вестник новых медицинских технологий. –Тула, 2011.–№2– С.174–176

2. *Алешина, Е.О.* Научно-практический журнал «Прикладные информационные аспекты медицины» / Е.О. Алешина, Е.А. Алферова, В.П. Гарькавец, В.П. Куралесина, С.Н Юденкова.– Воронеж.– 2011.– Т.14.– С.57–60

THE CLINICAL COURSE OF COMPLICATED AND UNCOMPLICATED FORMS OF PYO-INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLO-FACIAL AREA WITH CHILDREN ON THE BASIS OF ENDOTOXICOSIS

YE.A. ALFEROVA, B.D. DREMALOV, O.P. KRASNIKOVA, YE.V. VUSATAYA

*Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko*

The article presents the first results of studying the degree of endogenous intoxication severity at noncomplicated and complicated variants of the course of pyoinflammatory pathology of maxillofacial area in ambulatory infant patients.

**Key words:** pyoinflammatory pathology, maxillofacial area.

УДК 616.314.17- 008.1-097

# РОЛЬ СОЧЕТАННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ПАРОДОНТИТА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

В.Ф. МИХАЛЬЧЕНКО*, М.С. ПАТРУШЕВА*, А.Т. ЯКОВЛЕВ**

Пародонтит легкой степени тяжести сопровождается выраженными изменениями со стороны местного иммунитета и метаболических процессов, что проявляется в увеличении концентрации провоспалительных цитокинов и активности ферментов – маркеров деструкции тканей в десневой жидкости и угнетением противовоспалительного звена. Сочетанное определение данных показателей позволяет всесторонне охарактеризовать патологические процессы в тканях пародонта, способствуя более точной диагностике и прогнозированию течения заболевания.

**Ключевые слова:** пародонтит легкой степени тяжести, ферменты, десневая жидкость, цитокиновый профиль.

Пародонтит легкой степени тяжести является начальной стадией деструктивных изменений в пародонте, при которой резервные силы, репаративная способность и адаптивность тканей еще достаточно высоки, что зачастую является залогом успешного лечения. В то же время, данная стадия не имеет ярко выраженной клинической симптоматики и субъективных жалоб[2]. По нашим данным такая ситуация наблюдается в 17% случаев. Отсутствие своевременной диагностики приводит к прогрессированию патологических процессов и усугублению тяжести заболевания. Микробная инвазия стимулирует интенсивный активационный процесс в иммунной системе, но клинические проявления воспалительной инфильтрации до определенного момента отсутствуют и не выявляются при визуальном осмотре, хотя они тесно связаны с локальными патологическими реакциями, протекающими в тканях пародонта [1,3,4]. В клинической практике врач-стоматолог сталкивается уже с последствиями этих патологических процессов, зачастую носящими необратимый характер, в то время как ранняя доклиническая диагностика должна быть нацелена на выявление патологических изменений на патоиммунологическом и патохимическом уровне.

**Цель исследования** – повышение эффективности диагностики и лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели было обследовано 106 больных пародонтитом легкой степени тяжести в возрасте 20-35 лет и 22 добровольца с интактным пародонтом в возрасте 20-25 лет без выраженной сопутствующей патологии.

Критериями включения пациентов в исследование являлось:

1) сознательное согласие на участие в исследовании;

2) отсутствие выраженной сопутствующей патологии.

Критериями исключения из исследования было:

1) наличие ортодонтических конструкций и съемных протезов;

2) проведение курса пародонтологического лечения или лечение антимикробными препаратами менее чем за 6 месяцев до начала исследования;

3) курение;

4) профессиональные вредности;

5) беременность и лактация;

6) несогласие с условиями исследования.

Объектом исследования являлась десневая жидкости т.к. она имеет непосредственный контакт со средой, в которой происходят метаболические и патологические процессы в тканях пародонта и содержит высокие концентрации биологически активных веществ, иногда превышающие таковые в сыворотке крови. Забор десневой жидкости производили по методике Чукаевой Н.А. при помощи разработанного нами оригинального приспособления, представляющего собой градуированный шприц с мягкой неметаллической насадкой-канюлей. Методика забора десневой жидкости является простой и неинвазивной.

Данная работа проведена в дизайне открытого, поперечного, сравнительного клинического исследования.

Оценивались следующие лабораторные параметры десневой жидкости: цитокиновый профиль: концентрации провоспалительных цитокинов αФНО, ИЛ-1β и противовоспалительного ИЛ-4 методом твердофазного иммуноферментного анализа, используя соответствующие наборы фирмы «Цитокин» (г. Санкт-Петербург) и «Вектор-бест» (г. Новосибирск), а также значения соотношения ИЛ-1β/ИЛ-4) и активность ферментов: *щелочной фосфатазы* (ЩФ), *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ) (с помощью наборов реактивов фирмы «Olvex» (г. Санкт-Петербург) на фотометре «Микролаб-200» (Германия) и *фосфолипазы* (ФЛА) (с использованием модифицированной методики Ханахана).

Сочетанное определение данных показателей в совокупности с клиническими данными позволяет всесторонне охарактеризовать патологические процессы, происходящие в тканях пародонта. Провоспалительные цитокины αФНО и ИЛ-1β вырабатываются клетками местного окружения и первыми появляются в очаге воспаления, запуская цитокиновый каскад и выработку медиаторов воспаления. ИЛ-4 является их антагонистом, сдерживает активацию макрофагов и отвечает за дифференцировку Т- и В-лимфоцитов. Определение соотношения ИЛ-1β/ИЛ-4 позволяет оценить состояние местного иммунитета в тканях пародонта и превалирование про- или противовоспалительного звена, т.е. пусковые механизмы патологических процессов.

Оценка активности ЩФ и ЛДГ позволяет характеризовать состояние метаболизма тканей пародонта и наличие деструктивных процессов. Особая роль в диагностике костной деструкции, основного симптома пародонтита, отводится ЩФ, т.к. в костной ткани содержится большое количество этого фермента. Фосфолипаза является маркером острой фазы заболевания, являясь ключевым ферментом в продукции мощных медиаторов воспаления. Иными словами, определение активности ферментов позволяет оценить последствия инициированных патологических процессов на субклиническом уровне.

Для статистической обработки данных использовались статистические пакеты Microsoft Excel 2007 и Stat Soft Statistica v6.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Клиническое исследование проводилось в соответствии с международными этическими правилами для биомедицинских исследований с включением человека и прошло согласование в этическом комитете.

**Результаты и их обсуждение.** Как показано в таблице, уже на ранних стадиях заболевания в тканях пародонта происходят существенные изменения как цитокинового профиля, так и ферментативной активности десневой жидкости. Так содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β – 3,2, а αФНО в 16,9 раза превышает значения в группе лиц с интактным ИЛ-1β пародонтом. Концентрация ИЛ-4, напротив, снижена в 3,2 раза, хотя при интактном пародонте содержание этого интерлейкина выше, чем других цитокинов. При пародонтите соотношение ИЛ-1β/ИЛ-4 смещено в сторону ИЛ-1β и более чем в 10 раз превышает значения в группе здоровых лиц , что свдетельствует о преобладании провоспалительных процессов.

Активность всех ферментов в десневой жидости при пародонтите легкой степени тяжести также превышает аналогичные значения значения в группе лиц с интактным пародонтом: ЩФ - в 1,9, ЛДГ – в 2,7, а ФЛА – в 4,6 раза, что говорит об активно идущей деструкции тканей пародонта.

* Волгоградский государственный медицинский университет, пл-дь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, 400131

** Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, ул. Голубинская, дом 7, г. Волгоград, 400131

*Таблица*

**Лабораторные показатели десневой жидкости при пародонтите легкой**

**степени тяжести и при интактном пародонте (M±m, в баллах, где M-выборочное среднее, m – ошибка среднего)**

| Лабораторные показатели | Интактный пародонт | Пародонтит легкой степени тяжести |
|---|---|---|
| ИЛ-1 (пг/мл) | 95,22±1,84 | 304,79±1,27 |
| ФНО (пг/мл) | 48,05±0,3 | 813,3±3,03 |
| ИЛ-4 (пг/мл) | 11,3±0,22 | 3,56±0,02 |
| ИЛ-1/ИЛ-4 | 8,44±0,12 | 85,82±0,42 |
| ЩФ (мкмоль/л) | 4,49±0,16 | 8,58±0,07 |
| ЛДГ (мкмоль/л) | 172,32±1,2 | 471,68± 1,43 |
| ФЛА (мкмоль/л) | 1,23±0,01 | 5,7±0,05 |

Примечание: достоверность различий между группами (p<0,001)

**Выводы.** Таким образом, сочетанное определение описанных показателей в совокупности с клиническими данными позволяет всесторонне охарактеризовать патологические процессы, происходящие в тканях пародонта. Полученные данные могут быть использованы для более точной дифференциальной коррекции воспалительно-дистрофических изменений в тканях пародонта, а также для более глубокого понимания патогенетических механизмов данной группы заболеваний, и являются базой для дальнейших клинических исследований.

**Литература**

1. *Антипова, О.А.* Иммунный статус больных пародонтитом / О.А. Антипова, В.Ф. Михальченко, А.Т. Яковлев.– В. сб.:Актуальные вопросы эксперим., клинич. и профилактич. стоматологии. Волгоград.– ВолГМУ.– 2005.– С. 21–26.

2. *Григорьян, А.С.* Морфофункциональные основы клинической симптоматики воспалительных заболеваний пародонта / А.С. Григорьян, О.А. Фролова// Стоматология.– 2006.– №3.– С. 11–17.

3. Немедикаментозный метод коррекции местного иммунитета при лечении больных хроническим генерализованным пародонтиом / О.А. Антипова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– №1.– С.118–120.

4. *Перова, М.Д.* Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления / М.Д. Перова.– М.: Триада Лтд.– 2005.– 312 с.

THE ROLE OF COMBINED ASSESMENT OF CYTOKINE PROFILE AND GINGIVAL GINGIVAL FLUID ENZIMATIC ACTIVITY IN DIAGNOZING SLIGHT PERIODONTITIS

V.F. MIKHALCHENKO, M.S. PATRUSHEVA, A.T. YAKOVLEV

*Volgograd State Medical University*
*Volgograd Research Antiplague Institute*

Slight periodontitis is accompanied by significant changes of local immune and metabolic processes, which results in increased concentrations of proinflammatory cytokines and activity of enzymes - markers of tissue destruction in gingival fluid and depression of anti-inflammatory component. The combined assessment of these indices can give an all-round characteristic of pathological processes in periodontal tissues, contributing to exacter diagnosis and clinical course prognostication.

**Key words:** slight periodontitis, gingival fluid, enzymes, cytokine profile.

УДК 616.718.16-001-073.75:616-001-031.12/.14

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЫ НА ОСНОВЕ СОБСТВЕННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А.Ю. МИЛЮКОВ, С.В. КОНЕВ*

Представлен анализ результатов лучевого обследования 269 пациентов с повреждениями вертлужной впадины при политравме. Комплексная лучевая диагностика включала обзорную рентгенографию таза, спиральную компьютерную томографию таза и магнитно-резонансную томографию тазобедренных суставов.

**Ключевые слова:** рентгенодиагностика, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, политравма, повреждение вертлужной впадины.

* Федеральное государственное бюджетное лечебно-профилактическое учреждение «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтёров», 7-Микрорайон, 9, г. Ленинск-Кузнецкий, 652509

Политравма и её последствия занимают одно из наиболее важных мест в структуре заболеваемости, причин инвалидности и смертности населения [1,2]. Одним из наиболее тяжёлых повреждений опорно-двигательной системы в структуре политравмы являются повреждения тазового кольца и вертлужной впадины, которые встречаются до 10% от общего числа травматологических больных [2]. Переломы вертлужной впадины, сопровождающиеся смещением отломков и вывихом бедра, встречаются, по данным ряда исследователей, в 7-16% случаев всех переломов костей таза [6]. При этом в 60-78% случаях пациенты с данной травмой находятся в трудоспособном возрасте [1,2]. Сочетанный характер повреждений при переломах тазового кольца и вертлужных впадин у пациентов с политравмой, а также наличие шока и острой кровопотери, затрудняют диагностику, поэтому этапы диагностики и оперативного лечения сопровождаются с противошоковыми и реанимационными мероприятиями [1,5]. Лучевые методы исследования занимают центральное место в диагностике повреждений тазового кольца и вертлужной впадины у пациентов с политравмой [2,4]. По данным литературы диагностические ошибки при травме вертлужной впадины встречаются у 12,6% больных, чаще всего у пациентов с множественными и сочетанными повреждениями [3]. Принципиально новые возможности в диагностике повреждений вертлужной впадины представляет *спиральная компьютерная томография* (СКТ) и *магнитно-резонансная томография* (МРТ), позволяющие детально визуализировать задние структуры тазового кольца и вертлужной впадины, определять пространственное соотношение костных фрагментов по данным аксиальных и полипозиционных реконструированных изображений, объёктивно оценивать степень стабильности повреждений [2,4].

**Цель исследования** – оценить эффективность комплексной лучевой диагностики с планиметрическими показателями у пациентов с повреждениями вертлужной впадины при политравме в остром периоде травматической болезни.

**Материалы и методы исследования.** В рентгенологическом отделении ФГБЛПУ «НКЦОЗШ» за период 2000-2010 гг. проведено обследование 269 пациентов с повреждениями вертлужной впадины при политравме, из них у 100 пациентов в сочетании с повреждением тазового кольца. Средний возраст пациентов составил 38,5 лет, при этом в 72,8% случаях это были мужчины. В 78,8% случаях причинами повреждений были дорожно-транспортные и шахтовые (производственные) травмы. При этом 60,9% пациентов поступили в приёмное отделение с тяжёлыми сочетанными повреждениями в состоянии травматического шока. В этих случаях транспортировку больных для рентгенологического исследования осуществляли, используя противошоковый иммобилизационный костюм системы «Каштан», что позволяло обеспечивать поддержание жизненно важных функций организма путем адекватных реанимационных мероприятий с применением специального оборудовании.

Противопоказанием для проведения обследования в рентгенологическом отделении считали нестабильность гемодинамики и тяжесть общего состояния по шкале APACHE III≥62.

Комплексную лучевую диагностику проводили путем выполнения обзорной рентгенографии таза в прямой переднезадней проекции (с F=1,15 м) на рентгенодиагностических аппаратах “Prestilix 1600x”, “AMX-4” (General Electric, USA), спиральной компьютерной томографии таза на аппарате Hi Speed Dual (General Electric, USA) и магнитно-резонансной томографии тазобедренных суставов на аппарате Signa Profile (General Electric, USA).

Анализ эффективности комплексной лучевой диагностики повреждений тазобедренного сустава у больных при политравме осуществляли путем сравнения результатов исследований в группе пациентов, которым вначале была сделана обзорная рентгенография таза, а затем дополнительно проводили СКТ и МРТ тазобедренных суставов.

Для определения типа повреждения вертлужной впадины использовали оригинальную классификацию, разработанную в научно-клиническом центре охраны здоровья шахтёров, основанную на анатомо-биохимическом принципе определения повреждений, что помогает определять тактику лечения и позволяет хирургам сравнивать однотипные группы пациентов, пролеченных различными методами. В соответствии с классификацией первоначально выделяют две группы пациентов: А – с изолированным повреждением вертлужной впадины, В – сочетание повреждений вертлужной впадины и тазового кольца. Это разделение имеет значение в опре-

делении стратегии и тактики лечебно-реабилитационных мероприятий, определения объёма оперативного вмешательства и продолжительности противошоковых мероприятий.

Исходя из физиологического процесса костеобразования человека, вертлужная впадина представляет собой неправильную полусферу и формируется из ядер окостенения трёх основных костей: лонная, подвздошная и седалищная, с окончательным сращением по форме Y-образного хряща. Поэтому разделение вертлужной впадины по анатомическим образованиям на сектора представляется логичным, и мы использовали схему деления вертлужной впадины на три сектора: I-лонный (занимает 17-22% объёма впадины), II-подвздошный (занимает 43-45% объёма впадины) и III-седалищный (занимает 35-38% объёма впадины). Повреждение всех трёх секторов обозначали цифрой IV. Местоположение головки бедренной кости относительно вертлужной впадины обозначали номером сектора в нейтральном положении, при подвывихах и вывихах: cap0, capI, capII, capIII, capIV (при центральном вывихе). Перелом головки бедренной кости обозначали как capF (от латинского fractura).

**Результаты и их обсуждение**. Пациенты с повреждениями вертлужной впадины при политравме в большинстве случаях были мужчины трудоспособного возраста, получившие травму в результате дорожно-транспортных и производственных происшествий, что свидетельствует об актуальности вопроса повышения эффективности лечебно-диагностических мероприятий больных данной группы.

Использование комплекса лучевых методов исследования, включающих спиральную компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию тазобедренных суставов дало возможность выявить следующие дополнительные повреждения области тазобедренного сустава (табл. 1).

*Таблица 1*

**Выявленные повреждения в зависимости от методов визуализации**

| Локализация повреждений тазобедренного сустава | Данные обзорной рентгенографии таза в передне-задней проекции (n) | Данные СКТ + МРТ (n) | Критерии |
|---|---|---|---|
| Вертлужная впадина | 89 | 152 | $(\chi^2)$* |
| Головка бедренной кости | 13 | 30 | |
| Лябрум, капсула, связка | - | (74) ** | |

Примечание: * – Chi-Square, $\chi^2 = 42{,}08732$, df=2, p<0,000001;
** – данные полученные при МРТ исследовании

Были выявлены статистически значимые отличия количества повреждений области тазобедренного сустава у пациентов при проведении комплексной лучевой диагностики, в сравнении с данными обзорной рентгенографии таза в переднезадней проекции. Так количество не диагностированных повреждений вертлужной впадины составило 41,1%, головки бедренной кости – 56,7%, а травма капсуло-связочного аппарата была визуализирована только при использовании комплексной лучевой диагностики, а именно МРТ тазобедренных суставов. Исследования показали, что в 40-60%случаях костных повреждений области тазобедренного сустава не были выявлены при рентгенографии таза в переднезадней проекции. Применение комплексного лучевого исследования тазобедренных суставов у пациентов при политравме дало возможность все выявленные повреждения тазобедренного сустава распределить в соответствии с оригинальной классификацией, разработанной в нашем центре (табл. 2).

Определение типа повреждения вертлужной впадины, как повреждения тазобедренного сустава по критерию стабильности позволяет хирургу выбирать наиболее целесообразную тактику лечения. Изолированное повреждение лонного сектора вертлужной впадины тазобедренного сустава оценивали как стабильное и регистрировали в 2% случаях по результатам комплексного лучевого исследования. Чаще встречали сочетание повреждения лонного сектора с переходом на лобковую кость, причём в 95% случаев были повреждены обе ветви кости. В такой ситуации перелом расценивали как стабильное повреждение тазового кольца – тип А. В случаях травмы II и III сектора, потенциальная величина разрушения в сумме может достигать 80% от общего объёма вертлужной впадины. В данной ситуации мы считаем, что для оценки степени стабильности тазобедренного сустава, необходимо вычислять площадь повреждённой части вертлужной впадины в процентах и определять коэффициент повреждения вертлужной впадины в соответствии с авторскими методами, разработанными в нашем центре. Эти методы основаны на планиметрических измерениях аксиальных изображений при спиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии тазобедренного сустава, позволяющих определять процент повреждения площади вертлужной впадины и вычислять коэффициент ее разрушения. Так при величине повреждения до 38% площади вертлужной впадины и величине коэффициента менее 0,35 – тазобедренный сустав оценивали как условно стабильный, а при площади разрушения вертлужной впадины более 38% и величине коэффициента более 0,35 считали тазобедренный сустав нестабильным. Для выбора тактики лечения большое значение имеет определение степени смещения костных фрагментов и состояния вертлужной губы (labrum acetabulare). При повреждениях вертлужной губы, не зависимо от степени смещения костных отломков повреждение тазобедренного сустава всегда считается нестабильным.

*Таблица 2*

**Выявленные повреждения тазобедренного сустава у пациентов с использованием собственной классификации**

| Группа А – изолированное повреждение вертлужной впадины. | | | |
|---|---|---|---|
| | | Количество (n) | % |
| Тип повреждений вертлужной впадины | I | 6 | 2,3 |
| | II | 21 | 7,7 |
| | III | 47 | 17,3 |
| | I-II | 22 | 8,1 |
| | II-III | 106 | 39,1 |
| | I-III* | - | 0 |
| | IV | 69 | 25,5 |
| | Всего повреждений | 271 | 100 |
| | Всего больных | 269 | |
| Тип повреждения и дислокации головки бедренной кости | Cap0 | 122 | 45,1 |
| | CapI | 13 | 4,8 |
| | CapII | 21 | 7,7 |
| | CapIII | 88 | 32,5 |
| | CapIV | 27 | 9,9 |
| | Всего | 271 | 100 |
| | CapF** | 103 | |

Примеыание: * – в исследуемой группе пациентов этот тип повреждения не наблюдался; ** – подгруппа пациентов с переломом головки бедренной кости

**Выводы.** Использование комплексной лучевой диагностики у пациентов с повреждениями вертлужной впадины при политравме в остром периоде травматической болезни, включающее спиральную компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию позволяет получить более полное представление о количестве повреждений в области тазобедренного сустава, их локализации и снижает количество диагностических ошибок. Рациональное использование комплексной лучевой диагностики у пациентов с повреждениями вертлужной впадины при политравме в остром периоде травматической болезни, с определением процента повреждения площади вертлужной впадины и коэффициента ее разрушения, дает возможность осуществлять оптимальный выбор тактики лечения.

**Литература**

1. *Милюков, А.Ю.* Комплексное лечение больных с повреждением тазового кольца в условиях политравмы/ А.Ю. Милюков,

В.В. Агаджанян, А.А. Пронских // Диагностика и лечение политравм: Материалы IV пленума Рос. ассоц. ортопедов-травматологов, г. Ленинск-Кузнецкий, 8-10 сент. 1999 г. – Ленинск-Кузнецкий, 1999.– С. 243–244.

2. Переломо-вывихи в тазобедренном суставе / О.Ш. Буачидзе.– М., 1993.– 197 с.

3. Политравма / В.В. Агаджанян [и др]. – Новосибирск: Наука, 2003.

4. *Серебряков, С.В.* Спиральная компьютерная томография в диагностике повреждений вертлужной впадины / С.В.Серебряков, , В.М.Черемисин, О.Ф. Позднякова // Из будущего в настоящее: Материалы невского радиологического форума.– СПб., 2003.– С. 113–115.

5. *Цодыкс, В.М.* Основные принципы диагностики множественных и сочетанных повреждений таза / В.М. Цодыкс// Ортопед. травматол.– 1977.– №9.– С. 14–18.

6. *Щеткин, В.А.* Медико-социальные последствия переломов и переломо-вывихов вертлужной впадины / В.А.Щеткин, С.Н. Пузин, С.А. Якимов // Медико-социальная экспертиза и реабилитация.– 1999.– №2.– С.32–35.

THE EFFICIENCY OF RADIODIAGNOSTICS AT ACETABULUM INJURIES IN THE ACUTE PERIOD OF TRAUMATIC DISEASE ON THE BASIS OF AN ORIGINAL CLASSIFICATION

A.Y. MILYUKOV, S.V. KONEV

*Research and Clinical Centre of Miners' Health Protection, Leninsk-Kuznetsky*

The article presents the analysis of radio-diagnosing 269 patients with acetabulum injuries at polytrauma. Complex radiology included the plan radiography of pelvis, the helical computed tomography of pelvis and magnetic resonance imaging of hip joints.

**Key words:** radiodiagnostics, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, polytrauma, acetabulum injuries.

УДК 612.821

# ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ЭКС-СПОРТСМЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

И.В.ФЕДОТОВА, В.С.БАКУЛИН*

Проведен анализ зависимости психоэмоциональной адаптации экс-спортсменов от гендерных особенностей. Выявлена достоверно большая частота встречаемости показателей невротизации у бывших спортсменов мужчин, в сравнении с женщинами, прекратившими регулярные тренировочные и соревновательные нагрузки в раннем постспортивном периоде.

**Ключевые слова:** психоэмоциональная адаптация, экс-спортсмены, ранний постспортивный период.

Решающую роль в протекающих в организме адаптационных процессах играет психоэмоциональное состояние [1]. Исследования, посвященные вопросам психоэмоциональной адаптации в период активной тренировочной деятельности многочисленны, особенно в современной зарубежной литературе [6,7,8,9]. После завершения систематических занятий спортом организму приходится приспосабливаться (адаптироваться) к изменениям требований, предъявляемых обществом к бывшему спортсмену. Трудности, с которыми сталкивается спортсмен, завершивший спортивную деятельность, откладывают свой отпечаток на психоэмоциональное состояние [3,4]. Процесс адаптационных перестроек организма экс-спортсменов рассмотрен в небольшом количестве исследований [10,12]. Нами не было обнаружено работ, связанных с психоэмоциональной адаптацией после завершения активных занятий спортом в зависимости от гендерных особенностей.

**Цель исследования –** изучение процессов психоэмоциональной адаптации у экс-спортсменов игровых видов спорта высоких квалификационных разрядов в раннем постспортивном периоде с учетом гендерных особенностей.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 80 бывших спортсменов в возрасте 20-35 лет, завершивших спортивную деятельность не более чем 5 лет назад (данный период принят за ранний постспортивный период). В исследование включены экс-спортсмены игровых (командных) видов спорта только высоких квалификационных разрядов (мастера спорта международного класса, мастера спорта, кандидаты в мастера спорта, перворазрядники). За высокий принят квалификационный разряд равный мастеру спорта – 26 человек, кандидату в мастера спорта – 28 и первому разряду – 26 человек. Средний возраст – 27.5 лет. Среди бывших спортсменов – игровиков, занимавшихся командными видами спорта – 23 человека играли в ручной мяч, 22 – в волейбол, 18 – в баскетбол, 17 – в футбол. Учитывая гендерные различия организма, нами сформированы две группы экс-спортсменов. Первую группу составили 42 спортсмена, завершивших спортивную деятельность, мужского пола. Во вторую группу включены 38 бывших спортсменки. У первой и второй групп включенных в исследование достоверных различий по основным показателям (возрасту, квалификационному разряду) не выявлено (табл. 1).

Исследование психоэмоциональной адаптации у спортсменов, завершивших спортивную деятельность, осуществляли с помощью невротической шкалы оценки *уровня невротизации и психопатизации* (УНП).

*Таблица 1*

**Распределение бывших спортсменов по возрасту, квалификационному разряду и виду спортивной деятельности, в зависимости от гендерных различий**

| Показатели | Группа бывших спортсменов, мужского пола (n=42) | Группа бывших с портсменов, женского пола (n=38) |
|---|---|---|
| Квалификационный разряд: | | |
| МСМК и Мастер спорта (МС) | 12 | 14 |
| Кандидат в мастера спорта (КМС) | 15 | 13 |
| 1 разряд | 15 | 11 |
| Возраст | 25,4±0.76 | 27,8±0.48 |
| Спортивная специализация: | | |
| Гандбол | 3* | 21 |
| Волейбол | 6* | 17 |
| Баскетбол | 17* | 0 |
| Футбол | 16* | 0 |

Примечание: * – достоверность различий по исследуемым показателям между группами при $p<0.05$

Проведено однократное обследование. Для обработки полученных результатов исследования использовались непараметрические методы статистики. Достоверность различий показателей по подшкалам в группах оценивали с помощью точного углового метода Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** В проведенном нами исследовании проанализированы показатели шкалы невротизации методики УНП в зависимости от гендерных особенностей.

Выявлены достоверно более высокие значения клинических и субклинических проявлений по подшкале астении у спортсменов мужчин (45 и 18 соответственно), в сравнении со спортсменками, завершившими спортивную деятельность 16 и 4 соответственно). Данные изменения носят достаточно выраженный характер (Δ%14 – мужчины и Δ29% – женщины). Астения – полиморфный синдром, один из наиболее часто встречающихся в клинической практике, при котором, помимо слабости и утомляемости, как правило, отмечаются и другие расстройства – симптоматические, коморбидные или физические [5,11]. Астенический синдром становится таким же спутником нашей повседневной жизни как гиподинамия, несбалансированное питание, работа до полного истощения сил и недосыпание [2]. Установленный достоверно более высокий субклинический и клинический уровень невротизации по подшкале астении у экс-спортсменов мужчин, в сравнении с женщинами, прекратившими регулярные тренировочные и соревновательные нагрузки, может способствовать в дальнейшем формированию таких психоэмоциональных изменений, как эмоциональная возбудимость. Эмоциональная возбудимость является предиктором различных негативных переживаний (тревожности, напряженности, беспокойства, растерянности, раздражительности), а также общей слабости, повышенной утомляемости, вегетативной лабильности и тревожности.

*ФГБОУ ВПО Волгоградская государственная академия физической культуры, пр. Ленина,78, г. Волгоград, 400005

Субклинический уровень невротизации по подшкале тревоги достоверно выше у экс-спортсменов мужского пола, в сравнении со спортсменками, завершившими спортивную деятельность (табл. 2). Клинические проявления невротизации и их отсутствие у мужчин, в сравнении с бывшими спортсменками не имеет достоверности различий по подшкале тревоги. Тревожность характеризуется внутренней напряженностью, беспокойством, боязнью неудачного исхода любого начинания, различными нарушениями сна. Тревожность может быть отнесена к числу факторов риска, оказывающих негативное влияние у бывших спортсменов на адаптационные возможности организма в условиях постспортивной адаптации. По мнению Сиротина О.А., Бугрова В.Г. повышенный уровень тревожности является одним из проявлений психологической дезадаптации. Достоверное преобладание субклинического уровеня невротизации по подшкале тревоги у экс-спортсменов мужского пола, в сравнении со спортсменками, завершившими спортивную деятельность, может негативно сказываться на процессе адаптации бывших спортсменов и являться фактором риска развития дезадаптивных расстройств в психоэмоциональной сфере, таких как нарушения сна и депрессия.

*Таблица 2*

**Показатели шкалы невротизации оценки УНП у бывших спортсменов с учетом гендерных особенностей**

| Подшкалы методики УНП | Группа бывших спортсменов, мужского пола, n= 42 | | | Группа бывших спортсменов,женского пола, n= 38 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Отсутствие невротических проявлений,% | Субклинический уровень невротизации,% | Клинические проявления невротизации,% | Отсутствие невротических проявлений,% | Субклинический уровень невротизации,% | Клинические проявления невротизации,% |
| Астения | 5* | 45* | 18* | 12 | 16 | 4 |
| Депрессия | 11* | 37* | 11* | 29 | 11 | 1 |
| Тревога | 11 | 40* | 13 | 13 | 8 | 15 |
| Ипохондрия | 12* | 27* | 6 | 33 | 14 | 8 |

Примечание: * – достоверность различий между значениями подшкал оценки УНП у бывших спортсменов между группами при $p<0.05$

В ходе проведенного нами исследования по подшкале депрессии выявлено превалирование клинического и субклинического уровня невротизации у спортсменов, завершивших спортивную деятельность мужского пола. Выявленные изменения способствуют формированию депрессивного состояния с плохим настроением, безразличием, подавленностью, унынием, печалью, безнадежностью, разочарованием в себе.

По результатам полученных нами данных субклинический уровень невротизации по подшкале ипохондрии достоверно выше у бывших спортсменов мужчин в сравнении с группой женского пола. Клинически такое состояние может проявляется склонностью к предъявлению большого количества жалоб, которые тщательно детализируются и акцентируются на второстепенных моментах, подробно соблюдая хронологию событий. Поведение характеризуется демонстративностью, театральностью, требования повышенного внимания к себе. Превалирование субклинического уровня невротизации по подшкале ипохондрии подтверждает наличие дезадаптивных изменений в психоэмоциональной сфере у бывших спортсменов в раннем постспортивном периоде. При анализе показателей отсутствия невротических проявлений выявлено достоверно более низкие значения ипохондрии у экс-спортсменов мужчин в сравнении со спортсменками, завершившими спортивную деятельность.

Таким образом, выявлена зависимость психоэмоционального состояния у бывших спортсменов от гендерных особенностей. Данные изменения подтверждают наличие нарушений в процессе адаптации в раннем постспортивном периоде у спортсменов, завершивших спортивную деятельность мужского пола, в сравнении с экс-спортсменками.

**Выводы:**

1. Показатели невротизации по всем подшкалам (астении, тревоги, депрессии, ипохондрии) в раннем постспортивном периоде достоверно выше у бывших спортсменов мужчин, в сравнении с женщинами, завершившими активную тренировочную и соревновательную деятельность.

2. Установленные достоверно более высокие показатели невротизации у экс-спортсменов свидетельствуют о необходимости проведения мероприятий по нормализации психоэмоционального состояния после завершения занятий спортом, смягчения отрицательных влияний резкой смены деятельности и активации процессов постспортивной адаптации.

**Литература**


1. *Березин, Ф.Б.* Психическая и психофизическая интеграция / Ф.Б. Березин.– Новочеркасск: Изд-во УРАО,1999.– С.12–13
2. *Вейн, А.М.* Заболевания вегетативной нервной системы /А.М. Вейн.– М.: Медицина, 1991.– С.123–125
3. *Сиротин, О.А.* Профилактика тревожности у первоклассников группы педагогического риска в процессе адаптации к школе на основе сочетания физических упражнений и психологического сопровождения / О.А.Сиротин, В.Г.Бугров.– Теория и практика физической культуры.– 2002.–№1.– С. 34–38
4. *Федотова, И.В.* Медико-социальная адаптация спортсменов высокой квалификации в постспортивном периоде: диссертация … кандидата медицинских наук / И.В. Федотова.– Волгоград, 2010.– 158 с.
5. *Abbot, N.C.* Chronic fatigue syndrome/ N.C. Abbot.– Lancet.– 2006.– V.67.– N22.– P.15–74
6. *Adie, J.W.* Achievement goals, competition appraisals, and the well- and ill-being of elite youth soccer players over two competitive seasons./ J.W. Adie, J.L. Duda, N. S. Ntoumanis.– J. Sport Exerc Psychol.– 2010.– Vol.32(4).– P.555–579.
7. *Anderson, D.E.* The impact of feedback on dietary intake and body composition of college women volleyball players over a competitive season./D.E. Anderson.– J. Strength Cond Res.– 2010.– V.24(8).– P.22–26
8. *Carson, F.C.* The facilitative nature of avoidance coping within sports injury rehabilitation./F.C.Carson, R.C. Polman.– Scand J Med Sci Sports.– 2010.– V.20(2).– P.235–240
9. *Furley, P.S.* Differences in spatial working memory as a function of team sports expertise: the Corsi Block-tapping task in sport psychological assessment./ P.S.Furley, D.N.Memmert.– Percept Mot Skills.– 2010.– V.110 (3 Pt 1).– P.801–808
10. *Garcin, M.* Factors associated with perceived exertion and estimated time limit at lactate threshold./M.Garcin , L.Mille-Hamard, A. Duhamel, F. Boudin, C. Reveillere.-Percept Mot Skills.– 2006.– V.103(1).– P.51–66
11. *Maquet, D.* Chronic fatigue syndrome: a systematic review/ D.Maquet, C.Demoulin, J.Crielaard.-Ann. Readapt. Med. Phys.– 2006.– V.49.– №6.– P. 418–427
12. *Ramis, Y.* Adaptation and validation of the Spanish version of the Sport Anxiety Scale SAS-2 for young athletes./ Y.Ramis, M.Torregrosa, C.Viladrich, J.– Cruz.Psicothema.– 2010.– V.22(4).– P.1004–1009


STUDYING PSYCHO-EMOTIONAL ADAPTATION PROCESSES AT FORMER SPORTSMEN CONCERNING GENDER PECULIARITIES


I.V. FEDOTOVA, V.S. BAKULIN

*Volgograd State Academy of Physical Training, Volgograd*



The article highlights the analysis of the dependence of former sportsmen`s psycho-emotional adaptation upon gender peculiarities. The higher occurrence frequency indices of neurotization at men, former sportsmen was authentically detected in comparison with former sportswomen having quitted regular training and emulative loads in earlier post-sportive period. It has been obviously discovered that the indicators of neuroticism among former sportsmen is than it is among women who stopped regular training and competitive duties in the early post-athletic period.



**Key words**: psycho-emotional adaptation, former sportsmen, early post-athletic period.

УДК 616.12-008.331.1

# КОМПЛЕМЕНТАРНАЯ МЕДИЦИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

И.А.БОКОВА, Л.Г. АГАСАРОВ*

Статья посвящена оптимизации лечения больных с артериальной гипертензией путем использования пульсогемоиндикации – одного из современных методов комплементарной медицины. В ходе работы подтверждено отчетливое повышение эффективности в ответ на включение указанного способа в базовый терапевтический комплекс. В пользу этого свидетельствуют положительная динамика показателей психологического статуса, состояния сердечнососудистой системы, включая и мозговой кровоток, а также уровня липидного обмена. Предложенный комплекс характеризуется интегральным терапевтическим воздействием, что определяет перспективы его практического применения.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, пульсогемоиндикация.

Согласно статистическим данным, в нашей стране отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и, в первую очередь, – артериальной гипертензии [1,3]. Здесь особо следует указать на частоту формируемых негативных реакций в случае стандартного применения фармакологической терапии. Исходя из этого, возрастает интерес к комплементарным методам лечения и реабилитации больных с артериальной гипертензией. В этой системе выделяются факторы сверхмалой интенсивности, примерами которых являются биорезонансная терапия или гомеопатия. Соответственно, терапевтически значимым является использование пульсогемоиндикации, объединяющей принципы отмеченных технологий [2,4]. Этот тезис определил задачи выполненной работы.

**Цель исследования** – анализ механизмов и эффективности пульсогемоиндикации в комплексном лечении больных с артериальной гипертензией.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 75 больных в возрасте до 63 лет (женщин – 62,7%, мужчин – 37,3%) с артериальной гипертензией I-II степени. Лечебный эффект определяли по реакции артериального давления и пульса как на однократные процедуры, так и на лечебный курс, используя тонометрию и электрокардиографию (аппарат ЭК 34-01, Россия). Эхокардиографию выполняли на аппарате «Combison-5» с приставкой «Doppler-300» фирмы «Kretz-technic» (Австрия) в М- и В- режимах. Состояние мозгового кровообращения оценивали путем ультразвуковой допплерографии на автоматизированном комплексе «Спектр-1000» (Россия). Липидный спектр сыворотки крови определяли с помощью биохимического анализатора фирмы «Shemetrics» (США) и диагностических наборов «Biocon» (Германия). В ходе психологического анализа использовали анкетные методики реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина и «самочувствия – активности – настроения» (САН). Специальные индексы пульсогемоиндикации (пульс, пульсовую и вегетативную вариабельность, градиент амплитудной вариабельности и др.) оценивали с помощью аппаратно-программного комплекса «АСГАРД».

Больные были разделены на три лечебные группы, каждая из 25 человек. Во всех группах назначали базовую (медикаментозную) гипотензивную терапию. При этом пациентам 1 контрольной группы назначали только базовую терапию. Во 2, основной группе использовали комплекс из базового лечения и пульсогемоиндикации. Данный неинвазивный метод обеспечивает анализ сдвигов функциональной напряженности организма в ответ на медикаментозные, эмоциональные и другие нагрузки, а также подбор корригирующих технологий. Сами измерения базируются на принципе синхронизации тестируемых нагрузок с показателями состояния сердечно-сосудистой системы путем применения специальных световых датчиков. В 3 группе, плацебо, осуществляли имитацию пульсогемоиндикации на фоне медикаментозной терапии. Курс лечения во всех группах составлял 5 недель, причем процедуры пульсогемоиндикации выполняли 2 раза в неделю, всего – 10.

Оценку результативности лечения проводили в динамике, с применением параметрических и непараметрических методов статистики.

* ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России, Трубецкая, д. 8, г. Москва

**Результаты и их обсуждение.** В ходе выполненной работы установлено достоверное (p<0,05) терапевтическое преимущество комплекса, включающего пульсогемоиндикацию (2 группа), над сравниваемыми группами (табл. 1).

При анализе регресса основных жалоб установлен абсолютный приоритет комплекса, используемого во 2 группе. При этом негативные эффекты в виде головокружения, головной боли или кожного зуда, отмеченные у 1 больного данной и 1 пациента 3 группы, были кратковременны, а их связь с проводимой терапией представлялась сомнительной.

*Таблица 1*

**Сопоставимая результативность методик воздействия**

| Группы | Улучшение | | Без эффекта | | Ухудшение | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 1-ая (n = 25) | 16 | 64 | 9 | 36 | | |
| 2-ая (n = 25) | 21 | 84 | 3 | 12 | 1 | 4 |
| 3-ья (n = 25) | 14 | 56 | 10 | 40 | 1 | 4 |

Примечание: n – количество наблюдений.

Клинические данные были верифицированы результатами объективного обследования. В частности, во 2 группе уровень систолического давления снижался с 165,7±6,2 до 153,2±3,8 мм рт. ст., диастолического – с 101,5+3,1 мм до 93,9±3,8 мм рт. ст, достоверно превосходя в этом отношении (p<0,05) показатели сравниваемых групп. Причем устойчивый гипотензивный эффект развивался здесь в среднем к 7 процедуре, с тенденцией к нормализации показателей артериального давления к завершению лечения.

В табл. 2 отражены сдвиги показателей центральной гемодиамики у больных с гиперкинетическим типом кровообращения, однако сходные положительные изменения были отмечены и в случае его гипокинетического варианта.

*Таблица 2*

**Показатели центральной гемодинамики у больных артериальной гипертензией с гиперкинетическим типом кровообращения**

| Показатель | Группы | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | | 2 | | 3 | |
| | До | после | До | после | До | после |
| САД мм рт. ст. | 165,7±6,2 | 164±2,7 | 168,3±4,1 | 134,6±7,7* | 166±1,6 | 150±2,8 |
| ДАД мм рт ст | 101,5±3,1 | 92±6,8 | 101,4±2,2 | 88,9±7,7* | 101,6±3 | 91,7±6,4 |
| ЧСС уд/мин | 89,5±5,4 | 83,6±4,0 | 86,3±4,1 | 76,8±4,3 | 88,2±4,2 | 79±3,6 |
| УОК см$^3$ | 95,2±5,4 | 94,6±5,2 | 96,7±7,1 | 78,4±6,7* | 95,8±4,8 | 82±6,2 |
| МОК л/мин | 7,68±0,3 | 7,46±0,4 | 8,15±0,2 | 5,69±0,2* | 7,98±0,3 | 7,14±0.2 |
| СИ л/мин/м$^2$ | 5,2±0,19 | 5,4±0,18 | 5,8±0,23 | 3,2±0,2** | 5,6±0,2 | 4.99±0,24 |
| ОПСС. дин.с.см$^{-5}$ | 1967±78,7 | 1983±78,8 | 1985±85,7 | 1934±70,9 | 1972±72,6 | 1948,9±82,1 |

Примечание: достоверность различий: * – p<0,05; **p<0,01

Изучение состояния мозгового кровотока также подтвердило преимущество комплекса, включающего пульсогемоиндикацию. Только в этой группе отмечено уменьшение затруднения или восстановление венозного оттока в вертебробазилярной системе (в 82,1% наблюдений), развитие коллатерального кровообращения в бассейнах сонных артерий (32,3%), снижение асимметрии ЛСК (31,4%), нормализация реакции на компрессионные пробы (76,4%).

Воздействие изучаемого комплекса сопровождалось и положительной динамикой показателей липидного обмена. Уровень а-холестерина здесь повысился на 61% (p<0,001), уровень триглицеридов снизился на 25% (p<0,001), общего холестерина – на 12,5% (p<0,001), β-липопротеидов крови – 14,1на% (p<0,001), Р-холестерина – на 11,1% (p<0,001), что сопровождалось снижением коэффициента атерогенности в среднем по группе на 17,42% (p<0,02). Динамика показателей в сравниваемых группах была не столь убедительной.

В случае применения лечебного комплекса также прослеживались положительные сдвиги в психическом статусе больных. По данным САН, «самочувствие» возрастало в среднем с 3,22±0,21 до4,52±0,23 баллов (p<0,02), «активности» – с 3,53±0,15 до 5,31+0,17 баллов (p<0,01), «настроение» – с 3,84±0,14 до 5,35+0,19 баллов (p<0,02). Параллельно наблюдалось корригирующее влияние метода на уровень реактивной тревожности больных, снижающейся с 68,6±3,6 до 48,8±0,8 баллов, p≤0,05). В противовес этому, в сравниваемых группах отмечена лишь тенденция (p>0,05) к улучшению данных показателей. Этот факт свидетельствует о достоверно значимом повышении толерант-

ности к психо-эмоциональным нагрузкам у больных под влиянием комплекса, включающего пульсогемоиндикацию.

**Выводы.** Результаты исследования позволяют рассматривать пульсогемоиндикацию в качестве эффективного компонента лечения больных с артериальной гипертензией, обладающего стресспротективным, сосудорегулирующим и вегетотропным действием. Это позволяет рассматривать данный подход патогенетически обоснованным при лечении больных с артериальной гипертензией.

**Литература**

1. *Александров, А.А.* Немедикаментозная профилактика сосудистых осложнений при мягкой артериальной гипертонии / А.А. Александров// Советская медицина.– 1988.– №12.– С. 35–39.

2. *Бокова, И.А.* Диагностические и терапевтические возможности метода пульсогемоиндикации / И.А. Бокова, Н.А. Цветков // Курортное дело.– 2008.– Т.2.– № 2.– С.16–20.

3. *Бритов, А.Н.* Оценка сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертонией / А.Н. Бритов// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2003.– №3.– С. 12–14.

4. *Разумов, А.Н.* Метод биорезонансной гомеопатической восстановительной коррекции. Пособие для врачей / А.Н. Разумов, Н.А. Цветков, И.А. Бокова, В.Б. Любовцев.– 2003.– 30 с.

COMPLEMENTARY MEDICINE IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

I.A. BOKOVA, L.G. AGASAROV

*1st Moscow Medical University after I.M. Srchenov*

The article considers of the study was to optimize the treatment of patients with hypertension by using pulsohaemoindication - one of the modern methods of complementary medicine. The work process confirmed a distinct efficiency increase in response to including this method in the basic therapeutic complex. Positive dynamics of the psychological status and cardiovascular system, including cerebral blood flow and lipid levels witness in its favour. The offered complex is characterized by the integral therapeutic effect, which determines the prospects of its practical application.

**Key words:** arterial hypertension, pulsohaemoindication.

УДК 614.2:618.1–006–089.

## ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДО И ПОСЛЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО-ЩАДЯЩИХ ОПЕРАЦИЙ

Д.Х.КОКОВА, В.С.ЛУЧКЕВИЧ, Д.Ф.КОСТЮЧЕК*

Представлены результаты медико-социологического изучения показателей качества жизни женщин до и после функционально-щадящих операций. Изучены особенности различных шкал функционирования в раннем и позднем послеоперационном периодах. Выявлена положительная динамика показателей психоэмоционального и физического функционирования, состояния здоровья и общих показателей качества жизни женщин с доброкачественной гинекологической патологией. Разработан комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на сохранение здоровья женщин репродуктивного возраста.

**Ключевые слова:** здоровье, качество жизни, гинекологическая патология, функционально-щадящие операции

Миома матки, кисты яичников и другие гинекологические заболевания занимают одно из ведущих мест среди патологии репродуктивной системы. При этом значительный удельный вес всех оперативных вмешательств приходится на радикальные операции. В последние годы большое внимание уделяется реконструктивно-пластическим органосохраняющим операциям на матке и придатках, позволяющим реализовать репродуктивную функцию женщин в возрасте 30 лет и старше. Однако до настоящего времени недостаточно исследований с анализом отдаленных результатов после органосохраняющих операций с субъективной оценкой качества жизни женщин в динамике. Необходимы исследования с анализом динамики показателей качества жизни женщин в различные сроки после оперативного лечения.

**Цель исследования** – изучить особенности показателей качества жизни женщин с доброкачественными гинекологическими заболеваниями в раннем и позднем послеоперационном периодах после функционально-щадящих операций.

**Материалы и методы исследования**. Проведено клинико-статистическое и медико-социологическое исследование 460 женщин с доброкачественными гинекологическими заболеваниями, прооперированных функционально-щадящими методами. Изучение особенностей основных видов жизнедеятельности пациенток проводилось на основании специально разработанной программы изучения качества жизни с использованием общих и специализированных вопросников, шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина, шкалы Цунга в раннем и позднем послеоперационном периодах.

**Результаты и их обсуждение**. Изучено здоровье и показатели качества жизни женщин в возрасте до 29 лет (25,0%), 30-39 лет (16,1%), 40-49 лет (21,4%) и старше 50 лет (37,5%). В исследовании установлено, что показатели социально-гигиенического и социально-экономического функционирования до операции соответствуют среднему уровню (75±4,1 балла). Анализ социально-экономического благополучия показал, что значительная часть обследованных женщин имеют достаточный уровень для обеспечения всех основных потребностей членов семьи (39,3%). При этом полноценная доступность лекарственных препаратов для поддержания здоровья и проведение лечебно-оздоровительных мероприятий возможна лишь для 42,7%. У значительной части (21,4%) социально-экономическое положение семьи ухудшилось в связи заболеванием и повлияло на расходы семьи по удовлетворению основных потребностей.

Установлены низкие показатели физического функционирования (45±2,1 балла) до операции, что чаще всего пациентки связывали с наличием болезненных ощущений, неудовлетворительного общего самочувствия. Анализ физического функционирования выявил ограничения физической активности в повседневной деятельности из-за наличия болезни. При этом имеются физические ограничения в проведении хозяйственно-бытовой деятельности среди женщин всех возрастных группах (21,5%). Установлено, что имеется уменьшение степени физической и психической поддержки со стороны близких и коллег (16,1%). Установлена обратная корреляционная связь между степенью удовлетворенности пациентов своим качеством жизни в условиях мегаполиса. Только половина из обследованных женщин (48,1%) отметили полную удовлетворенность своим качеством жизни как обычного городского жителя. При этом частично неудовлетворены из-за сложной социально-экономической обеспеченностью своей семьи (42,9%). Анализ психоэмоциональных состояний свидетельствуют, что психологическая устойчивость женщин уменьшается с возрастом.

После проведения органосохраняющих операций выявлено достоверное ($p<0,05$) улучшение качества жизни по данной шкале (в раннем послеоперационном периоде 55±2,3 балла, в позднем послеоперационном периоде 65±3,4 балла).

Показатели социально-бытовой адаптации и самостоятельности женщин до операции соответствовали низкому уровню (35±3,5 балла), что было связано с влиянием заболевания на невозможность выполнения хозяйственно-бытовой деятельности, невозможность полноценного общения с близкими и родными. После операции выявлены достоверные улучшения показателей (в раннем послеоперационном периоде 47±2,1 балла, в позднем послеоперационном периоде 55±1,3 балла).

Показатели общественно-социальной активности до операции соответствовали среднему уровню (65±2,8 баллов), пациентки отмечали некоторые трудности во взаимоотношениях с окружающими и членами семьи, у них отсутствовало чувство удовлетворенности жизнью. После проведения оперативного вмешательства отмечалось улучшение данных показателей (75±1,1 балла и 87±1,8 балла в раннем и позднем послеоперационном периодах соответственно).

Выявлены крайне неудовлетворительные (25±2,5 баллов) показатели психоэмоционального благополучия пациенток до операции, что связано с неустойчивостью супружеских отношений, наличием тревожных и депрессивных состояний в связи с заболеванием, частым изменением настроения, наличием страха, раздражительности и нарушения сна. Анализ психоэмоциональных состояний выявил, что психологическая устойчивость семейных отношений уменьшается с возрастом. Установлено, что у значительной части женщин (66,1%) с наличием гинекологических заболеваний (миома матки, кисты яич-

* Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Пискаревский пр., 47, пав. 2\4, г. Санкт-Петербург, 195067

ников, опущение стенок влагалище и др.) отмечают выраженное проявление чувства неуверенности, тревоги и беспокойства. Даже у женщин в возрасте 20-29 лет (14,3%) отмечают чувство отчаяние, тревоги и депрессии. Среди обследованных пациентов всех возрастных групп отмечено периодическое проявление чувств раздражительности (58,9%), страха (69,6%), плаксивости (57,1%). Анализ профилактической активности и рекреационной деятельности показал, что после выявление гинекологических заболевании (миома матки, кисты яичников и др.) стало значительно труднее физически выезжать к местам отдыха (21,4%), посещать общественно-массовые мероприятие (особенно характерно для возрастных групп 30-39 лет (33,3%). После проведения органосохраняющей операции пациентки отмечали достоверное улучшение своего психологического состояния, что отразилось и в показателях психоэмоционального благополучия (35±2,3 балла и 54±4,2 балла в раннем и позднем послеоперационном периодах соответственно).

Важными показателями в структуре качества жизни являются показатели медико-профилактической активности. Установлена их высокая прогностическая значимость и влияние на эффективность лечения. Анализ медицинской информированности свидетельствует о позднем обращений к врачам специалистам, в том числе и при наличии гинекологической патологии только 30,7% пациентов. Пациенты старшей возрастной группы реже других возрастных групп посещают врачей с лечебной целью (23,8%). Выявлено, что для лечения и предупреждения осложнений основного гинекологического заболевания большинство женщин (62,5%) строго соблюдают все назначения врачей, часть женщин (16,1%) отказалась от вредных привычек, часть женщин стала строго соблюдать принципы здорового образа жизни (12,5%). В возрастной группе 20-29 лет часть пациентов (7,1%) сменила место работы для профилактики осложнений. Оценка уровня удовлетворенности доступностью и качеством медицинской помощи показала, что большинство (67,9%) обследованных женщин только частично удовлетворены медицинской помощью, что характерно для всех возрастных групп ($p<0,001$). Выявлена высокая потребность гинекологических пациентов в дополнительных консультациях и лечении различных врачей специалистов. Особенно значительная часть (33,9%) нуждается в дополнительном обследовании лечении у гинеколога, часть (8,9%) – в консультации терапевта, часть – у хирурга, невролога, гастроэнтеролога (по 7,1% соответственно). Показатели профилактической активности и рекреационной деятельности пациенток до операции соответствовали среднему уровню (55±1,1 балл), после операции незначительно улучшились (60±1,1 балла). Обобщенные показатели качества жизни женщин до операции соответствовали низкому уровню (47±3,3 балла), после проведенных органосохраняющих операций значительно улучшились (60±3,8 балла в раннем и 70±2,4 балла в позднем послеоперационном периодах).

По данным визуально-аналоговой шкалы установлено, что до операции каждая третья женщина смогла оценить свое состояние здоровья только в пределах 60,0% из возможных 100,0%. Исследование показателей визуальной аналоговой шкалы в динамике у женщин с гинекологической патологией показало, что субъективная оценка своего состояние по мере выздоровления повышается и после оперативного лечения составила в среднем 70,0% и более.

Установлено, что качество жизни женщин после операции зависело от возраста, в котором проводилась операция. Выявлено, что после гинекологических операции у женщин старшей возрастной группы качество жизни улучшалось постепенно, в то время как после аналогичного объема операции у женщин до 40 лет отмечалось прогрессивное улучшение показателей качества жизни ($p<0,05$).

Проведенное экспериментально-психологическое исследовании по шкале Спилбергера–Ханина выявило до операции высокий уровень ситуационной тревожности – у 47,4%, средний уровень – 41,2%. Уровень личностной тревожности был представлен следующими данными: низкий уровень – 34,8%, средний – 47,1%, высокий – 18,1%. Установлено, что большинство обследованных женщин (88,6%) имели высокий и средний уровень ситуационной тревожности, что свидетельствовало о наличии выраженной стрессовой реакции на болезнь и предстоящее оперативное вмешательство.

По шкале самооценки депрессии Цунга средний уровень депрессии составил 48±8,7 балла, что свидетельствует об относительно невысокой выраженности депрессивных проявлений. После проведения функционально-щадящих органосохраняющих операций значительно снизились показатели ситуационной тревожности и депрессии, при этом чувство соматического благополучия и тревожные опасения в отношении своего здоровья у оперированных женщин оставались. При оценке отдаленных результатов (через 6 месяцев, 2 года) установлены благоприятные клинические характеристики проведенных органосохраняющих операций у большей части (80,0%) пролеченных женщин. В послеоперационном периоде у женщин группы высокого риска по развитию аффективных и личностных нарушений продолжались мероприятия, направленные на профилактику и коррекцию выявленных психоэмоциональных нарушений.

После проведения лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин с гинекологическими заболеваниями проведено повторное экспериментальное психологическое исследование, которое выявило низкий уровень ситуационной тревожности у 64,0% пациенток, средний – у 31,8%, высокий – 4,2%. Также положительная динамика отмечена и по показателям личностной тревожности. Уровень личностной тревожности после операции был представлен следующими данными: низкий уровень – 74,0%, средний – 21,9%, высокий – 4,1%. На фоне проведенных лечебно-реабилитационных мероприятий наблюдалось также снижение или исчезновение депрессивных проявлений, средний уровень депрессии составил 41,7±5,32 балла.

**Заключение**. Таким образом, проведенное исследование установило, что до операции в большинстве случаев (87,0%) отмечены низкие показатели качества жизни больных, что объясняется в основном проявлениями основного заболевания. При этом больше всего страдали сон, эмоциональные реакции и физическая активность. Проведенные исследования свидетельствуют, что после операции наблюдалось улучшение показателей качества жизни в течение первых 6 месяцев практически у всех женщин ввиду улучшения психоэмоционального состояния и отсутствия жалоб по поводу основного заболевания. На основе изучения динамики показателей основных видов функционирования в структуре качества жизни доказана высокая эффективность проведенных функционально-щадящих гинекологических операций.

Показана эффективность использования вопросников в изучении качества жизни пациентов в динамике. Доказана целесообразность проведения органосохраняющих реконструктивно-пластических операций у женщин репродуктивного возраста. Данные клинико-статистического анализа качества и эффективность лечения у женщин с применением функционально-щадящей гинекологической операции могут быть использованы врачами гинекологами для прогнозирования исходов лечения, расчета частоты осложнений и рецидивов. Предложенные клинико-организационные мероприятия могут быть использованы для улучшения системы своевременного выявления, диспансерного наблюдения, медико-социальной реабилитации женщин, после перенесенных гинекологических операции

Анализ отдаленных результатов после проведенного оперативного лечение женщин указывает на необходимость проведение в послеоперационном периоде комплекса лечебно-реабилитационных мероприятии и психологической коррекции. Установлена высокая прогностическая значимость и влияние на эффективность лечения уровня медицинской информированности и медико-профилактической активности женщин.

**Литература**

1.*Мариничева, Г.Н.* Изучение показателей качества жизни городского населения как критерия эффективности лечебно-профилактических и оздоровительных программ / Г.Н. Мариничева, И.Л. Самодова // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т.XVIII, №3.– С. 328–329.

2.*Новик, А. А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова.– СПб. : Изд. Дом «Нева»; М. : Изд. «ОЛМА-ПРЕСС», 2007.– 320 с.

3.*Лучкевич, В.С.* Оценка качества жизни с учетом здоровья населения Санкт-Петербурга: метод. рекомендации: утв. Комитетом по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга / В.С. Лучкевич, Г.Н. Мариничева, И.Л. Самодова.– СПб., 2011.– 26 с.

4.*Рыкин, П.А.* Современные методы лечения пролапса тазового дна и стрессового недержания мочи у женщин / П.А. Рыкин, А.В. Борисов, С.Б. Сингаевский // Журнал акуш. и

жен. бол.– 2007.– Т.XLII.– С. 208–209.

5.*Barber, M.D.* Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI_20b and PFIQ-7) / M.D. Barber, R.C. Walters // Am. J. Obstet. Gynecol.– 2005.– №193.– P. 103–113.

6.*Bowling, A.* Measuring health: a review of Quality of life measurements scales / A. Bowling // Am. J. Obstet. Gynecol.– 2005.– №106.– P. 315–320.

7.*Kohli, N.* An overview of the clinical manifestations, diagnosis, and classification of pelvic organ prolapsed UpToDate / N. Kohli, D.P. Goldstein // Am. J. Obstet. Gynecol.– 2007.– № 28.– P. 144–149.

THE STUDY OF INDICATORS QUALITY OF LIFE IN THE WOMEN WITH BENIGN GYNECOLOGIC DISEASES BEFORE AND AFTER THE FUNCTIONAL-PRESERVING SURGERY

D.H.KOKOVA, V.S. LUCHKEVICH, D.F.KOSTYUCHEK

*Northwest State Medical University Mechnikov, Saint - Petersburg*

The results of the medical-sociological study of the quality of life in the women before and after functional-sparing operations presented. The features of different scales of operation in the early and late postoperative period studied. The positive dynamics of indicators of emotional and physical functioning, general health status and quality of life in the women with gynecologic benign disease identified. The complex treatment and rehabilitation measures are aimed at preserving the health of the women of reproductive age was developed.

**Key words:** health, quality of life, gynecological pathology, functional-preserving surgery.

УДК 612.172.2

# ДИНАМИКА ВЕГЕТАТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ НА СЕРДЦЕ И ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УСПЕХА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Г.Г. ИВАНОВ, А.К. КОЛЮЦКИЙ, Н.А. БУЛАНОВА*

В исследовании изучена возможность прогнозирования успеха фармакологической кардиоверсии по данным временного, гистограммного, частотного анализа вариабельности сердечного ритма и дифференциальной хронокардиографии. Обследовано 75 больных фибриляцией предсердий, из них 50 больных с пароксизмальной формой ФП до 7 суток и 25 больных постоянной формой аритмии. Отмечено снижение временных и частотных показателей вариабельности сердечного ритма у больных с эффективной кардиоверсией относительно тех, кто не восстановил синусовый ритм и больных с постоянной формой аритмии. На фоне внутривенного введения амиодарона на фоне фибрилляции предсердий происходит увеличение временных и частотных показателей вариабильности сердечного ритма и дифференциальной хронокардиографией. Показатели MxDMn <530 мс., MxRMn<2,3 мс., Trl<43 и показателя дифференциальной хронокардиографии Сигма (-) < 0,1490 при нормосистолическом варианте фибрилляции предсердий и Trl<40 при тахисистолическом варианте ФП позволяют прогнозировать эффективность фармакологической кардиоверсии у больных с ФП с чувствительностью 70- 90%, специфичностью 58,3-83,3%, общей предсказывающей ценностью метода 68,1-82,1%.

**Ключевые слова:** Фибрилляция предсердий, вариабельность ритма сердца, медикаментозная кардиоверсия, амиодарон

Вегетативная нервная система оказывает модулирующие эффекты на электрофизиологические свойства предсердий у больных *фибрилляцией предсердий* (ФП) и может влиять на индукцию и поддержание аритмии, а также ее купирование. Вагусная и симпатическая стимуляция уменьшают рефрактерные периоды предсердий и увеличивают гетерогенность предсердий, способствуя развитию и поддержанию ре-ентри [10].

Для измерения колебаний вегетативных влияний на сердце при синусовом ритме может быть использован метод *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) [1,6,9]. Поскольку ФП считается процессом нестационарным, при котором ВСР по общепринятым критериям оцениваться не может, у больных с ФП данный метод главным образом находит применение в межприступный период, на фоне синусового ритма. Есть данные, что анализ ВСР непосредственно перед началом пароксизма аритмии позволяет получить важную информацию о генезе ее развития, оценка показателей ВСР после восстановления синусового ритма помогает в прогнозировании рецидивов ФП после кардиоверсии [7].

* ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, Трубецкая, 8,119991, Москва

Тем не менее, результаты ряда недавних исследований свидетельствуют, что данный метод применим для оценки автономной функции не только при синусовом ритме, но и на фоне ФП [13,15]. Стандартные подходы к оценке ВСР в этом случае действительно неприменимы, но метод информативен и отражает динамику состояния вегетативной нервной системы, в основном ее парасимпатического отдела [3,5,13,15].

**Цель исследования –** изучение динамики вегетативных влияний на сердце у больных с ФП и возможность прогнозирования успеха фармакологической кардиоверсии по данным временного, гистограммного, частотного анализа ВСР и дифференциальной хронокардиографии.

**Материал и методы исследования.** Всего обследовано 75 больных ФП на фоне ИБС. Группу 1, впоследствии разделенную на подгруппы в зависимости от эффективности фармакологической кардиоверсии составили 50 больных с пароксизмальной формой ФП длительностью от нескольких часов до 7 суток (28 женщин, ср. возраст 73,6±5,2 года). В Группу 2 были включены 25 больных постоянной формой ФП, длительностью от года до 10 лет (15 женщин, ср. возраст 70,3±4,2 года).

Диагноз ИБС устанавливался на основании клинической картины типичного ангинозного приступа, купирующегося приемом нитроглицерина, признаков ишемии на ЭКГ и/или указаний на перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе при наличии ЭКГ и/или эхокардиографических признаков рубцового поражения миокарда.

ФП диагностировалась по данным стандартной ЭКГ или холтеровского мониторирования. Из исследования исключались больные с ревматическими пороками сердца, заболеваниями щитовидной железы, идиопатической ФП, ФП на фоне алкогольной интоксикации, получавшие на догоспитальном этапе антиаритмические средства I и III классов, страдающие трепетанием предсердий. Также исключались больные с острой левожелудочковой недостаточностью и высокой степенью хронической сердечной недостаточности III-IV класс по NYHA, с артериальной гипотонией (САД менее 100 мм. рт. ст.) и артериальной гипертонией 3 степени (АД от 180/100 и выше).

Всем обследованным регистрировали ЭКГ в 12 стандартных отведениях, проводили стандартное общеклиническое обследование и ЭХО-КГ.

Для определения прогностической значимости методов всем больным Групп 1 и 2, до введения амиодарона на фоне ФП проводили исследование ВСР и ДХКГ. Для оценки динамики показателей на фоне лечения 20 пациентам из Группы 1 исследование ВСР и ДХКГ проводили повторно, на фоне введения амиодарона.

Амиодарон вводился внутривенно больным группы 1, в максимальной дозе 1200 мг., в течение 6-24 часов в зависимости от частоты желудочковых сокращений и показателей АД. При тахисистолической форме ФП максимальная доза вводилась в среднем за 6-10 часов, если на фоне введения не развивалась артериальная гипотензия. При нормосистолической форме ФП максимальная доза амиодарона вводилась за 12-24 часа.

Для регистрации ВСР использовали технические средства производства компании «МЕДАСС» «Научно-технический центр по Медицинской технике» (г. Москва). Запись ВСР проводилась с помощью «Анализатора ритма сердца». В комплект Анализатора входили: промышленный микрокардиоанализатор «Электроника-МКА-02» (МКА) с тремя электродами, устройство сопряжения МКА с *персональным компьютером* (ПК) и дискета с программным обеспечением «HRV-W3». Пояс с электродами закреплялся на теле пациента. Анализатор ВСР регистрировал и производил последующую обработку последовательностей RR-интервалов кардиограммы. Показатели ВСР сохранялись в виде файла на жестком диске ПК. Программа производила расчет следующих показателей [2]:

– статистические параметры по величине ЧСС (уд/мин): среднее значение СР, среднеквадратичное отклонение СКО (корень из дисперсии).

– статистические параметры по величине RR (мс): среднее значение СР: среднеквадратичное отклонение СКО (корень из дисперсии) – SDNN: среднеквадратичное отклонение разности двух смежных отчетов СКР – RMSSD: коэффициент вариации CV, равный отношению СКО к СР в процентах: MxDMn – размах, т.е. разность максимального и минимального измеренных значений RR: MxRMn-отношение максимального значения RR к минимальному; PNN50 – доля в процентах измеренных интерва-

лов RR, отличающихся от предыдущего более чем на 50 мс.

Параметры, характеризующие нормированную гистограмму измеренных значений, имеющую ширину интервала 50 мс. в диапазоне значений RR от 300 до 1700 мс: Мо – мода, т.е. значение RR в мс, соответствующее середине самого высокого столбца на упомянутой нормированной гистограмме; Амо – амплитуда моды, показывающая долю в процентах измеренных интервалов, попавших в самый высокий столбец гистограммы: Trl – триангулярный индекс, рассчитываемый по нормированной гистограмме с шириной интервала 1/128с как отношение полного числа измеренных интервалов RR к высоте самого высокого пика в указанной гистограмме.

Данные о распределении спектральной плотности в зависимости длительности интервалов RR от времени по частотным поддиапазонам в абсолютных значениях $мс^2$ или в % (преобразование Фурье): HF (0.15-0.4 Гц) – высокие частоты; LF (0.04-0.15 Гц) низкие частоты; VLF (0.015-0.050- очень низкие частоты; LF/HF – отношение мощностей в соответствующих диапазонах.

Параметры дифференциальной хронокардиографии получены путем обработки последовательности RR-интервалов в следующем порядке [8]:

– превращение ряда интервалов в ряд их относительных приращений: $\tau n = (\lg Tn - \lg Tn\text{-}1)$ или $\tau n = \lg (Tn/Tn\text{-}1)$ где Tn это длительность кардиоцикла с номером n, а τn – логарифм его относительного приращения по сравнению с предыдущим:

– все значения логарифмов относительных приращений, попавшие в окно, делятся на положительные и отрицательные:

– внутри окна вычисляются статистические характеристики отдельно для положительных и отрицательных приращений (что индексируется соответствующим знаком в скобках):

- мощность полураспределения (доля относительных приращений, попавшая в данный квадрант) – P:
- мода (наиболее часто встречающееся значение) – M;
- стандартное отклонение –σ;
- коэффициент ассиметрии («скошенность») – As;
- коэффициент эксцесса («обостренность») – Ex;

– вычисляется отдельно для каждого полураспределения «интегральный показатель»: $K = \frac{1}{|M| x \sigma}$

– вычисляется показатель вегетативного баланса – отношение коэффициентов для отрицательного и положительного полураспределения: B= K(-)/K(+)

Обработка данных проводилась на ПК IBM PC/AT, с помощью пакета статистических программ «STATISTICA». Результаты исследования представлены как средние арифметические значения и стандартные отклонения (M±σ). Для оценки значимости различий между данными исследования в разных группах использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни, для оценки значимости различий между данными исследования до и после лечения использован непараметрический критерий Вилкоксона. При оценке достоверности различий качественных признаков применялся критерий Фишера. Результаты считались статистически достоверными при p<0,05.

**Результаты и их обсуждение.** После введения амиодарона у 29 из 50 пациентов Группы 1 восстановился синусовый ритм. В соответствии с эффективностью и неэффективностью фармакологической кардиоверсии больные были распределены по подгруппам 1А и 1Б (табл. 1). Средняя ЧСС в подгруппе восстановивших синусовый ритм оказалась выше, поэтому в каждой из подгрупп были выделены больные с нормосистолической и тахисистолической формами ФП.

Для исключения влияния частоты сердечного ритма при сравнении показателей ВСР больных восстановивших синусовый ритм (1А) и больных с постоянной формой ФП, были отобраны 15 больных группы 1А, средняя ЧСС которых была сопоставима со средней ЧСС больных с постоянной формой аритмии (104,4±19,6 и 102,2±12,2, p>0,05).

Больные с пароксизмальной ФП без восстановления ритма (n=21) не имели существенных различий по частоте желудочковых сокращений со сравнению с больными с постоянной формой аритмии (106,3±23,4 и 102,2±12,2, p>0,05).

У большинства больных из восстановивших синусовый ритм длительность изучаемого пароксизма аритмии была короче 2 суток (76% и 19%, p<0,05), в то время как в подгруппе без восстановления ритма преобладала длительность ФП от 2 до 7 суток (81% и 24%, p<0,05).

*Таблица 1*

**Распределение больных по подгруппам в зависимости от эффективности фармакологической кардиоверсии**

| Больные с восстановлением синусового ритма (n=29, Группа 1А) ЧСС 121,4±25,7* | | Больные без осстановления ритма (n=21, Группа 1Б) ЧСС 106,3±23,4 | |
|---|---|---|---|
| Тахисистолическая форма ФП (n=19) ЧСС 136,71±3,2 | Нормосистолическая форма ФП (n=10) ЧСС 90,6±13,0 | Тахисистолическая форма ФП (n=9) ЧСС 127,62±1,6 | Нормосистолическая форма ФП (n=12) ЧСС 91,37±,7 |

Примечание: * – p<0.05 между группами 1А и 1Б

Средние значения размера левого предсердия у больных с восстановлением и без восстановления синусового ритма не различались.

Прогностическое значение ВСР и ДХКГ. У больных ФП с последующим восстановлением синусового ритма наблюдались более низкие значения временных показателей ВСР по сравнению с теми, у кого сохранилось мерцание: RRср. (520,6±133,5 и 587,0±110,8 p<0,05), SDNN (84,2±27,2 и 111,7±30,1 p<0,05), RMSSD (114,0±43,6 и 156,9±44,1 p<0,05), MxDMn (406,7±81,0 и 511,2±135,7 p<0,05), MxRMn (2,16±0,27 и 2,38±0,27 p<0,05), PNN50 (56,5±15,8 и 70,3±12,0 p<0,05).

При нормосистолическом варианте ФП у больных с последующим восстановлением ритма также было выявлено достоверное снижение по показателям MxDMn (466,9±93,2 и 596,0±98,4 p<0,05) и MxRMn (2,03±0,32 и 2,49±0,29 p<0,05).

Результаты, полученные в гистограммной области ВСР, показали увеличение Амо (32,8±12,7 и 21,4±6,9 p<0,05) и SI (95,4±62,0 и 53,0±50,2 p<0,05) а также снижение Trl (29,8±10,5 и 45,6±9,5 p<0,05) у больных с последующим восстановлением синусового ритма. Значения Trl у восстановивших синусовый ритм были ниже как при тахисистолическом (28,0±7,8 и 39,9±9,2) так и при нормосистолическом (33,4±14,5 и 49,7±7,7) вариантах ФП (p<0,05).

Результаты частотного анализа ВСР показали, что у больных с восстановлением синусового ритма значения показателей HF (3881,4±2432,2 и 6542,5±3079,7 p<0,05), LF (1332,1±1707,4 и 3407,6±2510,8 p<0,05), VLF (663,1±1169,9 и 1241,4±823,7 p<0,05), IC (0,28±0,26 и 0,44±0,22 p<0,05) были ниже, по сравнению с больными без восстановления ритма. Достоверных различий у больных с нормосистолией и тахисистолией желудочков выявлено не было.

По данным дифференциальной хронокардиографии у больных с последующим восстановлением синусового ритма значения показателей сигма(-) (0,1198±0,0291 и 0,1518±0,0235), мощность(+) (47,7±2,4 и 49,4±2,3) были меньше, а значение показателя мощность (-) (52,3±2,5 и 50,6±2,3) достоверно больше, чем у больных без восстановления ритма (p<0,05). Достоверные отличия также были выявлены по показателю сигма (-) при нормосистолическом варианте ФП (0,1240±0,0367 и 0,1633±0,0207, p<0,05).

*Таблица 2*

**Прогностическая значимость показателей ВСР и ДХКГ при проведении фармакологической кардиоверсии для купирования пароксизмальной ФП**

| Критерий | Чувствительность | Специфичность | ОПЦ |
|---|---|---|---|
| Нормосистолический вариант МП (ср. ЧСС 91,0±10,4 уд/мин., n=22, из них 10 с восстановлением ритма. | | | |
| Trl<43 | 80,0 % | 83,3% | 81,8% |
| MxRMn<2,3 мс | 90,0% | 58,3% | 72,7% |
| MxDMn<530 мс | 80,0% | 75,0% | 77,3% |
| Сигма(-)<0,1490 | 70,0% | 66,6% | 68,1% |
| Тахисистолический вариант МП (ср. ЧСС 132,2±17,6), n=28, из них 19 с восстановлением ритма | | | |
| Trl<40 | 89,4% | 66,7% | 82,1% |

Таким образом, для нормосистолического варианта ФП наибольшие изменения выявлены в значениях Trl, MxRMn, MxDMn и сигма (-). Для тахисистолического варианта наиболее значимым был показатель Trl. В Таблице 2 представлены данные по прогностической значимости данных показателей для определения успеха фармакологической кардиоверсии у больных пароксизмальной формой ФП. Наибольшей чувствительностью, специфичностью и общей предсказывающей ценностью обладает критерий Trl в значениях <43 для нормосистолии и <40 для тахисистолии.

Динамика показателей ВСР и ДХКГ на фоне лечения амиодароном.

Оценка динамики показателей ВСР и ДХКГ проводилась на 20 пациентах Группы 1, которым данные методики регистрировались дважды – до введения амиодарона и на фоне введения (после введения 300-600 мг.)

На фоне введения амиодарона наблюдалось снижение средней ЧСС (110,9±24,5 и 93,3±19,0 p<0,05) и увеличение всех временных показателей ВСР: RRср. (567,1±128,2 и 668,4±134,3 p<0,05), SDNN (96,9±30,9 и 125,9±36,2 p<0,05), RMSSD (134,1±45,8 и 174,4±54,2 p<0,05), MxDMn (447,8±105,6 и 567,7±168,1 p<0,05), PNN50 (64,4±16,6 и 72,0±11,1 p<0,05), CV (17,2±4,0 и 19,0±4,1 p<0,05).

Результаты, полученные в гистограммной области ВСР, показали уменьшение Amo (26,7±13,1 и 20,8±7,1 p<0,05) и SI (74,5±68,4 и 38,6±28,0 p<0,05), а также увеличение Mo (527,3±133,2 и 613,6±145,5 p<0,05) и Trl (38,3±13,0 и 42,8±12,0 p<0,05) в процессе лечения.

На фоне введения амиодарона наблюдалось увеличение частотных показателей HF (5206,2±2988,2 и 8676,6±4857,0 p<0,05), LF (2399,8±2080,3 и 4469,6±3263,7 p<0,05), VLF (938,4±778,4 и 1485,9±1133,7 p<0,05).

По данным ДХКГ на фоне лечения выявлено увеличение показателей Сигма(-) с 0,1335±0,0333 до 0,1480±0,0338 (на 10%) и Сигма (+) с 0,1425±0,0353 до 0,1543±0,0343 (на 8%, p<0,05).

Сравнение показателей ВСР и ДХКГ у больных с эффективным восстановлением синусового ритма, без восстановления ритма и больных с постоянной формой аритмии

Средние значения показателей ВСР и ДХКГ больных постоянной формой ФП и больных пароксизмальной формой аритмии не восстановивших синусовый ритм при кардиоверсии амиодароном не различались.

Временные показатели SDNN (94,4±28,9 и 114,2±18,8 p<0,05), RMSSD (130,1±48,9 и 159,5±28,2 p<0,05), MxDMn (446,4±79,5 и 522,8±90,9 p<0,05), MxRMn (2,11±0,27 и 2,43±0,33 p<0,05), PNN50 (60,7±16,4 и 71,7±5,5 p<0,05), у больных с последующим восстановлением синусового ритма были достоверно меньше по сравнению с группой больных с постоянной формой ФП.

Также, было выявлено увеличение показателей Amo (30,0±11,9 и 21,1±3,8 p<0,05) и SI (66,3±27,8 и 39,9±16,7 p<0,05) и снижение Trl (31,7±11,3 и 43,7±10,2 p<0,05) у больных с с последующим восстановлением синусового ритма относительно больных с постоянной формой ФП.

У больных с последующим восстановлением синусового ритма наблюдались более низкие значения частотных показателей HF (4668,9±2775,5 и 6711,8±2555,9 p<0,05), по сравнению с группой больных с постоянной ФП.

Данные ДХКГ показали достоверные отличия по показателям Сигма(-) (0,1197±0,0318 и 0,1565±0,0324 p<0,05) и коэффициент (+) (17,4±7,1 и 11,4±6,3 p<0,05) у больных с последующим восстановлением ритма по сравнению с больными постоянной формой аритмии.

Таким образом, нами был проведен анализ показателей ВСР и ДХКГ у трех категорий больных с ФП: 1) у больных с ФП до 7 суток, впоследствии восстановивших синусовый ритм при введении амиодарона, 2) у больных с ФП до 7 суток, впоследствии не восстановивших синусовый ритм при введении амиодарона, 3) у больных с постоянной формой аритмии.

Результаты свидетельствуют, что показатели ВСР и ДХКГ больных не восстановивших в последующем синусовый ритм достоверно соответствуют показателям, полученным у больных с постоянной формой аритмии. Достоверные отличия выявлены у больных с эффективным восстановлением синусового ритма, относительно группы с постоянной формой ФП и больных с неэффективной кардиоверсией.

Эти отличия выражаются в снижении показателей SDNN, RMSSD, PNN50, MxDMn, MxRMn, HF, LF, VLF и увеличении показателей Amo и SI у больных с эффективной кардиоверсией относительно больных, сохранивших ФП. Это согласуется с данными исследования Л.А.Мартимьяновой, где снижение RMSSD и спектральных показателей ВСР приводятся среди статистически значимых критериев скорого восстановления синусового ритма у больных с персистирующей ФП [3].

Динамика показателей ВСР у больных с постоянной формой ФИ и больных с синусовым ритмом на фоне введения пропранолола и атропина изучалась M.P. van den Berg и соавт. [13]. В двух группах наблюдалась сходная динамика временных и частотных показателей ВСР: их увеличение на фоне введения пропранолола и снижение на фоне атропина. Однако, у больных с ФП после введения атропина показатели достигали исходных и никогда не опускались до нуля. У больных на синусовом ритме, напротив, после полной вегетативной блокады пропранололом и атропином происходило их снижение до нуля, то есть гораздо ниже исходного уровня. Авторы заключают, что ВСР не является абсолютным показателем вагусных влияний у больных с ФП, так как при полной блокаде сохраняется некоторая варабельность ритма, отражающая «внутреннюю» нерегулярность ритма желудочков при ФП.

Таким образом увеличение показателей SDNN, RMSSD, PNN50 и HF в нашем исследовании может быть интерпретировано как увеличение данной составляющей вариабельности ритма, характеризующей «внутреннюю» нерегулярность ритма желудочков при ФП у больных не восстановивших синусовый ритм относительно больных с успешной кардиоверсией. Динамика указанных показателей также может отражать усиление парасимпатических влияний у больных, не восстановивших при кардиоверсии синусовый ритм и у больных с постоянной формой ФП.

Показатель Amo отражает число интервалов RR соответствующих значению моды (наиболее часто встречающегося в данном динамическом ряду значения RR) в процентах к объему выборки, и его увеличение у больных с восстановлением синусового ритма говорит о большей стабильности, стационарности ритма в этой группе [1]. Более низкие средние значения разности максимального и минимального RR интервалов (MxDMn) и отношения максимального и минимального RR интервалов (MxRMn) у больных с восстановлением ритма также свидетельствует о меньшем разбросе значений RR в этой группе больных и следовательно о более стационарной структуре ритма.

В нашем исследовании критерии Trl<43 и Trl<40 показали достаточно высокую чувствительность (70-90%) и общую предсказывающую ценность метода (68,1-82,1%) для прогноза эффективности кардиоверсии. В доступной литературе нами не обнаружено данных о прогнозировании исхода кардиоверсии по данным временного анализа ВСР.

В работе Л.А.Мартимьяновой приводятся критерии частотного анализа ВСР для восстановления синусового ритма в течение первой недели лечения амиодароном: общая спектральная плотность до 15000 мс$^2$, VLF до 2500 мс$^2$ и HF до 6600 мс$^2$ [3]. Мы не разрабатывали критерии по показателям частотного анализа ВСР, однако средние значения показателей полученных нами в группе без восстановления синусового ритма сопоставимы с пороговыми значениями предлагаемых выше критериев: HF – 6542,5±3079,7 мс$^2$ , VLF – 1241,4±823,7 мс$^2$.

Снижение частоты сердечных сокращений при внутривенном введении амиодарона обусловлено несколькими механизмами: прямым блокирующим действием на натриевые и калиевые каналы, неконкурентной блокадой β-адренергических рецепторов и симпатолитическим действием [4,11]. В эксперименте на крысах было показано, что внутривенное введение амиодарона увеличивает вагусную и снижает симпатическую преганглионарную активность [14]. Эти эффекты сопровождались брадикардией и гипотензией и сохранялись в отсутствие барорефлекторных механизмов, предполагая прямое действие препарата на структуры центральной нервной системы.

Динамика показателей ВСР на фоне ФП при лечении амиодароном описана в ограниченном количестве научных работ, с применением разных путей введения препарата и разных схем лечения [3,5]. В частности, при пероральном лечении антиаритмическими препаратами III класса, в том числе амиодароном отмечалась тенденция к увеличению всех временных показателей ВСР, с достоверным увеличением SDNNi а также увеличение частотных показателей ВСР при лечении амиодароном в течение 1-2 недель [3,5]. В нашем исследовании показано достоверное увеличение не только частотных, но и временных показателей ВСР и ДХКГ на фоне внутривенного введения амиодарона, что отражает увеличение вагусных влияний на сердце и снижение частоты сердечных сокращений как следствие реализации механизма действия препарата при данном способе введения.

Одним из ограничений нашего исследования было отсутствие анализа волн мерцания ff. Вариабельность RR при ФП главным образом отражает проведение в АВ соединении, тогда как для оценки вероятности восстановления синусового ритма было бы логично анализировать волны мерцания ff [12].

Поскольку в группе не восстановивших СР было больше

больных с длительностью ФП от 2 до 7 суток (81 и 19%), что по срокам ближе к персистирующей форме аритмии, неэффективность кардиоверсии может объясняться более выраженным электрофизиологическим ремоделированием предсердий у данных пациентов. Вероятно, что анализ волн мерцания ff позволил бы предложить дополнительные критерии для прогноза восстановления синусового ритма, в связи с чем дальнейшее изучение этого вопроса представляется актуальной научной задачей.

**Выводы:**

1. Показатели ВСР и ДХКГ у больных с ФП достоверно отличаются в зависимости от возможности восстановления синусового ритма амиодароном. Исходные показатели не восстановивших синусовый ритм и больных с постоянной формой аритмии носят однонаправленный характер и отличаются от данных, полученных у больных с ФП с эффективным восстановлением синусового ритма. Отличия выражаются в снижении показателей SDNN, RMSSD, PNN50, MxDMn, MxRMn, HF, LF, VLF и увеличении показателей Амо и SI у больных с эффективной кардиоверсией относительно тех, кто не восстановил синусовый ритм и больных с постоянной формой аритмии.

2. Значения показателей ВСР: MxDMn <530 мс., MxRMn<2,3 мс. , Trl<43 и показателя дифференциальной хронокардиографии Сигма (-) < 0,1490 при нормосистолическом варианте МП и Trl<40 при тахисистолическом варианте МП позволяют прогнозировать эффективность фармакологической кардиоверсии у больных с ФП с чувствительностью 70-90%, специфичностью 58,3-83,3%, общей предсказывающей ценностью метода 68,1-82,1%.

3. На фоне внутривенного введения амиодарона на фоне фибрилляции предсердий происходит увеличение временных и частотных показателей ВСР и ДХКГ, что отражает увеличение вагусных влияний на сердце и снижение частоты сердечных сокращений как следствие реализации механизма действия препарата при данном способе введения.

**Литература**


1. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии / Вестник аритмологии.– 1999.– №11.– С.53–78.
2. *Грачев, С.В.* Новые методы электрокардиографии / С.В. Грачев, Г.Г. Иванов, А.Л. Сыркин.– М., Техносфера, 2007.– 552 с.
3. *Мартимьянова, Л.А.* Вариабельность сердечного ритма у пациентов с персистирующей и постоянной фибрилляцией предсердий: Автореф. дисс….. к.м.н./ Л.А. Мартимьянова.– Киев.– 2003.– 22 с.
4. *Преображенский, Д.В.* Медикаментозное лечение мерцания предсердий / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко.– М.: Альянс-пресид, 2003.– 368 с.
5. Роль анализа параметров вариабельности сердечного ритма для оценки эффекта дифференцированного антиаритмического лечения фибрилляции предсердий / И.В. Корнелюк [и др.] //Вестник аритмологии.– 2004.– Т.36.– С.18–22.
6. *Рябыкина, Г.В.* Вариабельность ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев.– М.: Оверлей, 2001.– 200 с.
7. *Сетынь, Т.В.* Значение вариабельности ритма сердца и результатов чреспищеводной стимуляции предсердий для определения риска повторных пароксизмов фибрилляции предсердий/ Т.В. Сетынь, Е.В. Колпаков, Н.А. Волов// Российский кардиологический журнал.– 2007.– №2.– С.66–71.
8. *Федоров, В.Ф.* Разработка основ методики дифференциальной хронокардиографии: Автореф. дисс.. к.м.н. /В.Ф. Федоров.– М.– 2001.– 24 с.
9. *Яблучанский, Н.И.* Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей / Н.И. Яблучанский, А.В. Мартыненко.– Харьков, 2010.– 131 с.
10. *Chen, J.* Back to the future: the role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation / J. Chen, SL. Wasmund, MH. Hamdan // Pacing Clin. Electrophysiol.– 2006.– Vol.29.– P.413–421.
11. *Desai, A.D.* The role of intravenous amiodarone in the management of cardiac arrhythmias / A.D. Desai, S. Chun, R.J. Sung. // Ann. Intern. Med.– 1997.– Vol. 127.– P. 294–303.
12. Exercise testing for non–invasive assessment of atrial electrophysiological properties in patients with persistent atrial fibrillation / O. Husser [et al.] // Europace.– 2007.– № 9.– P. 627–632.
13. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation is related to vagal tone/ MP. van den Berg [et al.] // Circulation.– 1997.– Vol.96.– P. 1209–1216.
14. Opposite effects of iv amiodarone on cardiovascular vagal and sympathetic efferent activities in rats // V.J.D.D. Silva [et al.] // Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.– 2002.– Vol.283.– P.R543–R548.
15. Vagal modulation of heart rate variability during atrial fibrillation in pigs / C.F Kneip [et al.] // Exp. Biol. Med.– 2010.– Vol.235.– P.1007–1014.


DYNAMICS OF THE AUTONOMIC INFLUENCES ON THE HEART AND PREDICTION OF THE PHARMACOLOGICAL CARDIOVERSION EFFICACY IN THE PATIENTS WITH AURICLE FIBRILLATION


G. G. IVANOV, A.K.KOLJUZHKIY, N.A. BULANOVA

*The First Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov*



The study evaluated the time-, histogram- and frequency domain heart rate variability measures in predicting the success of cardioversion with amiodarone in atrial fibrillation patients. 75 patients were studied: 50 with paroxysmal form of arrhythmia lasting < 7 days and 25 patients with permanent AF. The results showed the decrease of the time- and frequency heart rate variability measures in patients with effective conversion with amiodarone in comparison with those who failed to convert to sinus rhythm and with patients with permanent AF. An increase of the time- and frequency heart rate variability measures was shown during intravenous amiodarone treatment. The cutoff value for MxDMn of <530 мс., of MxRMn<2,3 мс., of Trl<43 and of Sigma (-) < 0,1490 in AF with normal heart rate and of Trl<40 in AF with rapid ventricular response allow to predict the efficacy of amiodarone in conversion to sinus rhythm with sensitivity of 70- 90%, specificity of 58,3-83,3% and positive predictive value of 68,1-82,1%.



**Key words:** Atrial fibrillation, heart rate variability, pharmacological cardioversion, amiodarone.



УДК 612.63


## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА, ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ


Ю.В. КОЗЫРЕВ, Т.А. ГУСТОВАРОВА, С.Б. КРЮКОВСКИЙ*



Бессимптомная бактериурия с классическим диагностическим титром (≥ $10^5$ КОЕ/мл) встречалась у 10% обследованных беременных, низкая форма бессимптомной бактериурии ($10^2$ - $10^4$ КОЕ/мл) диагностирована у 11,6%. Факторы риска развития бессимптомной бактериурии: мочекаменная болезнь, аномалии развития почек, указания на перенесенные ранее инфекции мочевыводящих путей. Также бессимптомная уроинфекция чаще встречалась у беременных раннего репродуктивного возраста, с низким уровнем образования, наличием в анамнезе самопроизвольного выкидыша и вредной привычки – курения. 7-дневные курсы лечения амоксиклавом и супраксом имеют одинаково высокий показатель эффективности лечения бессимптомной бактериурии: 98,1% и 96,6% соответственно. Нежелательные лекарственные реакции при применении амоксиклава регистрировались достоверно чаще (17,0%, p<0,01).



**Ключевые слова:** беременность, бессимптомная бактериурия, низкая бессимптомная бактериурия, антибактериальная терапия.


Проблема *инфекции мочевыводящих путей* (ИМП) остается одной из ведущих в акушерской практике. Это обусловлено высокой частотой встречаемости среди беременных, особенностью клинического течения, диагностики и лечения инфекций мочевого тракта во время беременности [1,2]. Являясь доклинической формой ряда заболеваний мочевой системы, *бессимптомная бактериурия* (ББ) характеризуется упорным рецидивирующим течением, что является основанием поиска новых подходов к терапии, низким процентом самоизлечения, высоким риском развития осложнений со стороны матери, плода и новорожденного и высокой вероятностью манифестации в симптоматическую форму инфекции мочевого тракта [3].

Распространенность ББ среди беременных, по литера-


* ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, ул.Крупской, 28, Смоленск, 214019

турным данным, представлена в весьма широком диапазоне от 2,5 до 26% [4-7]. На сегодняшний день стандартный критерий ББ – выделение микроорганизмов в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл подвергается критике, как чрезмерно строгий для беременных. Такой подход обосновывается результатами исследований, согласно которым уже при выделении бактерий из мочи в количестве $10^2$–$10^4$ КОЕ/мл наблюдается повышенная частота акушерских, неонатальных и урологических осложнений [3,8].

**Цель исследования** – оценить распространенность, факторы риска бессимптомной бактериурии беременных, определить эффективность и безопасность двух 7-дневных курсов антимикробной терапии.

**Материалы и методы исследования.** На первом этапе для изучения распространенности и факторов риска ББ проведено проспективное обсервационное когортное исследование у 809 беременных. Помимо активного мониторинга с момента постановки на учет в женскую консультацию ОГБУЗ КБ №1 г. Смоленска и обследования согласно приказу № 808н Минздравсоцразвития РФ от 2.10.09, все женщины были проскринированы на наличие бактериурии в ходе трех визитов: при первой явке, в сроке беременности 22-24 недели и перед поступлением в родильный дом.

У 175 беременных была выявлена бессимптомная уроинфекция. Все они составили основную группу и были распределены следующим образом.

81 пациентка с диагнозом бессимптомная бактериурия, установленным согласно рекомендациями Американского общества инфекционных болезней (КОЕ$\geq 10^5$ в 1 мл) [9], вошли в первую группу. Данная когорта была разделена на две подгруппы:

Вторую группу составили 94 беременные с диагностированной «низкой» бессимптомной бактериурией ($10^2$-$10^4$ КОЕ/мл), лечение которым не проводилось, учитывая общеизвестные рекомендации.

В контрольную группу вошли 634 пациентки, у которых за весь период беременности ни разу не была диагностирована бессимптомная уроинфекция.

На втором этапе работы была проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности двух семидневных схем этиотропной антибактериальной терапии ББ: 1) амоксициллин/клавулонат (Амоксиклав, Лек д. д.) внутрь по 625 мг 3 раза в сутки; 2) цефиксим (Супракс, Гедеон Рихтер) внутрь по 400 мг 1 раз в сутки. С этой целью, согласно критериям включения-исключения, создана когорта из 111 беременных с диагностированной ББ, 62 из которых отобраны в ходе наблюдения в г. Смоленске, 49 – в г. Кирове и г. Курске. Беременные рандомизированы в две подгруппы с помощью опции Randomizerlist, доступной на сайте Random.org.: 53 пациентки получали курс амоксиклава, 58 – курс цефиксима по вышеуказанной схеме. Для оценки проводимой антибактериальной терапии проводили 2 визита в клинику (через 10±1 и 28±2 дней после начала терапии), в ходе которых проводился физикальный осмотр и культуральное исследование мочи.

Для полуколичественной оценки интенсивности бактериурии использовались погружные слайды Uricult trio, выпускаемые финской компанией Orion Diagnostica. Слайды представляют собой пластины, с нанесенными питательными средами. Предназначен для диагностики и оценки концентрации бактерий в моче между $10^3$-$10^7$ КОЕ/мл с точностью 10 КОЕ/мл. При наличии роста колоний производился стандартный посев мочи на универсальные и селективные среды в чашках Петри с последующим определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

**Результаты и их обсуждение.** Согласно результатам скринингового обследования среди 809 беременных у 203 (25,1%) регистрировалась та или иная форма инфекций мочевыводящих путей в течение всего периода гестации.

Учитывая сочетание различных форм ИМП в течение беременности, с целью систематизации полученных данных, все женщины были распределены с точки зрения приоритета изучаемой нами патологии. Так в состав основной группы включены 175 (21,6%) пациенток с диагностированной бессимптомной уроинфекцией. Из них 81 (10%) беременная, у которых за период гестации был эпизод ББ, вошли в состав первой группы. Оставшиеся 94 (11,6%) пациентки с выявленной низкой формой ББ отнесены ко второй группе. В контрольную группу вошли 634 (78,4%) беременных, у которых за весь период беременности ни разу не была диагностирована бессимптомная уроинфекция, из них у 605 (74,8%) вообще не было инфекционных заболеваний мочевых путей, а у 29 (3,6%) все же имелся эпизод клинически выраженной ИМП. Таким образом, на рисунке 1 представлена распространенность бессимптомной уроинфекции в популяции беременных.

Как было отмечено выше, у многих женщин на протяжении всего периода беременности наблюдалось сочетание различных форм ИМП. Так в группе с ББ у 20 (2,5%) пациенток в течении гестации также были проявления низкой ББ, то есть у каждой 4, у 13 (1,6%) клинически выраженная ИМП (в основном за счет нелеченой ББ), из них у 5 (0,6%) имелось сочетание ББ как с низкой ББ, так и с ИМП. В группе беременных с низкой ББ у 30 (3,7%) также наблюдалась клиника инфицирования мочевыводящих путей.

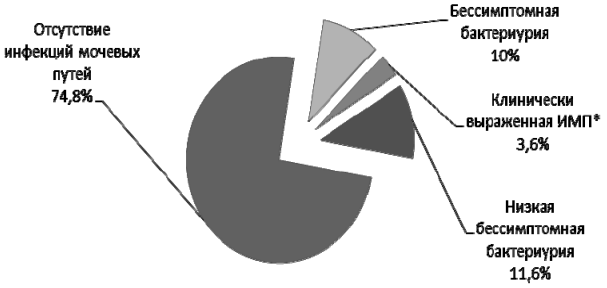



*Рис. 1.* Распространенность бессимптомной уроинфекции у беременных. Примечание: * – диагностирована без сопутствующей бессимптомной уроинфекции

При анализе факторов риска у беременных с бессимптомной уроинфекцией (табл. 1) обращает внимание достоверно высокий показатель перенесенного в анамнезе пиелонефрита и цистита. Также ожидаемым явился факт высокой встречаемости аномалий развития почек у женщин основной группы: 8,6%, p<0,001 в 1 группе и 6,4%, p<0,001 во 2. При анализе наличия вредной привычки, такой как курение, обращает внимание интересный факт – у женщин основной группы данная привязанность встречалась достоверно чаще (1 группа - 9,9%, p<0,01; 2 группа – 10,6%, p<0,001), чем у пациенток контрольной группы.

Анализ социального статуса обследованного контингента выявил, что доля жителей городской местности существенно превалирует над процентной долей жителей села в каждой из исследуемых групп, составляя более 80%. Относительно занятости населения достоверных различий выявлено не было. У женщин 1 и 2 групп с бессимптомной уроинфекцией по отношению к контрольной выявлена более значимая доля женщин со средним базовым образованием (девять классов) – 12,9% (p<0,01) и 11,7% (p<0,01) соответственно, что характерно для юных беременных, которые в группе с ББ составили 17,3% (p<0,05).

*Таблица 1*

**Факторы риска бессимптомной уроинфекции**

| Факторы риска | | 1 группа ББ ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) n=81 | 2 группа низкая ББ ($10^2$ – $10^4$ КОЕ/мл) n=94 | Контрольная группа n=634 |
|---|---|---|---|---|
| Образование | среднее базовое | 8 (9,9%)* | 11 (11,7%)** | 28 (4,4%) |
| | высшее | 32 (39,5%) | 27 (28,7%)** | 291 (45,9%) |
| Возраст 16-20 лет | | 14 (17,3%)* | 11 (11,7%) | 56 (8,8%) |
| Пиелонефрит (в анамнезе) | острый | 3 (3,7%)*** | 3 (3,2%)** | 2 (0,3%) |
| | хронический | 19 (23,5%)*** | 30 (31,9%)*** | 26 (4,1%) |
| Цистит (в анамнезе) | острый | 2 (2,5%)* | 1 (1,6) | 3 (0,5%) |
| | хронический | 2 (2,5%) | 6 (6,4%)*** | 6 (0,9%) |
| Аномалии развития почек | | 7 (8,6%)*** | 6 (6,4%)*** | 5 (0,8%) |
| Мочекаменная болезнь | | 1 (1,2%) | 4 (4,3%)*** | 2 (0,3) |
| Курение | | 8 (9,9%)** | 10 (10,6%)*** | 17 (2,7%) |
| Паритет родов (I) | | 53 (65,4%) | 67 (71,3%)* | 379 (59,8%) |
| Номер беременности (II) | | 26 (32,1%) | 18 (19,2%)* | 183 (28,9%) |
| Исход предыдущих беременностей (самопроизвольный выкидыш) | | 7 (15,6%) | 14 (28,6%)** | 45 (11,9%) |
| Исход предыдущих беременностей (индуцированный выкидыш) | | 0 (n-45) (0%) | 3 (n-49) (6,1%)** | 4 (n-372) (1,1%) |

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – достоверность по отношению к показателям контрольной группы

Типичная беременность с низкой ББ, судя по данным табл.

1, повторная (19,2%, p<0,05), с самопроизвольным (28,6%, p<0,01) или индуцированным выкидышем (6,1%, p<0,01) в анамнезе и мочекаменной болезнью (4,3%, p<0,001).

При проведении антибиотикотерапии бессимптомной бактериурии сравнивалась эффективность двух семидневных схем этиотропной антибактериальной терапии ББ: амоксициллин/клавулонат (амоксиклав) внутрь по 625 мг 3 раза в сутки (53 пациентки) и цефиксим (Супракс) внутрь по 400 мг 1 раз в сутки (58 пациенток). Оба исследуемых препарата обладали высоким показателем эрадикации возбудителя: амоксиклав – 98,1% и супракс – 96,6% (табл. 2). На первом бактериологическом контроле, проведенном на 10±1 сутки от начала лечения у 1,9% беременных, пролеченных амоксиклавом и у 3,4% пациенток, принимавших супракс, отмечена персистенция возбудителя. Также, несмотря на незначительно больший показатель бактериологического рецидива (второй контроль на 28±2 сутки) во время приема супракса, достоверных различий по эффективности указанных курсов антибактериальной терапии выявлено не было. Однако, достоверно большее количество нежелательных лекарственных реакций в виде тошноты, диареи, единичных эпизодов рвоты наблюдалось при приеме амоксиклава – 17,0% (p<0,01).

*Таблица 2*

**Сравнение эффективности и безопасности курсов амоксиклава и супракса**

| Результаты лечения | I группа | II группа | Всего |
|---|---|---|---|
| | Амоксиклав 625 мг х 3р/с 7 дней | Супракс 400 мг х 1р/с 7 дней | |
| | n=53 | n=58 | n=111 |
| Эрадикация возбудителя | 52 (98,1%) | 56 (96,6%) | 108 (97,3%) |
| Персистенция возбудителя | 1 (1,9%) | 2 (3,4%) | 3 (2,7%) |
| Бактериологический рецидив | 4 (7,5%) | 7 (12,1%) | 11 (9,9%) |
| Нежелательная лекарственная реакция | 9 (17,0%)** | 1 (1,7%) | 10 (9,0%) |

Примчеание: ** – достоверность различий (p<0,01)

Элиминация возбудителя на обоих контрольных визитах (стойкий бактериологический ответ) наблюдалась у 49 (92,5%) пациенток, принимавших амоксиклав, и у 52 (89,7%) – супракс.

**Заключение.** Бессимптомная уроинфекция является самой распространенной формой ИМП у беременных (21,6%), так ББ с классическим диагностическим титром встречалась у 10% обследованных беременных, низкая форма бессимптомной бактериурии диагностирована у 11,6%. Между формами ББ, безусловно, определялась тесная взаимосвязь: каждая 4 классическая ББ сочеталась с низкой формой. Факторами риска развития бессимптомной уроинфекции явились: аномалии развития почек, указания в анамнезе на перенесенные ранее инфекции мочевыводящих путей, мочекаменная болезнь. Также у беременных раннего репродуктивного возраста, с низким уровнем образования, наличием в анамнезе самопроизвольного выкидыша и вредной привычки – курения достоверно чаще регистрировалась рассматриваемая патология. 7-дневные курсы лечения амоксиклавом и супраксом имеют одинаково высокий показатель эффективности лечения ББ: 98,1% и 96,6% соответственно. Нежелательные лекарственные реакции при применении амоксиклава регистрировались достоверно чаще (17,0%, p<0,01).

**Литература**


1. *Елохина, Т.Б.* Новые подходы к профилактике заболеваний мочевыводящих путей у беременных. / Т.Б. Елохина, А.И. Орджоникидзе, А.И. Емельянова, О.А. Пустотина // Медицинская кафедра.– 2003.– № 1.– С. 88–94.
2. *Hill, J.B.* Acute pyelonephritis in pregnancy / J.B. Hill, J.S. Sheffield, D.D. McIntire, G.D. Wendel // Obstetr. & Gyn.– 2005.– Vol. 105, N 1.– P. 18–23.
3. *Каптильный, В.А.* Течение и исходы беременности у пациенток с бессимптомной бактериурией.: Автореф. дис. … канд. мед. наук / В.А. Каптильный.– М., 2008.– 25 с.
4. *Sheiner, E.* Asymptomatic bacteriuria during pregnancy / E. Sheiner, E. Mazor-Drey, A. Levy // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.– 2009.– Vol. 22.– P. 423–427.
5. *Quiroga-Feuchter, G* Asymptomatic bacteriuria among pregnant women. An underestimated threat /Quiroga-Feuchter G, Robles-Torres R.E., Ruelas-Morán A., Gómez-Alcalá A.V. // Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.– 2007.– Vol. 45.– N 2.– P. 169–172.
6. Accuracy of diagnostic tests to detect asymptomatic bacteriuria during pregnancy / Mignini L. [et al.] // Obstet. Gynecol.– 2009.– Vol. 113.– P. 346–352.
7. Анализ выделенной микрофлоры мочи беременных за 2003– 2007 годы. / В.В. Чернышев [и др.]// Тезисы II Конгресса акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и урологов.– 2009.
8. *Гордовская, Н.Б.* Терапевтическая тактика при выявлении бессимптомной бактериурии у женщин / Н.Б. Гордовская // Клиницист.– 2008.– № 4.– С. 57–60.
9. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. / L.E. Nicolle [et al.]// Clin. Infect. Dis.– 2005.– Vol. 40.– P.643–654.


THE EXPENSION, THE FACTORS OF RISK, THE EFFECTIVENESS AND THE SAFETY OF ANTIMICROBIC THERAPY OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN THE PREGNANT WOMEN


YU.A. KOZYREV, T.A. GUSTOVAROVA, S.B. KRYUKOVSKY

*Smolensk State Medical Academy*



The asymptomatic bacteriuria with classic diagnostic titer (≥ 105 КОЕ/ml) is registed in 10% pregnant women, the low form of asymptomatic bacteriuria (102-104 КОЕ/ml) is diagnosted in 11,6% patients. The factors of risk of asymptomatic bacteriuria were the urolithic disease, a renal developmental anomaly, the indications on early carried infections of urinary tracts. The asymptomatic uroinfection is revealed in pregnant women of reproductive age with low instruction level, the presence in case history of spontaneous abortion and the harmful habit – smoking. It is established that the seven-day therapy by means of the amoxyclave and the supraxon have identically high value of effectiveness treatment of asymptomatic bacteriuria: 98,1% and 96,6%. The undesirable medicinal reactions at the use of amoxyclave were registed usually (17,0%, p<0,01).



**Key words:** pregnancy, asymptomatic bacteriuria, low form of asymptomatic bacteriuria, antimicribic therapy.



УДК 612.07


## ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА


Г.К. ВАСИЛИАДИ*



Анализ опубликованных статей по проблеме аутоиммунного тиреоидита и выполненные нами исследования дают основание считать, что антитела образуются на транспортные белки, нагруженные йодом в связи с тем, что низкая функциональная деятельность щитовидной железы не в состоянии выбрать поступивший в организм йод, что и является причиной выработки антител. В данном случае йод является причиной развития фагоцитоза, что всегда предшествует выработке антител.



**Ключевые слова:** антитела, антиген, фагоцитоз, аутоиммунный тиреоидит.


О существовании антител против собственных тканей известно свыше 30 лет. Все чужеродные клетки и их продукты вызывают сходный иммунологический ответ, характеризующийся выработкой антител, к веденному парентерально антигену. На фоне все расширяющегося определения антигенности еще большее, впечатление производили многочисленные наблюдения, свидетельствующие о том, что компоненты своего собственного организма обычно не антигены [1].

Вот почему, говоря об аутоиммунном тиреоидите, не будем забывать о крайней важности распознавания «своего» и «не своего». Следовательно, для того, чтобы вызвать аутоиммунитет, нужно обязательно обмануть одно из основных свойств иммунологического распознавания. Коен отмечает, что в организме постоянно присутствует в большом количестве особые, «свои» антигены. «Антигенный сток» то есть антитела к «своим» компонентам могут вырабатываться постоянно, но с соответствующим антигеном они связываются сразу же после того, как появляются.

Эту концепцию подтверждает и тот факт, что обнаружить высокоаффинные аутоантитела в крови очень сложно. Согласно У. Бойду если организм действительно образует антитела к своему собственному гемоглобину или белкам плазмы, то такие


* Северо-Кавказский государственный технологический университет, просп. Кулакова, 2, г. Ставрополь

антитела должны связаться с избыточным количеством антигена, постоянно циркулирующего в крови [2]. Образующееся в результате комплекс антиген – антитело будет выводиться из организма, в результате чего, действительно, вряд ли удастся обнаружить в крови даже следы антител. По данным же Domiach и Rott в сыворотке 7 больных тиреоидитом Хасимото найдены преципитирующие антитела к тиреоглобулину [3]. Циркулирующие антитела к тиреоглобулину найдены у 86-100% больных хроническим лимфоцитарным тиреоидитом [4].

Если исходить из теории «антигенного стока», можно допустить, что животные с помощью удаленной щитовидной железой будут энергично отвечать на введение их собственного тиреоглобулина. Однако кролик с удаленной щитовидной железой не вырабатывает тиреоидных аутоантител после введения неизменного кроличьего тиреоглобулина. Коен считает, что клеток синтезирующих антитела к тиреоглобулину, обычно в организме нет. И далее – белки многих других тканей, как и тиреоглобулин, не аутоантигенны сами по себе, но приобретают аутоантигенные свойства в сочетании с полным адьювантом Фрейнда [1].

Можно с уверенностью сказать, что в данном случае, адьювант Фрейнда стимулирует фагоцитоз. У. Бойд считает [2], что после захвата антигена из макрофага выделяется компонент, стимулирующий биосинтез антител в организме, следовательно, чем активнее протекает фагоцитоз, тем интенсивнее процесс биосинтеза антител. Нашими исследованиями установлено, что наличие пассивных антител в организме цыплят препятствует развитию фагоцитоза и, следовательно, синтезу антител на введенную вакцину против болезни Ньюкасла [5].

Механизм действия адьюванта во многом остается непонятным. Считается, что определенную роль, возможно, играет и раздражающее вещество, вызывающее воспалительный процесс, сопровождающийся фагоцитозом, который предшествует синтезу антител. Согласно предположению Кэмбела и Бульмана то или иное вещество может быть антигенным для данного животного лишь при условии, что оно хотя бы частично чувствительно к действию гидролитических ферментов у иммунизированных животных [6]. Считается, что утратившие антигенность вследствие обработки щелочью, можно снова сделать антигенным, подвергая их нитрованию и йодированию [7,8]. Йодирование, отмечает У.Бойд, ведет к появлению у белков новой антигенной специфичности.

Еще в 1906 году Obermaytr и Pick отметили, что простое изменение в структуре протеина – введение $NO_2$ группы (нитрация) или атома йода (галогенизация) – достаточно для того, чтобы изменить антигенную специфичность.

Могут ли транспортные белки, нагруженные йодом, выполнять роль антигена, при условии, что функциональная деятельность щитовидной железы низка, и она не в состоянии воспринимать йод для синтеза тиреоидных гормонов (при гипофункции щитовидной железы).

Месробяну отмечает, что для того, чтобы определенное вещество обладало бы антигенными свойствами необходимо, чтобы оно обладало достаточно продолжительной «реманентностью» в организме, в который было введено и чтобы это вещество было стабильной конфигурацией, которой можно было бы «анализировать» и «копировать» на уровне лимфоидной макрофагоцитарной системы [10].

Пусковые механизмы возникновения аутоиммунных заболеваний остается еще до конца непонятными. В качестве причин называют иммунологические, генетические, вирусные, лекарственные и гормональные факторы, действующие поодиночке или в комбинации, во времени и пространстве [11,12,13].

Аленом и другими исследователями было доказано, что у 20, % женщин внезапное прекращение кормления грудью ведет к образованию антител к антигенам собственного молока [14, 15].

Весьма возможно, указывает У. Бойд, что многие болезни, которые в настоящее время считают следствием аутоиммунизации, не случайно развиваются после инфекции, лекарственной аллергии и других процессов того же рода [2].

Доказано, что антитела синтезируются de novo из циркулирующих в организме аминокислот [16]. Возможно, что какие – то лекарственные препараты соединяются с определенными веществами в тканях и начинают играть роль гаптенов, действуя как адьюванты. Можно сказать, что лекарства вызывают сенсибилизацию, приводящую к интенсивной выработке антител. Вещества вовсе не обладающие антигенными свойствами можно превратить в хорошие антигены, попросту адсорбируя их на некоторых сорбентах. Например, на коллодии или активированном угле [15,16,17].

По данным литературы, 90% случаев первичного гипотиреоза являются следствием хронического аутоиммунного тиреоидита. Следовательно, первичному АИТ способствует длительный бесконтрольный прием йодистых препаратов [18]. Нельзя не согласиться с тем, что при этом щитовидная железа не в состоянии использовать поступающее количество этого препарата.

У.Бойд Утверждает, что после захвата антигена из макрофага выделяется компонент, стимулирующий биосинтез антител. Нами установлено, что наличие в организме цыплят пассивных антител, приобретенных от матери (колостральный иммунитет) препятствуют синтезу антител, что обусловлено отсутствием фагоцитарного процесса. После нейтрализации этих антител введением антибиотиков, процесс фагоцитоза на введенный антиген возобновился, и в сыворотке крови появились антитела.

При гипофункции щитовидной железы, поступающий йод (17%) от всего поступившего йода в организм, связанный с транспортными белками, безусловно, вызывает фагоцитоз, что незамедлительно способствует синтезу антител. Это на наш взгляд и является причиной развития аутоиммунного тиреоидита. Косвенным доказательством этого явления является и то, что тремор рук (токсикоз) при гипофункции щитовидной железы прекращается, как только мы направленно, аппаратом Рихарда Фолля повышаем функциональную деятельность щитовидной железы, воздействуя на определенные акупунктурные точки, при этом используется связанный с белками йод и токсикоз прекращается. Свободный йод не может вызвать синтез антител, но связанный с белками обеспечивает синтез. Это явление мы наблюдали многократно [5].

Литературные данные говорят о том, что аутоиммунный тиреоидит является причиной развития гипотиреоза. Наши исследования говорят об обратном, именно гипотиреоз является причиной развития аутоиммунного тиреоидита.

Резюмируя вышеизложенное можно предположить, что при низкой функциональной деятельности щитовидной железы, когда она не в состоянии использовать находящиеся в кровотоке глобулины нагруженные йодом, то последние становятся источником интоксикации, что, безусловно, вызывает развитие фагоцитоза с последующим синтезом антител.

**Литература**


1.*Коен, С.* Механизм иммунопатологии / С. Коен, П.К. Уорд, Р.Т. Мак-Класки.– М.: «Медицина», 1983.– 201 с.

2.*Бойд, У.* Основы иммунологии / У. Бойд.– М.: «Мир», 1969.– 459 с.

3. Lancet / Roitt L.M. [et al], 1956.– 820 c.

4.*Moti, T.* J.Clin / T. Moti, J.P. Kriss // Endocrinol.– 1971.– 33.– P. 688.

5.*Василиади. Г.К.* Антибиотикотерапия и процесс иммуногенеза болезни Ньюкасла / Г.К. Василиади.– М.: Птицеводство, 1978.– № 10.

6.*Campbell, D.H.* Fortscyr. Chem, ord. / Campbell D.H., Bulman N., //Natusstoff 1959,9,443.

7.*Johnson, L.N.* London / Johnson L. N., Wormall K., Biochev J., 26,1202 ,1932.

8.*Landsteiner, K.* Ymmunitatsforch / Landsteiner K., Barron C.,Z. 26,142 ,1917.

9.*Obermayer F.* Wien Klin / Obermayer F., Pick E.P.,// Wochschr., 1904,17,25

10.*Месробяну, И.* Иммунология, Иммунохимия, Иммунопатия / И. Месробяну.– Изд. Академия Соц. Республики Румынии 1977. 68 с.

11.*Bigazzi, P.E.* Futoimmunity caused by xenobiotics. / P.E. Bigazzi //Toxicology – 1997-119-1-p.1-21.

12. *Shoenfeld, Y.* Immunologie and genetic factors in autoimmune diseases.// N Engl. ) / Y. Shoenfeld, R.S. Schwartz // J. Med.– 1984.– 311

13.*Verdier, F.* Autoantibodies in conventional toxicity testing / F. Verdier, C. Patriarca, J.Descotes // Toxicology.– 1997.– 119.– P.51–58.

14. *Allen, S.L.*, Caner Res / Allen S.L.. 15,315 – 1955.

15.*Ammann, P.* Schweitr / P. Ammann, G. Muralt, A. Hassig // Med. Woch., 93,818-822-1963.

16. *Stavitsky, K.B.* Advances in Ymmunology / Stavitsky K.B.// 211 – 261, Academic Press, New York,vol. 1- 1961.

17.*Gozales, P.* Cjmpt. Rend.soc. boil. / Gozales P., Armangue M.//Med., 106,1006 -1931.

18.*Потехин, О.Е.* Современное состояние иммунологической диагностики аутоиммунных заболеваний / О.Е. Потехин, В.С. Малышев.– Сибирское отделение РАМН. Новосибирск 2010.

THE PROBLEM OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS

G.K. VASILIADI

*Nord-Caucasus Thechnological University*

The publisher articles analysis on the clauses autoimmune thyroiditis and the conducted researches give grounds to consider that the antibodies are formed on the transport proteins loaded with iodine due to the low functional activity of a thyroid gland which is uncapable to accumulate the iodine resulting in the antibodies development. In this case iodine causes phagocytosis development followed by antibodies formation.

**Key words:** antibodies, antigene, phagocytosis, autoimmune thyroiditis.

УДК 617.741-004.1

# ИННОВАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е.А.ПИВИН[*], В.Г.ЛЮТКЕВИЧ[**]

Одно из осложнений после экстракции катаракты – развитие вторичной катаракты (формирование зрачковой мембраны). Существуют два метода ликвидации этой проблемы. С помощью ИАГ-лазера и хирургический способ рассечения этой мембраны. В работе приведён анализ результатов этих методов.

**Ключевые слова:** Зрачковая мембрана, капсулотомия, сквозная кератопластика, интраокулярная линза, задний эпителий роговицы.

В последнее время частота развития позднего осложнения операции экстракции катаракты как формирование вторичной катаракты продолжает оставаться высокой, а при посттравматических и увеальных катарактах формирование *зрачковой мембраны* (ЗМ) в послеоперационном периоде встречается практически во всех случаях. Формирование ЗМ ухудшает функциональный результат даже выполненной на высоком техническом уровне операции и вызывает необходимость проведения повторных вмешательств [1,3,4,5]. Поэтому проблема дальнейшего совершенствования методов хирургического и ИАГ (*иттрий-алюминиевый-гранатовый кристалл*) лазерного лечения больных с вторичной катарактой, пре- и ретролентальными зрачковыми мембранами по-прежнему сохраняет свою актуальность.

В хирургии ЗМ предложено множество оригинальных оперативных приёмов, созданы специальные инструменты для облегчения выполнения манипуляции, но ни один из них нельзя назвать универсальным [2,6,7]. В то же время для большинства офтальмохирургов возможности их применения сильно ограничены по причине отсутствия массового производства соответствующего инструментария [8,9,10,11].

Разработка, экспериментальная и клиническая апробация набора инструментов, который позволит расширить показания к хирургической дисцизии ЗМ и минимизировать операционную травму, является актуальной инновационной проблемой современной микрохирургии глаза.

**Цель исследования –** разработка, экспериментальное и клиническое обоснование выбора метода дисцизии зрачковых мембран различной этиологии в зоне иридо-хрусталиковой диафрагмы.

**Материалы и методы исследования.** Клиническая часть работы базируется на исследовании офтальмологического статуса, анализе ближайших и отдаленных результатах хирургической и ИАГ-лазерной мембрано- и капсулотомии у 294 больных (316 глаз) со зрачковыми мембранами различной этиологии. При этом возраст вошедших в исследование пациентов варьировал от 30 до 79 лет (54,5±5,2 года).

Больные были разделены на 2 клинические группы: 1) больные, которым была выполнена хирургическая (ножевая) капсуло- или мембранотомия (*группа 1*, 144 пациента, 155 глаз); 2) больные, которым была выполнена *ИАГ*-лазерная капсуло- или мембранотомия (*группа 2*, 150 пациентов, 161 глаз).

Основной контингент больных составили пациенты со вторичной катарактой (210 случаев, 66,5%) и постувеальными ЗМ (106 случаев, 33,5%). В отдельную подгруппу были выделены 48 больных, перенесших либо *сквозную кератопластику (СКП)* (20 случаев), либо *СКП* в сочетании с *экстракапсулярной экстракцией катаракты* (ЭЭК) и имплантацией *интраокулярной линзы* (ИОЛ) – «тройная процедура» (28 случаев) (табл.).

Среди глаз с вторичной катарактой регенераторная форма диагностирована в 63,2% случаев, фиброзная и смешанная – в 28,6 и 8,2% соответственно. По локализации ЗМ пациенты были разделены следующим образом: ретрохрусталиковая ЗМ – 67,4%, прехрусталиковая ЗМ – 12,0%, смешанная – 20,6%. Артифакия имела место в абсолютном большинстве случаев (276 глаз, 84,5%). Острота зрения варьировала от движения руки у лица до 0,4 (0,27±0,04).

Причиной проведения операции СКП явилась буллезная кератопатия (30 глаз, 62,6%), кератоконус (14 глаз, 29,2%) и угроза перфорации при острой гнойной язве роговицы (2 глаза, 4,1%), состояние после проникающего ранения (2 глаза, 4,1%).

Все операции были выполнены в ГУ НИИ глазных болезней РАМН в период с 1994 по 2007 гг. Срок наблюдения за пациентами составил от 6 месяцев до 13 лет.

*Таблица*

**Общая характеристика клинического материала**

| Критерий | Число глаз (абс., %) | |
|---|---|---|
| | Группа 1 | Группа 2 |
| **Этиология *ЗМ*** | | |
| *Вторичная катаракта после:* | **100 (68,4%)** | **120 (74,5%)** |
| Факоэмульсификации | 34 (22,0) | 22 (13,7) |
| *ЭЭК* | 56 (36,1) | 79 (49,0) |
| *СКП* | 16 (10,3) | 19 (11,8) |
| *Исход переднего увеита после:* | **49 (31,6%)** | **41 (25,5%)** |
| Факоэмульсификации | 15 (9,7) | 19 (11,8) |
| *ЭЭК* | 28 (18,0) | 15 (9,3) |
| *СКП* | 6 (3,9) | 7 (4,3) |
| *Итого:* | 155 (100%) | 161 (100%) |
| **Характеристика *ЗМ*** | | |
| *Форма вторичной катаракты (Приводятся данные о больных с классической картиной вторичной катаракты без признаков послеоперационного увеита)* | | |
| Регенераторная | 62 (62,0) | 77 (64,2) |
| Фиброзная | 29 (29,0) | 34 (28,3) |
| Смешанная | 9 (9,0) | 9 (7,5) |
| *Итого:* | **100 (100%)** | **120 (100%)** |
| *Особенности ЗМ* | | |
| Наличие неоваскуляризации | 8 (5,1) | 7 (4,3) |
| **Локализация *ЗМ*** | | |
| Прехрусталиковая | 17 (11,0) | 21 (13,0) |
| Ретрохрусталиковая | 102 (65,8) | 111 (69,0) |
| Смешанная | 36 (23,2) | 29 (18,0) |
| **Наличие *ИОЛ*** | | |
| Артифакия | 134 (86,5) | 133 (82,6) |
| Афакия | 21 (13.5) | 28 (17,4) |

Были использованы рутинные методы офтальмологического осмотра, а также ряд специальных методов исследования: подсчет клеток *заднего эпителия роговицы (ЗЭР)*, *ультразвуковая биомикроскопия* (УБМ). Лазерную фотодеструкцию *ЗМ* проводили после достижения максимального мидриаза с помощью *ИАГ*-лазерного офтальмохирургического аппарата «АЛОФ мх – 01 оптимум». Выбор энергии импульса подбирали ступенчато, начиная с 2,0-3,0 мДж в сторону увеличения. Количество импульсов варьировало от 7 до 56, в зависимости от плотности и толщины *ЗМ*. Формируемый диаметр отверстия в *ЗК* составлял 1,5-2,5 мм. При ретролентальной локализации *ЗМ* использовали метод дисцизии по типу «вскрытия консервной банки». При этом из центральной зоны *ЗМ* выкраивали диск, который затем фрагментировали на мелкие части. При наличии новообразованных сосудов в составе ЗМ проводили их предварительную коагуляцию с помощью полупроводникового лазера (λ=532 мкм), входящего в состав офтальмологической системы «IRIS OculLight GL/GLx» (США).

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведения всех 155 вмешательств, осложнений, приведших к необходимости существенно изменить ход операции или провести дополнительные незапланированные манипуляции, ни в одном случае отмечено не было.

В 18 случаях (11,6%) в результате травмы радужки наблюдалось интраоперационное кровотечение, которое у двух больных (1,3%) закончилось формированием гифемы высотой до 1 мм, полностью рассосавшейся к 3 суткам после операции на

[*] ФГБУ «НИИГБ» РАМН, ул. Россолимо, 11а, Москва
[**] АНО «Клиника ВЗГЛЯД» , ул. Демонстрации, 38, г. Тула

фоне проведения рассасывающей терапии, а у 8 больных (10,3%) имело характер мазков крови в проекции мембраны или по зрачковому краю радужки.

Послеоперационный период в большинстве случаев протекал спокойно, всем больным была назначена стандартная схема местной противовоспалительной и антибактериальной терапии. В 15,5% случаев (24 глаза) в послеоперационном периоде отмечали ту или иную степень реакции глаза на операционную травму.

Наиболее частым признаком реакции глаза на операционную травму был транзиторный отек заднего эпителия (10,3%), явления десцеметита (7,7%), фибринообразование (5,8%) и тиндализация влаги (9%), как признаки неспецифического ответа на любое вмешательство на внутриглазных структурах. Подавляющее большинство (91,6%) из вышеописанных осложнений были отмечены у больных со ЗМ, локализованными как спереди, так и позади ИОЛ или настолько плотными, что при выполнении дисцизии приходилось многократно проводить описанную выше манипуляцию рассечения, буквально разрезая мембрану послойно.

После проведения дисцизии *ЗМ* острота зрения увеличилась с 0,25±0,03 до операции до 0,48±0,06 в отдаленном периоде ($p<0,01$, парный критерий Стьюдента). В 46 случаях (29,7%) прибавка в остроте зрения составила 0,4-0,5. На афакичных глазах после лазерной дисцизии потеря клеток *ЗЭР* составляет 6-10%.

Полученные результаты подсчета клеток заднего эпителия роговицы свидетельствуют, что дисцизия *ЗМ* предложенным инструментом приводит к потере не более 3-6% клеток ЗЭР (4,8±0,8%).

В сроки от 3 до 6 месяцев у 7 пациентов (8 глаз, 5,2% случаев) с постувеальными *ЗМ* на фоне персистирующего хронического иридоциклита возник рецидив зрачковой мембраны. Всем больным была проведена повторная ножевая дисцизия *ЗМ*.

При анализе образцов зрачковых мембран, взятых во время хирургических вмешательств, в зависимости от пролиферативной активности и клеточного состава мембраны, нами было выделено два гистологических типа ЗМ: фиброцеллюлярная и фиброзная. При этом плотные фиброзированные ЗМ с небольшим количеством фибробластов и плотно упакованными коллагеновыми волокнами нам представляются малоперспективными в отношении возможности безопасного проведения ИАГ-лазерной дисцизии.

**Заключение.** Таким образом, детальный анализ ближайших и отдаленных результатов операции ножевой дисцизии зрачковых мембран различной этиологии свидетельствует, что использование предложенного набора оригинальных цистотомов позволяет проводить деликатное и безопасное рассечение ЗМ любой локализации и типа. Миниатюрность рабочей части инструмента дает возможность безопасно манипулировать им в передней или задней камере, не опасаясь развития гипотонии во время проведения операции и не используя вискоэластик. Малоинвазивность операции существенно минимизирует операционную травму, что особенно актуально при проведении дисцизии у особого контингента больных со сниженной плотностью ЗЭР, при мелкой передней камере и нарушенной анатомии переднего отрезка глаза.

**Литература**


1. *Горбань, А.И.* Микрохирургия глаза / О.А. Горбань, О.А. Джалиашвили.– Л.: Медицина, 1982.– 248 с.
2. *Зубарева, Л.Н.* Разрушение экссудата с помощью ИАГ–лазера в хирургии катаракты у детей / Л.Н. Зубарева, Т.Е. Марченкова, В.Н. Хватов // Офтальмохирургия.– 1996.– №1.– С.36–38.
3. *Максимова, М.В.* Послеоперационные осложнения экстракции катаракты. Обзор литературы / М.В. Максимова // Мед. реф. журн.– Р.VIII.– 1988.– № 12.– С.23–31.
4. *Малышев, А.С.* ИАГ-лазерная коррекция осложнений хирургии катаракт: Дисс. канд. мед. наук / А.С. Малышев.– Самара, 1999.– 154 с.
5. *Рабинович, М.Г.* Вторичная катаракта / М.Г. Рабинович.– М.: «Медгиз», 1961.– 168 с.
6. Результаты 2000 операций рассечения вторичной катаракты ИАГ-лазером / А.Д. Семёнов [и др.]// Вестн. офтальмол.– 1987.– №1.– С.18–21.
7. *Степанов, А.В.* Лазерная реконструктивная офтальмохирургия: Дисс…. докт. мед. наук / А.В. Степанов.– М., 1991.– 212 с.
8. *Трубилин, В.Н.* Клинико-экспериментальное обоснование методов хирургии задней капсулы хрусталика: Дисс…. канд. мед. наук / В.Н. Трубилин.– М., 1987.– 177 с.
9. *Трубилин, В.Н.* Сравнительная оценка инструментальной и лазерной капсулотомии при вторичной катаракте. Современная технология хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции / В.Н. Трубилин // Сб. науч. трудов.– М.– 1988.– С.90–94.
10. *Awan, A.A.* Intraocular pressure changes after Nd-YAG laser capsulotomy / A.A. Awan, S.H. Kazmi, S.A. Bukhari // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.– 2001.– Vol.13.– P.3–4.
11. Retinal detachment following posterior capsulotomy using Nd:YAG laser. Retrospective study of 144 capsulotomies / A. Glacet-Bernard [et al]// J. Fr. Ophthalmol.– 1993.– Vol.16.– P.87–94.


INNOVATIVE ASPECTS OF EYE DISEASES TREATMENT


E.A.PIVIN, V.G.LUTKEVICH

*Clinic of Eye Microsurgery "Vzglyad", Tula*
*Research Institute of Eye Diseases*



One of complications after extraction of cataracts is the development of a secondary cataract (pupillary membrane formation). There are two methods of liquidation of this problem: by means of the IAG-LASER and a surgical way of a section of this membrane. In work the analysis of results of these methods is presented.



**Key words:** pupillary membrane, capsulotomy, through keratoplasty, intraocular lens, back epithelium of cornea.



УДК 611.3


## ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ (СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ)


М.М.КИРИЛЛОВ, С.М.КИРИЛЛОВ, А.Ю.РЯБОВА



В работе представлены результаты изучения частоты, структуры, факторов риска и клинико-патогенетической группировки патологических процессов в пищеварительной системе у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, сравнительная оценка степени общности и особенностей этих процессов при этих заболеваниях и разработка на этой основе дифференцированной диагностической и терапевтической тактики ведения данных больных в условиях пульмонологического стационара.



**Ключевые слова:** заболевания, пищеварительная система, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких.


Заболевания *пищеварительной системы* (ПС) – одни из наиболее частых, клинически разнообразных и тяжелых видов висцеральной патологии, сочетающейся с *бронхиальной астмой* (БА) и *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ) и вносящих существенный вклад в формирование ситуации взаимного отягощения. Актуальность обращения к данной теме связана не только с нарастанием многих нерешенных патогенетических, диагностических и терапевтических аспектов указанной патологии, но и с необходимостью доказательств ее общности и отличий при столь различных самостоятельных заболеваниях, какими являются БА и ХОБЛ [4,5].

Актуальность работы обусловлена нарастающим значением БА и ХОБЛ в пульмонологической практике в связи с учащением их тяжелых форм, в том числе сочетанных с внелегочной патологией. БА и ХОБЛ – два самостоятельных хронических заболевания респираторной системы – наиболее распространенные среди населения. БА страдают более 100 млн. человек в мире, в странах Европы – более 5% населения. Распространенность ХОБЛ среди мужчин и женщин составляет соответственно 9,3 и 7,3 на 1000 населения. Несмотря на большое число публикаций, касающихся БА и ХОБЛ, сохраняется нерешенность многих патогенетических, диагностических и терапевтических аспектов проблемы, в том числе о взаимоотношениях этих заболеваний. Несомненно, БА и ХОБЛ имеют сходные черты, но им присущи и характерные особенности. Дифференциальный диагноз между БА и ХОБЛ приобретает принципиальное значение, так как схемы лечения, особенно базисная терапия, отличаются. Большие трудности связаны с частым сочетанием этих заболеваний с заболеваниями других органов и систем. Одним из наиболее частых является сочетание БА и ХОБЛ с заболеваниями ПС. Роль патологии ПС (равно как и роль

хронических легочных процессов) в формировании ситуации взаимного отягощения практически не исследована ни пульмонологами, ни гастроэнтерологами. В научном плане речь идет о конкретном прецеденте в изучении проблемы полиморбидности на примере заболеваний легких, об исследовании патогенетических связей одновременно протекающих процессов и на этой основе – о разработке комплексных вариантов терапии. Практические требования состоят в уточнении тактики диагностического, терапевтического и организационного ведения больных БА и больных ХОБЛ, сочетанных с патологией ПС, в условиях пульмонологического стационара. Новым является вопрос о степени общности и особенностях патологии ПС при БА и ХОБЛ.

**Цель исследования –** изучение частоты, структуры, факторов риска и клинико-патогенетической группировки патологических процессов в ПС у больных БА и ХОБЛ, сравнительная оценка степени общности и особенностей этих процессов при этих заболеваниях и разработка на этой основе дифференцированной диагностической и терапевтической тактики ведения данных больных в условиях пульмонологического стационара.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы результаты обследования 562 больных БА и 672 больных ХОБЛ, находившихся в пульмонологических отделениях ЦВКГ им. А.А.Вишневского и в пульмонологическом центре Саратова (1998-2007 гг.). С *легким течением БА* (БАлт) было 96 чел., со *средне-тяжелым* (БАст) – 388, с *тяжелым* (БАтт) – 78. С легким течением ХОБЛ было 133 чел., со средне-тяжелым – 185, с тяжелым – 240, с крайне-тяжелым – 114. Больные БАст были разделены на две группы: без применения системных пероральных ГКС и с их курсовым применением. Это позволило условно сопоставить соответствующие группы больных БА и ХОБЛ. Больные обследовались в динамике – при поступлении, в периоде затихающего обострения (7-12 сутки) и при выписке. Диагноз заболевания ПС устанавливался на основании результатов традиционных клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных исследований. Сравнительную группу составили 96 больных гастроэнтерологического отделения госпиталя, не страдавшие заболеваниями легких.

**Результаты и их обсуждение.** Заболевания ЖКТ и ГБС были выявлены у 50,9% больных БА и у 53% больных ХОБЛ. Выявленные заболевания оказались одними из наиболее частых спутников или осложнений из всех форм внелегочных висцеральных патологических процессов, имевшихся у этих больных (наряду с ИБС, гипертонической и мочекаменной болезнью). Средний возраст больных БА составил 63,3 года, больных ХОБЛ – 73 года. 2/3 из них были мужчины.

Заболевания ПС были представлены традиционными формами. Лидирующее положение принадлежало хроническому гастриту (22,9% при БА и 22,3% при ХОБЛ). Частота других заболеваний оказалась в 1,5-5 раз меньше  Указанные формы составили ¾ всех патологических процессов и при БА, и при ХОБЛ. Установленные показатели были близки к уровню заболеваний ПС в популяции.

Указанные патологические процессы создавали три клинических варианта ситуации взаимного отягощения: с патологическими процессами только в ЖКТ, с патологическими процессами только в ГБС и с сочетанными патологическими изменениями этих органов. Доминирующим вариантом (и при БА, и при ХОБЛ) был третий вариант: если первый был отмечен в 24,8 и 12,1% (соответственно при БА и ХОБЛ), а второй – в 26,9 и 36,2%, то третий наблюдался у 48,2 и 51,7% больных.

Оказалось, что заболевания ПС и БА, и, особенно, ХОБЛ – наиболее характерны для мужчин, старше 60 лет, с длительностью заболеваний легких более 10 лет, средне-тяжелого и тяжелого течения, с гормонозависимостью. У больных атопической БА патология ЖКТ наблюдалась в два раза чаще, чем при инфекционно-зависимой форме заболевания, что косвенно подтверждало роль аллергии в ее генезе. Формирование в той или иной степени выраженного синдрома взаимного отягощения, хотя и не всегда с равным участием составляющих сторон, создавало условия для более тяжелого течения БА (ХОБЛ) и для более затяжного и тяжелого течения патологии ПС. Полноту обследования в целях диагностики заболеваний ПС определяла их клиническая манифестность. Углубленное обследование (УЗИ, эндоскопические и гистологические исследования, в том числе на хеликобактер), подтверждало клинические подозрения в 80-90% наблюдений.

Особенности клинического течения заболеваний ЖКТ и ГБС у больных БА и ХОБЛ сводились к их малосимптомности, к сочетанности с клиникой основного заболевания, к большей инертности по сравнению с темпом течения обострения БА и ХОБЛ. Оценка взаимосвязи БА и ХОБЛ с заболеваниями ПС на патогенетическом уровне потребовала разработки определенной базы критериев. Среди критериев патогенетической связи патологии ПС и при БА, и при ХОБЛ наибольшее значение имели соотношение сроков их развития относительно друг друга, соотношение времени обострения этих заболеваний и их обратимость, преобладающее значение факторов риска, либо связанных с течением легочных заболеваний, либо характерных для заболеваний ЖКТ и ГБС, острота течения, аллергическая настроенность, интенсивность курения. Преобладание положительных признаков свидетельствовало в пользу связи процессов, отрицательных – об ее отсутствии. Чем выше была степень связи, тем в большей мере возникновение патологии ЖКТ и ГБС можно было рассматривать как осложнение легочного заболевания и тем актуальней становились задачи их диагностики и лечения. Чем независимей были составляющие звенья патологии, чем менее активными оказывались их проявления, тем меньше была необходимость в их диагностике и коррекции. Альтернативный характер выбора позволял с относительной надежностью констатировать две группы изменений: патогенетически связанных и не имеющих патогенетической связи с БА (ХОБЛ), предшествующих и интеркуррентных. К числу патогенетически связанных с заболеваниями легких (по типу их осложнений) нами были отнесены, симптоматические язвы и эрозии желудка и 12-перстной кишки, функциональные расстройства желудка, дискинезия желчевыводящих путей и т.д. К предшествующим – холециститы, колиты. К интеркуррентным – редкие случаи лекарственных поражений. Первая группа в общей структуре патологии составила 20%, вторая – 70%. Часть изменений не имела определенной характеристики.

Патология ПС при БА и ХОБЛ характеризовалась значительной общностью, проявляясь близкой частотой и структурой заболеваний, сходством демографических и нозологических характеристик, однозначностью критериев клинико-патогенетической группировки, сходством основных факторов риска и методологии диагностических и терапевтических подходов. Особенности патологии ПС отражали особенности основных заболеваний (БА и ХОБЛ) и сводились к большей роли аллергии, рефлюксных и эрозивно-язвенных процессов в гастродуоденальной зоне при БА, и к определяющей роли длительного курения, эндогенной интоксикации, необратимой обструкции бронхов и легочного сердца при ХОБЛ.

Очевидно отсутствие существенных отличий и сравниваемых лабораторных показателей при БА и ХОБЛ. И это подтверждало доминанту общности патологии ПС при таких, казалось бы, различных заболеваниях.

Сравнительный анализ патологии ПС при БА и ХОБЛ выявил значительную общность в клиническом течении, симптоматологии, диагностической доказательности, системности поражения, терапевтических подходах и возможностях прогноза. Большинство заболеваний, как правило, соответствовали своим первичным, классическим, аналогам. Тем не менее, не являясь основным предметом госпитализации, заболевания ЖКТ и ГБС (спутники болезней легких) – в той или иной мере испытывали неблагоприятные влияния последних – интоксикации, аллергии, нарушений гемодинамики, длительного применения пероральных медикаментозных средств, в частности ГКС, что не могло не сказываться на характере их течения, обостряя и изменяя его. При этом, оставаясь патологией «второго плана», непрофильной для пульмонологического стационара, она оказывалась диагностически и терапевтически обделенной.

Патогенетическая основа патологических процессов в ПС при БА и ХОБЛ также характеризуется значительной общностью. Вместе с тем, в отношении ряда процессов можно подчеркнуть особенности их формирования. Так, было отмечено важное значение аллергии, главным образом при БА, особенно легкой и средне-тяжелой. С частотой внелегочной аллергии, частотой иммуноглобулинемии Е коррелировали частота эрозивно-язвенных поражений желудка, симптоматических язв. При ХОБЛ эта связь прослеживалась реже, но также имелась. Длительная интоксикация, определяемая по результатам оценки характера мокроты, по нарастанию лейкоцитоза, ускорению СОЭ, по уровню С-РБ и

фибриногенемии была характерна для ХОБЛ и, повидимому, лежала в основе весьма частых атрофических (субатрофических) процессов в слизистых оболочки желудка и 12-перстной кишки, которые отмечались и при астме, вероятно за счет ее сочетания с фоновым хроническим бронхитом.

Опыт показал, что возможности обследования и лечения больных БА и ХОБЛ с заболеваниями ПС в реальной практике ведения этих больных в условиях пульмонологического отделения оказываются существенно меньшими, чем в специализированном гастроэнтерологическом стационаре. Это было обусловлено различными причинами: преимущественным вниманием лечащих врачей (и самих больных) к проблемам БА и ХОБЛ и вытеснение соответствующих диагностических и терапевтических решений в отношении заболеваний ПС, некомплексностью терапевтической коррекции гастроэнтерологических заболеваний даже в тех случаях, когда она назначалась, неполнотой средств контроля эффективности использованных мер коррекции, материальными соображениями, неназначением средств коррекции.

Возможны два алгоритма гастроэнтерологического обследования больных БА и ХОБЛ. Первый, при предварительном догоспитальном обследовании, преследует лишь контрольные цели, второй, при отсутствии предварительного обследования, предполагает его проведение после устранения тяжких проявлений обострения БА и ХОБЛ с последующим контролем перед выпиской. Тактика терапевтической коррекции заболеваний ПС при БА и ХОБЛ имеет три варианта: с проведением минимальной по объему и профилактической по назначению коррекции в случаях ремиссии; с курсовым применением симптоматической терапии при умеренном обострении процессов; с проведением курсовой терапии, включающей полный комплекс методов лечения. В применении максимального варианта коррекции нуждаются до 40% больных астмой и ХОБЛ. Рано назначенная и полно проведенная курсовая терапия оказывается достаточной для купирования обострения сопутствующей патологии.

Сочетание БА и ХОБЛ с заболеваниями ПС требует такого обеспечения больных, при котором учитывались бы и проблемы патологии «второго плана». Это предполагает дифференцированное ведение больных с учетом значимости сопутствующих заболеваний и требует организационных решений.

**Выводы:**

1. Патология ПС – одна из наиболее частых и тяжелых видов внелегочной висцеральной патологии, сочетающейся с БА и ХОБЛ или осложняющей их течение, – типичный пример формирования полиморбидной патологии, включая синдром взаимного отягощения. Ее частота и структура зависят от клинико-патогенетической вариантности, степени тяжести, длительности и фазы течения заболеваний легких.

2. Патологические изменения ПС у больных БА и ХОБЛ составляют две группы: патогенетически связанные с основными заболеваниями и не имеющие с ними патогенетической связи (предсуществующие – с обострением или без него и интеркуррентные).

3. Патология ПС при БА и ХОБЛ характеризуется значительной общностью, что проявляется близкой частотой и структурой заболеваний, сходством демографических и нозологических характеристик, однозначностью критериев клинико-патогенетической группировки, сходством основных факторов риска и методологии диагностических и терапевтических подходов. Особенности патологии ПС отражают особенности БА и ХОБЛ и сводятся к достоверно большей роли аллергии, рефлюксных и эрозивно-язвенных процессов в гастродуоденальной зоне при БА, и к большей роли длительного курения, эндогенной интоксикации, необратимой обструкции бронхов и легочного сердца в генезе заболеваний ПС при ХОБЛ.

4. Заболевания ПС у больных БА и ХОБЛ требуют соответствующей диагностической и прогностической оценки, терапевтической и профилактической коррекции, дифференцированных в зависимости от тяжести данной патологии и ее последствий. Оправдан широкий подход к оценке патологии ПС, сочетанной с БА и ХОБЛ, с дифференциацией степени ответственности пульмонолога в ведении данных больных. Это выдвигает дополнительные организационные требования к гастроэнтерологическому обеспечению пульмонологического стационара.

DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN BRONCHIAL ASTHMATIC AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS (COMPARATIVE ANALYSIS)

M.M. KIRILLOV, S.M. KIRILLOV, A.YU. RYABOVA

This work presents the results of studying the frequency, structure, risk factors, clinical and pathogenetic classification of pathological processes in the digestive system of bronchial asthmatic and chronic obstructive pulmonary disease patients, comparative evaluation of the degree of generality and features of the said diseases processes and the development on this basis of differential diagnostic and therapeutic surveillance of such patients in pulmonary hospital environment.

**Key words:** diseases, digestive system, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease.

УДК 612.398.145.2; 616–006

# ЛЕЧЕНИЕ АНЕМИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

А.З. ГУСЕЙНОВ, Д.А. ИСТОМИН, Т.А. ГУСЕЙНОВ, А.Л. КУАЕ*

В статье представлены результаты диагностики и лечения анемии у больных со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта. Результаты проведенного лечения анемии у 64 больных с раком желудка, ободочной и прямой кишки показали эффективность применения эпокрина, что позволяет снизить количество гемотрансфузий в периоперационном периоде. Оптимальная схема лечения анемии должна включать витамины группы В, препараты железа, эпокрин, что позволяет существенно повысить эффективность противоопухолевого лечения.

**Ключевые слова:** анемия, злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта, эпокрин, комплексное лечение.

В настоящее время все большее внимание уделяется анемии при злокачественных новообразованиях. Это обусловлено проводимыми исследованиями связи между анемией и течением опухолевого процесса, а также изучением влияния анемии на результаты лечения больных с новообразованиями. Особенно актуальной проблема становится при планировании и проведении оперативного лечения.

По данным ряда исследователей, развитие анемии, приводящей к гипоксии, провоцирует усиление опухолевого ангиогенеза и стимулирует рост опухоли. Наличие анемии снижает вероятность достижения эффекта лучевой терапии более чем в 2 раза, а вероятность достижения эффекта химиотерапии более чем в 1,5 раза. Анемия увеличивает риск смерти у больных со злокачественными новообразованиями, особенно в периоперационном периоде [2,5].

Развитие анемии значительно ухудшает качество жизни онкологических больных, вызывая слабость, снижение физической и психической активности. Наличие у пациента анемии увеличивает общие расходы на лечение онкологических пациентов в 1,6 раза, количество дней, проведённых в стационаре – более чем в два раза, число лекарственных назначений – на 34% [5].

По данным ЕИАР (Европейское Исследование Анемии при Раке), анемия отмечалась у 35% пациентов с впервые выявленным онкологическим процессом, у 49% пациентов, получающих противоопухолевое лечение и у 31% больных, находившихся в стадии ремиссии. Анемия при проведении химиотерапии отмечается у 63% онкологических больных, во время лучевой терапии – у 20%. На протяжении болезни анемия (Hb<120 г/л) наблюдалась у 72% пациентов со злокачественными заболеваниями системы кроветворения и у 66% больных солидными новообразованиями [1,6].

Анемия, связанная со злокачественным процессом и его лечением, полиэтиологична [1,3]. Среди причин анемии рассматриваются кровотечение, гемолиз, инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, недостаточность питания, особенно гипопротеинемия, и хронические заболевания, прежде всего органов желудочно-кишечного тракта, а также различные сочетания этих причин [2,4,6].

Как известно, анемия регистрируется при снижении уровня гемоглобина крови ниже физиологической нормы (Hb<120 г/л). В зависимости от выраженности снижения уровня гемоглобина

* ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, 92, г. Тула, 300028

многие авторы выделяют три степени тяжести анемии:

– Лёгкая степень – уровень гемоглобина ниже нормы, но выше 90 г/л;

– Средняя степень – гемоглобин в пределах 90–70 г/л;

– Тяжёлая степень – уровень гемоглобина менее 70 г/л.

Такое разделение анемии на степени с практической точки зрения необходимо не только для определения показаний и противопоказаний к гемотрансфузии, но для подбора и проведения патогенетической терапии анемии [2,5].

**Цель исследования** – определение оптимальной схемы лечения анемии в периоперационном периоде у больных со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта.

**Материалы и методы исследования**. Нами проанализированы результаты лечения анемии в периоперационном периоде у 64 больных с различной онкологической патологией в течение 2006-2011 г.г. в онкологической клинике кафедры хирургических болезней №1 ТулГУ.

Возраст больных колебался с 35 до 78 лет, средний возраст составил 58±7,4 года. По нозологии больные поступали с верифицированным диагнозом рака: прямой кишки – 25 (39,1%), желудка – 21 (32,8%), ободочной кишки – 18 (28,1%) больных.

Среди клинических проявлений, кроме специфических органных, как признаки анемии, были отмечены повышенная утомляемость, усталость, снижение работоспособности, головокружение.

У всех больных регистрирована анемия различной степени тяжести. Анемия легкой степени наблюдалась у 31 (48,4%), средней степени – у 21 (32,8%), тяжелой степени – у 12 (18,8%) больных.

Всем больным проводилась комплексная противоанемическая терапия, включающая введение витаминов группы В (в/мышечно: $B_1$ по 1,0 мл №10 через день, $B_6$ – по 1,0 мл №10 через день и $B_{12}$ – по 500 γ №10 ежедневно), препаратов железа (сорбифер дурулес по 100 мг 2 раза/сут), эпокрина, дозировка которого варьировала с 2000 МЕ при легкой степени анемии до 10000 МЕ при тяжелой степени анемии подкожно №10 с кратностью введения 3 раза в неделю – при анемии тяжелой степени.

Дополнительно гемотрансфузия выполнена ряду больных только с тяжелой степенью анемии. Показаниями к переливанию эритроцитарной массы считали анемию тяжелой степени, сопровождающейся снижением уровня гемоглобина < 70 г/л, эритроцитов – < $2{,}2x10^{12}$/л.

Для коррекции анемии в плане подготовки к операции гемотрансфузия проведена в 12 (18,7%) наблюдениях со средним объемом переливаемой эритромассы 290±26,0 мл. В послеоперационном периоде гемотрансфузия проведена в 9 (14,1%) наблюдениях с объемом переливаемой эритромассы 270±15,0 мл.

**Результаты и их обсуждение.** На практике явно недооценивается значение анемии, как в течение опухолевого процесса, так и улучшении результатов лечения онкологических больных.

По данным многих исследователей, лечение анемии при злокачественных новообразованиях начинается, как правило, при низком уровне гемоглобина (в среднем при показателе 89,2±8,5 г/л). Такая терапия остро необходима, так как анемия реализуется в основном через воспалительные цитокины, которые непосредственно угнетают эритропоэз и ингибируют выработку эритропоэтина. Это основной механизм, что резко снижает необходимость и потребность в гемотрансфузии и обосновывает введение препаратов, стимулирующих эритропоэз [2,5].

Существующие гомеостатические механизмы вызывают увеличение выработки эритропоэтина в ответ на снижение концентраций гемоглобина до уровня <120 г/л, и это свидетельствует о необходимости поддержания нормальных уровней гемоглобина.

Основной вопрос в лечении анемии в онкохирургической практике – в каких случаях следует прибегнуть к гемотрансфузии? Как показали проведенные нами исследования, показания следует ставить по четким показаниям: лечение анемии тяжелой степени начинается с реализации потребности в гемотрансфузии при уровне гемоглобина до 70 г/л, эритроцитов – до $2{,}2x10^{12}$/л).

Так как основной точкой приложения противоанемической терапии является усиление эритропоэза, в комплекс лечения нами включался эпоэтин альфа (эпокрин). В ряде исследований показано, что эпоэтин альфа уменьшает потребность в гемотрансфузиях у пациентов с анемией, которые получают противоопухолевую химиотерапию, улучшает качество жизни пациентов [5]. Этими же авторами отмечена связь между повышением уровня гемоглобина и статистически значимым улучшением объективного статуса больного и переносимостью специфической терапии.

Следует подчеркнуть, что для успешной терапии эпокрином следует устранить у пациента недостаток железа, фолиевой кислоты и витамина $B_{12}$.

Включение в комплекс лечения анемии витаминов группы В ($B_1$, $B_6$ и $B_{12}$), препаратов железа (сорбифер дурулес), эпокрина в дозе 2000–10000 МЕ в зависимости от тяжести анемии позволяет добиться сравнительно быстрой приемлемой динамики улучшения показателей гемоглобина и эритроцитов с приростом, соответственно гемоглобина на 2,9±0,2 г/л в сут и эритроцитов – на $0{,}15{\pm}0.01x10^{12}$/л в сут.

В послеоперационном периоде проводимая антианемическая терапия должна быть продолжена.

Таким образом, растущая заболеваемость злокачественными новообразованиями, увеличение возможностей противоопухолевого лечения неизбежно реализуются в увеличение частоты заболеваемости анемией, как самостоятельного заболевания, так и осложнения противоопухолевого лечения.

Применение эритропоэз-стимулирующих препаратов у больных анемией при онкологической патологии является оправданной альтернативой стандартной терапии гемотрансфузиями. Эритропоэз-стимулирующий препарат эпокрин обладает доказанной клинической эффективностью.

Оптимальным является использование схемы комплексного лечения анемии с включением витаминов группы В, препаратов железа, эпокрина, что позволяет существенно повысить эффективность противоопухолевого лечения, снизить потребность к гемотрансфузиям, которая проводится по строгим показаниям при низких показателях гемоглобина (<70 г/л) и эритроцитов (<$2{,}2x10^{12}$/л).

Эффективность терапии зависит от правильно подобранной индивидуальной схемы лечения. Продолжительность терапии не ограничивается операцией, и продолжается в послеоперационном периоде до 2-3 недель, продолжительность и состав схемы лечения зависят от динамики и роста лабораторных показателей, улучшения клинических данных.

**Литература**

1. *Бесова, Н.С.* Анемия при злокачественных опухолях / Н.С. Бесова // Совр. Онкология.– 2009.– № 4.– С. 8–14.

2. *Переводчикова, Н.И.* Химиотерапия опухолевых заболеваний / Н.И. Переводчикова // Medterms.com.– 2011-04-27.

3. Нутритивная недостаточность и методы ее лечения у онкологических больных / А.В. Снеговой [и др.]// Практическая онкология.– 2009.– №10.– С. 49–37.

4. *Campbell-Lee, S.* A. Red blood cell alloimmunization in sickle cell anemia: more questions than answers? / S. Campbell-Lee.– 2012; 52: 214-6.

5. Randomized comparison of every-2-week darbepoetin alfa and weekly Epoetin alfa for the treatment of chemotherapy induced anemia: the 20030125 Study Group Trial / J.A. Claspy [et al.]// JCO, 2006; 24(15): 2290-2297.

6. Hemoglobin and iron indices in nonanemic premenopausal blood donors predict future deferral from whole blood donation / S.R. Pasricha [et al.]. – 2011;51:2709-13.

THE TREATMENT OF ANEMIA IN THE PERIOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

A.Z.GUSEYNOV, D.A. ISTOMIN, T.A. GUSEYNOV, A.L. KUAE

*Tula State University*

The article presents the results of the diagnosis and treatment in the patients with malignant neoplasms gastrointestinal tract. The results of treatment of anemia in 64 patients with gastric cancer, colon and rectum showed the effectiveness of Epocrina, thus reducing the number of blood transfusions in the perioperative period. The optimal scheme of treatment of anemia should include the B vitamins, iron supplements, Epocrin (Epoetin alfa) that can significantly increase the efficiency of anticancer treatment.

**Key words:** anemia, malignant tumors of the gastrointestinal tract, Epocrin (Epoetin alfa), complex treatment.

УДК 618.33-4:616.12-008.331.1-053.3+612.887

# ДИНАМИКА ФАРМАКОТЕРАПИИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ЖЕНЩИН В ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.Ф. БАРТОШ, Е.С. ПАНИНА, Л.В. ФАТЕЕВА*

В статье представлена оценка динамики фармакоэпидемиологической ситуации у беременных с артериальной гипертензией в реальной клинической практике за период с 2005-2006 по 2009-2010 гг., анализ осложнений беременности, родов и перинатальных исходов в зависимости от вида гипотензивной терапии. Приведены некоторые статистические показатели акушерско-гинекологической помощи по данным территориального органа федеральной службы государственной статистики по Пензенской области и государственного учреждения здравоохранения Пензенской области «Пензенский областной медицинский информационно-аналитический центр».

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, беременность, фармакотерапия, роды, перинатальные исходы.

*Артериальная гипертензия* (АГ) у беременных занимает особое место среди актуальных вопросов современной медицины, являясь составной частью двух чрезвычайно остро стоящих медико-социальных проблем: АГ в целом и репродуктивного здоровья нации [12]. За последние 30 лет частота АГ в период гестации не имеет тенденции к снижению, а наоборот вышла на одно из ведущих мест среди причин *материнской смертности* (МС) и неблагоприятных перинатальных исходов [8,14]. С наличием АГ связано большое количество осложнений беременности и родов [9].

Ежегодно смерть 50 тысяч женщин бывает прямо или косвенно связана с медицинскими ошибками [6]. У беременных с эклампсией и тяжелым гестозом в 56% случаев встречается полипрагмазия, когда для лечения женщин применяется до 10 наименований гипотензивных препаратов [7,15]. Неэффективное лечение эклампсии во время беременности и родов приводит к тому, что у 18,4% родильниц сохраняется судорожная готовность и продолжаются эклампсические припадки, приводящие к смерти в послеродовом периоде. Более 80% смертельных исходов можно было избежать при условии своевременной диагностики возникшей патологии, адекватном лечении и выборе рациональной тактики родоразрешения [2].

**Цель исследования** – анализ антигипертензивной терапии, течения беременности, родов и перинатальных исходов у женщин в Пензенской области за период с 2005-2006 по 2009-2010 гг.

**Материалы и методы исследования.** Исследование включало анализ экспертных карт, заполненных на основании медицинской документации беременных, а также оценку некоторых статистических показателей акушерско-гинекологической помощи. Для анализа динамики фармакоэпидемиологической ситуации у беременных с АГ в реальной клинической практике за пять лет были отобраны 289 экспертных карт: 159 в 2005-2006 гг. и 130 в 2009-2010 гг. По данным медицинской документации проведен ретроспективный анализ осложнений беременности, родов и перинатальных исходов в зависимости от вида гипотензивной терапии. Первую группу составили 63 беременные с АГ, находящиеся на монотерапии метилдопой (допегитом), вторую группу – 86 беременных, получающих одновременно несколько *лекарственных средств* (ЛС) с целью снижения *артериального давления* (АД). Для оценки течения беременности, родов и перинатальных исходов проведен анализ динамики частоты гипертензивных расстройств, нарушений родовой деятельности, преждевременных родов, нормальных родов, абортов и показателей материнской, *перинатальной смертности* (ПС) за период с 2005 г. по 2010 г. по данным федеральной службы государственной статистики, территориального органа федеральной службы государственной статистики по Пензенской области и государственного учреждения здравоохранения Пензенской области «Пензенский областной медицинский информационно-аналитический центр». Также проведен сравнительный анализ региональных статистических показателей с данными по *Российской Федерации* (РФ) в целом [4,11,13].

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica фирмы StatSoft Inc., США, версия 6.0. Достоверность различий оценивалась с помощью критерия $\chi^2$ по Пирсону, $\chi^2$ с поправкой Йетса, двустороннего критерия Фишера. Критический уровень значимости (p) в данном исследовании принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Лечение беременных, особенно «плодов, как пациентов», является мировой научно-клинической проблемой. Принципиально важным в отношении фармакотерапии АГ в период гестации является адекватное применение антигипертензивных препаратов, а именно назначение только рекомендованных ЛС строго по показаниям, использование их рациональных комбинаций и эффективных доз. Отсутствие защитных механизмов у эмбриона, а кроме того, и достаточных знаний, касающихся влияния того или иного *лекарственного препарата* (ЛП) на плод, требует при их назначении исходить из интересов не только матери, но и плода. Однако, фармакоэпидемиологические исследования, проведенные в России, показали, что тактика лечения беременных с повышенным уровнем АД не соответствует современным рекомендациям [1,5,10], потому необходим мониторинг фармакотерапии АГ, который позволит выявить существующие на уровне регионов или отдельных лечебно-профилактических учреждений проблемы, связанные с нерациональным применением ЛС, и разработать основные пути их решения.

По данным медицинской документации (табл. 1) в Пензенской области наметились положительные тенденции в отношении фармакотерапии беременных с АГ. В 2009-2010 гг. врачи достоверно чаще стали назначать метилдопу (42,9 против 20,1%, p<0,0001) и *β-адреноблокаторы* (БАБ) (6,8 против 2,7%, p=0,0068), относящиеся к препаратам первой и второй линии лечения беременных с повышенным уровнем АД.

*Таблица 1*

**Динамика спектра антигипертензивных лекарственных средств, используемых у беременных в клинической практике**

| Фармакологическая группа, МНН лекарственных препаратов | 2005 - 2006 гг. N=159 n=487 | % | 2009 - 2010 гг. N=130 n=266 | % | P |
|---|---|---|---|---|---|
| Метилдопа | 98 | 20,1 | 114 | 42,9 | <0,0001 |
| БМКК | 37 | 7,6 | 21 | 7,9 | 0,8838 |
| Нифедипин | 12 | 2,5 | 21 | 7,9 | 0,0005 |
| Верапамил | 25 | 5,1 | 0 | 0 | 0,0004 |
| БАБ | 13 | 2,7 | 18 | 6,8 | 0,0068 |
| Бисопролол | 0 | 0 | 12 | 4,5 | <0,0001 |
| Метопролол | 2 | 0,4 | 0 | 0 | 0,7597 |
| Пропранолол | 9 | 1,8 | 3 | 1,1 | 0,6528 |
| Атенолол | 2 | 0,4 | 0 | 0 | 0,7597 |
| Диуретики | 3 | 0,6 | 4 | 1,5 | 0,4145 |
| Спиронолактон | 3 | 0,6 | 3 | 1,1 | 0,7442 |
| Фуросемид | 0 | 0 | 1 | 0,4 | 0,7587 |
| иАПФ | 1 | 0,2 | 0 | 0 | 0,7587 |
| Каптоприл | 1 | 0,2 | 0 | 0 | 0,7587 |
| Препараты других групп | 335 | 68,8 | 112 | 42,1 | <0,0001 |
| Клофелин | 42 | 8,6 | 5 | 1,9 | 0,0005 |
| Андипал | 5 | 1 | 0 | 0 | 0,2346 |
| Дибазол | 64 | 13,1 | 6 | 2,3 | <0,0001 |
| Но-шпа | 19 | 3,9 | 3 | 1,1 | 0,0531 |
| Папаверин | 94 | 19,3 | 13 | 4,9 | <0,0001 |
| Папазол | 6 | 1,2 | 0 | 0 | 0,1649 |
| Сульфат магния | 105 | 21,6 | 85 | 32 | 0,0017 |

Примечание: МНН – международное непатентованное название, БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов; БАБ – β-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; N – количество экспертных карт, n – количество назначаемых лекарственных препаратов по данным экспертных карт; p- $\chi^2$ по Пирсону

Среди *блокаторов медленных кальциевых каналов* (БМКК) врачи в 2009-2010 гг. стали отдавать предпочтение рекомендованному регламентирующими документами нифедипину (7,9 против 2,5%, p=0,0005), частота использования которого статистически значимо увеличилась по-сравнению с 2005-2006 гг. В отношении диуретиков за период с 2005-2006 по 2009-2010 гг. не произошло существенной динамики. В 2009-2010 гг. значительно уменьшился процент применения препаратов других групп (42,1 против 68,8%, p<0,0001), а назначение строго противопоказанных в период гестации *ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента* (иАПФ) в 2009-2010 гг. не встретилось ни в одном из анализируемых медицинских документов. Таким образом, доля применения рекомендованных регламентирующими документами антигипертензивных препаратов в период гестации в 2009-2010 гг. возросла на 27,6% по-сравнению с 2005-2006 гг.

Изучение приверженности врачей по дозам метилдопы (табл. 2), являющейся препаратом выбора у беременных с АГ, показало, что большинство клиницистов в 2005-2006 гг. (41,2%) назначали данное ЛС лишь в средних терапевтических дозах (750 мг).

*Таблица 2*

* Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Россия, ул. Стасова д. 8 А, г. Пенза

**Динамика приверженности врачей по дозам препарата метилдопы**

| Доза метилдопы/ мг | 2005 - 2006 гг. N=159 n=97 | % | 2009 - 2010 гг. N=130 n=111 | % | p |
|---|---|---|---|---|---|
| 250 | 4 | 4,1 | 0 | 0 | 0,0457 |
| 500 | 24 | 24,7 | 8 | 7,2 | 0,0010 |
| 750 | 40 | 41,2 | 26 | 23,4 | 0,0059 |
| 1000 | 15 | 15,5 | 32 | 28,8 | 0,0215 |
| 1500 | 6 | 6,2 | 14 | 12,6 | 0,1826 |
| 2000 | 8 | 8,2 | 30 | 27 | 0,0009 |
| 4000 | 0 | 0 | 1 | 0,9 | 1,0 |

Примечание: N – количество экспертных карт, n – количество назначений метилдопы, p- $\chi^2$ по Пирсону

В 2009-2010 гг. увеличилась доля врачей, использующая метилдопу в дозах 1000 мг (28,8 против 15,5%, p=0,0215) и 2000 мг (27 против 8,2%, p=0,0009), а число клиницистов, применяющих данное ЛС в дозах 500 мг и 750 мг, достоверно уменьшилось. В 2009-2010 гг. ни в одном из анализируемых медицинских документов не встретилось назначение метилдопы в дозе 250 мг.

Помимо структуры гипотензивных лекарственных средств, назначаемых беременным, большую обеспокоенность вызывает их количество. Несмотря на то, что в 2009-2010 гг., по-сравнению с 2005-2006 гг., у беременных с АГ врачи стали чаще использовать монотерапию (39,2 против 12,6%, p<0,0001), процент назначения одновременно нескольких ЛС (от 2 до 7) остался достаточно высоким (60,8%) (рис. 1).

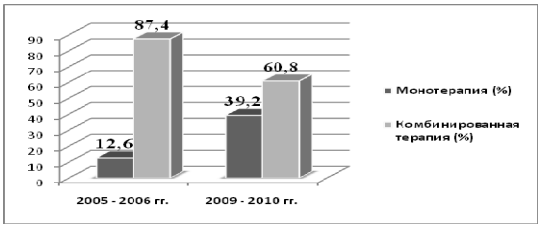



*Рис. 1.* Динамика использования монотерапии и комбинации лекарственных средств с целью снижения артериального давления у беременных в клинической практике

Большинство врачей как в 2005-2006 гг., так и в 2009-2010 гг. используют комбинацию из двух-трех препаратов. В 2009-2010 гг. одновременное назначение шести и семи ЛС с целью снижения АД у беременных не встречалось, тогда как в 2005-2006 гг. составило 8,6% и 2,2% соответственно (рис. 2).

При этом, комбинации антигипертензивных ЛП составляют лишь 3,5% в 2005-2006 гг. и 6,3% в 2009-2010 гг., в остальных случаях (96,4% и 93,7% соответственно) врачи используют комбинации препаратов, не являющихся собственно антигипертензивными, либо их сочетание с гипотензивными ЛС (рис. 3).

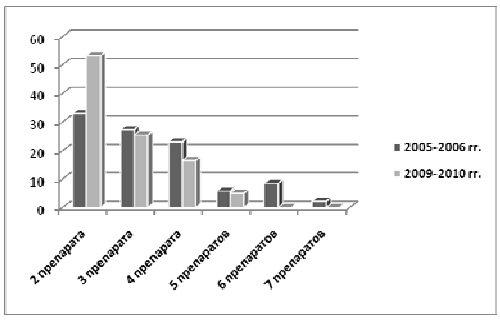



*Рис. 2.* Динамика количества лекарственных препаратов, назначаемых одновременно беременным с целью снижения артериального давления

До настоящего времени польза лекарственной терапии для матери и плода не определена, и целесообразность лечения АГ у беременных остается одним из наиболее дискуссионных вопросов в современном акушерстве [3]. Важно оценивать последствия неадекватного назначения антигипертензивных препаратов для репродуктивного здоровья матери и ее будущего ребенка.

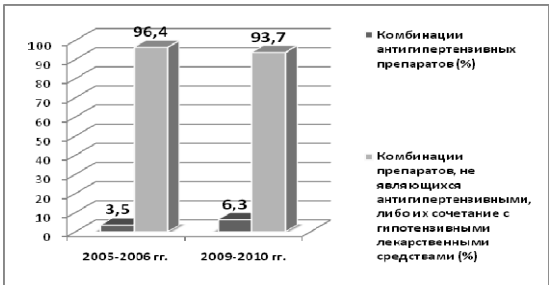



*Рис. 3.* Динамика назначений комбинаций лекарственных средств с целью снижения артериального давления у беременных в клинической практике

Результаты исследования (табл. 3) показали, что осложнения течения беременности, родов и состояния плода/новорожденного наблюдались как в группе беременных, получающих метилдопу (допегит), так и в группе пациенток, находящихся на приеме нескольких ЛП, назначенных с целью снижения АД.

*Таблица 3*

**Осложнения беременности, родов и перинатальные исходы в зависимости от вида антигипертензивной терапии в период беременности**

| Характер осложнений | Монотерапия метилдопой (допегитом) | | Комбинация гипотензивных ЛП | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | N=63 n=87 | % | N=86 n=192 | % | |
| Течение беременности | | | | | |
| Нарушение МПК | 3 | 3,4 | 7 | 3,6 | 1,0 |
| Хроническая ФПН | 7 | 8,0 | 15 | 7,8 | 0,8629 |
| Течение родов | | | | | |
| Несвоевременное излитие околоплодных вод | 16 | 18,4 | 16 | 8,3 | 0,0146 |
| Нарушения родовой деятельности | 10 | 11,5 | 22 | 11,5 | 0,9930 |
| Преждевременные роды | 0 | 0 | 8 | 4,2 | 0,0480 |
| Кровотечение в послеродовом периоде | 0 | 0 | 2 | 1,0 | 1,0 |
| Перинатальные исходы | | | | | |
| Внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах | 14 | 16,1 | 27 | 14,1 | 0,6574 |
| ВЗРП | 9 | 10,3 | 18 | 9,4 | 0,9719 |
| Недоношенность | 1 | 1,1 | 8 | 4,2 | 0,2816 |
| Гипотрофия | 8 | 9,2 | 12 | 6,3 | 0,5268 |
| Морфофункциональная незрелость | 5 | 5,7 | 7 | 3,6 | 0,6292 |
| Нарушения церебрального статуса новорожденного | 10 | 11,5 | 35 | 18,2 | 0,1565 |
| Респираторные нарушения у новорожденных | 4 | 4,6 | 15 | 7,8 | 0,4440 |

Примечания: ЛП – лекарственный препарат, МПК – маточно-плацентарный кровоток, ФПН – фето-плацентарная недостаточность, ВЗРП – внутриутробная задержка развития плода, N – количество экспертных карт, n – количество осложнений; p- $\chi^2$ по Пирсону

Однако прием беременными одновременно нескольких препаратов ассоциировался с большим числом осложнений, среди которых достоверно чаще встречались преждевременные роды (4,2 против 0%, p=0,0480). У беременных, получающих метилдопу (допегит), по-сравнению с пациентками, находящимися на приеме нескольких ЛС, из осложнений течения родов чаще возникало раннее и дородовое излитие околоплодных вод (18,4 против 8,3%, p=0,0146). Среди других осложнений статистически значимых различий между группами не было.

Тенденции в отношении ведения беременных с АГ согласуются с динамикой репродуктивного здоровья женщин и перинатальными исходами, которые отражают уровень акушерско-гинекологической помощи и демографическую ситуацию в целом (табл. 4).

По данным федеральной службы государственной статистики, территориального органа федеральной службы государственной статистики по Пензенской области и государственного учреждения здравоохранения Пензенской области «Пензенский областной медицинский информационно-аналитический центр» отмечается положительная динамика в отношении материнской и перинатальной смертности. В 2010 г. по-сравнению с 2005 г. показатель МС снизился на 1,4 (на 100 000 родившихся детей) и на протяжении этого времени, за исключением 2007 г. был в 2,5 раза ниже, чем в целом по РФ. Но, несмотря на некоторую положительную динамику, в течение пяти лет равномерного уменьшения данного показателя на территории Пензенской об-

ласти не происходило: в 2007 г. МС резко возросла по-сравнению с предыдущими годами и превысила таковой показатель в целом по России, в 2009 г. в не было зафиксировано ни одного смертельного исхода, а в 2010 г. показатель МС вернулся к уровню 2008 г. С 2006 г. по 2009 г. наблюдается снижение перинатальной смертности в Пензенской области, однако в целом данный показатель превышает таковой по РФ за исключением 2009 г.

*Таблица 4*

**Сравнительная характеристика динамики некоторых показателей акушерско-гинекологической помощи в Пензенской области и Российской Федерации**

| Показатели | 2005 | | 2006 | | 2007 | | 2008 | | 2009 | | 2010 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | РФ | ПО | РФ | ПО | РФ | ПО | РФ | ПО | РФ | ПО | РФ | ПО |
| МС (на 100 000 родившихся детей) | 25,4 | 8,5 | 23,8 | 8,2 | 21,9 | 22,3 | 20,9 | 7,1 | 22,0 | 0 | 16,7 | 7,1 |
| ПС (на 1000 родившихся живыми и мертвыми) | 10,17 | 11,02 | 9,57 | 11,08 | 9,07 | 10,11 | 8,30 | 8,81 | 7,81 | 7,49 | 7,41 | 7,48 |
| Отеки, протеинурия и АГ, осложнив-шие роды (%) | 22,4 | 25,3 | 21,5 | 25,8 | 20,8 | 17,0 | 19,4 | 14,6 | 19,1 | 14,0 | 19,0 | 15,3 |
| Нарушения родовой деятельности (%) | 12,3 | 11,9 | 12,3 | 15,1 | 11,4 | 14,5 | 11,0 | 12,8 | 11,7 | 12,1 | 11,3 | 13,2 |
| Нормальные роды (%) | 33,7 | 35,1 | 34,9 | 36,3 | 36,5 | 36,4 | 36,6 | 36,2 | 37,5 | 36,3 | - | - |
| Преждевременные роды (%) | 3,3 | 3,3 | 3,3 | 3,1 | 3,3 | 3,1 | 3,3 | 3,0 | 3,9 | 2,9 | 3,7 | 2,6 |
| Аборты (%) | 4,0 | 3,8 | 4,2 | 3,8 | 4,4 | 3,6 | 4,2 | 3,8 | 4,1 | - | 3,9 | 3,9 |

Примечания: РФ – Российская Федерация, ПО – Пензенская область, МС – материнская смертность, ПС – перинатальная смертность, АГ – артериальная гипертензия

Доля нормальных родов в Пензенской области в 2009 г. по сравнению с 2005 г., увеличилась на 1,2%, но составила лишь 36,3% от общего числа родов. С 2006 г. отмечается снижение частоты нарушений родовой деятельности, однако в целом число данных осложнений выше, чем по РФ, а в 2010 г. наметилась тенденция к увеличению данного показателя. Та же динамика прослеживается и в отношении отеков, протеинурии и АГ, осложнивших течение родов, вместе с тем частота данных осложнений с 2008 г. по 2010 г. ниже, чем в целом по России. Устойчивая положительная динамика отмечается лишь в отношении частоты преждевременных родов – за пять лет показатель снизился на 0,7%. Несмотря на то, что частота абортов в Пензенской области за 2005-2010 гг. не превышает таковую по РФ, положительной динамики в отношении данного показателя не отмечается, наоборот, с 2008 г. наблюдается тенденция к его увеличению.

**Выводы:**

1. В целом в Пензенской области отмечается положительная динамика фармакоэпидемиологической ситуации антигипертензивной терапии у беременных. Несмотря на это, в регионе существует ряд проблем в отношении лечения гипертензивных расстройств в период гестации и связанных с этим осложнений течения беременности, родов и неблагоприятных перинатальных исходов. А именно: почти половина клиницистов продолжает использовать в своей практике лекарственные средства, не относящиеся к группе антигипертензивных препаратов, большинство врачей для коррекции артериального давления у беременных используют одновременно более двух лекарственных средств, причем более 90% из них представлены комбинациями препаратов, не являющихся собственно антигипертензивными, либо их сочетанием с гипотензивными средствами.

2. Прием одновременно нескольких препаратов с целью снижения артериального давления в период беременности ассоциируется с большим числом осложнений, среди которых достоверно чаще встречаются преждевременные роды, являющиеся основой неблагоприятных перинатальных исходов – недоношенности, гипотрофии, а также увеличения риска перинатальных потерь, осложнений со стороны нервной и дыхательной систем новорожденного/ребенка.

3. В Пензенской области на протяжении пяти лет остаются высокими показатели, отражающие нарушения репродуктивного здоровье женщин. Перинатальная смертность и нарушения родовой деятельности превышают соответствующие показатели по России. Доля нормальных родов составляет лишь треть от общего числа родов. В 2010 г. наметилась тенденция к увеличению частоты абортов, нарушений родовой деятельности, отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств.

**Литература**


1. Анализ структуры антигипертензивной терапии у беременных, назначаемой врачами первичного звена в реальной практике / Л.Ф. Бартош [и др.] // Первый приволжский кардиологический форум. Материалы форума.– Пенза, 2007.– С. 20–21.
2. Профилактика материнской смертности: мониторинг при беременности и в родах / Н.В. Башмакова [и др.] // Акушерство и гинекология.– 2011.– №2.– С. 86–92.
3. *Гурьева, В.М.* Критерии артериальной гипертензии с позиции акушера / В.М. Гурьева, В.А. Петрухин, Н.Ф. Башакин, Ю.Б. Котов // Российский вестник акушера-гинеколога.– 2010.– №1.– С. 59–63.
4. Здравоохранение в Пензенской области. Федеральная служба государственной статистики территориальный орган федеральной службы государственной статистики по Пензенской области (Пензастат). Статистический сборник.– Пенза.– 2011.– С. 69.
5. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России / Р.Г. Оганов [и др.].– М.: РашинПродакшн, 2007.– 136 с.
6. *Радзинский, В.Е.* Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский.– М.: StatusPraesens, 2011.– 688 с.
7. *Радзинский, В.Е.* Полипрагмазия при лечении беременных женщин / В.Е. Радзинский, Г.Ф. Тотчиев // Фарматека.– 2011.– № 13– С. 10–11.
8. Эклампсия в современном акушерстве / Г.М. Савельева [и др.] // Акушерство и гинекология.– 2010.– №6.– С. 4–9.
9. Фармакотерапия и анализ течения беременности и перинатальных исходов у женщин с артериальной гипертензией / Р.И. Стрюк [и др.] // Кардиология.– 2009.– №12.– С. 29–32.
10. Результаты Российского многоцентрового эпидемиологического исследования «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России «Диалог II» / Г.Т. Сухих [и др.] // Артериальная гипертензия.– 2010.– Т.16.– №1.– С. 45–51.
11. Территориальный орган федеральной службы государственной статистики по Пензенской области [Электронный ресурс]. URL: http://www.pnz.gks.ru/default.aspx (дата обращения: 23.04.2012).
12. Доклад Рабочей группы Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по высокому артериальному давлению при беременности / О.Н. Ткачева [и др.] // Артериальная гипертензия.– 2008.– Т.14.– №1.– С. 7–21.
13. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat/rosstatsite/main/ (дата обращения: 23.04.2012).
14. *Фролова, О.Г.* Региональные аспекты перинатальной смертности / О.Г. Фролова, В.В. Гудимова, Г.Е. Саламадина, А.Н. Юсупова // Акушерство и гинекология.– 2010.– №5.– С. 84–87.
15. *Miguil, M.* Eclampsia study of 342 causes / M. Miguil, A. Chekairy // Hypertension in pregnancy.– 2008.– Vol. 27.– P.103–111.


THE DYNAMIC OF PHARMACOTHERAPY OF HYPERTENSIVE DISORDERS AND ANALYSIS OF COURSE OF PREGNANCY, LABOR AND PERINATAL OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN IN PENZA REGION


L.F. BARTOSH, E.S. PANINA, L.V. FATEEVA

*Penza State Institute for Medical Postgraduate Education, Russia, Penza, Stasova street 8 A*



The assessment of dynamics of pharmacoepidemiological situation in pregnant women with hypertension in clinical practice in 2005-2006 and 2009-2010 years, analysis of complications of pregnancy, labor and perinatal outcomes were shown in this article. The some statistic rates of obstetric-gynecologic helping, to date of territorial authority of Penza Federal Statistics Service and Penza government agency of health service «Penza medical information-analytic center» were shown.



**Key words**: hypertension, pregnancy, pharmacotherapy, labor, perinatal outcomes.

УДК 615.015.32

# «МЯГКИЕ» ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АСТЕНО-АГРИПНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

И.А.БОКОВА, Л.Г.АГАСАРОВ, С.А.РАДЗИЕВСКИЙ*

Исследование посвящено проблематике лечения больных с астено-агрипническим синдромом. В качестве основного метода воздействия был использована клиническая гомеопатия, отличающаяся результативностью и мягкостью воздействия. В результате подтверждено преимущество данного подхода над классическим медикаментозным воздействием или вариантом плацебо. Отмеченную эффективность гомеопатии, в 52,5% наблюдений, следует признать удовлетворительной, так как под наблюдением находились хронические больные, резистентные к стандартной терапии.

**Ключевые слова:** астенический синдром, агрипния, дорсопатии, клиническая гомеопатия

Согласно статистическим данным, астенизация населения в современном обществе приобретает характер пандемии [4]. При этом агрипния (бессонница), характерная для астенического синдрома, является, как правило, терапевтически устойчивым феноменом. В частности, применяемые здесь гипнотики не всегда результативны и, к тому же, не лишены негативных влияний. В связи с этим понятен интерес к «мягким» способам воздействия, к которым по праву относят и гомеопатию. Так, установлена эффективность гомеопатических препаратов в купировании астенических расстройств [1,2]. В развитие этих сведений выполнено настоящее исследование, посвященное оценке эффективности клинической гомеопатии при астеническом синдроме.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 90 больных (49 женщин и 41 мужчина) от 27 до 60 лет, принятых на лечение в связи с жалобами на астено-агрипнию. В 36 наблюдениях (40%), в равной степени у мужчин и женщин, эти сдвиги укладывались в рамки неврастении. В остальных 54 случаях (60%), преимущественно у женщин, астенизация развивалась на фоне шейно-грудной дорсопатии,

На момент осмотра основной процесс носил характер ремиссии, а в клинической картине доминировала астеническая симптоматика. Агрипния, выявляемая у всех больных, носила вторичный характер. Составляющие сна (время засыпания, его продолжительность, количество ночных пробуждений) оценивали по 5-балльной шкале [4], суммируя эти параметры.

Всем больным проводили клиническое и психопатологическое обследование, с применением методики *многостороннего исследования личности* (МИЛ) [3]. Дополнительно выполняли ультразвуковую допплерографию вертебро-базиллярных артерий, используя автоматизированный комплекс «Спектр-1000» (Россия).

Исходно 84,4% больных получали классические медикаменты, преимущественно гипнотики бензодиазепинового ряда. С целью оптимизации терапии этого контингента были сформированы 3 группы, каждая из 30 человек. В 1 группе проводили лечение гомеопатическим препаратом Церебрум композитум (Хеель, Германия). В 4 наблюдениях данное средство использовали изолированно, в 26 – на фоне гипнотиков, с последовательным снижением дозировки последних. Во 2 группе прием гомеопатического препарата был заменен плацебо. В группе сравнения была продолжен курс классической медикаментозной терапии. Продолжительность курса лечения во всех группах составила 2 месяца.

При анализе результативности лечения выделяли позиции «значительное улучшение», «улучшение», «отсутствие эффекта» и «ухудшение». Исследования проводили в динамике, с компьютерно-статистической обработкой данных по критерию Т Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе обследования у 36 больных установлен диагноз «неврастения», с провоцирующей ролью социально-бытовых факторов. В этом случае достоверный пик профиля МИЛ по 1 шкале и менее выраженный подъем по 6-8 шкалам отражали сосредоточенность на соматических жалобах.

В 54 наблюдениях астения была ассоциирована с дорсопатей шейно-грудной локализации. В 51,9% этих наблюдений астению связывали (по аналогии с неврастенией) с невротическими механизмами. Усредненный профиль МИЛ этих лиц характеризовался практически изолированным пиком по 1 шкале, отражающим сосредоточенность на соматических жалобах. Однако у 48,1% этих больных астенические явления усиливались в период манифестации вертеброгенных болей, а сам процесс рассматривали как неврозоподобный [5]. В этой ситуации профиль МИЛ, отличался достоверным подъемом 6-8 шкал, подтверждая психопатические тенденции.

Практически во всех наблюдениях длительность агрипнии совпадала со сроком астенизации; суммарно оценка качества сна при неврастении составляла 12,8 балла, шейном остеохондрозе – 13,7 балла, т.е. достоверно отличаясь от нижней границы условной нормы 19 баллов ($p<0,05$).

Для детализации механизмов формирования астено-агрипнии был проведен анализ церебральной гемодинамики. При этом, только в случае дорсопатий спастические сосудистые сдвиги носили отчетливый характер. Они прослеживались у 44,4% больных, преимущественно – с неврозоподобным состоянием, однако, в данной ситуации статистическая обработка результатов была затруднена из-за частоты аномального развития позвоночных артерий.

В целом, ведущим механизмом астении в случае невроза является психогенный, а у значительной части (48,1%) больных с шейными вертеброгенными синдромами отмечены неврозоподобные звенья процесса. В свою очередь, эффекты проводимого лечения также зависели от генеза наблюдаемых расстройств.

Установлено, что гомеопатическая терапия (1 группа) была эффективна в 53,3% наблюдений, вне зависимости от пола или возраста больных. Наблюдался один случай ухудшения состояния, связь которого с проводимой терапией сомнительна. При детализации наблюдаемых эффектов у лиц с улучшением состояния отмечено, что 3 больных исходно получали монотерапию Церебрум композитум. В других 13 наблюдениях устойчивость результатов позволила отменить прием или снизить вдвое дозировку гипнотиков. При этом у 13 из 16 больных превалировали нервно-психические механизмы процесса и только в 3случаях – неврозоподобный синдром.

Результативность лечения в сравниваемых группах составила 30% и 16,7% соответственно, т.е. достоверно ($p<0,05$) уступая гомеопатическому подходу (табл. 1).

*Таблица 1*

**Результативность лечения в сравниваемых группах больных**

| Группы больных | Состояние | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Значительное улучшение | | Улучшение | | Без эффекта | | Ухудшение | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 1-ая | 7 | 23,3 | 9 | 30 | 13 | 43,3 | 1 | 3,3 |
| 2-ая | 3 | 10 | 6 | 20 | 20 | 66,7 | 1 | 3,3 |
| Сравнения | - | | 5 | 16,7 | 25 | 83,3 | - | - |

При этом в 1 группе, на фоне регресса жалоб, показатели сна суммарно достигли 17,7, вплотную приблизившись к нижней границе нормы. Динамика показателей структуры сна у лиц с улучшением состояния представлена в табл. 2. Заключительный анализ теста МИЛ этих больных отразил достоверное ($p<0,05$) падение исходного пика по 1 шкале и умеренное по 7, указывающее на снижение уровня тревоги о своем здоровье.

*Таблица 2*

**Динамика показателей структуры сна у больных 1 группы с положительной динамикой (M±m)**

| Признак (n = 16) | Уровень (в баллах) | | |
|---|---|---|---|
| | Исходно | Через месяц | Через 2 месяца |
| Время засыпания | 2,5±0,5 | 3,0±0,3 | 3,1±0,4* |
| Продолжительность сна | 2,7±0,4 | 3,0±0,3 | 3,3±0,4* |
| Количество ночных пробуждений | 2,5±0,2 | 2,7±0,2 | 2,7±0,2 |
| Качество сна | 2,5±0,6 | 2,8±0,7 | 2,9±0,5* |
| Количество сновидений | 2,7±0,3 | 2,9±0,6 | 3,0±0,4 |
| Качество утреннего пробуждения | 2,4±0,4 | 2,6±0,2 | 2,7±3 |

Примечание: n – количество наблюдений; * – достоверность ($p<0,05$) изменений по отношению к исходному уровню

Катамнестический анализ, выполненный по истечению полугода, отразил сохранение достигнутого эффекта впервой группе в 49% случаев, а в двух других группах – в 20-22% наблюдений.

**Выводы.** Таким образом, выполненное исследование подтверждает целесообразность гомеопатического подхода в лечении больных с астено-агринией, особенно при нервно-психических механизмах процесса. Сам достигнутый результат – 53,3% следует признать удовлетворительным, так как под наблюдением

* ФГБУ РНЦ «Медицинская реабилитация и курортология» Минздравсоцразвития России, Москва, Борисоглебский пер., 9

находились больные хронического профиля, длительно принимающие психотропные средства.

Сохранение при этом эффекта в 48,9% случаев в течение полугода, последующего за лечением, свидетельствует о необходимости динамического наблюдения за больными и своевременного проведения гомеопатической терапии. С другой стороны, терапевтическая устойчивость астено-агрипнии неврозоподобного генеза свидетельствует о необходимости проведения дополнительных, в том числе – физических методов лечения.

**Литература**

1. Плацента композитум в комплексном лечении больных с проявлениями атеросклероза сосудов головного мозга / Л.Г. Агасаров [и др.]// Гомеопатический ежегодник.– 2001.– С. 80–82.

2. *Агасаров, Л.Г.* Технологии восстановительного лечения при дорсопатиях Учебное пособие. изд. 2-ое / Агасаров Л.Г. Агасаров.– М., 2010.– 95 с.

3. *Березин, Ф.Б.* Методика многостороннего исследования личности / М.И. Березин, М.И. Мирошников, Р.В. Рожанец.– М., 1976.– 176 с.

4. *Левин, Я.И.* Современная сомнология и некоторые аспекты применения снотворных препаратов / Я.И. Левин, Я.М. Вейн // Кремлевская медицина.– 1998.– №5.– С. 56–58.

5. *Мальцев, С.Н.* Хронический болевой синдром в клинической психоневрологии / С.Н. Мальцев, В.С. Мальцев // Патологическая боль.– Новосибирск, 1999.– С.51–52.

THE "SOFT" TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT IN THE PATIENTS WITH ASTHENO-AGRIPNIA

I.A.BOKOVA, L.G.AGASAROV, S.A.RADZIEVSKIY

*"Medical Rehabilitation and Balneology"*

The study is devoted to the problems of patients with asthenoagripnia. The main method used in the clinical effects of homeopathy has been distinguished by efficiency and soft impact. The result confirmed the advantage of this approach over the classical influence of medication or a placebo version. Marked efficacy of homeopathy, in 52.5% of observations should be considered satisfactory, as were under the supervision of chronic patients, refractory to standard therapy.

**Keywords:** asthenic syndrome, agripnia, dorsopathies, clinical homeopathy.

УДК 616.127

# РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН

А.Н. ЛИЩУК, А.Б. ШАМЕС*

В статье представлены результаты хирургического лечения женщин с ишемической болезнью сердца по методам используемым в центре кардиохирургии госпиталя. Авторами показана высокая эффективность отработанных принципов и методов в лечении таких пациентов.

**Ключевые слова:** коронарное шунтирование, реваскуляризация миокарда.

В течение прошлых трех десятилетий в многочисленных сообщениях отмечены гендерные различия при хирургической реваскуляризации миокарда [4,9]. Признано, что результаты у женщин, подвергнутых *коронарному шунтированию* (КШ), отличаются от результатов мужчин, в частности, госпитальная летальность после КШ выше у женщин, причем с большей выраженностью в младших возрастных группах [13]. В одном из первых исследований по эффективности КШ (Coronary Artery Surgery Study - CASS) периоперационная смертность у женщин составила 4,5%, у мужчин – 1,9% [11]. В публикациях 80-х годов прошлого века авторы отмечали, что женщины имеют худшую проходимость трансплантатов после КШ, при шунтировании у них реже используется внутренняя грудная артерия, чаще развиваются периоперационный *инфаркт миокарда* (ИМ) и сердечная недостаточность; женщины в меньшей степени испытывают облегчение симптомов стенокардии после операции и у них большая вероятность необходимости в повторной реваскуляризации миокарда в течение первых 5 лет после КШ. У женщин после КШ более часто развиваются послеоперационный инсульт, кровотечения, необходимость в продленной *искусственной вентиляции лёгких* (ИВЛ) [13]. Увеличение смертности приписывают более мелким размерам коронарных артерий (КА), что может привести к менее долговечным результатам из-за технических ограничений по шунтированию КА [7,8]. В ряде исследований продемонстрированы положительные результаты у женщин в плане снижения послеоперационной смертности, дыхательных осложнений и уменьшения длительности госпитального лечения при выполнении КШ без искусственного кровообращения, однако этот метод лечения у женщин используется редко [3,5]. Поэтому целью нашей работы было изучить эффективность КШ у женщин с *ишемической болезнью сердца* (ИБС).

**Материалы и методы исследования.** На хирургическую реваскуляризацию миокарда направлены 163 женщины с ИБС, их средний возраст составил 69,5±0,5 лет.

Клинические характеристики ИБС устанавливали по терминологии и диагностическим критериям классификации, разработанной и утвержденной Ученым Советом ВКНЦ АМН СССР в 1984 году на основе предложений Комитета экспертов ВОЗ [12], *функциональный класс* (ФК) *стабильной стенокардии напряжения* (ССН) – согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов [10], ФК нестабильной стенокардии (НС) – по классификации Hamm C.W., Braunwald E.A [10], стадии (ст.)/ФК *хронической сердечной недостаточности* (ХСН) – по классификации ХСН Национального Общества специалистов по сердечной недостаточности 2002 г. [2].

Всем больным при поступлении выполнено комплексное лабораторно-инструментальное обследование: исследование системного гемостаза, углеводного и липидного обменов, функции почек, ЭКГ, ЭхоКГ, тредмилметрия или суточное (Холтеровское) мониторирование ЭКГ, коронарная ангиография (КАГ).

У 152 пациенток диагностирована ССН: 16,2% случаев ФК II, в 69,1% – ФК III, в 14,7% – ФК IV. Из 11 больных НС у пяти установлена первичная НС IIIB класса, у шести – ранняя постинфарктная стенокардия IIC или IIIC класса. 32,8% женщин в прошлом переносили ИМ с формированием постинфарктного кардиосклероза, 88,6% – страдали артериальной гипертонией, 14,3% – алиментарным ожирением, 12,6% – сахарным диабетом, 4,5% – хронической почечной недостаточностью. У 25,7% больных ИБС ранее или при поступлении на лечение диагностирована мерцательная аритмия. У 8,6% женщин выявлены клинические признаки ХСН: IIA ст. (ФК II) – у 40%, IIБ ст. (ФК III) – у 31,4%, III ст. (ФК IV) – у 2,8%. Объем оперативных вмешательств по хирургической реваскуляризации миокарда представлен в табл. 1.

*Таблица 1*

**Виды выполненных оперативных вмешательств по реваскуляризации миокарда у женщин с ИБС (n=163)**

| Вид оперативного вмешательства | Число больных | |
|---|---|---|
| | абс. | % |
| Коронарное шунтирование (КШ) с использованием 1 аутовенозного шунта | 7 | 4,2 |
| КШ с использованием 2 аутовенозных шунтов | 51 | 31,2 |
| КШ с использованием 3 аутовенозных шунтов | 45 | 27,6 |
| Маммарно-коронарный анастомоз (МКА) | 4 | 2,4 |
| МКА + КШ с использованием 1 аутовенозного шунта | 11 | 6,7 |
| МКА + КШ с использованием 2 аутовенозных шунтов | 4 | 2,4 |
| КШ с использованием 2 аутовенозных шунтов + пластика аневризмы левого желудочка | 3 | 1,8 |
| КШ с использованием 3 аутовенозных шунтов + пластика аневризмы левого желудочка | 4 | 2,4 |
| КШ с использованием 1 аутовенозного шунта + протезирование аортального клапана | 9 | 5,5 |
| КШ с использованием 2 аутовенозных шунтов + протезирование аортального клапана | 17 | 10,4 |
| КШ с использованием 1 аутовенозного шунта + протезирование митрального клапана | 4 | 2,4 |
| КШ с использованием 2 аутовенозных шунтов + протезирование митрального клапана | 2 | 1,8 |
| КШ с использованием 1 аутовенозного шунта + протезирование восходящего отдела аорты | 2 | 1,8 |
| Всего | 163 | 100,0 |

Оперативные вмешательства с использованием внутренней грудной артерии выполнены у 19 (11,6%) больных, аутовенозное КШ – у 103 (63,2%), сочетанные операции (КШ и пластика аневризмы левого желудочка или протезирование аортального или митрального клапана - у 41 (25,1%). Распределение больных по количеству шунтированных КА представлено в табл. 2.

* ФГКУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневского Минобороны России», Красногорский р-н, п. Нахабино, ул.Школьная д.1, Московская обл., 43430

*Таблица 2*

**Распределение больных по количеству шунтированных КА**

| Количество шунтированных коронарных артерий | Число больных | |
|---|---|---|
| | абс. | % |
| Одна | 26 | 16,0 |
| Две | 84 | 51,5 |
| Три | 53 | 32,5 |
| Всего... | 163 | 100,0 |

Среднее количество шунтированных КА у больного составило 2,1. Все операции выполнены в условиях искусственного кровообращения при нормотермии с использованием кровяной кардиоплегии для защиты миокарда и многокомпонентной общей анестезией в сочетании с высокой эпидуральной блокадой.

Статистическая обработка материала проводилась методами вариационной статистики с использованием STATGRAPHICS (Statistical Graphics System; Version: 2.6; Serial Number: 710240) на IBM/AT. Определение существенности различий изучаемых показателей проводили при помощи критерия теста Стьюдента. Различия между сравниваемыми величинами считались достоверными при значении $p < 0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** Значимых изменений в системном гемостазе, углеводном и липидном обменах не выявлено. По результатам ЭКГ покоя ишемические изменения были зарегистрированы у 78,7% женщин. При ЭхоКГ в 42,6% случаев обнаружены гипокинез или акинез/дискинез стенок миокарда; фракция выброса левого желудочка составила 53±0,6%. При КАГ у 33,8% женщин выявлено 1-сосудистое гемодинамически значимое поражение *коронарных артерий* (КА), у 32,4% – 2-сосудистое, у 32,9% – 3-сосудистое, у 1,9% – изолированное поражение ствола левой коронарной артерии. Поражение передней межжелудочковой артерии отмечено в 41,1% случаев, огибающей артерии – 29,7%, правой коронарной артерии – 27,3%.

В раннем послеоперационном периоде умерло 5 (3,0%) больных. Распределение умерших больных после КШ в зависимости от формы ИБС и вида оперативного вмешательства представлено в табл. 3.

*Таблица 3*

**Распределение умерших больных после КШ в зависимости от вида оперативного вмешательства**

| Форма ишемической болезни сердца | Вид оперативного вмешательства | Число умерших больных |
|---|---|---|
| Ранняя постинфарктная стенокардия (IIIС класс) | КШ с использованием 3 аутовенозных шунтов | 1 |
| Ранняя постинфарктная стенокардия (IIIС класс) | КШ с использованием 2 аутовенозных шунтов | 1 |
| Прогрессирующая стенокардия напряжения (IIIВ класс) | КШ с использованием 3 аутовенозных шунтов | 1 |
| Стабильная стенокардия напряжения ФК IV | Маммарно-коронарный анастомоз | 1 |
| Стабильная стенокардия напряжения ФК IV | КШ с использованием 3 аутовенозных шунтов | 1 |
| Всего … | | 5 |

Причиной летального исхода в 4 случаях была острая сердечная недостаточность, у одной пациентки – геморрагический инсульт.

При анализе результатов обширных исследований за прошедшие два десятилетия по хирургической реваскуляризации миокарда сделан вывод, что роль женского пола, как независимого фактора увеличенной смертности в послеоперационном периоде КШ, остается спорной [4]. Учет факторов риска, характерных для пола, модификация хирургических вмешательств могут улучшить результаты реваскуляризации миокарда у женщин. По мнению отечественных кардиохирургов, решающее значение при принятии решения о необходимости КШ у женщин должно быть сопоставление предполагаемой пользы и риска операции [1].

**Выводы**. Коронарное шунтирование у женщин с ИБС высокого риска является эффективным методом лечения, позволяющим снизить риск фатальных осложнений заболевания и улучшить качество жизни.

**Литература**

1. *Акчурин, Р.С.* Показания к операции коронарного шунтирования у больных с различным течением ИБС / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, Д.М. Галяутдинов // РМЖ.– 2002.– Т.10(19).– С.13–15.

2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН // Серд. недостаточность.– 2003.– №8 (3).– С.276–297.

3. Is the female gender an independent predictor of adverse outcome after off-pump coronary artery bypass grafting? / T. Athanasiou [et al.]//Ann Thorac Surg.– 2003.– № 75.– P.1153–1160.

4. *Blasberg, J.D.* The role of gender in coronary surgery./ J.D. Blasberg, G.S. Schwartz, S.K. Balaram //Eur J.Cardiothorac.Surg.– 2011.– Vol.40.– P.715–721.

5. Outcomes experience with off–pump coronary artery bypass surgery in women / P.P. Brown [et al.] //Ann. Thorac.Surg.– 2002.– Vol. 74.– P. 2113–2120

6. *Campeau, I.* Grading of angina pectoris / I. Campeau //Circulation.– 1976.– Vol. 54.– P. 522–523.

7. Is body size the cause for poor outcomes of coronary artery bypass operations in women? / G.T. Christakis [et al.] //J.Thorac.Cardiovasc.Surg.– 1995.–Vol.110.– P.1344–1356.

8. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). / L.D. Fisher [et al.] // J.Thorac.Cardiovasc.Surg.– 1982.– Vol.84.– P.334–341.

9. Gender Differences in Outcomes After Hospital Discharge From Coronary Artery Bypass Grafting / V. Guru [et al.] //Circulation 2006.– Vol.113.– P.507–516.

10. *Hamm, C.W.* A classification of unstable angina revisited. / C.W. Hamm, E. Braunwald //Circulation.– 2000.– Vol.102.– №1.– P.118–122.

11. The clinical spectrum of coronary artery disease and its surgical and medical management, 1974–1979: the Coronary Artery Surgery Study / J.W. Kennedy [et al.] //Circulation.– 1982.– Vol.66.– P.16–23.

12. Nomencnclature and Criteria for Diagnosis of Ischemic Heart Disease. Report of the Joint Internacional Society and Federation of Cardiology/World Organization Tack Force on Standartization of Clinical Nomencnclature. //Circulation.– 1979.– Vol.59.– P.607–609.

13. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery: evidence for a higher mortality in younger women. / V. Vaccarino [et al.] //Circulation.– 2002.– Vol.105.– P.1176–1181.

THE RESULTS OF SURGICAL REVASCULARIZATION IN WOMEN

A.N. LISCHUK, A.B. SHAMES

*"3 Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Russian Ministry of Defense, "Krasnogorsk.*

This paper presents the results of surgical treatment for women with coronary heart disease on the methods used in the center of cardiac surgery hospital. The authors have shown high efficiency of principles and methods developed to treat such patients.

**Key words**: coronary artery bypass surgery, myocardial revascularization.

УДК 611.711

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ СПОСОБЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПОЗВОНОЧНИКА, ТАЗОБЕДРЕННЫХ И КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

В.Д. БИЦОЕВ*, О.Н. БОРИСОВА**

В работе представлены механизмы действия, способы сочетанного применения подводного вытяжения с подводной светотерапией позвоночника и суставов нижних конечностей. Предлагаемые патогенетически обоснованные методы физиотерапии для больных с патологией опорно-двигательного аппарата разработаны на основании клинических наблюдений и собственных исследований. Разработаны три варианта лечебных методик подводного вытяжения позвоночника, тазобедренных и коленных суставов. Результаты анализа эффективности физиотерапевтических методов лечения больных, с заболеванием опорно-двигательного аппарата подтвердили преимущество подводного вытяжения с подводной светотерапией.

**Ключевые слова**: подводное вытяжение позвоночника, подводная фототерапия, остеохондроз позвоночника.

Квантовая механика подтверждает, что вся вселенная находится в состоянии разночастотной вибрации, и каждый объект в

* Городская поликлиника № 69 ВАО, 2-я Владимирская ул., д. 31 "А", г. Москва, 111401

** ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», пр-т Денина, д. 92, г. Тула, 300028

ней порождает свою собственную уникальную частоту. Подобие резонансных КВЧ-спектров человека и воды указывает на единую физическую природу взаимодействия миллиметровых волн с молекулярной водной структурой этих объектов. Резонансное состояние среды возникает, когда частота внешнего воздействия совпадает с частотами ее собственных молекулярно-волновых процессов. В последнее время интенсивно исследуются преобразования протекающие в воде и водных растворах под воздействием электромагнитных полей. Особенности строения структуры воды, обработанной различными факторами, придают ей особые физико-химические свойства, благодаря которым вода становится специфической средой для различных биологических процессов, она непосредственно воздействует на формирование стабилизационной структуры макромолекул биополимеров [12]. Проводилась сравнительная оценка лечебных свойств воды после воздействия на нее электромагнитных волн частотой 50-70 ГГц и 385 ТГц. Структуру воды изучали методами ИК-спектроскопии в области 4000-400 см$^{-1}$ на Фурье спектрометре Перкин-Элмер 2000 между пластинами KRS-5. Выявлено, что существенные изменения структуры воды наступают при облучении воды ЭМИ «Биоптрон+» над водой с расстояния поверхности воды 10 см в течение 15 минут и облучении воды ЭМИ «Биоптрон+» посредством оптико-волоконного кабеля под водой в течение 4 минут, а самые значительные изменения структуры воды наступают при облучении воды в течение 4 минут с одновременным насыщением воды в такое же время охлажденным до 0ºС $CO_2$. Данные спектрального анализа воды, облученной источниками ЭМИ 5,6 мм длины волны, частотой 50-70 ГГц практически совпадают с данными спектрального анализа воды, облученной ЭМИ «Биоптрон+» длиной волны 480-3400 нм частотой 625-88 ТГц, а именно: существенные изменения структуры воды наступают после облучения в течение 4 и 15 минут [3].

При изучении ИК-спектров поглощения воды, облученной ЭМИ «Биоптрон+» длиной волны 480-3400 нм частотой 625-88 ТГц в течение 4 и 15 минут и после выключения источника ЭМИ через 26 и 15 минут, то есть до окончания водной процедуры, определялось значительное улучшение структуры воды благодаря сохранению памяти информации о показателях источника ЭМИ. Улучшение структуры воды зависело от времени ее облучения. Поэтому целесообразно, после получения требуемой структуры воды, источник ЭМИ отключить и продолжать использовать воду в качестве хранителя и передачи информации.

В спектральной картине воды наблюдались выраженные полосы поглощения при 1217, 1209 см$^{-1}$. Ранее было выявлено, что необычные свойства активированной воды начинают проявляться, когда в ней благодаря растворенному углекислому газу и кислороду образуются аква-комплексы, определяющие ее физико-химические свойства. Изучение биологической активности воды, подвергнутой действию внешних факторов, показало, что для нормализации метаболических процессов структура воды должна соответствовать определенным характеристикам, в частности наличием в спектре поглощения полос при 1209 и 1217 см$^{-1}$ [6,7,8,9].

Одним из основных методов консервативного лечения дегенеративно-дистрофических процессов, развивающихся в анатомических структурах позвоночника и суставах нижних конечностей, нередко сопровождающихся болевым синдромом, является сочетание светотерапии (Биоптрон) с подводным вытяжением позвоночника и суставов нижних конечностей. Такая технология способствует «разгрузке» межпозвонковых дисков, увеличению диастаза между суставными поверхностями межпозвонковых и периферических суставов, положительно воздействует на спазмированные мышцы, вызывая их реалаксацию. Растягивание капсулы сустава при вытяжении и одновременное фотовоздействие нормализует микроциркуляцию в инкапсулированных очагах воспаления, что оказывает противовоспалительное действие и нормализует нарушенную иннервацию конечностей, уменьшает или снимает болевой синдром.

Особенностью фототерапии является быстрое шестикратное увеличение в крови важнейшего иммуномодулятора интерферона γ (ИФН-γ), причем даже при его исходно нормальном уровне. Важнейшей функцией этого цитокина является активация клеточного иммунитета (функционального состояния моноцитов, макрофагов, естественных «киллеров и циготоксических Т-лимфоцитов), что прежде всего повышает противовирусную и противоопухолевую резистентность организма» [11].

Согласно этим исследованиям видимый и *инфракрасный* (ИК) свет достаточно глубоко проникает в поверхностные отделы кожи и вызывает структурно-функциональные изменения крови в сети периферических микрососудов, обеспечивающие ее фотомодификацию. Действие света и модифицированной им крови носит выраженный регулирующий характер: возрастают только исходно низкие показатели, а снижаются или не меняются, соответственно, исходно высокие или близкие к норме [11]. Вступая во взаимодействие с микро- и макроокружением на энергетическом уровне, при совпадении частотных характеристик (величина периода колебаний, длина волны, амплитуда, совпадение акрофаз, мощность и т.д.) – организм может пропустить определенное количество избыточной энергии, вследствие чего возникает опасность развития патологического процесса [5,10,14].

Была изучена эффективность светотерапии под водой в сочетании с подводным вытяжением позвоночника и суставов нижних конечностей при патологии опорно-двигательного аппарата при помощи разработанного устройства для подводной светотерапии позвоночника и суставов нижних конечностей [1,2].

**Объекты и методы исследования.** На базе городской поликлиники № 69 г. Москвы обследовали 852 чел. в возрасте от 17 до 60 лет и старше с вертеброгенной нейропатией и заболеваниями тазобедренных и коленных суставов: дорсопатия позвоночника, остеохондроз, грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 с протрузией спинномозговой канал до 13 мм; дорсопатия позвоночника, остеохондроз, грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 до 5 мм; деформирующий остеоартроз тазобедренных суставов; деформирующий остеоартроз коленных суставов; после операции на позвоночнике давностью до 7 лет.

Подводное вытяжение позвоночника и крупных суставов нижних конечностей способствует «разгрузке» межпозвонковых дисков, увеличению диастаза между суставными поверхностями межпозвонковых суставов, тазобедренных и коленных суставов, освобождению от сдавления нервнососудистых пучков позвоночника и крупных суставов нижних конечностей. Кроме того, податливость мягких тканей (мышечно-фасциальный и связочно-капсулярный аппарат) внешнему воздействию (давление, тяга) в водной среде большая. На раннем этапе развития костных изменений дозированное вытяжение способствует увеличению диастаза между костными выростами и снижению болевых ощущений [4,13].

Нормализация анатомических взаимоотношений в позвоночнике в процессе тракционной гидротерапии проявляется и в увеличении размеров межпозвонковых отверстий, суставных щелей тазобедренных и коленных суставов, что положительно сказывается на состоянии сосудисто-нервного пучка, способствует улучшению условий кровообращения в этих областях, уменьшает отечность тканей и болевые ощущения. Достигается максимальный терапевтический оздоровительный эффект за счет обеспечения плавной точно регулируемой нагрузки с целью адаптации пациента к нарастающим усилиям и быстрое изменение усилия нагрузки на позвоночник и крупных суставов нижних конечностей.

Верхняя часть туловища пациента с помощью мягких тканевых бандажей фиксируется на левой части аппарата, включающей в себя узел крепления ложа и две вертикальные стойки. На правой части ванны установлен механизм опускания ложа с опорными вертикальными стойками. Вращением рукоятки червячного редуктора достигается необходимый угол наклона ложа с пациентом от «0º» до «30°» при частичным погружением его в наполненную водой ванну. Нижняя часть туловища пациента с помощью мягких тканевых бандажей, закрепленных на его талии справа и слева от ложа, связанные с другими тянущими приспособлениями. Вращением рукоятки винтового механизма создается необходимая нагрузка на позвоночник пациента. Величину тяги наблюдают по шкале динамометра.

При подводном вытяжении тазобедренных и коленных суставов, бандаж тазовый не одевали на пациента, а одевали бандажи на голеностопных суставов нижних конечностей, в остальном методика и техника вытяжения идентична подводному вытяжению позвоночника.

Курс каждого из 3 вариантов лечения состоял из 15 процедур и разделен на три этапа.

Укладывали двойной оптико-волоконный кабель, соединяющий с аппаратом «Биоптрон» (производитель, № уд.), на настиле так, чтобы соответствовало паравертебрально уложенному больному на спину на настиле, затем кабель кольцами обматывали на нижние конечности больного, опускали в ванну боль-

ного согласно технике проведения подводного вытяжения позвоночника и включали «Биоптрон» в течение 30 минут.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ результатов лечения I контрольной группы больных выявил улучшение с патологией позвоночника только до 47%, без изменений до 57% и ухудшение у 8% больных. С заболеваниями тазобедренных и коленных суставов улучшение до 46%, без изменений до 60%, ухудшение у 1-2% больных.

Анализ результатов лечения II группы больных выявил улучшения по сравнению с контрольной группой: с патологией позвоночника до 60%**,** без изменений до 49%, ухудшение у 3%; с заболеваниями тазобедренных и коленных суставов улучшение до 57%, без изменений до 48%, ухудшение до 1% больных.

Анализ результатов лечения III группы больных выявил значительное улучшение с патологией позвоночника до 98%, без изменений до 6%, ухудшений нет; с заболеваниями тазобедренных и коленных суставов улучшение до 90%, без изменений до 15% больных, ухудшений нет.

**Заключение.** Результаты исследования указывают на высокую эффективность лечения подводного вытяжения с фототерапией позвоночника и суставов нижних конечностей, что является основанием широкого их применения в комплексной терапией больных с вертеброгенной нейропатией и патологией тазобедренных и коленных суставов.

**Литература**


1. *Бицоев, В.Д.* Устройство для лечения позвоночника /В.Д. Бицоев// Патент на полезную модель №103300.– Бюл. № 10 от 10.04.2010 г.
2. *Бицоев, В.Д.* Устройство для подводного вытяжения позвоночника / В.Д. Бицоев // Патент на изобретение №2193383.– Бюл. № 33 от 27.11.2002 г.
3. *Бицоев, В.Д.* Изучение эффективности восстановительных технологий посредством воды, обработанной электромагнитными полями / А.М. Бицоев, А.М. Горбунов //Владикавказский медико-биологический вестник.– 2010.– Т. X.– №17.– С. 28–35.
4. *Боголюбов, В.М.* Общая физиотерапия. 2-е издание, переработанное / В.М. Боголюбов, Г.Н. Пономаренко.– М. – СПб: СЛП, 1997.– 480 с.
5. *Гаряев, П.П.* Волновой генетический код / П.П. Гаряев.– М., 1997.– 107 с.
6. *Горбунов, А.М.* Нарушение регуляции метаболизма белковых структур – причина возникновения заболеваний и его коррекция водой, активированной энергоинформационными технологиями / А.М. Горбунов, Т.Г. Волошина, В.А. Ильенко // 111 Российский Гомеопатический Съезд: сб. научных трудов (Москва, 19–21 октября 2007).– М., 2007.– С. 242.
7. *Горбунов, А.М.* Метод контроля структуры воды после энергоинформационной обработки и ее физиологическое действие / А.М. Горбунов, Т.Г. Волошина, В.А. Ильенко // Сборник трудов Международного форума «Интегративная медицина» (Москва, 9 июня, 2008).– 2008.– Вып 3.– Т. 2.– С.158–167.
8. *Горбунов, А.М.* Способ приготовления, контроль качества и эффективности электронных копий гомеопатических лекарственных средств / А.М. Горбунов, Т.Г. Волошина, В.А. Ильенко // Сборник трудов Международного форума «Интегративная медицина» (Москва, 5-7 июня, 2009).– М., 2009.– Вып. 4.– С. 179–182.
9. *Горбунов, А.М.* Структура и значение связанной воды в препарате фитомикс-40 / А.М. Горбунов, В.А. Ильенко, О.А. Бочарова // Российский биотерапевтический журнал.– 2008.– Т. 7.– № 1.– С. 39.
10. *Савинов, В.А.* Энергосистема человека / В.А. Савинов, Е.Г. Самохвалов.– Москва, 1997.– 50 с.
11. *Самойлова, К.А.* Механизмы противовоспалительного, иммуномодулирующего, ранозаживляющего и нормализующего обмен веществ действия света прибора «Биоптрон» / К.А. Самойлова // Материалы научно-практической конференции «Новые направление в использовании светотерапии «Биоптрон».– М., 2003.– С.10–14.
12. *Синицын, Н.И.* Особая роль системы «миллиметровые волны – водная среда» в природе / Н.И. Синицын, В.И.Петросян, В.А. Ёлкин // Биомедицинская радиоэлектроника.– 1998.– № 1.
13. *Улащик, В.С.* Очерки общей физиотерапии / В.С. Улащик.– Минск: Наука и техника, 1994.– 198 с.
14. *Фокин, В.Ф.* Энергетическая физиология мозга / В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева.– М., 2003.– 287 с.


THE NON-MEDICAMENTOUS WAYS OF RECOVERY TREATMENT OF DEGENERATIVE AND DYSTROPHIC PROCESSES OF VERTEBRA, HIP AND KNEE JOINTS.


V.D. BITSOEV, O.N. BORISOVA

*City hospital № 69 VAO Moscow*
*Tula state university*



The article presents the action mechanisms, the ways of combied use of underwater traction with underwater light therapy of vertebra and membrum inferius. The proposed pathogenetic physiotherapeutic methods in the patients with locomotor system pathology were carried out on the basis of clinical examination and authors' researchs. The 3 therapeutic techniques of underwater traction of vertebra, hip and knee joints were developed. The results of effectiveness of physiotherapeutic methods in the patients with locomotor system diseases confirmed the advantage of underwater traction with underwater light therapy.



**Key words:** underwater vertebra traction, underwater phototherapy, vertebral osteochondrosis.



УДК 616-003.821


# ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АМИЛОИДОЗА У ЗОЛОТИСТЫХ СИРИЙСКИХ ХОМЯКОВ. ВЛИЯНИЕ МЕЛАКСЕНА


Т.В. ЗАКС, В.Б.БРИН, А.Т. БЕЛИКОВА, К.М. КОЗЫРЕВ*



На модели экспериментального генерализованного амилоидоза впервые с применением перорально в качестве лечебного и профилактического средства мелатонина в виде препарата «мелаксена», изучены гистоструктурные и иммунологические изменения в органах и тканях золотистых сирийских хомяков. На основании положительных результатов исследования, авторы пришли к выводу, что с одной стороны, мелаксен обладая антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием, уменьшает повреждение эндотелия сосудов и образование плазменного компонента амилоида, что способствует регуляции тромбогеморрагическго равновесия, одного из основных факторов стабилизации гомеостазиса. С другой стороны, ограничивая возможность трансформации клеток макрофагально-эндотелиальной системы и лимфоидной ткани в амилоидобласты, мелаксен оказывает некоторое подавляющее влияние на амилоидогенез, тем самым, уменьшая интенсивность накопления фибриллярных белков амилоида в органах и тканях.



**Ключевые слова:** экспериментальный амилоидоз, морфология, профилактика, мелаксен.


Разработка новых методов лечения и профилактики амилоидоза является одной из актуальных проблем в медицине, что связано с малоизученностью представлений об этиологии и его патогенезе. Обладая химической инертностью и иммунологической толерантностью, амилоид безудержно накапливается в различных органах и системах, вызывая в них необратимые органоспецифические структурные изменения, мало поддающиеся лечению. Однако результаты положительного влияния некоторых лекарственных препаратов, отраженных в ряде публикаций, в частности при экспериментальном амилоидозе, вселяют оптимизм в решении проблемы амилоидоза, нередко заканчивающийся фатальным исходом.

В этом контексте, объем и характер симптоматической терапии, определяется выраженностью тех или иных клинических проявлений процесса. Так, например, вопрос возможности использования гемодиализа и трансплантации почки в терминальной стадии почечной недостаточности при амилоидозе интересен, но пока изучается. Для лечения вторичного нефропатического типа амилоидоза предлагают диметилсульфоксид, однако к этому вопросу подходят также осторожно в связи с тем, что препарат нередко вызывает жизнеугрожающие аритмии сердца.

Длительное применение синтетических препаратов вызывает различные побочные эффекты в форме расстройства желудочно-кишечного тракта, аллергических реакций, лейко- и тромбоцитопении, мионейропатии, рабдомиолиза [13], нарушения обменных процессов, что затрудняет их применение из за недостаточной эффективности.


* ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40
ЦГИ ВНЦ РАН и РСО-Алания, 362019, г. Владикавказ, ул. Маркова 93[A]

В этой связи, определенный интерес вызывает уникальный по своим фармакологическим свойствам и широте использования мелатонин – гормон, синтезируемый в эпифизе животных, преимущественно в ночные часы [7,8,12,15], который обладает широким спектром положительного влияния на эндокринную систему, в частности, репродуктивную функцию [3,4], поведенческие реакции животных и человека, экспрессию генов, канцерогенез – подавляет митотическую активность клеток опухоли [9].

Экспериментальные исследования позволили установить, что наиболее важными физиологическими эффектами мелатонина являются: контроль циркадных и сезонных ритмов, стимуляция многих метаболических процессов, антигонадотропное, седативное и противоопухолевое действие на центральную нервную систему [9,11,14].

Установлено также, что мелатонин является одним из сильнейших эндогенных антиоксидантов [2,10]. Все эти важные свойства мелатонина обусловили интерес к нему в качестве предполагаемого средства для профилактики и лечения экспериментального амилоидоза.

**Цель исследования** – изучение гистоструктурных и иммунологических изменений при экспериментальном амилоидозе у золотистых сирийских хомяков при профилактическом пероральном введении мелатонина в виде препарата «мелаксена».

**Материалы и методы исследования.** Работа проведена на 80 золотистых сирийских хомяках-самцах в возрасте 4 мес. средней массой 90 г. Животные в течение эксперимента находились на стандартном рационе (хлеб, зерно, вода). Световой режим – естественный.

С целью моделирования амилоидоза животным (20 хомяков) вводили нативный яичный белок по несколько видоизмененной запатентованной нами методике (патент РФ №2004127649/14 от 15.09.2004, патент РФ №2006113109/13 от 18.04.2006) [6]. Животным производились подкожные инъекции нативного яичного белка в дозе 0,05 мл/г массы тела через день в течение 40 дней.

С профилактической целью одной группе животных (20 хомяков) помимо амилоидогена вводился через зонд внутрижелудочно мелаксен из расчета 5 мкг/г массы тела животного каждый день на протяжении 40 дней эксперимента.

Помимо опытных групп, были использованы контрольная группа животных, которая получала только воду по 1 мл через зонд в течение 40 дней, и группа животных контроля препарата мелаксена.

При завершении срока эксперимента, после взятия крови для иммунологического исследования, животные забивались под наркозом. Методами прямой имммунофлюоресценции, иммуноферментного анализа, прямой микроскопии и путем использования моноклональных антител определялись клетки крови и их субпопуляции, а также показатели, характеризующие уровень фагоцитоза.

Иммунологическое исследование производилось после предварительного анализа общих показателей крови.

По истечении времени эксперимента животные забивались под наркозом для патогистологического исследования на предмет амилоидоза. Морфологическому исследованию подвергнуты селезенка, печень, почки, сердце, головной мозг, десна, толстая кишка. Образцы тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего подвергали заливке в парафин с последующим приготовлением срезов толщиной 5-6 микрон. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, а для идентификации амилоида – конго-красным. Изучение срезов проводилось в проходящем свете при помощи микроскопа МИКМЕД-1 под увеличением ×80, ×200, ×400, ×600, а также в поляризационном микроскопах. Кроме этого, был применен количественный метод оценки амилоидположительных структур Г.Г. Автандилова [1]. Статистическая обработка производилась в Microsoft Excel 2003 и Statistica 8.0 с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрических методов анализа.

**Результаты и их обсуждение.** При подкожном введении нативного яичного альбумина в дозе 0,05 мл/г массы тела у животных получен генерализованный амилоидоз (средняя площадь амилоидположительных структур – 11,1±1,2%) с преимущественным поражением селезенки (рис. 1.), печени (рис.2), миокарда (рис. 3), почек (рис.4).

Более раннее и преимущественное отложение амилоида наблюдалось в селезенке, что является патоморфологическим маркером начального этапа генерализации процесса, позднее амилоид обнаруживался в печени, почках и миокарде. Эта соматическая последовательность отложения фибриллярных белков амилоида, возможно, объясняется степенью органоспецифической «насыщенности» указанных органов волокнистыми и клеточными элементами гематогенного и гистиогенного генеза, в частности лимфоидной тканью, ответственной за иммунологический статус [5].

Существует мнение, что при определенных условиях, эндотелиально-макрофагальная система и клетки лимфоидной ткани могут выступать в роли амилоидобластов и амилоидокластов (рис. 5). Важным морфологическим признаком отличия амилоидокластов (макрофагов, резорбирующих амилоид) от амилоидобластов (клеток, синтезирующих амилоид), являлось уменьшение отложения амилоида, или, нередко, полное его отсутствие вблизи амилоидокластов, проявляющееся в виде перицитарного просветления и, при этом, значительного накопления амилоидположительных структур в цитоплазме амилоидокласта (достоверный критерий фагоцитарной активности). Для амилоидобластов феномен перицитарного просветления не характерен, более того, вокруг них и внутриклеточно, постоянно выявлялись конгофильные субстанции различной степени измельченности, служившие доказательством синтетической активности клеток.

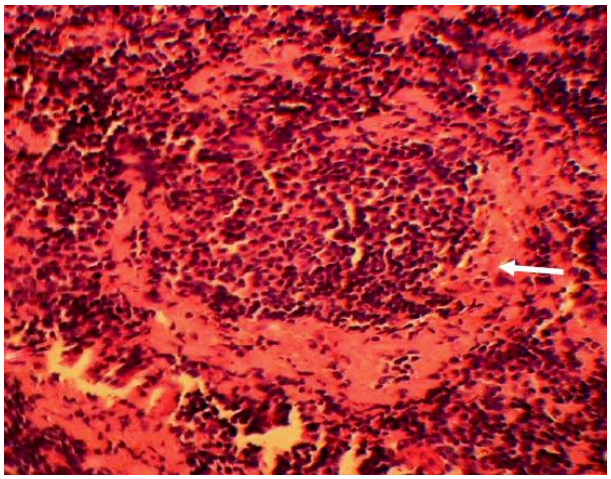


*Рис.1.* Концентрическое отложение амилоида (стрелка) в периферических отделах фолликулов селезенки («саговая селезенка»). Окр. конго красным. Х 600

Все это объясняет преимущественное отложение фибриллярных белков амилоида при модели экспериментального амилоидоза в стромально-сосудистых структурах селезенки, печени, почек, миокарда. В селезенке амилоид откладывался преимущественно в стенках центральных артерий и в периферических отделах лимфоидных фолликулов в виде конгофильных концентрических тяжей (рис.1), которые постепенно распространялись на межфолликулярное стромально-сосудистое пространство.

В печени отложения амилоида обнаруживались в основном в окружности дольковой центральной вены, межбалочных пространствах и синусоидах печеночной дольки (рис.2), вокруг триад и по ходу портальных трактов, в стенках артериальных и венозных сосудов практически всех калибров в сочетании с умеренной конгофилией желчных протоков на фоне выраженных холестазов.

В почках выраженными амилоидположительными свойствами обладали, в первую очередь сосудистый клубочек с гликокалексом, мезангиоциты, клубочковая капсула, приносящая и выносящая артериолы, базальная мембрана почечных канальцев всех отделов нефрона, соединительнотканная строма, магистральные сосуды и не относящиеся к структурной организации нефрона, сосуды микроциркуляторного русла коркового и мозгового слоев. Конгофилия отмечалась и в базальной основе чашечек и лоханок почек.Эпителий, преимущественно проксимальных и дистальных канальцев, содержал мелкодисперсные конгофильные включения, в просвете канальцев определялись рыхлые и плотные конгофильные белковые массы. Примечательно, что конгофилией обладали только плотные белковые массы, видимо, содержащие оба основных (P-и F) компонента амилоида.

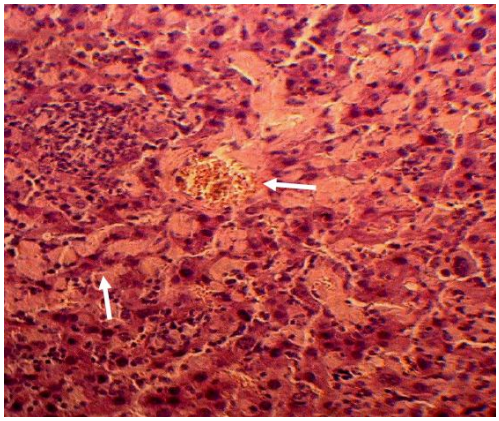


*Рис. 2.* Отложение амилоида вокруг центральной вены и в межбалочных пространствах печеночной дольки (стрелки). Окр. конго красным. Х 500

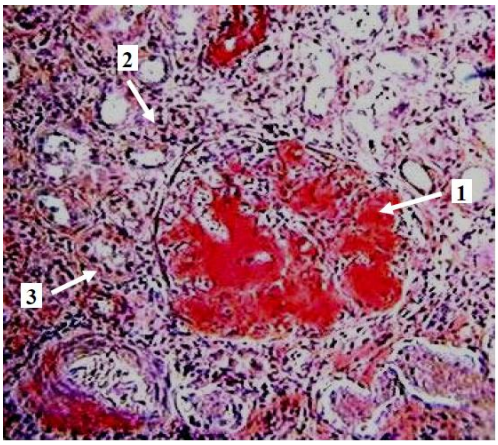



*Рис. 3.* Отложение амилоида в сосудистых клубочках почек (1), соединительнотканной строме (2) и по ходу базальной мембраны почечных канальцев (3). Окр. конго красным. Х 400.

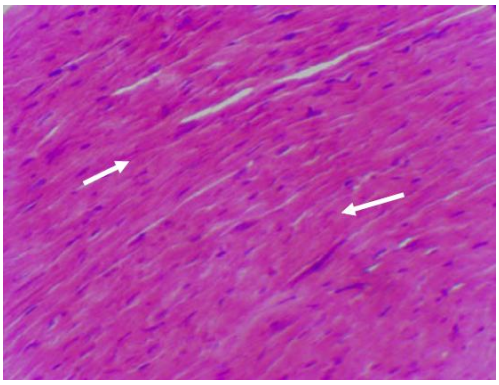


*Рис. 4.* Уменьшение отложения амилоида в миокарде после лечения мелаксеном. Слабовыраженные участки отложения амилоидоза (стрелки) Окр. гематоксилином и эозином. Х 400.

В миокарде амилоид обнаруживался чаще всего в периваскулярной соединительной ткани, в стенках артерий среднего и крупного калибра, подверженных очаговой дистрофии и некрозу. Отложения конгофильных аномальных структур в интиме коронарных артерий сопровождались резким сужением их просвета и тромбозом.

В местах выпадения амилоидных фибрилл, кардиомиоциты подвергались атрофическим изменениям и развитием очагового кардиосклероза – причины сердечной недостаточности и ранней гибели животных. В этих случаях, в пикнотичных ядрах и цитоплазме кардиомиоцитов отмечалось резкое снижение или полное исчезновение ДНК, РНК и гликогена, тогда как в кардиомиоцитах животных, получавших мелаксен, выявлено лишь незначительное снижение указанных клеточных структур. В мышечных клетках сердца, находящихся в состоянии регенерационной гипертрофии, обнаруживаемых на границе с амилоидно-измененными и атрофичными кардиомиоцитами, содержание ДНК, РНК и гликогена, по сравнению с нормой, не менялось, или даже несколько увеличивалось.

Если в эндокарде линейные отложения амилоида в основном преобладали в эластическо-мышечном слое, то в миокарде отложения амилоида находились в связи с кардиомиоцитами и сосудами. Отложения амилоида в сосудах миокарда способствовали сужению и облитерации их просвета, периваскулярному выпадению и формированию на месте сосудов амилоида. Вероятнее всего, по этой причине в миокарде и преобладали перицеллюлярно-узелковый, или смешанный тип отложения амилоида. В эпикарде узелковые отложения амилоида чаще всего находились в тесном контакте с сосудами системы микроциркуляции.

При амилоидозе под воздействием мелаксена, видимо, через механизмы его действия, выявленные структурно-функциональные нарушения в виде кардиоваскулярной микроангиопатии существенно снижались (рис.4). Соответственно уменьшались гиперемия, плазматическое пропитывание стенок сосудов, периваскулярный и межклеточный отек, реактивные изменения стромально-сосудистых структур сердца экспериментальных животных. Обнаруживались признаки так называемого «биоотклика», проявляющиеся в активации регенераторных процессов на всех уровнях структурной организации экспериментального объекта: клеточном, тканевом, органном, системном.

Выявленные изменения в системе микроциркуляции, характерные для кардиопатического типа экспериментального амилоидоза, полученного в результате применения в качестве амилоидогена нативного яичного альбумина, сопровождались существенными функциональными и структурными нарушениями метаболического гемостаза, которые по результатам настоящего исследования, достоверно поддавались коррекции мелаксеном, что является доказательством эффективности его применения при экспериментальном системном амилоидозе. Подтверждением возможности фармакологической коррекции при этом системы микроциркуляции служат положительные результаты, полученные в подопытной группе хомяков, получавших мелаксен, тогда как в нелеченной группе амилоидных животных адаптивный гемодинамический результат не получался.

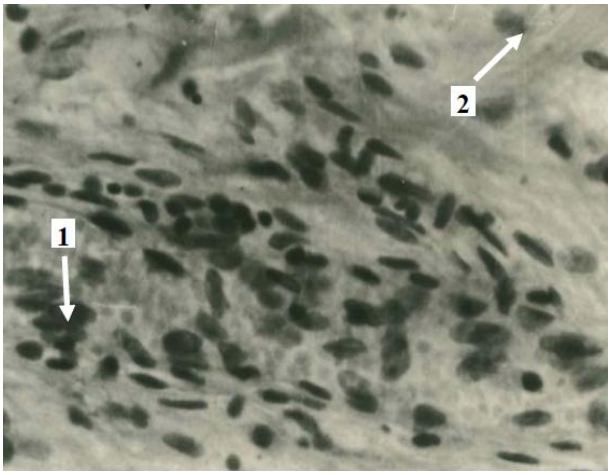



*Рис. 5.* Трансформация эндотелиоцитов (1) и плазматических клеток (2) в амилоидобласты. Окр.гематоксилином и эозином.Х 600.

Аналогичные стромально-сосудистые и клеточные иммунные реакции наблюдались в мягких тканях полости рта (деснах) и толстой кишке хомяков, т.е в органах, по данным мировой практики, служащих ранними биопсийными диагностическими объектами системного амилоидоза.

Влияние мелатонина выражалось в уменьшении накопления амилоида в стромально-сосудистой системе исследованных органов на 35,9% $p<0.05$ от исходной площади поражения (средняя площадь амилоидположительных структур – 7,1±0,8%). При этом в леченой группе животных, количество амилоидобластов было заметно меньше, что, видимо, объясняется биологическими эффектами мелатонина, в частности, известным своим антипролиферативным действием [10,12].

При исследовании клеточных элементов крови, в группе экспериментального амилоидоза выявлено снижение количества эритроцитов по сравнению с интактной группой. В группе животных, получавших мелаксен, отмечалось статистически достоверное восстановление количества эритроцитов.

В нелеченной группе экспериментального амилоидоза, и в группе животных профилактики процесса отмечалось некоторое повышение гемоглобина в крови. В группе экспериментального амилоида также наблюдался лейкоцитоз.

Таким образом, положительные результаты экспериментальной терапии мелатонином генерализованного амилоидоза у хомяков, позволяют рекомендовать данный препарат для апробации в клинической практике для лечения этой тяжелой патологии.

**Выводы.** Установлено, что мелаксен на модели экспериментального амилоидоза, индуцируемого введением сирийским золотистым хомякам нативного яичного альбумина, оказывает положительный эффект, проявляющийся в некотором уменьшении накопления амилоида в организме. На основании положительных результатов исследования, можно предположить, что мелаксен ограничивая возможность трансформации клеток макрофагально-эндотелиальной системы и лимфоидной ткани в амилоидобласты, оказывает некоторое подавляющее влияние на амилоидогенез, тем самым уменьшая интенсивность накопления фибриллярных белков амилоида в тканях. Мелаксен, обладая антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием, уменьшает повреждение эндотелия сосудов и образование плазменного компонента амилоида, что способствует регуляции тромбогеморрагическго равновесия, одного из основных факторов стабилизации гомеостазиса.

**Литература**


1. *Автандилов, Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов.– М.: Медицина, 2002.– 240 с.
2. *Анисимов, В.Н.* Антиоксидантная роль эпиталамина и мелатонина/ В.Н.Анисимов, А.В.Арутюнов, В.Х. Хависон // Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма.– СПб.: Наука, 1996.– С.15.
3. Мелатонин в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта / В.Н.Анисимов [и др.].– М.: Советский спорт, 2000.–184 с.
4. *Анисимов, В.Н.* Мелатонин и его место в современной медицине / В.Н. Анисимов // Русский медицинский журнал.– 2006.– N 4.– С. 269–273.
5. *Заалишвили, Т.В.* Функционально-морфологический анализ экспериментальной модели амилоидоза почек у мышей. Влияние монотерапии милдронатом. Автореф. дисс. … канд. мед. Наук / Т.В. Заалишвили.– Владикавказ, 2005.– 21 с.
6. *Заалишвили, Т.В.* Козырев К.М. способы моделирования амилоидоза у экспериментальных животных / Т.В. Заалишвили //Успехи современного естествознания.– 2005.– №.2.– С. 78–79.
7. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н.К.Малиновская [и др.]// Клиническая медицина.– 2006.– №1.– С.5–11.
8. *Мерденова, Л.А.* Мелатонин – межклеточный нейроэндокринный регулятор жизнедеятельности организма/ Л.А. Мерденова, З.Ю. Созаева, Л.Г. Хетагурова // Владикавказский медико-биологический вестник.– Том VIII.– вып. 14. 2008-2009.– С.34–40.
9. *Anisimov, V N.* The role of pineal gland in the breast cancer development / V.N. Anisimov // Crit. Rev. Oncol. Hematol.– 2003.– Vol.46.– №3.– P.221–234.
10. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen. / V.N. Anisimov [et al.]// Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics.– 2006.– Vol. 1757.– № 5–6.– P. 573–589.
11. *Arendt, J.* Melatonin: Characteristics, concerns, and prospects / J. Arendt // J.Biol.Rhytms.– 2005.– Vol.20.– №4.– P.291–303.
12. Effect of melatonin treatment on 24-h variations in responses to mitogens and lymphocyte subset populations in rat submaxillary lymph nodes / P.O. Castrillon [et al] // Neuroendocrinol.– 2000.– Vol.12.– №8.– P.758–765.
13. *Fernandez, C.* Colchicine myopathy: a vacuolar myopathy with selective type I muscle fiber involvement. An immunohistochemical and electron microscopic study of two cases / C. Fernandez, D. Figarella-Branger, P.Alla // Acta Neuropathol. (Berl).– 2002.– Feb. Vol.103.– N.2.– P.100–106.
14. *Karsliogly, I.* Radioprotective effects of melatonin on radiation-induced cataract / I. Karsliogly, M.V. Ertekin, S. Taysi // J. Radiat.Res.– 2005.– Vol. 46.– №2.– P.277–282.
15. *Krause, D.N.* Melatonin receptors / D.N. Krause, M.L. Dubocovich // Annu, Rev.PHarmacjl. Toxicol.– 1991.– Vol.31.– P.549–568.


THE HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL AMYLOIDOSIS IN THE SYRIAN GOLDEN HAMSTERS. INFLUENCE MELAXEN.


T.V. ZAKS, A.T. BELIKOVA, V.B. BRIN, K.M. KOZYREV

*SEI of HPE «North Ossetian State Medical Academy» of Health Care and Social Development Federal Agency, GCI VSC RAS and RNO-Alinia*



On the experimental model of generalized amyloidosis with the first orally as a therapeutic and prophylactic melatonin as a drug melaxen, studied histostructural and immunological changes in the organs and tissues in the golden Syrian hamsters. Based on the positive results of the study, the authors concluded that on the one hand melaxen possessing antioxidant and membrane-stabilizing effect, reduces damage to vascular endothelium and formation of a plasma component of amyloid, which contributes to the regulation of thrombus equilibrium, one of the major factors stabilizing homeostasis. On the other hand, limiting the possibility of transforming cells macrophage-endothelial system and lymphoid tissue in amyloid listed melaxen has a vast impact on amyloidogenesis thus reducing the intensity of the accumulation of fibrillar amyloid protein in organs and tissues.



**Key words:** experimental amyloidosis, morphology, prophylactic, melaxen.



УДК 616.61 – 089.819.843 – 06; 616.988 – 072.5


## ОЦЕНКА РИСКОВ МАНИФЕСТАЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У РЕЦИПИЕНТОВ АЛЛОПОЧКИ


А.А. АВДЕЕВА, Л.В. ЛИМАРЕВА, А.В. КОЛСАНОВ, С.И. ПОПОВА*



Проведён анализ клинико-иммуногенетического статуса пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности с учётом рисков развития ЦМВ-инфекции в раннем и отдалённом постоперационном периоде. Показано, что частота выявления клинических и лабораторных признаков ЦМВ-инфекции зависит от вида заместительной почечной терапии, получаемой пациентами до трансплантации почки. Выявлены антигены (аллели генов) системы HLA, ассоциированные с развитием терминальной стадии хронической почечной недостаточности и с высоким риском манифестации ЦМВ-инфекции у реципиентов почки в постоперационном периоде.



**Ключевые слова:** терминальная стадия хронической почечной недостаточности, трансплантация почки, HLA-система, ЦМВ-инфекция


Во всем мире наблюдается постоянный рост числа пациентов с *терминальной стадией хронической почечной недостаточности* (ТХПН). Каждый год увеличивается потребность в заместительной почечной терапии, наиболее эффективным методом которой считается трансплантация аллогенной почки [1]. Несмотря на значительные достижения трансплантологии последних лет, в клинической практике остается ряд до конца нерешённых проблем, одна из которых – *манифестация цитомегаловирусной* (ЦМВ) инфекции после трансплантации почки [2,3]. Это обусловлено высокой частотой возникновения активной ЦМВ-инфекции в раннем посттрансплантационном периоде (от 20 до 60% в различных трансплантационных центрах) и серьезным прогнозом, включая летальный исход, в случае несвоевременного назначения специфической терапии [4]. Известна взаимосвязь между ЦМВ-инфекцией и развитием отторжения трансплантата (острого и хронического), имеются сведения о более высокой частоте сердечно-сосудистых осложнений у реципиентов с ЦМВ-инфекцией, что также не может не оказывать негативного влияния на их выживаемость. В связи с этим усилия исследователей направлены как на разработку более эффективных противовирусных препаратов, так и на поиск оптимальных методов диагностики и прогнозирования рисков развития, тяжести течения ЦМВ-инфекции у реципиентов почки. Значительный практический интерес представляют данные о связи генетических мар-


* ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития», ул. Чапаевская , 89, г. Самара, 443099

керов главного комплекса гистосовместимости с некоторыми патологическими процессами, в том числе с вирусными инфекциями. В последнее десятилетие в различных трансплантационных центрах мира проводились исследования, посвящённые оценке рисков активации ЦМВ-инфекции после трансплантации солидных органов, связанных с HLA-фенотипом донора и реципиента [5,6,7]. Однако полного понимания этого вопроса до сегодняшнего дня нет, полученные данные разрозненные и часто противоречивые. Это свидетельствует об актуальности поиска факторов прогноза возникновения и тяжести течения ЦМВ-инфекции, в том числе на основании изучения ассоциаций между HLA-фенотипом и реактивацией ЦМВ-инфекции у реципиентов почки.

**Цель исследования** – явилась оценка клинико-иммуногенетических особенностей реципиентов почечного трансплантата для оценки рисков развития ЦМВ-инфекции в постоперационном периоде.

**Материалы и методы исследования.** В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ историй болезни 197 пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, 136 из них была выполнена трансплантация аллогенной почки в Самарском центре трансплантации органов и тканей Клиник Самарского государственного медицинского университета в период с 2006 по 2011 год. У реципиентов оценивали проявление симптоматической инвазивной инфекции тканей или «ЦМВ-синдрома» (лихорадка с лейкопенией или тромбоцитопенией или без них), наличие лабораторных признаков ЦМВ-инфекции (определение антител IgM и IgG к цитомегаловирусу методом иммуноферментного анализа на микрочастицах (AXSYM CMV IgG, IgM Reagent, ABBOTT laboratories, США) и выявление ДНК вируса методом полимеразной цепной реакции (тест-системы ООО «ИнтерЛабСервис», Россия).

Расчёт иммуногенетических параметров осуществляли с помощью формул, принятых в популяционной статистике. Частоту встречаемости антигенов (генов) системы HLA локусов A и B (I класс) и DRB*1 (II класс) определяли как процентное отношение индивидов, несущих антиген, к общему числу обследованных в группе [8]. Для установления существенности различий в характере распределения антигенов в сравниваемых группах определяли критерий согласия ($\chi 2$) с поправкой на непрерывность вариаций; с помощью специальных математических формул $\chi 2$ переводили в коэффициент достоверности различий (p): $\chi^2$=(ad-bc)$^2$ N/(a+b)(c+d)(a+c)(b+d), где N – это число обследованных в двух сравниваемых группах; a – число индивидуумов несущих исследуемый антиген среди больных лиц; в – число индивидуумов не несущих исследуемый антиген среди больных лиц; c – число индивидуумов несущих исследуемый антиген среди здоровых лиц; d – число индивидуумов, не несущих исследуемый антиген среди здоровых лиц. Критические значения статистики $\chi 2$ для числа степеней свободы df=1: для уровня значимости p<0,05–3,84, p<0,025–5,02. В случае если значение $\chi 2$ было равным или превышало критические значения, считалось, что имеется статистически значимая связь признака с заболеванием. Для определения степени ассоциации ТПХН и рисков развития ЦМВ-инфекции после аллотрансплантации почки с иммуногенетическими параметрами вычисляли критерий относительного риска RR- Relative Risk: RR=Fp(1-Fd)/Fd(1-Fp), где Fp – фракция (частота встречаемости) носителей антигена (гена) в группе пациентов с ТПХН, Fd – фракция носителей антигена (гена) в группе лиц без патологии почек. Принято считать, что при RR, равном 2,0 и больше существует положительная ассоциация с заболеванием (предрасположенность к развитию болезни), тогда как значения RR меньше 1,0 указывают на определённую резистентность индивида к данной патологии. При значениях показателей RR больше 1 определяли атрибутивный риск или *этиологическую фракцию* (EF), характеризующую силу положительной HLA-ассоциации, которую вычисляли по формуле: EF = RR - RR·F, где EF – этиологическая фракция; RR – показатель относительного риска; F – частота встречаемости антигена HLA у обследованного контингента больных. Если величина RR была меньше 1, проводили расчет *превентивной фракции* (PE), характеризующую силу отрицательной HLA-ассоциации по формуле: PF=(1–RR)·F/(1–F)·RR+F, где PF – превентивная фракция; RR – показатель относительного риска; F – частота встречаемости антигена HLA у обследованного контингента больных [9].

Результаты. В наше исследование были включены 197 больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся в листе ожидания трансплантации почки в Самарском центре трансплантации органов и тканей (группа 1), среди которых 136 реципиентов аллопочки. Средний возраст – от 17 до 65 лет (38,0±10,5). В контрольную группу пациентов без патологии почек были включены больные с повреждениями головного мозга, несовместимыми с жизнью, и ставшие эффективными донорами кадаверной почки (91 человек в возрасте 25-53 лет). Реципиенты аллопочки были разделены на пациентов без клинических и лабораторных проявлений манифестации ЦМВ-инфекции в течение раннего послеоперационного периода (до 2 месяцев) – 112 человек (группа 2), реципиенты аллогенной почки с манифестацией ЦМВ-инфекции в тот же период наблюдения – 24 человека (группа 3), и в отдалённый постоперационный период – 29 человек (группа 4).

Основной причиной развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности явились: хронический гломерулонефрит – 62,4%, хронический пиелонефрит – 4,6%, хронический тубулоинтерстициальный нефрит – 5,6%, другие причины – 27,4%. Пациенты получали заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа – 75,6% или перитонеального диализа – 16,7% в течение от 1 месяца до 12 лет, 7,6% пациентов были на додиализном этапе.

В табл. 1 представлено распределение больных ТПХН по виду и длительности заместительной почечной терапии, получаемой до трансплантации аллопочки.

*Таблица 1*

**Распределение по виду и длительности заместительной почечной терапии в дотрансплантационном периоде**

| Длительность получения заместительной почечной терапии, лет | Программный гемодиализ | | Перитонеальный диализ | | Без заместительной почечной терапии до трансплантации | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Количество пациентов, n | % от общего числа пациентов листа ожидания | Количество пациентов, n | % от общего числа пациентов листа ожидания | Количество пациентов, n | % от общего числа пациентов листа ожидания |
| до 1 | 14 | 7 | 12 | 6,1 | 15 | 7,6 |
| 1-2 | 23 | 11,6 | 9 | 4,6 | | |
| 2-3 | 21 | 11 | 9 | 4,6 | | |
| 3-4 | 25 | 12,6 | 0 | 0 | | |
| 4-5 | 22 | 11,1 | 1 | 0,5 | | |
| Более 5 | 44 | 22,3 | 2 | 1 | | |
| Итого | 149 | 75,6 | 33 | 16,8 | | |

Как видно из таблицы, большинство пациентов до трансплантации находились на программном гемодиализе (75,6%), более четверти из них в течение 5 лет и более.

Оценка серологического статуса пациентов листа ожидания показала, что у большинства обследованных в сыворотке крови выявлялись специфические IgG-антитела к ЦМВ. Лабораторные признаки острой ЦМВ-инфекции – наличие ЦМВ-IgM без клинических проявлений имели место у 42 из 197 пациентов – в 21,3%. Частота определения анти-ЦМВIgM была большей у пациентов, получающих перитонеальный диализ, по сравнению с больными ТПХН, исходно находящихся на гемодиализе (соответственно 27,3 и 18,1%, p<0,05). Все доноры почек были позитивными по ЦМВ-IgG и негативными по ЦМВ-IgM.

После трансплантации аллопочки все реципиенты получали 4 компонентную иммуносупрессивную терапию. Клинические признаки ЦМВ-инфекции в раннем постоперационном периоде были зарегистрированы у 22 из 136 реципиентов (16,2%) и были следующими: ЦМВ-энтероколит – 4,5%, ЦМВ-гепатит – 4,5%, ЦМВ-синдром интоксикации и лихорадка – 36,4% случаев. При этом у 40,9% обследованных ЦМВ-инфекция сопровождала кризы отторжения трансплантата, у 9,1% – урологические осложнения в виде стриктуры мочеточника. Среди реципиентов с манифестацией ЦМВ-инфекции 68,2% до трансплантации почки находились на гемодиализе, 27,3% – на перитонеальном диализе, одному пациенту трансплантация была осуществлена на додиализном этапе. Таким образом, после трансплантации почки частота возникновения клинических проявлений ЦМВ-инфекции была практически вдвое большей у реципиентов, получающих до операции перитонеальный диализ, чем у больных, исходно находящихся на гемодиализе (соответственно 33,3 и 15,8%, p<0,05), она не зависела от длительности исходной заместительной почечной терапии, изменяясь от 13,3 до 20,6%.

Анализ особенностей HLA-фенотипа больных с терминаль-

ной хронической почечной недостаточностью, проживающих в Самарской области (группа 1), по сравнению с обследованными жителями региона без патологии почек (контроль), выявил следующее (таблица 2). В контрольной группе наиболее часто среди антигенов HLA I класса встречались А2 (52,2%), А3 (20,3%), А1 (15,9%), А 24 (14,5%); В8 (18,8%), В7 (15,9%), В51(5), В27, В44(12) и В35 (по 13,0%), что было сопоставимо в целом со средней частотой встречаемости данных антигенов у практически здорового населения Самарской области (по данным областной станции переливания крови). Максимальная частота встречаемости в локусе DRB1 была у генов DRB1*15 (23,9%), DRB1*13(20,9%), DRB1*11(17,9%), DRB1*04 и DRB1*07(по 16,4%), DRB1*17 (14,9%). Распределение антигенов (генов) HLA I и II класса по частоте встречаемости среди обследованных больных ТПХН отличалось от такового среди обследованных потенциальных доноров и практически здорового населения Самарской области, что, по-видимому связано с иммунопатогенетическими механизмами развития заболеваний, приводящих к хронической почечной недостаточности. Так, у потенциальных реципиентов аллопочки А2-антиген встречался в 65,1%, А3- в 28,0%, А25(10) - в 22,0% (против 40,6%, 17,2% и 15,1% в контроле соответственно); В7 – в 26,3%, В35 – в 24,1%, В18 – в 20,7%, В44(12) – в 18,1%, В8 – в 11,6% (против 13,8%, 13,0%, 11,6%, 20,7% в контроле) случаев. При установлении существенности различий в характере распределения антигенов в сравниваемых группах по критерию согласия $\chi 2$ было выявлено, что в группе пациентов с ТПХН статистически значимо чаще встречались антигены А25(10) и В35 ($p<0,05$). Статистически значимого снижения частоты встречаемости каких-либо антигенов 1 класса системы HLA выявлено не было. При определении степени ассоциации ТПХН с иммуногенетическими параметрами по критерию относительного риска (RR) было показано наличие положительных ассоциаций (повышение риска развития болезни) с антигенами В61(40), В17, А25(10), В39(16) и В35. Протективными свойствами обладали антигены А19, В8, В21, В22, В27, В14, В45(12), А23(9).

*Таблица 2*

**Распределение генов системы HLA у лиц без патологии почек и больных ТХПН**

| HLA-антигены (гены) | Частота выявления, % | | $\chi 2$ | RR |
|---|---|---|---|---|
| | Без патологии почек, n=87 | Больные ТХПН, n=232 | | |
| A1 | 19,5 | 25,4 | 2,68 | 1,80 |
| A2 | 46,0 | 65,1 | 3,77 | 1,71 |
| A3 | 17,2 | 28,0 | 1,64 | 1,53 |
| A11 | 16,1 | 13,4 | 0,15 | 1,18 |
| A23(9) | 5,6 | 3,9 | 0,47 | **0,66** |
| A24(9) | 12,6 | 21,1 | 1,48 | 1,58 |
| A25(10) | 15,1 | 22,0 | **6,12** | **2,96** |
| A26(10) | 10,1 | 12,9 | 0,38 | 1,32 |
| A28 | 6,9 | 3,5 | 0,12 | **0,79** |
| A30,31(19) | 6,9 | 5,6 | 1,77 | **0,53** |
| A32(19) | 2,3 | 1,7 | 0,02 | 1,19 |
| B51(5) | 15,9 | 13,0 | 0,35 | 1,26 |
| B7 | 13,8 | 26,3 | 3,13 | 1,88 |
| B8 | 10,3 | 11,6 | 2,39 | **0,57** |
| B44(12) | 20,7 | 18,1 | 0,97 | 1,47 |
| B45(12) | 2,3 | 1,3 | 0,01 | **0,89** |
| B13 | 11,5 | 9,5 | 0,97 | 1,34 |
| B14 | 5,2 | 7,2 | 0,43 | **0,70** |
| B62(15) | 8,1 | 9,1 | 0,22 | 1,27 |
| B38(16) | 8,7 | 8.6 | 0,0 | 0,99 |
| B39(16) | 3,5 | 3,0 | 0,51 | **2,12** |
| B57,58(17) | 5,9 | 6,5 | 0,33 | **4,70** |
| B18 | 11,6 | 20,7 | 2,91 | 1,99 |
| B49,50(21) | 3,0 | 2,9 | 0,0 | **0,59** |
| B54,55,56(22) | 3,0 | 4,3 | 0,94 | **0,68** |
| B27 | 14,9 | 9,1 | 0,94 | **0,66** |
| B35 | 13,0 | 24,1 | **3,87** | **2,12** |
| B60(40) | 4,6 | 6,5 | 0,42 | 1,52 |
| B61(40) | 1,4 | 7,3 | 3,27 | **5,38** |
| B41 | 1,2 | 4,7 | 0,02 | 1,10 |
| DRB1*01 | 13,4 | 24,6 | 3,70 | **2,11** |
| DRB1*04 | 16,4 | 19,7 | 0,36 | 1,25 |
| DRB1*07 | 16,4 | 20,2 | 0,46 | 1,29 |
| DRB1*08 | 4,5 | 3,4 | 0,15 | **0,76** |
| DRB1*09 | 1,5 | 3,0 | 0,43 | **2,01** |
| DRB1*10 | 0 | 2,0 | 1,34 | - |
| DRB1*11 | 17,9 | 25,6 | 1,65 | 1,58 |
| DRB1*12 | 6,4 | 7,5 | 0,09 | **0,84** |
| DRB1*13 | 22,2 | 20,9 | 0,05 | 1,08 |
| DRB1*14 | 6,0 | 1,0 | **5,76** | **0,16** |
| DRB1*15 | 26,6 | 23,9 | 0,19 | 1,16 |
| DRB1*16 | 6,4 | 6,0 | 0,02 | 1,08 |
| DRB1*17 | 14,9 | 5,9 | **5,47** | **0,34** |

Примечание: $\chi 2$ – критерий согласия, RR-критерий относительного риска; выделены статистически значимые показатели ($p<0,05$).
Жирным шифром выделены клинически значимые величины RR и $\chi 2$

Что касается генов локуса DRB1, то наиболее часто у пациентов из листа ожидания встречались DRB1*11(25,6%), DRB1*01 (24,6%) против 17,9% и 13,4% у лиц без патологии почек, частота встречаемости DRB1*04, DRB1*07, DRB1*13 и DRB1*15 была сопоставимой с таковой у обследованных потенциальных доноров. Аллели генов DRB1*14 и DRB1*17 у пациентов с ТПХН встречались значительно реже – в 1% и 5,9% случаев. Анализ по критерию согласия выявил статистически значимые отличия для DRB1*14 и DRB1*17 ($p<0,05$). Расчёт ассоциаций между встречаемостью той или иной аллели генов DRB1* и наличием ТПХН показал положительную связь с DRB1*01 и DRB1*09 и отрицательную для DRB1*14, DRB1*17, DRB1*12 и DRB1*08.

Таким образом, распределение антигенов (аллелей генов) HLA I и II класса по частоте встречаемости среди обследованных больных отличалось от такового среди обследованных потенциальных доноров без патологии почек и практически здорового населения Самарской области, что, по-видимому, отражает участие иммунопатогенетических механизмов в развитии заболеваний, приводящих к хронической почечной недостаточности (прежде всего хронического гломерулонефрита). Положительная ассоциация с ТПХН была выявлена для В61(40), В17, А25(10), В39(16), В35, DRB1*01 и DRB1*09. Протективными свойствами обладали А19, В8, В21, В22, В27, В14, В45(12), А23(9), DRB1*14, DRB1*17, DRB1*12 и DRB1*08.

*Таблица 3*

**Распределение аллелей генов и антигенов системы HLA у реципиентов аллопочки без ЦМВ-инфекции и с манифестацией заболевания в раннем постоперационном периоде**

| HLA-антигены (гены) | Частота выявления, % | | $\chi 2$ | RR |
|---|---|---|---|---|
| | Реципиенты с манифестацией ЦМВ-инфекции в постоперационном периоде, n=24 | Реципиенты без ЦМВ-инфекции в постоперационном периоде, n=112 | | |
| A1 | 24,1 | 18,2 | 0,51 | 1,43 |
| A2 | 51,7 | 49,5 | 0,04 | 1,09 |
| A3 | 31,0 | 26,3 | 0,26 | 1,26 |
| A7 | 0,0 | 1,0 | 0,30 | **0,00** |
| A11 | 24,1 | 15,2 | 1,27 | 1,78 |
| A23(9) | 0,0 | 3,0 | 0,90 | **0,00** |
| A24(9) | 20,7 | 19,2 | 0,03 | 1,10 |
| A25(10) | 17,2 | 16,2 | 0,02 | 1,08 |
| A26(10) | 3,4 | 5,1 | 0,13 | **0,67** |
| A28 | 3,4 | 7,1 | 0,50 | **0,47** |
| A30(19) | 3,4 | 5,1 | 0,13 | **0,67** |
| A31(19) | 6,9 | 10,1 | 0,27 | **0,66** |
| A32(19) | 6,9 | 4,0 | 0,41 | 1,76 |
| A33(19) | 0,0 | 1,0 | 0,30 | **0,00** |
| A68(28) | 0,0 | 1,0 | 0,30 | **0,00** |
| B51(5) | 17,2 | 13,1 | 0,31 | 1,38 |
| B7 | 17,2 | 21,2 | 0,22 | **0,77** |
| B8 | 3,4 | 6,1 | 0,30 | **0,55** |
| B44(12) | 20,7 | 19,2 | 0,03 | 1,1 |
| B45(12) | 0,0 | 4,0 | 1,21 | **0,00** |
| B13 | 3,4 | 15,2 | 2,81 | **0,20** |
| B14 | 0,0 | 5,1 | 1,52 | **0,00** |
| B62(15) | 10,3 | 11,1 | 0,01 | **0,92** |
| B38(16) | 0,0 | 6,1 | 1,84 | **0,00** |
| B39(16) | 0,0 | 3,0 | 0,90 | **0,00** |
| B17 | 10,3 | 8,1 | 0,15 | 1,31 |
| B18 | 24,1 | 15,2 | 1,27 | 1,78 |
| B49,50(21) | 10,3 | 3,0 | 2,69 | **3,69** |
| B54,55,56(22) | 10,3 | 2,0 | **4,14** | **5,60** |
| B27 | 13,8 | 13,1 | 0,01 | 1,06 |
| B35 | 37,9 | 19,2 | **4,39** | **2,57** |
| B47 | 0,0 | 1,0 | 0,30 | **0,00** |
| B60(40) | 3,4 | 5,1 | 0,13 | **0,67** |
| B61(40) | 0,0 | 6,1 | 1,84 | **0,00** |
| B41 | 3,4 | 1,0 | 0,87 | **3,50** |
| DRB1*01 | 22,2 | 30,0 | 0,62 | **0,667** |
| DRB1*04 | 25,9 | 24,4 | 0,02 | 1,082 |
| DRB1*07 | 11,1 | 25,6 | 2,51 | **0,364** |
| DRB1*08 | 7,4 | 1,1 | 3,30 | **7,120** |
| DRB1*09 | 0,0 | 4,4 | 1,24 | **0,000** |
| DRB1*10 | 3,7 | 3,3 | 0,01 | 1,115 |
| DRB1*11 | 29,6 | 30,0 | 0,00 | **0,982** |
| DRB1*12 | 0,0 | 4,4 | 1,24 | **0,000** |
| DRB1*13 | 14,8 | 24,4 | 1,11 | **0,538** |
| DRB1*15 | 37,0 | 20,0 | 3,31 | **2,353** |
| DRB1*16 | 0,0 | 7,8 | 2,23 | **0,000** |
| DRB1*17 | 11,1 | 7,8 | 0,30 | 1,482 |

Примечание: $\chi 2$ – критерий согласия, RR-критерий относительного риска; выделены статистически значимые показатели ($p<0,05$)

Следующим этапом исследования явилось изучение клинических и иммуногенетических особенностей 24 реципиентов почки, у которых имела место манифестация ЦМВ-инфекции в

раннем постоперационном периоде. Анализ данных HLA-типирования реципиентов почки показал, что среди пациентов без ЦМВ-инфекции и с манифестацией ЦМВ-инфекции в раннем постоперационном периоде, как и в группе с ТПХН в целом, преобладали носители антигенов А2, А3 и А25(10). Распределение аллелей генов DRB1 было не столь однозначным (табл. 3). У реципиентов аллопочки с проявлениями ЦМВ-инфекции в раннем постоперационном периоде статистически значимо чаще ($\chi2>3,8$) встречался антиген В35. Положительная ассоциация с ЦМВ-инфекцией была выявлена для DRB1*08, В21, В22, В35, В41, А24(9), В51(5), В35, DRB1*14 и DRB1*15. Протективными свойствами обладали, прежде всего, антигены/аллели генов А26(10), В14, В38(16), В61(40) и DRB1*16.

Анализ отдалённых результатов выявил следующее: рецидивирующее течение ЦМВ-инфекции (2-3 случая рековалесценции в течение 1 года после трансплантации) наблюдалось у 29 реципиентов (21,3%) и сопровождалось клинико-лабораторными изменениями. В этой группе пациенты до трансплантации почки получали заместительную почечную терапию в течение от 2 месяцев до 11 лет. Длительность гемодиализа составила: до 1 года – 1 человек (3,5%); от 1 года до 2 лет – 5 человек (17,2%); от 2 до 3 лет – 3 человека (10,3%); от 3 до 4 лет – 2 человека (6,9%); от 4 до 5 лет – 3 человека (10,3%); более 5 лет – 9 человек (31,0%).

*Таблица 4*

**Распределение аллелей генов и антигенов системы HLA у реципиентов аллопочки без ЦМВ-инфекции и с манифестацией заболевания в отдаленном постоперационном периоде**

| HLA-антигены (гены) | Частота выявления, % | | χ2 | RR |
|---|---|---|---|---|
| | Реципиенты с манифестацией ЦМВ-инфекции в постоперационном периоде, n=24 | Реципиенты без ЦМВ-инфекции в постоперационном периоде, n=112 | | |
| A1 | 23,8 | 18,2 | 0,35 | 1,406 |
| A2 | 61,9 | 49,5 | 1,07 | 1,658 |
| A3 | 28,6 | 26,3 | 0,05 | 1,123 |
| A7 | 0,0 | 1,0 | 0,21 | **0,000** |
| A11 | 4,8 | 15,2 | 1,62 | **0,280** |
| A23(9) | 4,8 | 3,0 | 0,16 | 1,600 |
| A24(9) | 28,6 | 19,2 | 0,92 | 1,684 |
| A25(10) | 4,8 | 16,2 | 1,85 | **0,259** |
| A26(10) | 4,8 | 5,1 | 0,00 | **0,940** |
| A28 | 4,8 | 7,1 | 0,15 | **0,657** |
| A29 | 4,8 | 0,0 | **4,69** | **49,450** |
| A30(19) | 9,5 | 5,1 | 0,63 | 1,979 |
| A31(19) | 0,0 | 10,1 | 2,31 | **0,000** |
| A32(19) | 0,0 | 4,0 | 0,88 | **0,000** |
| A33(19) | 0,0 | 1,0 | 0,21 | **0,000** |
| A68(28) | 0,0 | 1,0 | 0,21 | **0,000** |
| B51(5) | 4,8 | 13,1 | 1,18 | **0,331** |
| B7 | 23,8 | 21,2 | 0,07 | 1,161 |
| B8 | 14,3 | 6,1 | 1,69 | **2,583** |
| B44(12) | 23,8 | 19,2 | 0,23 | 1,316 |
| B45(12) | 0,0 | 4,0 | 0,88 | **0,000** |
| B13 | 23,8 | 15,2 | 0,94 | 1,750 |
| B14 | 9,5 | 5,1 | 0,63 | 1,979 |
| B62(15) | 4,8 | 11,1 | 0,78 | **0,400** |
| B38(16) | 0,0 | 6,1 | 1,34 | **0,000** |
| B39(16) | 0,0 | 3,0 | 0,65 | **0,000** |
| B17 | 9,5 | 8,1 | 0,05 | 1,197 |
| B18 | 9,5 | 15,2 | 0,45 | **0,589** |
| B49,50(21) | 0,0 | 3,0 | 0,65 | **0,000** |
| B54,55,56(22) | 0,0 | 2,0 | 0,43 | **0,000** |
| B27 | 14,3 | 13,1 | 0,02 | 1,103 |
| B35 | 14,3 | 19,2 | 0,28 | **0,702** |
| B47 | 4,8 | 1,0 | 1,49 | **4,900** |
| B60(40) | 9,5 | 5,1 | 0,63 | 1,979 |
| B61(40) | 9,5 | 6,1 | 0,33 | 1,632 |
| B41 | 0,0 | 1,0 | 0,21 | **0,000** |
| DRB1*01 | 47,6 | 30,0 | 2,38 | **2,121** |
| DRB1*04 | 28,6 | 24,4 | 0,15 | 1,236 |
| DRB1*07 | 23,8 | 25,6 | 0,03 | **0,910** |
| DRB1*08 | 0,0 | 1,1 | 0,24 | **0,000** |
| DRB1*09 | 0,0 | 4,4 | 0,97 | **0,000** |
| DRB1*10 | 4,8 | 3,3 | 0,10 | 1,450 |
| DRB1*11 | 14,3 | 30,0 | 2,13 | **0,389** |
| DRB1*12 | 0,0 | 4,4 | 0,97 | **0,000** |
| DRB1*13 | 19,0 | 24,4 | 0,28 | **0,727** |
| DRB1*15 | 4,8 | 20,0 | 2,79 | **0,200** |
| DRB1*16 | 9,5 | 7,8 | 0,07 | 1,248 |
| DRB1*17 | 14,3 | 7,8 | 0,88 | 1,976 |

Примечание: χ2 – критерий согласия, RR-критерий относительного риска; выделены статистически значимые показатели ($p<0,05$).
Жирным шифром выделены клинически значимые величины RR и χ2.

Клинические проявления ЦМВ-инфекции были следующими: ЦМВ-энтероколит – 6,9% (2/29); ЦМВ-гепатит – 6,9% (2/29); ЦМВ-цистит – 6,9% (2/29); ЦМВ-пневмонит – 3,4% (1/29); ЦМВ-синдром интоксикации и лихорадка – 75,9% (22/29).

При этом в 3,4% случаев ЦМВ-инфекция сопровождала криз отторжения трансплантата, в 24,1% – хирургические осложнения в виде стриктуры или некроза мочеточника, а также стеноз артерии трансплантата. В 6,9% случаев ЦМВ-инфекция не имела клинических проявлений и была диагностирована лабораторно. Среди реципиентов с манифестацией ЦМВ-инфекции 79,1% (19/24) до трансплантации почки находились на гемодиализе, 16,7% (4/24) – на перитонеальном диализе, одному пациенту трансплантация была осуществлена на додиализном этапе – 4,2%. Таким образом, после трансплантации почки частота возникновения клинических проявлений ЦМВ-инфекции была почти в пять раз больше у реципиентов, получавших до операции гемодиализ, чем у больных, исходно находящихся на перитонеальном диализе (соответственно 79,1 и 16,7%, ($p<0,05$)), она зависела от длительности исходной заместительной почечной терапии, изменяясь от 4,2 до 37,5%.

Оценка корреляций серологического статуса реципиентов и случаев манифестации ЦМВ-инфекции показала, что в отдаленные сроки после трансплантации почки клинические проявления имели место у 14/29 (48,3%) ЦМВ-$IgM^+$ реципиентов и 6/29 (20,7%) ЦМВ-$IgM^-$ реципиентов. У 6 (20,7%) пациентов ЦМВ-инфекция носила рецидивирующий характер.

Жирным шифром выделены клинически значимые величины RR и χ2.

Анализ данных HLA-типирования реципиентов почки показал, что среди пациентов без ЦМВ-инфекции и с манифестацией ЦМВ-инфекции в отдаленном постоперационном периоде, как и в группе с ТПХН в целом, преобладали носители антигенов А2, А3 и А24(9), В7, В44(12), В13. Распределение аллелей генов DRB1 было не столь однозначным (табл. 4).

У реципиентов аллопочки с проявлениями ЦМВ-инфекции в отдаленном постоперационном периоде статистически значимо чаще ($\chi2>3,8$) встречался антиген А29. Положительная ассоциация с ЦМВ-инфекцией была выявлена для А29, В8, В47, DRB1*01. Протективными свойствами обладали, прежде всего, антигены/аллели генов А7, А11, А25(10), А26(10), А28, А31(19), А32(19), А33(19), А68(28), В51(5), В45(12), В62(15), В38(16), В39(16), В18, В49(21), В55,56(22), В35, В41 и DRB1*07, DRB1*08, DRB1*09, DRB1*11, DRB1*12, DRB1*13, DRB1*14 и DRB1*15.

В целом, анализ клинико-иммуногенетического статуса пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности показал, что распределение антигенов (аллелей генов) HLA I и II класса по частоте встречаемости среди обследованных больных отличается от такового среди лиц без патологии почки, что, по-видимому связано с иммунопатогенетическими механизмами развития заболеваний, приводящих к хронической почечной недостаточности. При этом выявляются гены, ассоциированные с заболеванием и протективные. Частота определения IgM+ ЦМВ-инфекции зависит от вида заместительной почечной терапии, получаемой пациентами до трансплантации почки. Также имеются иммуногенетические особенности у реципиентов почки без ЦМВ-инфекции и с манифестацией ЦМВ-инфекции в раннем и отдалённом постоперационном периоде.

**Выводы:**

1. После трансплантации почки частота возникновения клинических проявлений ЦМВ-инфекции практически вдвое больше у реципиентов, находящихся до операции на перитонеальном диализе, чем у больных, исходно находящихся на гемодиализе и не зависит от длительности исходной заместительной почечной терапии.

2. С развитием терминальной стадии хронической почечной недостаточности ассоциированы гены HLA: В61(40), В17, А25(10), В39(16), В35, DRB1*01 и DRB1*09. Протективными свойствами обладают А19, В8, В21, В22, В27, В14, В45(12), А23(9), DRB1*14, DRB1*17, DRB1*12 и DRB1*08.

3. У пациентов с манифестацией ЦМВ-инфекции в раннем постоперационном периоде преобладает антиген В35. Положительная ассоциация с ЦМВ-инфекцией была выявлена для DRB1*08, В21, В22, В35, В41, А24(9), В51(5), В35, DRB1*14 и DRB1*15. Протективными свойствами обладали, прежде всего, антигены /аллели генов А26(10), В14, В38(16), В61(40) и DRB1*16.

4. У реципиентов аллопочки с проявлениями ЦМВ-инфекции в отдаленном постоперационном периоде статистически значимо чаще встречался антиген А29. Положительная ассоциация с ЦМВ-

инфекцией была выявлена для A29, B8, B47, DRB1*01. Протективными свойствами обладали, прежде всего, антигены/аллели генов A7, A11, A25(10), A26(10), A28, A31(19), A32(19), A33(19), A68(28), B51(5), B45(12), B62(15), B38(16), B39(16), B18, B49(21), B55,56(22), B35, B41 и DRB1*07, DRB1*08, DRB1*09, DRB1*11, DRB1*12, DRB1*13, DRB1*14 и DRB1*15.

**Литература**


1. *Бибков, Б.Т.* Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 г.г. / Б.Т. Бибков, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ.– 2009.– Т.11.– №3.– С.144–233

2. Инфекции в трансплантации / под редакцией С.В. Готье.– Тверь ООО «ТриадаХ».– 2011.– С. 223–247.

3. *Fishman, J.A.* Issa NC. Infection in organ transplantation: risk factors and evolving patterns of infection / J.A. Fishman // Infect Dis Clin North Am.– 2010 Jun.– 24(2).– P. 273–83

4. *Emery, V.C.* Importance of the cytomegalovirus seropositive recipient as a contributor to disease burden after solid organ transplantation / V.C. Emery, K. Asher, C.D. Sanjuan // J Clin Virol.– 2012.– Mar 21.

5. Association of human cytomegalovirus viremia with human leukocyte antigens in liver transplantation recipients / J. Hu [et al]// Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).– 2011.– Jul;43(7).– P. 576–81.

6. Association between antibody response against cytomegalovirus strain-specific glycoprotein H epitopes and HLA-DR / K. Ishibashi [et al]// Microbiol Immunol.– 2009.– Jul;53(7).– P. 412–6.

7. Detection of human leukocyte antigen compatibility and antibodies in liver transplantation in China / X.Q. Meng [et al]// Hepatobiliary Pancreat Dis Int.– 2009 Apr.– 8(2).– P. 141–5.

8. *Зарецкая, Ю.М.* Иммунология и иммуногенетика человека / Ю.М. Зарецкая, Е.Г. Хамаганова, М.И. Губарев.– М., «Триада-фарм».– 2002.– С. 81–83.

9. *Sweigaard. A.* HLA and disease assotions: detecting the strongest assotions/ A. Sweigaard, L.P. Ryder// Tussue Antigens.– 1994.– V.43.– P.18–27.


THE ASSESSMENT OF THE RISKS MANIFESTATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN RENAL RECIPIENTS


A.A. AVDEEVA, L.V. LIMAREVA, A.V. KOLSANOV, S.I. POPOVA

*Samara State Medical University 443099 Chapaevskaya street, 89, Samara, Russian Federation*



The analysis of results of clinico-immunogenetics testing in the patients with a terminal stage of chronic renal failure with account of the risks of development of CMV infection in the early and remote postoperative period was carried out. It is shown that the frequency of detection of clinical and laboratory signs of CMV - infection depends on the type of renal replacement therapy in the patients received prior to kidney transplantation. Identified antigens (alleles of genes) HLA system, associated with the development of terminal stage of chronic renal insufficiency, and those with a high risk of the manifestation of CMV infection in the postoperative period.



**Key words:** terminal stage of chronic renal failure, renal transplantation, HLA-system, CMV-infection.

УДК 616.61-0.89.819.843-06:616,631.14-07-085-089


## ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДЛИТЕЛЬНОЙ АНУРИЕЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ.


А.В. КОЛСАНОВ, Б.И. ХАРИТОНОВ, И.А. БАРДОВСКИЙ*



Проанализировано 155 реципиентов почки, прооперированных за период с 2006 по 2010 год. Из них – 75(47,7%) пациентов с периодом анурии более 3 лет. Способ лечения пациентов с длительной анурией при трансплантации почки состоит из трех этапов: дооперационного, периоперационного и послеоперационного. В исследовании выделено три группы. Первая группа пациентов с длительной анурией без дополнительного урологического обследования и лечения. Вторая группа с длительной анурией, но с проведенным периоперационным и послеоперационным этапами. В третьей группе были проведены все три этапа лечения пациентов с длительной анурией при трансплантации почки. Проведенное исследование доказывает эффективность предложенного способа лечения. Улучшены результаты, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. При выполнении полного курса выживаемость пациентов возрастала на 14,5%, выживаемость трансплантата возрастала на 35,3%. Дополнительное специфическое обследование и лечение позволяет снизить количество урологических осложнений на 17% за трехлетний период наблюдения.



**Ключевые слова:** трансплантация органов, трансплантация почки, урологические осложнения при трансплантации почки


Трансплантация почки – наиболее физиологичный, перспективный и экономически обоснованный вид *заместительной терапии* (ЗПТ) при терминальной почечной недостаточности. Урологические осложнения составляют по данным литературы от 2,5 до 20%, причем потери трансплантата достигают 30% [1]. Наиболее актуальны эти проблемы у реципиентов длительно получающих ЗПТ, с длительным периодом анурии [4,5,6]. Длительная анурия – состояние, при котором у пациента суточный диурез не превышает 300 мл более 3 лет [3].

**Цель исследования –** оптимизировать лечение пациентов с длительной анурией за счет внедрения способа диагностики и лечения пациентов группы риска.

Работа выполнена на базе Самарского центра трансплантации органов и тканей Клиник СамГМУ. Разработан алгоритм лечения пациентов с анурией более 3 лет при трансплантации почки, состоящий из трех этапов: дооперационный, периоперационный, послеоперационный. За период с 2006 по 2010 год выполнено 155 трансплантаций почки: 3 – от живого родственного донора, остальные – от трупного донора. Из них – 75 (47,7%) с длительным периодом анурии. Выделено несколько групп пациентов. Первая группа пациентов с длительной анурией без дополнительного урологического обследования и лечения. Вторая группа с длительной анурией, но с проведенным урологическим обследованием непосредственно перед операцией, специфическим лечением во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Проведены интраоперационный и послеоперационный этапы. Третья группа пациентов с длительной анурией с проведенным урологическим обследованием и лечением до операции трансплантации почки. Кроме того, в этой группе проводилось повторное урологическое обследование непосредственно перед операцией, специфическим лечением во время операции и в послеоперационном периоде. Таким образом, в третьей группе были проведены все три этапа лечения пациентов с длительной анурией при трансплантации почки. Первая группа составила 18 пациентов (9 женщин, 9 мужчин). Средний возраст 41,6 года (минимальный 28, максимальный 59), средняя продолжительность анурии 5 лет (минимально 3, максимально 10). Вторая группа 29 человек (7 женщин, 22 мужчин). Средний возраст 40,4 года (минимальный 25, максимальный 59). Средняя продолжительность анурии 5,1 год (минимально 3, максимально 11). Третья группа составила 28 пациентов (13 женщин, 15 мужчин). Средний возраст 41,3 года (минимальный 26, максимальный 63), средняя продолжительность анурии 5 лет (минимально 3, максимально 11). Способ лечения пациентов с длительной анурией при трансплантации почки состоит из трех этапов.

На первом (дооперационном) этапе проводили выявление реципиентов в листе ожидания с длительной анурией. Проводили оценку состояния мочевого пузыря: его объема, состояния мышечной стенки, различных аномалий или последствий ранее выполненных урологических операций. Проводили цистометрию, цистоманометрию, цистографию, цистоскопию, урофлоуметрию, ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей, предстательной железы; посев флоры мочевого пузыря. Определяли тип мочевого пузыря: гипорефлекторный, норморефлекторый или гиперрефлекторный. По результатам обследований проводили коррекцию плана лечения. Такие пациенты нуждались в санации очагов инфекции, проведении антибиотикотерапии, противогрибковой терапии, если необходимо удаляли собственные инфицированные почки. При выявлении показаний, проводили подготовку пузыря с использованием методов физиотерапии – ультразвуковая терапия, электростимуляция области мочевого пузыря. Фармацевтическая подготовка с помощью селективных блокаторов адренергических рецепторов, антихолинэстеразных препаратов. Пациент продолжал находиться в листе ожидания. При необходимости цикл обследования, лечения и подготовки повторяли.

Второй периоперационный этап проводится непосредственно перед операцией и во время трансплантации почки. Проводили дополнительное обследование мочевого пузыря: объем, состояние мышечной стенки, различных аномалий или последст-


* ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099

вий ранее выполненных урологических операций. Проводили цистометрия, цистоманометрия, цистоскопия, ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей, предстательной железы. Определяли тип мочевого пузыря: гипорефлекторный, норморефлекторый или гиперрефлекторный. Проводили коррекцию плана лечения. Интраоперационно выполняли биопсию слизистого, подслизистого и мышечного слоя мочевого пузыря. Во время операции выбирали наиболее оптимальный вариант восстановления мочевыводящего тракта трансплантата. Выполняли следующие виды анастомозов: погружная методика Drop-in, по Мебелю-Шумакову, по Lich, по Starzl, по Красинцеву – Баркеру, суправезикальный анастомоз.

Третий послеоперационный этап начинали в раннем послеоперационном периоде. Мочевой пузырь дренировали уретральным катетером обычно от 2 до 7 суток. После стабилизации состояния и удаления катетера пациенту назначали строгий режим мочеиспускания. Объем порции мочи должен был быть в пределах 50 мл, затем он постепенно увеличивали и к трем неделям достигал 150-200 мл. Проводился курс физиотерапии – ультразвуковая терапия, электростимуляция области мочевого пузыря. У всех пациентов измеряли объем остаточной мочи и оценивали состояние чашечно-лоханочной системы трансплантата при помощи ультразвукового исследования. Исследовали лабораторные показатели такие как: общий анализ мочи и посев на стерильность. При нарушениях мочеиспускания назначали терапию селективными блокаторами α1-адренергических рецепторов, антихолинэстеразных препаратов. При выраженных нарушениях эвакуаторной функции мочевого пузыря возможна многократная катетеризация или формирование цистостомы. В нашем Центре отдается предпочтение пункционной цистостомии. На третьем этапе также проводился контроль функционального состояния мочевого пузыря: цистометрия, цистоманометрия, цистография, урофлоуметрия. Всем пациентам проводилась цистоскопия. В отдаленном послеоперационном периоде выполняли нефросцинтиграфию с определением эвакуаторной функции почки и мочевыводящих путей трансплантата. При возникновении на любом этапе послеоперационного периода неустранимых консервативно урологических осложнений важно своевременное и адекватное хирургическое вмешательство.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование выявило определенные закономерности. Группы схожи по возрасту, длительности нахождения на заместительной почечной терапии, длительности анурии, схеме проведенной операции. Однако послеоперационный период и результаты лечения в группах различны.

В послеоперационном периоде у некоторых больных наблюдались умеренные дизурические расстройства, купированные консервативной терапией. Урологические осложнения, потребовавшие хирургического вмешательства, за трехлетний период наблюдения, показаны в таблице 1.

*Таблица 1*

**Урологические осложнения**

| № | Урологическое осложнение | I группа | II группа | III группа |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Кровотечение в мочевой пузырь, неодно-кратные острые задержки мочеиспускания. (потребовавшие троакарной эпицистосто-мии) | - | 1 | 3 |
| 2 | Некроз мочеточника трансплантата | 1 | - | - |
| 3 | Обструктивная уропатия | 1 | 3 | - |
| 4 | Орхоэпидидимит | - | 1 | - |
| 5 | Несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза | 3 | - | - |
| 6 | Пузырно-мочеточниковый рефлюкс | - | 2 | - |
| | Всего: | 5(28%) | 7(24%) | 3(11%) |

Определена скорректированная выживаемость пациентов[2] с длительной анурией, выживаемость трансплантата в данных группах пациентов. Результаты представлены в таблицах 2 и 3.

*Таблица 2*

**Скорректированная выживаемость пациентов**

| Скорректированная выживаемость пациентов с длительной анурией | I группа | II группа | III группа |
|---|---|---|---|
| Однолетняя | 94,3% | 100% | 100% |
| Двухлетняя | 88,0% | 96,2% | 95,7% |
| Трехлетняя | 81,2% | 92,2% | 95,7% |

*Таблица 3*

**Скорректированная выживаемость трансплантата**

| Скорректированная выживаемость трансплантата | I группа | II группа | III группа |
|---|---|---|---|
| Однолетняя | 83,3% | 94,4% | 100% |
| Двухлетняя | 72,2% | 83,3% | 96,4% |
| Трехлетняя | 61,1% | 77,8% | 96,4% |

**Выводы:**

1. Длительная анурия у пациента с хронической почечной недостаточностью ожидающего трансплантацию почки не является противопоказанием к проведению операции.
2. Необходим индивидуальный подход к лечению каждого пациента с длительной анурией.
3. Разработанный способ диагностики и лечения пациентов с длительной анурией позволяет улучшить результаты, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. При выполнении полного курса выживаемость пациентов возрастала на 14,5%, выживаемость трансплантата возрастала на 35,3%
4. Дополнительное специфическое обследование и лечение позволяет снизить количество урологических осложнений на 17% за трехлетний период наблюдения.

**Литературы**


1. Трансплантология: руководство для врачей // Под ред. В.И. Шумакова.– 2-е изд., испр. и доп.– М.: МИА, 2006.– 544 с.
2. *Закс, Л.* Статистическое оценивание /Л. Закс.– М.: Статистика, 1976.– 598 с.
3. Kidney transplantation in abnormal bladder-Indian J Urol / S.K. Mishra [et al.].– 2007.– 23;3.– P. 299–304
4. Long-term results of pediatric renal transplantation into a dysfunctional lower urinary tract / P.P. Luke [et al.]// Transplantation.– 2003.– 76.– P. 1578–82.
5. Outcome of renal transplant in patients with abnormal urinary tract /Sager C. [et al]// Pediatr Surg Int. 2010 Aug 31
6. Woodhouse CRTransplantation. Renal transplantation in adults with abnormal bladders / Neild GH, [et al].– 2004 Apr.– 15;77(7).– P. 1123–7.


THE TREATMENT IN THE PATIENTS WITH A LONG ANURY AT KIDNEY TRANSPLANTATION


A.V.KOLSANOV, B. I. KHARITONOV, I.A.BARDOVSKY

*Samara State Medical University*



Analyzed 155 kidney recipients operated on between 2006 and 2010. From them – 75 (47,7%) patients with the anury period more than 3 years. The way of treatment of patients with a long anury at transplantation of a kidney consists of three stages: presurgical, perioperatsionny and postoperative. In research three groups are allocated. The first group of patients with a long anury without additional urological inspection and treatment. The second group with a long anury, but with carried out perioperatsionny and postoperative stages. In the third group all three stages of treatment of patients with a long anury were carried out at kidney transplantation. The carried-out research proves efficiency of the offered way of treatment. Results, both in the next, and in the remote postoperative period are improved. At performance of a full course the survival rate of patients increased for 14,5%, the survival rate of a transplant increased for 35,3%. Additional specific inspection and treatment allows to reduce number of urological complications of 17% for the three-year period of supervision.



**Key words:** organ transplantation, kidney transplantation, urological complications in kidney transplantation.



УДК 616.12-005.4-08


ВОЗМОЖНОСТИ ДАЛАРГИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС


А.В. ДОНЦОВ*



Данная обзорная статья посвящена роли аналогов опиодных пептидов в антистрессорной защите организма при ИБС. Рассмотрены механизмы влияния препарата даларгина на хроническое воспале-



* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская ак. им. Н.Н.Бурденко МЗ РФ», ул. Студенческая, 10, Воронеж

ние, процессы перекисного окисления липидов. Приведены данные о благоприятных кардиоваскулярных эффектах даларгин на клинические проявления ИБС.
**Ключевые слова:** ИБС, даларгин, кардиоваскулярные эффекты.

Как известно, прогноз при ИБС во многом определяется состоянием атеросклеротической бляшки, разрыв которой и последующее тромбообразование в коронарной артерии являются причиной острого коронарного синдрома и последующих осложнений. Один из механизмов, приводящих к разрыву бляшки, заключается в нарушении баланса между стресс-реализующих и стресс-лимитирующих системам организма [8,9].

Концепция стресс-лимитирующих систем заключается в том, что организм располагает регуляторно-модуляторными системами опиоидных пептидов с цитопротекторными свойствами, мобилизующимися при патологических состояниях и ограничивающими активность стрессорной реакции [1,7,11,23]. Медиаторы стресс-лимитирующих систем могут действовать как на центральном уровне, что приводит к уменьшению выброса в кровь катехоламинов и глюкокортикоидов, так и на периферическом уровне, непосредственно защищая клетки от стрессорных повреждений.

Известно, что иммунная система связана с нервной системой посредством продукции и секреции биологически активных веществ, к которым относятся опиоидные пептиды [2]. Широкая распространенность в центральной и периферической нервной системе, нервных окончаниях, эндокринных клетках и клетках иммунной системы обусловливает универсальную роль этих веществ как регуляторов физиологических и патологических процессов в организме. Доказано участие эндогенных ОП в формировании ощущения голода и пищевого поведения. Полагают, что увеличение потребления пищи при стрессе является результатом выброса эндогенных опиоидов [33].

В связи с этим внимание исследователей привлекает вопрос о применении при различных заболеваниях относительно нового класса биологически активных веществ – опиоидных пептидов, вырабатываемых в некоторых структурах головного мозга, и их синтетических аналогов, напр., синтетического аналога лей-энкефалина – отечественного препарата даларгина. Даларгин преимущественно взаимодействует с дельта-подтипом опиатных рецепторов, которые обеспечивают вегетативные и многие другие периферические эффекты опиоидов [16,19].

Первоначально даларгин начал использоваться в гастроэнтерологической практике с целью усиления процессов регенерации тканей [28], затем стал активно применяться в лечении острых и хронических панкреатитов, панкреонекрозов [3,15].

Даларгин обладает выраженным противострессорным [5,23], противошоковым [31], антиаритмическим и. антиишемическим действием [21]. Эти свойства препарата позволяют применять его в хирургии в составе комплексной анестезии, в кардиологии – при остром инфаркте миокарда с доказанным кардиопротекторным эффектом [10,24], в реанимации, для оказания экстренной медицинской помощи [4,13].

Анализ данных литературы показывает, что даларгин может использоваться как дополнительное средство защиты от хирургического стресса [13,22]. Авторы отмечают достоверное снижение расхода анальгетиков, уменьшение выброса кортизола, катехоламинов, стабилизацию показателей центральной и периферической гемодинамики, повышение иммунологической защиты организма, цитопротективные свойства, предотвращающие развитие дистресс – индуцированных повреждений легких, печени, почек, поджелудочной железы, миокарда; уменьшается активность перекисного окисления липидов.

*Аналоги опиоидных пептидов и перекисное окисление липидов.* Немалую роль в патогенезе многих заболеваний, в том числе ИБС, играет оксидативный стресс [12,17]. Одним из проявлений системного оксидативного стресса при метаболических расстройствах является увеличение образования окисленных *липопротеинов низкой плотности* (ЛПНП) [6]. Накопление окисленных ЛПНП стимулирует миграцию в эндотелий из кровяного русла моноцитов, которые трансформируются в макрофаги и начинают поглощать модифицированные липопротеидные частицы в больших количества. Так инициируются процессы, результатом которых является формирование атеросклеротической бляшки [26].

Щепилова О.В. и соавт. изучили состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты при применении даларгина в комплексной терапии больных гепатитом А [32]. При данном заболевании повышается интенсивность первичных и промежуточных этапов перекисного окисления липидов и снижается активность ферментативного и неферментативного звеньев системы антиоксидантной и антирадикальной защиты. Был установлен выраженный корригирующий эффект даларгина в отношении выявленных нарушений прооксидантно-антиоксидантного статуса.

В эксперименте было установлено, что внутрибрюшинное введение даларгина в дозе 100 мкг/кг за 30 мин до декапитации приводит к снижению интенсивности процессов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) в тканях крыс, особенно в мышечных [29]. Даларгин снижал интенсивность процессов перекисного окисления липидов как in vivo, так и в инкубируемых in vitro пробах тканей. Ингибирующий эффект даларгина на процессы липопероксидации обнаруживается и через 2 ч после введения пептида, но в меньшей степени, чем через 30 мин после инъекции.

В исследовании Украинской Л.А. применение медиатора стресс-лимитирующих систем даларгина при экспериментальной стресс-индуцированной альтерации легких уменьшало гиперактивацию ПОЛ, распад сурфактанта, выраженность отека и лейкоцитарной инфильтрации альвеол и увеличивало площадь газообмена [30]. Ограничение альтерирующих эффектов стресса путем введения комплекса стресс-лимитирующих веществ оказывает эффективное пульмонопротекторное действие. Отмечено благоприятное влияние даларгина на репарацию и регенерацию тканей и улучшение микроциркуляции при лечении больных с синдромом диабетической стопы [27]. При обследовании больных ИБС были выявлены самостоятельные антиоксидантные и мембранопротекторные свойства даларгина [4]. Приведенные данные привлекают интерес к дальнейшему изучению возможностей даларгина в качестве корректора процессов липидной пероксидации.

*Даларгин и воспаление.* В связи с доказанным на сегодняшний день участием хронического субклинического воспаления в развитии атеросклероза и связанных и ним заболеваний [34] представляет интерес вопрос о влиянии на данный процесс аналогов опиодных пептидов. Так, имеются указания на то, что даларгин in vitro стимулирует изначально низкую активность нейтрофилов периферической крови здоровых людей и ингибирует повышенную - у больных с ожоговой травмой [2]. Это свидетельствует о том, что данный пептид влияет на процессы активации нейтрофильных лейкоцитов разнонаправлено, в зависимости от их исходного состояния. У здоровых людей даларгин дозозависимо стимулирует способность нейтрофилов периферической крови к активации in vitro, о чем свидетельствует увеличение количества активированных клеток и повышение активности НАДФН-оксидазы. Влияние даларгина на способность нейтрофилов к активации опосредовано через опиатные рецепторы, блокада которых налоксоном устраняет стимулирующий эффект. Введение даларгина крысам с острым экспериментальным панкреатитом оказывает протекторное действие на ткань поджелудочной железы с повышением регенераторной способности органа [2].

В клинической практике применение даларгина в лечении обострений хронического панкреатита способствовало более быстрой нормализации показателей воспаления (уровень лейкоцитов, СОЭ, фибриногена) [25].

*Кардиоваскулярные эффекты даларгина.* Как указывают Л.Н. Маслов и соавт., анализ литературных данных и результатов собственных исследований позволил заключить, что активация периферических опиатных рецепторов увеличивает устойчивость сердца к аритмогенному действию ишемии и реперфузии [21]. Следует отметить, что агонисты δ1-рецепторов способны оказывать антиаритмический эффект даже в том случае, когда ишемическое повреждение миокарда уже произошло. Кроме того, активация опиатных рецепторов может не только предупреждать, но и устранять уже сформировавшуюся электрическую нестабильность сердца, о чем свидетельствует опиатэргическое увеличение порога фибрилляции желудочков у животных.

Было установлено, что внутривенное введение даларгина в дозе 0,1 мг/кг вызывало гипотензивный, положительный инотропный и положительный хронотропный эффект у пациентов с острым инфарктом миокарда [10,20]. При этом даларгин не вызывал появления синдрома коронарного обкрадывания [14]. Положительный хронотропный эффект даларгина был связан с оккупацией периферических опиоидных μ-рецепторов [20]. Прямое действие даларгина на сердце сопровождалось снижением ЧСС и замедлением проведения возбуждения в области атриовентрикулярного узла.

Включение даларгина в комплекс мер по предоперацион-

ной подготовке и послеоперационной поддержке при проведении чрезкожных вмешательств на коронарных артериях способствовало более быстрому обратному развитию ангинозного болевого синдрома, уменьшению потребности в нитратах, повышению толерантности к физическим нагрузкам, снижению уровня ПОЛ и стабилизации клеточных мембран, нормализации диастолической функции левого желудочка и дисперсии интервала QT, а также уменьшало уровни тревожности и депрессии [4].

Мало изучено влияние опиодных пептидов на повреждение эндотелия сосудов и развитие эндотелиальной дисфункции как одного из ведущих патогенетических механизмов сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что при возникновении нарушений структуры сосудистой стенки имеют место клеточные и гуморальные иммунные реакции, выражающиеся в появлении *сенсибилизированных к эндотелию лимфоцитов* (СЭЛ), *антиэндотелиальных антител* (АЭАТ) [18]. Было показано наличие повреждающего действия АЭАТ и СЭЛ на эндотелий сосудов, что позволило выделить возможные иммунные механизмы повреждения эндотелиоцитов при патологии, связанной с сосудистыми нарушениями. Коррекция цитотоксического влияния указанных факторов может осуществляться с помощью регуляторного пептида даларгина, обладающего не только иммуномодулирующим влиянием, но и непосредственным цитопротекторным действием на эндотелиоциты, что открывает новые перспективы в поисках путей лечения заболеваний, связанных с эндотелиальной дисфункцией.

**Заключение.** Анализ данных литературы позволяет заключить, что отечественный синтетический аналог опиоидных пептидов даларгин обладает такими эффектами, как антистрессорный, цитопротективный, антиоксидантный, антиишемический, что даёт основание для более углубленного изучения терапевтических возможностей его применения в лечении больных ИБС.

**Литература**


1. *Балачевский, Б.В.* Даларгин–индуцируемая модуляция функционально–метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов / Б.В. Балачевский, А.Н. Курзанов, А.А. Славинский // Успехи современного естествознания.– 2008.– № 5.– С. 75–77.
2. *Булгаков, С.А.* Даларгин в гастроэнтерологии / С.А.Булгаков.– М., 2008.– 49 с.
3. *Быданова, С.С.* Эффективность терапии даларгином больных ишемической болезнью сердца при медикаментозном лечении и коронарной ангиопластике : автореф. дис. … канд. мед наук / С.С.Быданова.– Ижевск, 2005.– 24 с.
4. *Голиков, А.П.* Свободнорадикальное окисление и сердечно–сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А.П. Голиков, С.А. Бойцов, В.П. Михин // Лечащий врач.– 2003.– №4.– С. 70–74.
5. *Горизонтов, П.Д.* Стресс и система крови / П.Д. Горизонтов, О.Н. Белоусов, М.И. Федотова.– М., 1983.– 240 с.
6. *Зенков, Н.К.* Окислительный стресс / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньшикова.– М.: Наука, 2001.– 342 с.
7. *Кассир, Н.Н.* Влияние даларгина и иммуномодуляторов на стресс-протекторную систему и неспецифическую резистентность больных при общей анестезии : автореф. дис. …канд. мед наук /Н.Н.Кассир.– Ростов на Дону, 2006.– 24 с.
8. *Кирьянова, А.Н.* Опыт применения и оценка эффективности даларгина в комплексной терапии острого инфаркта миокарда : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Н.Кирьянова.– Ижевск, 2002.– 23 с.
9. *Курзанов, А.Н.* Влияние даларгина на панкреатическую секрецию / А.Н.Курзанов, В.А. Олейник, В.А. Виноградов // Бюлл. ВКНЦ АМН СССР.– 1986.– № 2.– С. 74–76.
10. *Курзанов, А.Н.* Лиганды опиатных рецепторов в клинической гастроэнтерологии / А.Н.Курзанов // Международный журнал экспериментального образования.– 2010.– №11.– С. 94–96.
11. *Ланкин, В.З.* Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков.– М., 2001.– 78 с.
12. *Мартынова, Е.Р.* Участие мю- и дельта-опиатных рецепторов в реализации вегетативных эффектов опиоидных пептидов / Е.Р.Мартынова, О.С.Медведев // Бюлл. эксперим. Биологии и медицины.– 1986.– № 1.– С. 60–62.
13. Кардиоваскулярные эффекты d-ala2, leu5, arg6-энкефалина (даларгин) связаны с активацией периферических опиоидных μ–рецепторов / Л.Н. Маслов [и др.] //Экспериментальная и клиническая фармакология.– 2008.– Т.71.– №1.– С. 21–28.
14. Феномен повышенной устойчивости сердца к аритмогенному действию ишемии и реперфузии при активации периферических опиатных рецепторов / Л.Н. Маслов [ и др.] // Вестник аритмологии.– 2002.– № 26.– С. 78–90.
15. *Матющенко, С.А.* Применение даларгина при длительных операциях на мягких тканях лица : автореф. дис. … канд. мед наук / С.А.Матюшенко.– Хабаровск, 2009.– 21 с.
16. *Пульников, С.А.* Комплексное лечение хронического рецидивирующего панкреатита с применением даларгин-электрофореза: автореф. дис ... .канд. мед. наук / С.А.Пульников.– М., 2002.– 24 с.
17. Окислительно-антиоксидантные изменения при формировании нестабильной атеросклеротической бляшки / Ю.И. Рагино [и др.] // Бюлл. Эксперим. биологии и медицины.– 2007.– Т.144.– №11.– С.500–502
18. *Сиротин, Б.З.* Даларгин в комплексном лечении язвенных поражений. при синдроме диабетической стопы / Б.З.Сиротин, К.В. Жмеренецкий, О.В. Ушакова.– Хабаровск, 2002.– 80 с.
19. *Смагин, В.Г.* Клиническая оценка гексапептида даларгина как средства лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В.Г.Смагин// Терапевт. архив.– 1984.– № 11.– С. 49–51.
20. *Таджибова, Л.Т.* Влияние даларгина на интенсивность перекисного окисления липидов в тканях крыс / Л.Т. Таджибова, Т.Н. Даудова, Н.К. Кличханов // Вестник Дагестанского государственного технического университета. Технические науки.– 2011.– №1.– С. 105–112.
21. *Украинская, Л.А.* Стресс-индуцированная альтерация легких и ее коррекция медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем : автореф. дис. …канд. наук / Л.А.Украинская.– Иркутск, 2002.– 24 с.
22. *Щепилова, О.В.* Состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты в оценке эффективности применения даларгина в комплексной терапии больных гепатитом А / О.В.Щепилова // Дальневосточный журнал инфекционной патологии.– 2008.– №13.– С. 20–23.
23. *Morley, J.E.*Stress– induced eating is mediated through endogenous opiates / J.E. Morley, A.S. Levine // Science.– 1980.– N209.– P. 1259–1261.
24. *Ross, R.* Atherosclerosis – an inflammatory disease / R.Ross // N. Engl. J. Med.– 1999.– Vol. 340.– P. 115–126.


THE OPPORTUNITIES OF DALARGIN IN THE TREATMENT IN THE PATIENTS WITH CHD

A.V. DONTSOV

*State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia*

This review article focuses on the role of opioid peptide analogues in the antistress protection of the organism in CHD. Mechanisms of dalargin action to chronic inflammation, lipid peroxidation examined. Data on the favorable cardiovascular effects of dalargin on the clinical manifestations of CHD are shown.

**Key words:** CHD, dalargin, cardiovascular effects.

УДК 616.248-053.6-082:615.834

МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОДРОСТКОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОГО РЕСПИРАТОНОГО ЦЕНТРА САНАТОРНОГО ТИПА

И.Н.ЕРМАКОВА*, Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ**

Выявление групп риска, прогнозирование тяжелого течения болезни у подростков, жителей села и отдаленных районов при своевременном назначении адекватных доз противовоспалительных препаратов; создание организационной модели – респираторного детского пульмонологического центра (включающего функциональное взаимодействие врача, педагога, психолога) в системе оказания комплексной реабилитационной помощи сельским детям, страдающим БА, позволяет повысить эффективность и качество профилактической, лечебной и восстановительной работы с детьми с ограничен-

* Тверская государственная медицинская академия, ул. Советская, 4, г.Тверь, 170021
** Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России, Талдомская улица, 2, г. Москва

ными возможностями здоровья.
**Ключевые слова:** реабилитация, бронхиальная астма, дети-инвалиды, подростки, жители села.

Хронические заболевания респираторного тракта часто приводят к инвалидности, нельзя недооценивать их социальное и экономическое бремя [1,2]. Дети, страдающие тяжелой *бронхиальной астмой* (БА), являются основной группой риска по летальным исходам, экстренным госпитализациям, в том числе в отделения реанимации и интенсивной терапии, вызовам скорой медицинской помощи и участковых педиатров на дом, внеплановым визитам к пульмонологу/аллергологу [2,3]. БА относится к заболеваниям, исход которых непосредственно зависит от назначаемого лечения. *Ингаляционные глюкокортикостероиды* (ИГКС) являются средствами первой линии для длительного лечения больных БА [1,4]. Они эффективно блокируют воспалительный процесс в дыхательных путях (базисная терапия). Комбинированные препараты имеют преимущество, связанное с возможностью использования более низких доз топических стероидов за счет включения в комбинацию *длительно действующих β2-агонистов* (ДДБА) [4]. Количество ИГКС, доставляемого в дыхательные пути в виде аэрозолей или сухой пудры, определяется не только номинальной дозой ИГКС, но и характеристикой устройства для доставки препарата – типом ингалятора, а также техникой ингаляции больного. При использовании сухой пудры пропорция легочного отложения удваивается по сравнению с использованием дозированных аэрозолей, включая и применение спейсеров [11].

Тяжёлые формы заболевания встречаются и у детей и у взрослых и по данным эпидемиологических исследований составляют 4-5% в структуре БА. В педиатрической практике доля пациентов с тяжелым течением БА, по данным обращаемости составляет от 7 до 12% [1-3,5].

БА оказывает выраженное влияние на пациентов, их семьи и общество. Дети, больные тяжелой БА, представляют наибольшую трудность и для практического врача: требуют регулярной коррекции, индивидуального подбора базисных препаратов, повторных диагностических процедур, уточнения диагноза. Именно в этой группе пациентов наиболее ощутимо снижение качества жизни, что следует учитывать при организации комплексной реабилитации детей, больных БА с целью восстановления или достижения максимально возможного улучшения утраченных или сниженных функций организма [6,7]. Малая эффективность традиционных методов реабилитации связана не только с длительностью заболевания, тяжестью БА, но и с социальной дезинтеграцией как больного ребенка, так и членов его семьи. Особое внимание следует уделять повышению медико-социальной грамотности родителей и стимулированию их реабилитационной активности. Каждый ребенок и его семья требуют индивидуального подхода [8].

Выявленные нами ранее демографические факторы у больных БА из неполных семей и сельских жителей свидетельствуют о существенном их влиянии на течение БА, что диктует необходимость раннего осуществления для них профилактических программ, направленных на улучшение контроля заболевания [5]. В силу социально-экономических особенностей Тверского региона, детям с хронической патологией и детям-инвалидам, в том числе страдающим БА с выраженными нарушениями здоровья не всегда доступна помощь по восстановительному лечению и комплексной реабилитации, из-за отсутствия или значительной удаленности таких учреждений. У каждого третьего ребенка с БА, жителя отдаленных районов и села, отсутствовало наблюдение врача пульмонолога/аллерголога и базисной терапии, что также указывает на низкую доступность специализированной помощи этим больным [5]. Все изложенное определило необходимость специального внимания построению в регионе системы комплексной реабилитационной помощи детям-инвалидам по БА, жителям села.

**Цель исследования –** разработать и апробировать систему специализированной пульмонологической помощи, позволяющую повысить эффективность и качество профилактической, лечебной и восстановительной работы с детьми-инвалидами по БА, жителям села.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 1024 ребенка Тверской области с БА различной степени тяжести в возрасте 1-17 лет (сплошная выборка), которые составила группу сравнения, и наблюдались ежегодно на протяжении нескольких лет (2003-2009 гг). При этом применялся сплошной документальный и проспективный метод наблюдения и метод экспертных оценок. Основную группу составили 116 детей-инвалидов по БА, в возрасте 2-17 лет, которые наблюдались регулярно в детском респираторном центре педиатром-пульмонологом. Работа осуществлялась совместно с врачами первичной медико-санитарной помощи, врачами санатория и специалистами аллергологами, оториноларингологами. В качестве клинических баз использовались ОДКБ г Твери, детский кардио-пульмонологический санаторий «Прометей» и ЦРБ 36 районов области. Бронхиальную астму диагностировали в соответствии с критериями, изложенными в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [1].

Проведен анализ амбулаторных карт пациентов основной группы исследования с фиксированием всех препаратов для лечения БА, выписанных в течение предшествующих 12 мес. Критериями включения в исследование являлись наличие любых симптомов БА в дневные часы более 3 дней в неделю, более 2 раз в день и любые симптомы БА в ночные часы. Терапия на момент включения в исследование: ИГКС (беклометазон или будесонид 400-800 мкг/сут, флутиказона пропионат 200-400 мкг/сут), прием ДДБА и препаратов теофиллина длительного действия; использование короткодействующих β2-агонистов не менее 3 дней в неделю и/или ежедневно.

Стандартная схема санаторной реабилитации продолжительностью 24-28 дней включала в себя: диетотерапию, щадящий режим с обеспечением гипоаллергенной обстановки в палате, базисную медикаментозную терапию БА, галотерапию (10 ежедневных процедур), лечебную физкультуру, массаж грудной клетки, психотерапию, обучающие занятия в «Астма-школе».

Исследование проведено по единому плану: перед началом проведения комплексной реабилитации, на каждого ребенка составлялась *индивидуальная программа реабилитации* (ИПР). За выполнение ИПР совместно с респираторным центром отвечало то лечебное учреждение, где наблюдается ребенок-инвалид (по месту жительства). Наблюдение и лечение проводил врач специалист пульмонолог/аллерголог. Оценка ФВД у детей старшего возраста включала определение (ОФВ1, ФЖЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ, ПСВ). Важным показателем тяжести заболевания, полезным для оценки степени нарушения, являлся характер и объем фармакотерапии, необходимый для контроля БА.

В качестве базисной терапии в течение 12 мес до включения в исследование 100% детей основной группы ежедневно получали противовоспалительные препараты: *ингаляционные глюкокортикостероиды* (ИГКС) – 80 (69%) пациентов и кромоны – 36 (31%) пациентов; в группе сравнения – 74,5% пациентов непостоянно получали базисную терапию, в том числе кромоны (57,9%) и очень редко ИГКС (16,6%). Для соблюдения преемственности на санаторном, поликлиническом и стационарном этапах лечения и реабилитации, в рекомендациях при выписке из респираторного центра врачом пульмонологом/аллергологом составлялся индивидуальный план наблюдения больного БА на 12 мес и маршрутный лист с уточненным диагнозом. Каждые 3-6 месяцев врач-пульмонолог/аллерголог уточнял и при необходимости направлял на повторный курс санаторной реабилитации, корректировал индивидуальную тактику ведения больного БА совместно с участковыми педиатрами.

Статистическая обработка полученного материала проведена с использованием пакета компьютерных программ «Statistica»V6.0. При сравнении групп использовали критерий $\chi^2$ и точный критерий Фишера.

**Результаты и их обсуждение.** Доля пациентов в возрасте 15-17 лет составила 27,7% (284 чел). Тяжелое инвалидизирующее течение БА в этой группе больных (табл. 1) наблюдалось у 28 (9,9%) пациентов, тогда как в возрасте 5 лет и младше у 14 (18,2%) детей с БА ($p<0,01$). При этом (табл 1) легкая БА у детей в возрасте 15-17 лет наблюдалась в 20,4% случаев, у детей раннего возраста – в 15,6% случаев и у детей в возрасте 6-14 лет – в 13,7% случаев ($p=0,06$). Выявлена выраженная тенденция к легкому течению БА в подростковом возрасте, что соответствует данным литературы [1,2].

Установлено, что у детей подросткового возраста тяжелое инвалидизирующее течение БА наблюдается в два раза реже по сравнению с детьми раннего возраста ($p=0,014$).

*Таблица 1*

**Возрастная структура детей-инвалидов с бронхиальной астмой, жителей Тверской области**

| Возраст детей, больных БА | Всего детей (n= 1024) | | В т.ч. БА, легкая | | В т.ч. БА, средней тяжести | | В т.ч. БА, тяжелая | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Дети 5 лет и младше | 77 | 7,52 | 12 | 15,59 | 51 | 66,23 | 14 | 18,18* |
| Детей 6-14 лет | 663 | 64,75 | 91 | 13,73 | 498 | 75,11 | 74 | 11,16 |
| Детей 15-17 лет | 284 | 27,73 | 58 | 20,42 | 198 | 69,72 | 28 | 9,86* |
| Всего: БА степень тяжести | 1024 | 100 | 161 | 15,72 | 747 | 72,95 | 116 | 11,33 |

Примечание: * р – р<0,05 между больными бронхиальной астмой тяжелое течение с учетом возраста

Изучение распространенности и структуры детской инвалидности дает возможность уточнить причины её развития и выявить факторы, влияющие на её возникновение, что в свою очередь необходимо для разработки профилактических мероприятий. Углубленный анализ течения БА у детей в возрасте 15-17 лет (табл. 2) выявил несоответствие между распределением детей-инвалидов с учетом места их проживания: тяжелое инвалидизирующее течение заболевания достоверно чаще наблюдалось в группе подростков, проживающих в сельской местности по сравнению городскими жителями (р=0,014).

*Таблица 2*

**Дети-инвалиды, в возрасте 15-17 лет, больные БА с учетом места жительства ребенка**

| **Показатели** | Больные БА жителей села 15- 17лет | | Больные БА, жителей села 1-17 лет | | Больные БА городские жители 15- 17лет | | Больные БА, городские жители, **1-17 лет** | | Больных БА, 1-17 лет (всего) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| БА, легкая | 4 | 10,00 | **20** | **12,42** | 38 | 20,54 | **99** | **15,64** | 161 | 15,72 |
| БА, средней тяжести | 27 | 67,50 | **119** | **73,91** | 131 | 70,81 | **464** | **73,30** | 747 | 72,95 |
| БА, тяжелая | 9 | 22,50* | **22** | **13,66** | 16 | 8,65* | **70** | **11.06** | 116 | 11,33 |
| Всего: | 40 | 100 | 161 | 100 | 185 | 100 | 633 | 100 | **1024** | **100** |

Примечание: *р – р<0,01 между больными бронхиальной астмой тяжелое течение в возрасте 15-17 лет, с учетом места жительства

Как представлено в табл. 2, среди 284 подростков с БА сельские жители составили 40 чел, из них тяжелое течение заболевания было выявлено в 22,5% случаев, а легкое только в 10%, тогда как среди городских жителей (185 чел) наоборот тяжелое течение наблюдалось только у 8,6% подростков и легкое течение – в 20,5% случаев (р<0,01).

Установлено, что у подростков, жителей села достоверно чаще БА имеет неблагоприятный прогноз по сравнению с городскими жителями вследствие развития тяжелых инвалидизирующих форм болезни (Р=0,014), что связано, по-видимому, с низкой доступностью пульмонологической помощи детям, жителям отдаленных районов и села.

По данным литературы [1,2] течение БА у подростков характеризуется частыми и длительными ремиссиями, обусловленными, в частности, возрастными особенностями синтеза IgE-антител. В связи с этим, полученные данные о высокой частоте развития тяжелого инвалидизирующего течения БА в подростковом возрасте у жителей села и отдаленных районов, по сравнению с городскими жителями, более чем в два раза (р<0,01), определили необходимость построения в регионе разноуровневой системы оказания комплексной реабилитационной помощи, доступной детям-инвалидам, больным БА. Нами был разработан алгоритм ведения детей с хронической патологией органов дыхания (рис. 1), что повысило доступность помощи по восстановительному лечению и комплексной реабилитации детей-инвалидов, страдающих БА.

Возможный путь профилактики тяжелых инвалидизирующих форм БА – выявление групп риска и прогнозирование тяжелого течения болезни у подростков, жителей села и отдаленных районов, своевременное назначение им адекватных доз противовоспалительных препаратов. Проведенный [9] клинико-экономический анализ, длительной поддерживающей терапии комбинированными препаратами БА у детей школьного возраста – жителей села, подтвердил, что назначение фиксированной комбинации флутиказона с сальметеролом (50/100мкг 2 раза в сутки) более эффективно, чем монотерапия ИГКС (флутиказон 100 мкг 2 раза в сутки).

При стартовом обследовании в момент включения в выборку в 2003 году доля детей-инвалидов с контролируемым течением БА составила 25,9%, что обусловливалось неадекватной базисной терапией (кромоны, низкие долы ИГКС). За 12 месяцев, предшествовавших обследованию, пациенты основной группы исследования получали длительную противовоспалительную терапию БА – 69% (80 чел) *ингаляционные глюкокортикостероиды* (ИГКС), в том числе монотерапию ИГКС (флутиказона пропионат) – 61 (52,6%) пациентов и комбинированные ИГКС (серетид-мультидиск 50/100 мкг) – 19(16,4%) пациентов; кромоны – 36 (31%) пациентов (табл. 3).

*Таблица 3*

**Распределение больных БА с учетом объема противовоспалительной терапии, степени тяжести заболевания и места жительства ребенка (N=1024)**

| БА, степень тяжести. | Всего детей, больных БА (n=1024чел) | | Терапия кромонами (n=593чел) | | Базисная терапия ИГКС (n=170чел) | | Не получали базисную терапию (n=288чел) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| БА, легкая | 161 | 15,72 | 76 | 47,21 | 1 | 0,62 | 84 | 53,42 |
| БА, средней тяжести | 747 | 72,95 | 454 | 60,78 | 89 | 11,91 | 204 | 27,31 |
| БА, тяжелая | 116 | 11,33 | 63 | 54,31 | 80 | 68,97 | - | - |
| Городские жители | 633 | 61,82 | 371 | 58,61 | 82 | 12,95 | 180 | 28,44 |
| Жители поселков городского типа | 230 | 22,46 | 141 | 61,30 | 31 | 13,48 | 58 | 25,22 |
| Сельские жители | 161 | 15,72 | 81 | 50,31 | 30 | 18,63 | 50 | 31,06 |

Примечание: * – различие показателей терапии ИГКС больных БА с учетом места жительства р<0,05

Активное внедрение современных подходов к лечению БА у детей [1] привело к положительным результатам, и пациенты основной группы исследования получали длительную противовоспалительную терапию БА в 100% случаев ИГКС, в том числе монотерапию ИГКС (флутиказона пропионат, будесонид суспензия) – 41 (35,3%) пациентов и комбинированные ИГКС (серетид-мультидиск, симбикорт) – 75 (64,7%) пациентов. В 2009 году 1/3 детей с тяжелым течением БА лечилась высокими среднесуточными дозами ИГКС и 2/3 детей – средними дозами ИГКС, в том числе 5% детей получали постоянно комбинацию ИГКС с антилейкотриеновым препаратом (сингуляр 3-6 мес), или пролонгированными теофиллинами (1-3 мес). По потребности все пациенты получали короткодействующие бета2-агонисты (беродуал, сальбутамол).

Безусловно, комплексная реабилитация больных БА возможна только при адекватной базисной медикаментозной терапии [1-4,9,11]. По данным 2008 года на фоне адекватно проводимой базисной терапии доля пациентов с контролируемым течением БА в основной группе увеличилась в 2 раза, и составила 56,9% от обследованной выборки детей-инвалидов, страдающих БА. В клинической практике дети с тяжелым течением БА нуждаются в строго индивидуальном подборе наиболее эффективных средств противовоспалительной терапии и проведении комплексной реабилитации. Результаты лечения и диспансерного наблюдения 116 детей с БА основной группы в течение 6-12 мес показали [9] клиническую эффективность: статистически значимо снизилось число обострений БА, существенно уменьшилась доля пациентов с двумя и более обострениями в год (р<0,05).

Региональный детский респираторный центр Тверской области на базе пульмонологического санатория воплотил в себе организационную модель функционального взаимодействия врача, педагога, психолога в системе оказания комплексной реабилитационной помощи детям–инвалидам, больным БА. Это государственное учреждение системы здравоохранения, располагающее всеми необходимыми видами восстановительного лечения, а также имеющее налаженную связь с детской областной клинической больницей, центральными районными больницами и другими лечебными и реабилитационными учреждениями г. Твери [5]. Для осуществления эффективного контроля разработан и внедрен региональный стандарт оказания медицинской помощи детям с БА, обострение.

Весь процесс реабилитации (рис. 1) больного БА можно разделить на три этапа: клинический (стационарный), санаторный (собственно реабилитационный) и адаптационно-восстановительный (амбулаторно-поликлинический).

Основная задача регионального детского респираторного центра обеспечить детям-инвалидам доступ в санаторий и пребывание в нем. Содействовать реализации рекомендаций по медицинской реабилитации в соответствии с индивидуальными программами реабилитации и реализовать замкнутый цикл реабилитации: поликлиника – стационар – санаторно-курортное учреждение – поликлиника (рис. 1).

На базе респираторного центра проводиться лечение и реабилитация детей с БА и сопутствующими заболеваниями ЛОР-органов. Включение в комплекс санаторной реабилитации курса низкоинтенсивной аурикулярной лазеротерапии позволило повысить эффективность лечения детей-инвалидов по БА с частыми инфекциями верхних дыхательных путей за счет снижения частоты обострений БА и существенного снижения потребности в лекарственных препаратах [10].

Важным условием успешного лечения БА в основной группе больных явилось осуществление на базе санатория образовательных программ. Занятия «Астма-школы» проводились в учебном классе, оборудованном наглядными пособиями. Цикл занятий проводил врач-пульмонолог, который осуществлял наблюдение за больными и контроль за проведением элиминационных мероприятий, анализ результатов мониторирования ПСВ, коррекцию терапии. Условия санатория мы находим наиболее оптимальными для осуществления образовательных программ, что согласуется с результатами исследований других авторов [2].

К числу важнейших задач реабилитационного регионального центра наряду с оказанием медицинских услуг детям-инвалидам относится оказание помощи, ориентированной на семью. У детей раннего возраста тяжелое инвалидизирующее течение БА в 2 раза чаще по сравнению с детьми подросткового возраста ($p<0,01$). Проблема их инвалидизация является актуальной, требует реализации мероприятий, направленных на повышение уровня здоровья детей, качества психолого-педагогических и медико-социальных мер, обеспечивающих адекватную адаптацию к определенным условиям жизни лиц с выраженными нарушениями здоровья и ограниченными возможностями. Для успешной реализации комплексной реабилитации детей, больных БА, в возрасте 5 лет и младше, начата реализация проекта «раннее вмешательство», благодаря которому увеличилось количество реабилитируемых детей раннего возраста, в том числе жителей села. Проводится обучение родителей реабилитационным технологиям для выполнения рекомендаций специалистов в домашних условиях.

Реализация проекта регионального детского респираторного центра Тверской области на базе пульмонологического санатория привела к тому, что за анализируемый период (2003-2009 гг.) удельный вес тяжелых инвалидизирующих форм БА уменьшился с 11,3 до 9,1%; доля пациентов с контролируемым течением БА увеличилась в 2 раза, и составила 56,9%.

**Выводы:**

1. Дети в возрасте 15-17 лет, страдающие БА, жители села имеют неблагоприятный прогноз по сравнению с городскими жителями вследствие более частого развития у них тяжелых инвалидизирующих форм болезни ($p=0,014$). Это указывает на необходимость раннего выявления и регулярного наблюдения детей с БА, жителей отдаленных районов и села; выделение групп пациентов, высокого риска развития тяжелого течения болезни; безотлагательной реализации мероприятий, направленных на повышение уровня здоровья подростков с БА, проживающих на селе.

2. Создание организационной модели (рис. 1) – детского респираторного пульмонологического центра (обеспечивающего функциональное взаимодействие врачей, педагогов, психологов) в системе оказания комплексной реабилитационной помощи сельским детям, страдающим БА, позволяет повысить эффективность и качество профилактической, лечебной и восстановительной помощи детям с ограниченными возможностями здоровья.

3. Важнейшей задачей является привлечение родителей к участию в медицинской и социально-педагогической работе со своим ребенком, вовлечение их в реабилитационный процесс.

**Литература**

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».– М.: Атмосфера, 2008.– 106 с.

2. *Геппе, Н.А.* Санаторная помощь в профилактике инвалидности у детей с бронхиальной астмой / Н.А.Геппе, Н.А.Мокина.– М.: Формарус Принт, 2007.– 230 с.

3. *Камаев, А.В.* Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / А.В. Камаев, И.В. Макарова, Д.С. Коростовцев.– М., 2011.– Выпуск 11.– С.238–243.

4. Фармакотерапия неотложных состояний в пульмонологии // под ред.В.Г.Кукеса.– М., 2012.– 107 с.

5. *Ермакова, И.Н.* Эффективность детского клинического пульмонологического санатория в качестве базы регионального респираторного центра / И.Н.Ермакова, Ю.Л.Мизерницкий // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– № 3.– С.115-118.

6. *Намазова, Л.С.* Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / Л.С.Намазова [и др.].– 2005.– № 5.– С. 188-194

7. *Фомичева, Л.Ю.* Здоровье и здоровый образ жизни: состояние и перспективы (медико-психологические, социальные, правовые и экологически аспекты) / Л.Ю.Фомичева [и др.].– Смоленск, 2008.– С.205–211.

8. *Неретина, А.Ф.* Детская и подростковая реабилитация / А.Ф.Неретина, Ю.Л.Мизерницкий, Е.А.Олейник.– 2011.– № 2.– С. 4–10.

9. *Ермакова, И.Н.* Педиатрическая фармакология / И.Н.Ермакова, С.М.Кушнир, Ю.Л.Мизерницкий.– 2011.– № 4.– С. 48–54.

10. *Ермакова, И.Н.* Детская и подростковая реабилитация / И.Н.Ермакова, Ю.Л.Мизерницкий.– 2011.– № 2.– С. 45–52.

11. *Barry, P.W.* C O Thorax / P.W. Barry.– 1996.– vol. 51.– P. 835–840.

CARE AND REHABILITATION ADOLESCENTS WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN'S CENTER OF RESPIRATORY SANATORIUM

I.N. ERMAKOVA, YU.L. MIZERNITSKIY

*Tver State Medical Academy*
*Moscow Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Ministry of Russia*

Identification of risk groups, predicting severe disease in adolescents and villagers in remote areas with timely appointment of adequate doses of anti-inflammatory drugs, the creation of organizational models – Child pulmonary respiratory center (including the functional interaction of physician, teacher, psychologist) in a system of comprehensive rehabilitation services to rural children suffering from asthma can increase the efficiency and quality of preventive, curative and rehabilitation of the children with disabilities.

**Key words:** rehabilitation, asthma, children with disabilities, young people, residents of the village.

УДК 616.379-008.64

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ОТ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. ХАДАРЦЕВ[*], В.А. ХРОМУШИН[*], Ю.В. АНДРЕЕВА[*], В.И. ДАИЛЬНЕВ[**]

В статье приведены динамика и структура смертности по данным регистра смертности Тульской области за период 2007-2011 годы, а также заболеваемость по данным медицинского статистического справочника за 2010 год больных сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, смертность, заболеваемость.

Успехи диабетологической службы в развитых странах обеспечивают существенное увеличение продолжительности жизни больных *сахарным диабетом* (СД) 2 типа.

По мнению директора Института диабета М. Шестаковой, основанном на официальной статистике: «… диабетом страдают 3,5 млн. человек, реально же больными являются 10-12 млн. человек» [1].

Ведущей причиной смертности больных СД 2 типа являются сердечно-сосудистые осложнения. Так, смертность от инсульта в России – 17 %, что в 1,4 раза выше мировой, от диабетической нефропатии (хронической почечной недостаточности) – 1,5 %.

[*] ФГБОУ ВПО Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028
[**] Департамент здравоохранения Тульской области, ул. Оборонная, 114, корп.Г, Тула

Однако цифры эти не точны, т.к. в России отсутствует единая методология регистрации смертности [2].

**Объекты и методы исследования.** Проанализированы результаты медицинской статистики смертности и заболеваемости в Тульской области за 2007–2011 гг.

**Результаты и их обсуждение.** За 5 лет (2007-2011 г.г.) от всех осложнений СД 2 типа (шифр Е11.-) по Тульской области умерло всего 2995 (1,92‰*) человек. По данным медстатистического справочника за 2010 г. уровень общей заболеваемости (на 1000 населения) болезней эндокринной системы, расстройства питания, нарушение обмена веществ и иммунитета составляет в Тульской области 63,9‰, а в РФ – 59,9‰.

Проведен анализ состава умерших по возрастам (рис. 1). Установлено, что число умерших в возрасте от 55 лет и старше составило 94,7%, до 55 лет – 5,3%. Резко (более чем в 3 раза) увеличивается количество умерших в возрасте 55-64 лет, т.е. во время выхода на пенсию как женщин, так и мужчин.

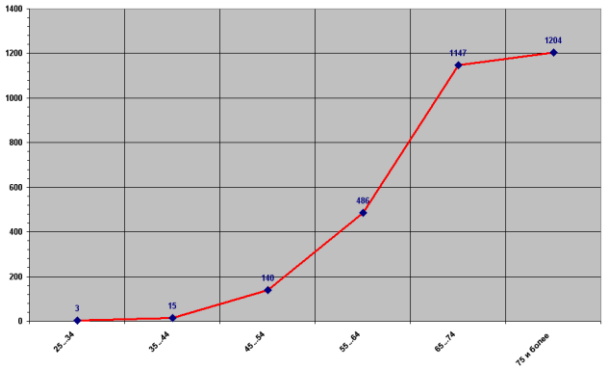



*Рис. 1.* Количество умерших от СД 2 типа в Тульской области (2007-2011 гг.)

Анализ гендерного состава показал (рис. 2), что 75% умерших от СД 2 типа – составляют женщины, причем после 75 лет их количество возрастает, а мужчин – уменьшается, что объясняется меньшей продолжительностью жизни мужчин и их не дожитием до более позднего возраста. Характерно, что после 55 лет количество смертей женщин увеличилось в 4,2 раза, а мужчин – в 2,7 раза.

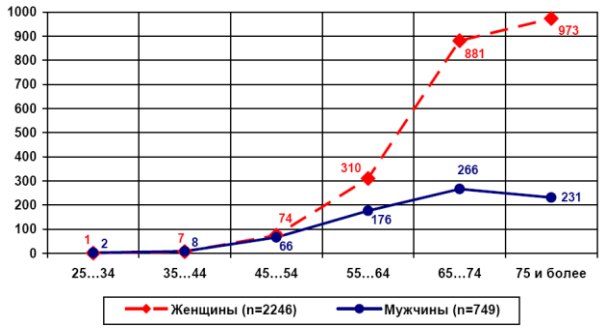



*Рис. 2.* Гендерный состав больных СД 2 типа в Тульской области (2007–2011 гг.)

Прослежена динамика количества смертей от СД 2 типа по годам в течение 5 лет. При этом в 2007 г. умерло 559 (18,7%), в 2008 г. – 618 (20,6%), в 2009 г. – 611 (20,4%), в 2010 г. – 616 (20,6%), в 2011 г. – 591 (19,7%) человек от 2995 всех умерших (рис. 3–6). Стабильным остается процентное соотношение умерших до 55 лет и после 55 лет. В 2007 г. 5,9% и 94,1%, в 2008 г. – 6,3% и 93,7%, в 2009 г. – 3,4% и 96,6%, в 2010 г. – 4,4% и 95,6%, в 2011 г. – 3,9% и 96,1% с тенденцией к некоторому увеличению числа умерших после 55 лет.

Из 2995 умерших от СД 2 типа за 5 лет в зарегистрированном браке состояло 1608 (53,7%) человек, в незарегистрированном браке – 1214 (40,5%), в браке не состояло – 173(5,8%) человек. Причем количество умерших из числа лиц с зарегистрированным браком в возрасте свыше 65 лет составило 73,9%, а с незарегистрированным браком – 83,6% (рис. 8).

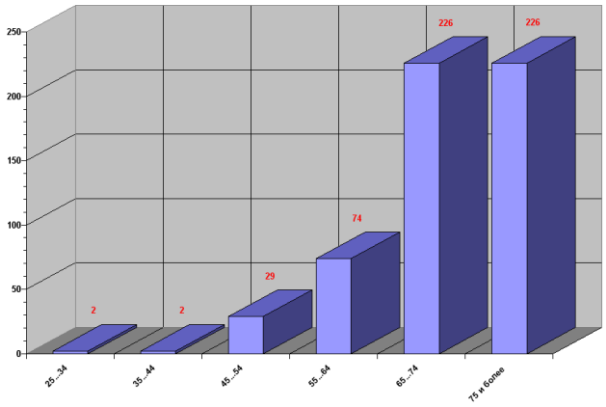



*Рис. 3.* Количество умерших от СД 2 типа в Тульской области (2007 г.)

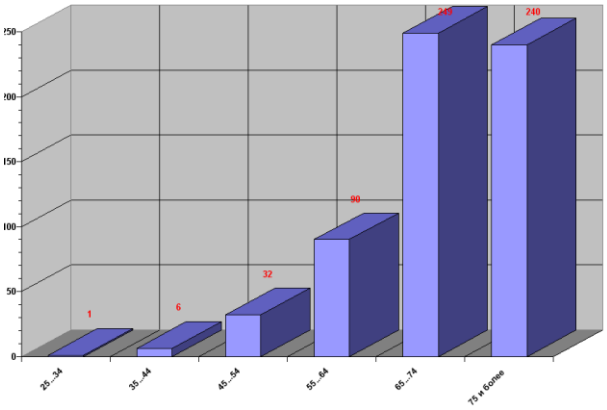



*Рис. 4.* Количество умерших от СД 2 типа в Тульской области (2008 г.)

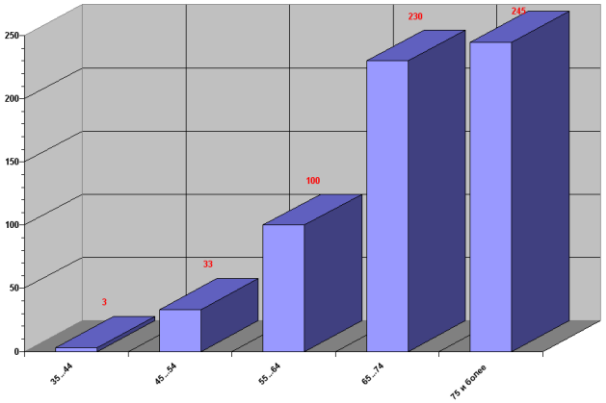



*Рис. 5.* Количество умерших от СД 2 типа в Тульской области (2009 г.)

Количество умерших от СД 2 типа за 5 лет с высшим образованием – составило 255(8,5%) человек, с полным средним образованием – 532(17,8%) человек (рис. 9). Следовательно, только 787(26,3%) человек из числа умерших имели тот или иной уровень образования, остальные имели неполное среднее образование, что могло быть расценено, как неудовлетворительное (по современным требованиям) состояние системы образования в Тульской области (рис. 10, 11). Однако, умерших с высшим образованием до 54 лет – было 11 (4,3%) человек, а с полным средним – 47 (8,8%), что свидетельствует об определяющем значении Великой отечественной войны, нарушившей образовательный процесс и приведшей к снижению уровня образования, который в послевоенные 4-5 лет приблизился к довоенному уровню.

*показатель смертности за 5 лет на 1000 населения в промилле

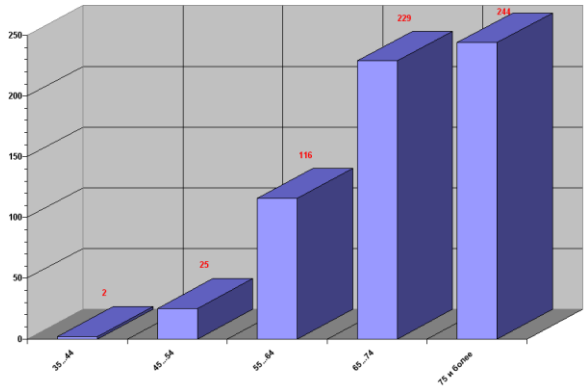



*Рис. 6.* Количество умерших от СД 2 типа в Тульской области (2010 г.)

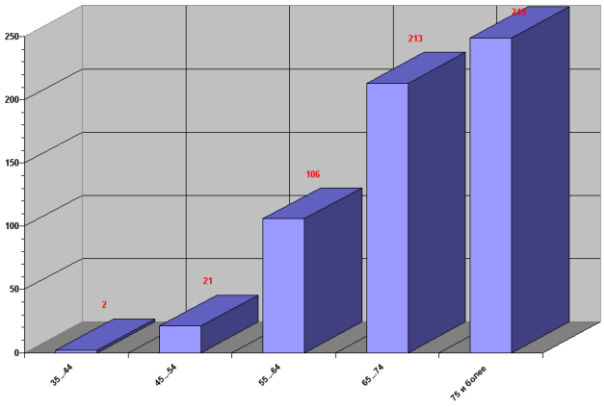



*Рис. 7.* Количество умерших от СД 2 типа в Тульской области (2011 г.)

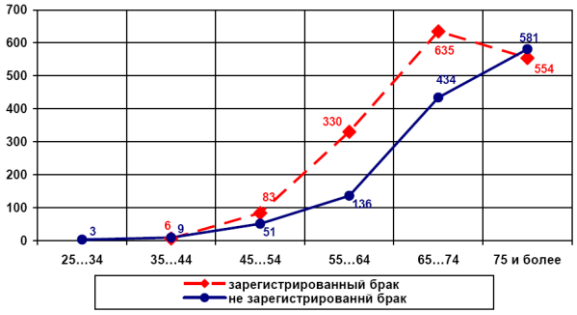



*Рис. 8.* Количество умерших от СД 2 типа, состоявших в зарегистрированном и не зарегистрированном браке в Тульской области (2007-2011 г.)

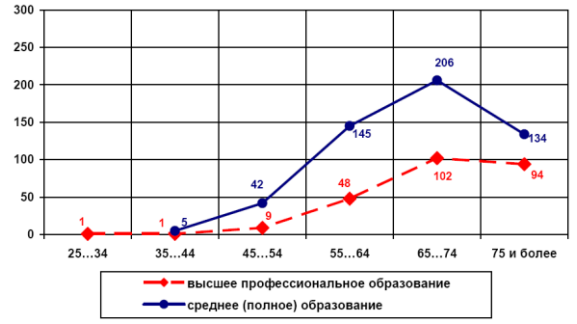



*Рис. 9.* Количество умерших от СД 2 типа лиц с высшем профессиональным и со средним (полным) образованием в Тульской области (2007-2011 гг.)

Количество умерших от СД 2 типа в городах Тульской области составило 2666 (89%), в сельской местности – 329 (11%). Это соответствует преимущественному проживанию населения в городах области. Городское население составило 1242,3 тыс. (79,8 %), а сельское население – 314,7 тыс. (20,2 %) от ежегодного среднего количества населения – 1557 тыс. человек.

Соотношение умерших до 55 лет и после 55 лет в городах составило – 5,6% и 94,4%, в сельской местности – 3% и 97%, что также косвенно отражает постарение населения, проживающего сельской местности (рис. 10, 11).

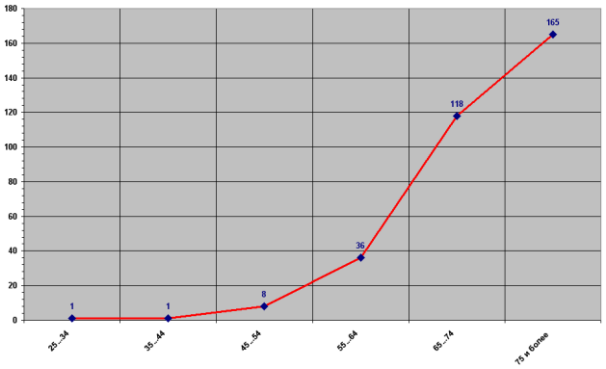



*Рис. 10.* Количество умерших от СД 2 типа в Тульской области (2007-2011 гг.) с местом смерти – село

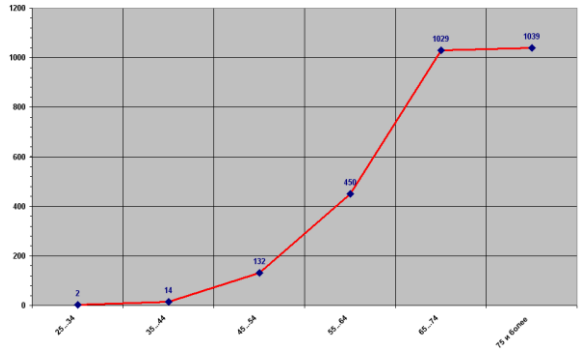



*Рис. 11.* Количество умерших от СД 2 типа в Тульской области (2007-2011 гг.) с местом смерти – город

**Заключение.** Изучение смертности за 5 лет показало, что смертность от СД 2 типа составляет – 1,92‰, констатирована заболеваемость болезнями эндокринной системы, нарушениями обмена веществ и иммунитета в Тульской области – 63,9‰ (общероссийский показатель – 59,9‰).

Отмечено преобладание умерших от СД 2 типа в возрасте свыше 55 лет – 94,7%, причем женщин умирает 75%, количество смертей женщин после 55 лет увеличивается в 4,2 раза, мужчин – в 2,7 раза.

Отмечается стабильное количество смертей от СД 2 типа по годам – от 18,7% до 20,6% от общего числа умерших. Также стабильно по годам соотношение числа умерших до и после 55 лет.

Среди умерших в зарегистрированном браке было 53,7%, в не зарегистрированном – 40,5%, в браке не состояло 5,8%. С высшим образованием – 8,5%, с полным средним образованием – 17,8%, остальные – с неполным средним образованием. Отмечено преобладание среди умерших городских жителей – 89%, что соответствует преобладанию городского населения в области – 79,8%.

**Литература**

1.Совет при преиденте по подернзации экономики и инновационному развитию России – www.i-russia.ru/all/media/9321/

2.Медицинские диагностические методы – www.med-m.su/publikatsii-v-presse/diabeticheskaya-nefropatiya-sostoyanie-problemi-v-mire-i-v-rossii

THE ANALYSIS OF DIABETES MELLITUS II TYPE MORTALITY IN TULA REGION

A.A. KHADARTSEV, V.A.KHROMUSHIN, YU.V. ANDREEVA, V.I. DAILNEV

*Tula State University, Medical Institute*
*The Department of Health in Tula region*

The article pools the information on dynamics and structure of

mortality in Tula region during 2007-2011 according to mortality register and presents the data about the prevalence of diabetes mellitus II type in accordance with medical statistic reference book of 2010.

**Key words:** diabetes mellitus, prevalence, mortality.

УДК 616.127-005.8

## СЛУЧАИ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Н.Б. КИНЯШЕВА, З.Р. ТУАЕВА, А.В. ЗОТОВА, Н.В. БЕРЕГОВАЯ*

Почти у 50% всех пациентов с острым нижним инфарктом миокарда в патологический процесс вовлечен правый желудочек, однако только у 25% развивается клиническая симптоматика [10]. Инфаркт миокарда правого желудочка развивается в результате проксимальной окклюзии правой коронарной артерии. Инфаркт миокарда правого желудочка, являясь довольно редкой патологией, маскируется различными заболеваниями и часто остается нераспознанным [8]. Вместе с тем гиподиагностика этого состояния влечет за собой неправильную тактику и существенно ухудшает прогноз больных [7].

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда правого желудочка, диагностика.

Клинические проявления инфаркта *миокарда* (ИМ) *правого желудочка* (ПЖ) в виде правожелудочковой недостаточности были впервые описаны Cohn и соавт. в 1974 г.[1]. Как правило ,изолированный ИМ ПЖ встречается довольно редко, обычно он сочетается с ИМ ЛЖ нижней локализации. При этом вовлечение правого желудочка ассоциируется с повышенной смертностью, смертность достигает 25-30%, по сравнению с 6% при нижнем ОИМ без вовлечения ПЖ [9]. Представляем клинические наблюдения случаев инфаркта миокарда ПЖ.

Клиническое наблюдение 1.Больной К., 59 лет доставлен бригадой СМП в кардиологическое отделение БСМП им. Ваныкина. При поступлении жалобы на общую слабость. Из анамнеза известно, что артериальное давление ранее не повышалось, рабочее АД 120/70 мм.рт.ст. Обычная физическая нагрузка затруднений не вызывала. Диагноз ишемической болезни сердца ранее установлен не был. Резкое ухудшение состояние возникло утром, когда после прихода на работу, появилась выраженная тянущая боль в левой половине грудной клетки, сопровождаемая резкой общей слабостью и потоотделением, коллегами по работе был дан нитроглицерин под язык, после чего состояние больного ухудшилось, в виде потемнения в глазах, нарастания общей слабости. После вызова бригады СМП зафиксировано АД 90/60 ,ЧСС100 в мин. Введен морфин, аспирин, гепарин боль купирована полностью, доставлен в кардиологическое отделение Вредные привычки: курит около 35 лет, по 1 пачке в сутки, алкоголь употребляет редко и в небольших количествах. Профессиональные вредности больной отрицает. Наследственность не отягощена. При поступлении состояние средней степени тяжести. Телосложение нормостеническое сознание ясное. Положение активное. Щитовидная железа не пальпируется. Костно-мышечная система без патологии. Кожные покровы обычной окраски и влажности, незначительный акроцианоз. Отеков нет. Число дыханий 16 в мин. Грудная клетка обычной формы, обе половины одинаково участвуют в дыхании. При перкуссии определялся легочный звук, с коробочным оттенком. При аускультации легких: дыхание везикулярное, жестковатое, единичные сухие хрипы с обеих сторон. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Первый тон на верхушке ослаблен, ритм правильный, ЧСС 55 в мин., АД 100/70 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени в норме, край безболезненный. Селезенка не увеличена, не пальпируется. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Дизурии нет.На ЭКГ :ритм узловой, ЭОС не отклонена, ЧСС 54 в мин., косовосходящая элевация сегмента ST с V1-V3 на 1 мм. Тропониновый тест положительный. Тромболитическая терапия не проводилась в связи с длительностью более 12 часов от начала болевого синдрома [2]. Таким образом, на основании жалоб, данных анамнеза и осмотра поставлен предварительный диагноз к/о ИМ левого желудочка (ЛЖ) переднеперегородочной области. В общем анализе крови выявлен лейкоцитоз до 13 · 109. Биохимическое исследование крови: АСТ 34.1 ЕД, АЛТ 20 ЕД, ЛДГ до 348, увеличение КФКМВ до 143.6 (норма до 25 МЕ/л), холестерин 5,0 ммоль/л, креатинин 124 мкмоль/л,мочевина-10,71 мкмоль/л, глюкоза 5,62 ммоль/л. При рентгенографии грудной клетки признаков застоя не выявлено, определялась эмфизема легких, пневмосклероз. Следуя общепринятому алгоритму ведения больных с острым коронарным синдромом [4], проведена *эхокардиография* (ЭХОКГ), зон локального гипокинеза левого желудочка не выявлено. Отмечалась умеренная дилатация правых отделов сердца, относительная трикуспидальная регургитация второй степени, однако зон локального асинергизма в правом желудочке выявить не удалось из-за плохой визуализации. При снятии правых отведений на *электрокардиограмме* (ЭКГ) зарегистрирована элевация сегмента ST в V 3,V4 до 4 мм. Такие изменения позволили предположить ИМ ПЖ [2]. В последующем на 8-9 сутки было проведено повторно ЭХОКГ, в динамике обнаружено выраженное расширение полости ПП и ЛЖ, значительный гипокинез свободной стенки ПЖ, парадоксальное движение МЖП, признаки трикуспидальной регургитации 3 степени, что позволило поставить окончательный диагноз ИМ ПЖ [3]. Показатели гемодинамики представлены на графике (рис.1), видно резкое падение УО, КДО ЛЖ на 8ые сутки, что связано непосредственно со снижением систолической функции ПЖ, снижением его УО, и соответственно значительным уменьшением крови, поступающей в левые отделы сердца из малого круга кровообращения – преднагрузки ЛЖ. В этот же период у больного наблюдалась манифестация быстропрогрессирующей правожелудочковой недостаточности. Увеличилась печень по Курлову 12-10-7 см., болезненный край печени при пальпации, наблюдался симптом Куссмауля и Плеша, набухание шейных вен, стали беспокоить приступы удушья по ночам. В биохимическом анализе крови: увеличение щелочной фосфатазы до 286, увеличение трансаминаз АСТ до 105, АЛТ до 320, что непосредственно связано с застойными явлениями в печени. На ЭКГ: трепетание предсердий неправильная форма, ЧСС 100-120 в мин. При повторной рентгенографии выявлен двусторонний гидроторакс.

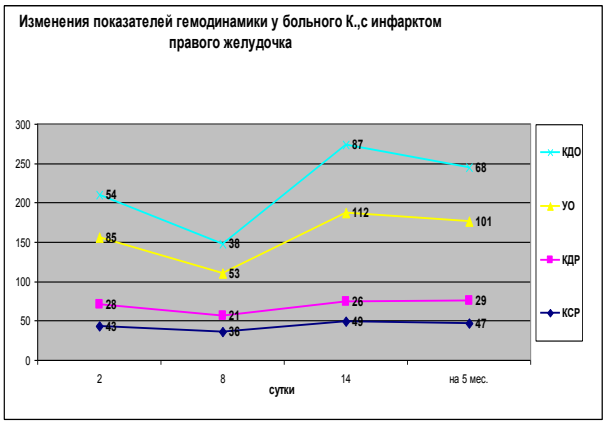



*Рис 1.* Изменения показателей гемодинамики

Таким образом, выставлен окончательный диагноз ИБС: крупноочаговый инфаркт миокарда переднебоковой стенки правого желудочка. Осложнение: недостаточность кровообращения 11 стадии, IV функциональный класс по NYHA. Перманентная форма фибрилляции-трепетания предсердий, тахисистолический вариант. Двусторонний гидроторакс. Сопутствующие заболевания. Хроническая обструктивная болезнь легких. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии.

Выписан больной с положительной динамикой, достигнут функциональный класс по NYHA 111. В течение 5 месяцев больной регулярно принимал стандартную терапию после чего обследован повторно, на графике (рис 1.) отражена динамика показателей ЭХОКГ: через 5 месяцев нормализовалось КДО до 101 мл, УО до 68, улучшилась кинетика свободной стенки правого желудочка, уменьшилась полость ПЖ до 29 мм. Уменьшилась трикуспидальная регургитация до 1 степ. На ЭКГ зарегистрирована неправильная форма трепетания предсердий с ЧСС 80 в мин. Уменьшился функциональный класс по NYHA до 11.

Клиническое наблюдение 2. Больной Щ., 63 года поступил в клинику с жалобами на чувство тяжести в грудной клетке, тяну-

* Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, 128, г. Тула, 300028

щую боль в правом предплечье, перебои в работе сердца, слабость.

История заболевания: повышение АД около 10 лет, с максимальными подъемами до 220/110 мм рт. ст., которые «купировал» приемом адельфана. Хорошо себя чувствовал при АД 140/80 мм рт. ст. Ухудшение состояния, внезапно когда утром появилась интенсивная давящая боль за грудиной с иррадиацией в плечи, сопровождалась слабостью, обильным потоотделением, принял корвалол, боль через час стихла, на следующий день утром болевой синдром повторился, принимал лекарственные препараты – без эффекта. Была вызвана КСП, после введения наркотических анальгетиков боль купирована полностью,госпитализирован в кардиологическое отделение БСМП им. Ваныкино.

При поступлении состояние больного средней степени тяжести. В сознании. Память снижена. Телосложение гиперстеническое. ИМТ 31,0. Щитовидная железа не увеличена. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Костно-мышечная система без видимой патологии. Кожные покровы бледной окраски, сухие. Периферических отёков нет. ЧДД – 16 в мин.

При аускультации_дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы относительной тупости сердца расширены влево на 2,5 см от СКЛ, вправо на 1,5 см. Тоны сердца глухие, ритм неправильный, ЧСС – 80-160 в мин. Дефицит пульса 30. АД – 185\100 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Размеры по Курлову 10-8-7 см. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Дизурию отрицает. На ЭКГ: фибрилляция предсердий, элевация сегмента ST во 11,111, avf на 2 мм. ЧСС 110 в мин. ТЛТ не проводилась в связи с длительностью заболевания. (более 12 ч от начала болевого синдрома) [5].

В ОАК: выявлен лейкоцитоз до 16,1×109, п/я-15,л 8,СОЭ 3. В биохимическом анализе крови: значительное увеличение КФКМВ до 356мкмоль/л, увеличение холестерина до 5.8 ммоль/л, повышение уровня АЛТ до 57,9 МЕ/л, АСТ до 45.5 МЕ/л. Креатинин 76 мкмоль/л, мочевина – 9.04 мкмоль/л. Глюкоза крови 5,5 ммоль/л.

При проведении ЭХОКГ исследования выявлены дилатация правых отделов сердца, ПЖ до 39 мм. Трикуспидальная регургитация 3ст., парадоксальное движение МЖП, миокард структурно неоднородный. Зоны локального гипокинеза в среднем сегменте нижней стенки. Гипокинез боковой стенки правого желудочка. В первую неделю заболевание осложнилось остановками синусового узла, паузами по монитору ( зафиксировано до 7 сек.). При проведении суточного мониторирования ЭКГ выявлены преходящий нижнепредсердный и идиовентрикулярный ритм, эпизоды асистолии до 7 сек, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, частая желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия.

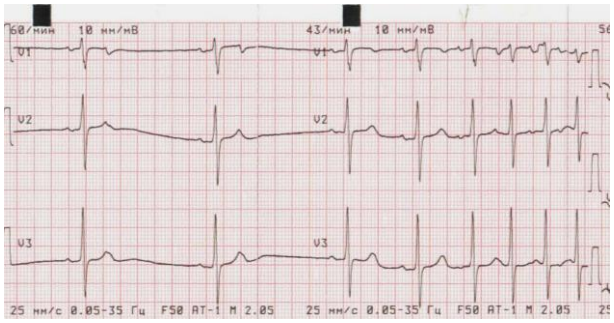



*Рис 2.* Эпизод синусового ритма с блокированной экстрасистолой и групповыми суправентрикулярными экстрасистолами

Также наблюдалась клиника бивентрикулярной недостаточности, выраженная одышка при небольшой нагрузке, отеки голеней и стоп, увеличение печени до 3см от края реберной дуги, появление симптома Куссмауля и Плеша,набухание шейных вен.

Таким образом, в приведенном случае поставлен диагноз – ИБС: крупноочаговый нижний инфаркт миокарда с переходом на правый желудочек. Осложнение: недостаточность кровообращения 11 стадии (IV функциональный класс по NYHA). В остром периоде – преходящий нижнепредсердный и идиовентрикулярный ритм, эпизоды асистолии до 7 сек, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, частая желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, неполная блокада правой ножки п.Гиса. Фоновое заболевание. Артериальная гипертензия 3 стад., 3 степ. риск 4. Сопутствующее заболевание. Ожирение 1 ст.

Выписан больной с синусовым ритмом, с уменьшением признаков бивентрикулярной недостаточности, достигнут 11 функциональный класс по NYHA. Рекомендовано проведение повторного суточного мониторирования ЭКГ для решения вопроса об имплантации постоянного кардиостимулятора. В течение 5 месяцев, принимал рекомендованную терапию, при повторном обследовании на ЭХОКГ: кардиосклероз и гипокинез нижних и задних сегментов левого желудочка, гипокинез боковой стенки правого желудочка, в динамике кинетика улучшилась. Уменьшилась трикуспидальная регургитация до 2 степени. Уменьшилась полость ПЖ до 30мм. На ЭКГ регистрировался синусовый ритм, ЭОС отклонена влево, ЧСС 72 в мин, рубцовые изменения нижней стенки левого желудочка. При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ нарушений ритма и эктопической активности, а также пауз не зарегистрировано.

Представленные примеры отражают особенности течения и диагностики ИМПЖ. В обоих случаях за сравнительно небольшой промежуток времени (через 5 месяцев) отмечается улучшение функционального класса по NYHA, значительное улучшение показателей гемодинамики при ЭХОКГ и ХМЭКГ исследованиях, что свидетельствует о высоко адаптационных способностей ПЖ к восстановлению сократительной способности [6]. По данным литературы, это связано не только с меньшей гемодинамической нагрузкой правых отделов сердца, но и с особенностями кровоснабжения ПЖ [5]. Согласно исследованиям Витан, особенности ветвления интрамуральных сосудов в правых отделах сердца (отхождение их под прямым углом) обусловливают и меньший риск их стенозирования, также большое значение в улучшении кровоснабжения правого желудочка придается тебезиевым венам [1]. Таким образом, своевременная регистрирация правых отведений ЭКГ исследования при подозрении на ИМПЖ, уже на догоспитальном этапе позволяет определить правильную тактику ведения таких пациентов.

**Литература**

1. *Денисенко, Б.А.* «Инфаркт миокарда правого и левого желудка»/ Б.А.Денисенко, Г.А.Гольдберг, Ю.П.Дробышев.– Новосибирск, 1987 г.
2. *Руксин, В.В.* «Неотложная кардиология»/ В.В. Руксин.– Невский диалект, 2001 г.
3. *Ройтберг, Г.Е.* «Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система»/ Г.Е.Ройтберг, А.В. Струтынский.– М., 2007
4. ВНОК.– Москва, 2010г.
5. *Г.А.Газарян* Диагностика и лечение инфаркта правого желудочка / Г.А.Газарян, И.В.Захаров, Д.А.Чепкий, Н.М.Бикбова // Клиническая медицина.– №6.– 2007
6. Влияние структурной перестройки правого и левого желудочков на функциональные возможности пациентов после инфаркта миокарда / О. Мельниченко [и др.] //Врач.– 2008.– №5
7. Два случая диагностики инфаркта миокарда правого желудочка / И.Г. Фомина [и др.]//Клиническая медицина.– 2002.– №5
8. *Kinch, J.W.* Right ventricular infarction / J.W. Kinch, T.J. Ryan // N. Engl.J. Med;330:1211-1217.
9. *Arrieta-Garcia, C.* Right ventricular assist devices in right ventricular infarction: do they augment right ventricular function sufficiently to improve prognosis / Arrieta-Garcia, C, Klein. // LW.J Invasive Cardiol. 2011 Jun;23(6):252-4
10. *Hsu, S.Y.* Comparison of Right Ventricular Function in Patients With Different Infarction Sites After a First Acute Myocardial Infarction: Assessment by Echocardiography and Pulsed-Wave Tissue Doppler Imaging / Hsu, SY, Lin JF, Chang SH. // Am J Med Sci. 2011 Jun 1

THE DIAGNOSTICS OF RIGHT VENTRICULAR INFARCTION

N.B. KINYASHEVA, Z.P. TUAEVA, A.V. ZOTOVA, N.V. BEREGOVAYA

*Tula State University, Medical Institute*

At nearly 50% of all patients with acute inferior myocardial infarction the right ventricle is involved in the pathological process, however at only 25% of such patients clinically evident hemodynamic manifestations develop. Right ventricular infarction occurs as the result of right coronary artery proximal occlusion. Right ventricular infarction occurs rather rarely, under the mask of various diseases and is not easy to detect. At the same time hypo-diagnostics of this conditions may

result in erroneous therapeutic policy and aggravate prognosis.

**Key words:** right ventricular myocardial infarction, diagnostics.

УДК: 546.49:616.36

## О ПРОФИЛАКТИКЕ МЕЛАКСЕНОМ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РТУТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

В.Б. БРИН[*], А.К. МИТЦИЕВ[*], К.Г.МИТЦИЕВ[**]

Хроническая ртутная интоксикация формирует выраженные функциональные и морфологические изменения печени. Применение мелаксена в качестве профилактического средства в условиях хронического отравления способствует снижению гепатотоксического действия ксенобиотика, что достоверно подтверждается данными как морфологического, так и биохимического исследований.

**Ключевые слова:** ртутная интоксикация, мелаксен, печень.

Тяжелые металлы являются одними из наиболее опасных токсических веществ загрязняющих окружающую человека среду. Среди них особое место занимает ртуть, отнесенная к токсическим веществам I класса опасности. Коварность вредного воздействия ртути заключается в том, что её токсические эффекты на клеточный аппарат проявляются даже при микромолярных концентрациях. В ряде экспериментальных работ установлено, что поступившая в организм ртуть приводит к нарушению митохондриальных функций, индуцируя при этом гибель клеток [1]. Одной из главных причин апоптоза клеток в тканях в условиях ртутной интоксикации, является активация процессов липопероксидации с последующим формированием мощного окислительного стресса [2,7]. Являясь сильным тиоловым ядом, ртуть при поступлении в организм связывается с сульфгидрильными группами ферментами тканей, инактивируя тиоловые ферменты и синтез белка, что приводит к формированию дистрофических и некротических процессов [5]. Поступая в организм через желудочно-кишечным тракт, ртуть адсорбируется в кишечнике, проникает в кровь и с током крови поступает в печень, где и метаболизируется. Однако основная часть ксенобиотика кумулируется во внутренних органах (печень, почки), где пролонгировано, оказывает своё токсическое действие [3,6].

Из вышеизложенного следует, что актуальной является проблема поиска эффективных способов профилактики ртутной интоксикации и её токсических эффектов на организм.

В качестве профилактического средства в условиях хронической ртутной интоксикации, нами был выбран синтетический аналог гормона эпифиза – «Мелаксен» фирмы Unipharm-USA. Мелаксен оказывает выраженное адаптогенное действие, регулирует нейроэндокринные функции, снижает стрессовые реакции, оказывает иммуностимулирующее действие. Наличие у мелаксена выраженного мембранопротекторного свойства, обусловлено его мощным антиоксидантным действием [4].

**Цель исследования –** изучение эффектов внутрижелудочного введения мелаксена на функциональные и гистологические изменения печени крыс в условиях интрагастрального введения хлорида ртути.

**Материал и методы исследования.** Работа проведена на 45 крысах-самцах линии Вистар, массой 200-300 грамм. При проведении экспериментов руководствовались статьей 11 Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Эксперименты проводились в 3 группах животных:

1 группа – интактные животные; 2 группа – животные с интрагастральным введением хлорида ртути в дозировке 0,5 мг/кг (в пересчёте на металл); 3 группа – животные с интрагастральным введением хлорида ртути в дозировке 0,5 мг/кг и внутрижелудочным введением мелаксена в дозе 10 мг/кг.

Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный. По истечении времени эксперимента (30 дней) исследовали функциональное состояние печени, что включало определение активности в плазме крови *аланинаминотрансферазы* (АЛТ), *аспартатаминотрансферазы* (АСТ), определение содержания холестерина, концентрации общего и прямого билирубина, анализ активности щелочной фосфатазы. Определение активности трансаминаз проводилось с помощью биохимического диагностического набора фирмы «*LaChema*» по методу Райтмана-Френкеля, по специальной формуле (соотношение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы) рассчитывали коэффициент де Ритиса. Определение содержания холестерина в плазме крови проводилось с помощью диагностического биохимического набора фирмы «Витал Диагностикс СПб» энзиматическим колориметрическим методом. Определение концентрации общего и прямого билирубина проводилось с помощью диагностического биохимического набора фирмы «Витал Диагностикс СПб» по методу Маллой-Эвелина. Для исследования активности щелочной фосфатазы использовали биохимический набор фирмы «*Lachema*». Все биохимические анализы проводились с использованием автоматического биохимического анализатора *ChemWell* (США). По истечению срока эксперимента животных забивали с использованием тиопенталового наркоза. Для гистологических исследований образцы тканей (печень) фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего подвергали заливке в парафин с последующим приготовлением срезов толщиной 7-8 микрон. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Изучение срезов проводилось в проходящем свете при помощи микроскопа Микмед-1 под увеличением 80×200×400. Результаты всех серий опытов обработаны статистически с применением критерия «t» Стьюдента на ПЭВМ *Pentium*-4 с использованием программы *Prizma* 4.0.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты экспериментальных исследований позволили установить, что у крыс в условиях хронической ртутной интоксикации происходило повышение концентрации общего билирубина в 2 раза, относительно значений интактного контроля, что было обусловлено увеличением более чем в 2 раза концентрации прямого билирубина, являющегося чувствительным маркером патологии печени. Внутрижелудочное введение хлорида ртути приводило к достоверному снижению активности *щелочной фосфатазы* (ЩФ), тогда как активность *аланинаминотрансферазы* (АЛТ) и *аспартатаминотрансферазы* (АСТ) в разы превышала фоновые значения. Снижение коэффициента де Ритиса в условиях ртутной интоксикации биохимически подтверждало наличие повреждения печени.

Применение мелаксена в качестве профилактического средства в условиях хронической ртутной интоксикации способствовало снижению концентрации прямого билирубина и как следствие уменьшению значений общего билирубина в плазме крови, относительно значений 2 группы животных. Введение мелаксена экспериментальным животным в условиях ртутной интоксикации снижало активность ферментов АЛТ и АСТ в плазме крови, что явилось следствием повышения коэффициента де Ритиса относительно значений группы животных с изолированным введением хлорида ртути, свидетельствующего о снижении повреждающего действия хлорида ртути на ткань печени (табл.1).

*Таблица 1*

**Влияние мелаксена на показатели печеночных проб на фоне интрагастрального введения хлорида ртути (M±м)**

| Условия опыта | Стат. показат. | Общий билирубин (мкмоль/л) | Прямой билирубин (мкмоль/л) | ЩФ (МЕ/л) | Холестерин (ммоль/л) | АЛТ (мккат/л) | АСТ (мккат/л) | Коэффициент де Ритиса |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Фон | M±m | 1,6±0,359 | 0,82±0,142 | 429,6±51,5 | 1,56 ±0,081 | 0,27±0,009 | 0,255±0,015 | 1,07±0,051 |
| Группа №2 | M±m | 3,59±0,46 | 2,25±0,35 | 301,8±43,5 | 1,85±0,11 | 0,58±0,028 | 0,342±0,031 | 0,59±0,083 |
| | | **) | *) | - | **) | *) | **) | *) |
| Группа №3 | M±m | 2,4±0,34 | 1,12±0,24 | 358,1±48,3 | 1,63±0,096 | 0,36±0,033 | 0,296±0,024 | 0,82±0,065 |
| | | ##) | ##) | - | - | *) #) | - | **) ##) |

Примечание: ( * ) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение по сравнению с фоном; ( ** ) – достоверное ($p \leq 0,05$) изменение по сравнению с фоном; ( # ) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение по сравнению с группой №2; ( ## ) – достоверное ($p \leq 0,05$) изменение по сравнению с группой №2.

Гистологическое исследование печени экспериментальных животных, получавших изолированное введение хлорида ртути, характеризовалось наличием выраженных микроциркуляторных расстройств в виде отека (а) и плазматического пропитывания

[*] ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Пушкинская ул., д. 40, Владикавказ, 362019

[**] Институт Медико-биологических исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания

стенок сосудов, с очагами жировой (б) и белковой дистрофии. Отмечалась выраженная паренхиматозная дистрофия гепатоцитов (в) с очагами кровоизлияний и некрозом отдельных гепатоцитов (рис.1).

При морфологическом исследовании печени лабораторных животных профилактически получавших мелатонин в условиях хронической ртутной интоксикации отмечалось существенное снижение выраженности альтеративных (а) изменений (рис.2).

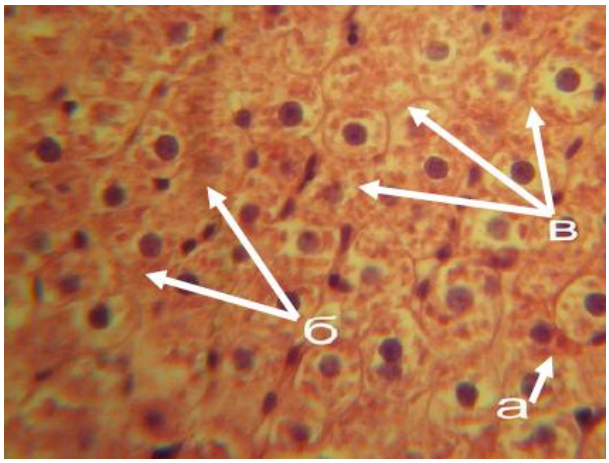



*Рис.1.*Морфологические изменения печени в условиях интрагастрального введения хлорида ртути. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 80×200×400.

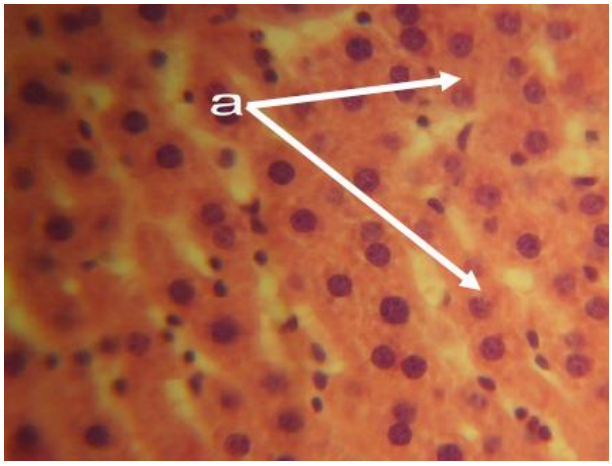



*Рис.2.*Влияние мелаксена на выраженность гистологических изменений печени в условиях интрагастрального введения хлорида ртути. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 80×200×400.

Таким образом, из вышеизложенного следует, что применение мелаксена в условиях хронической ртутной интоксикации, является эффективным способом профилактики гепатотоксического действия тяжелого металла.

**Литература**

1. *Арефьева, А.С.* Экология человека / А.С. Арефьева, В.В. Барыгина, О.В. Зацепина.– 2010.– № 8.– С. 35–41.

2. Вестник Астраханского государственного технического университета / М.Н. Коляда [и др.].– 2006.– № 6.– С. 62–68.

3. *Кубракова, М.Е.* Современные наукоемкие технологии / М.Е. Кубракова.– 2005.– № 4.– С. 48–49.

4. *Лилица, Г.А.* Клиническая медицина / Г.А. Лилица, Р.М. Заславская, Е.В. Калинина.– 2005.– №3.– С. 54–57.

5. *Савченков, М.Ф.* Сибирский медицинский журнал / М.Ф. Савченков, В.С. Рукавишникова, Н.В. Ефимова.– 2010.– Т. 99.– № 8.– С. 9–11.

6. El-Shenawy SM, Hassan NS. Pharmacol Rep. 2008 Mar-Apr;60(2):199-208.

7. Brain Res / Z. Yin [et al.].– 2007.– N 1131.– P. 1–10.

THE METHOD OF MELAXEN PREVENTION OF HEPATOTOXIC EFFECTS OF MERCURY IN THE EXPERIMENT

V.B. BRIN, A.K. MITSTIEV, K.G. MITSTIEV

*SBEE HPE NOSMA Health Ministry of Russia*

The chronic mercury intoxication forms expressed by the functional and morphological changes of the liver. Application melaxen as a prophylactic agent in chronic poisoning reduces the xenobiotic hepatotoxicity, significantly supported by the data as a morphological and biochemical studies.

**Key words:** mercury intoxication, melaxen, liver.

# Раздел III

# МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК 612.84

## ВЛИЯНИЕ УЧЕБНЫХ НАГРУЗОК И ОБРАЗА ЖИЗНИ НА ОСОБЕННОСТИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА

И.М.ВАЛИАХМЕТОВА*

Проведенное исследование функций органа зрения у 143 студентов Туймазинского медицинского колледжа первого курса в возрасте от 16 до 18 лет показало, что на фоне постоянной зрительной работы, дефицита знаний у студентов о гигиене зрения, несбалансированном чередовании зрительной и физической активности испытуемые подвержены спазму аккомодации, снижению остроты зрения вдаль, расстройству бинокулярного зрения. Для профилактики снижения зрительных функций разработан комплекс мероприятий в виде ношения перфорационных очков, обучение упражнениям для глаз, совершенствование методов обучения, равномерное распределение физической и умственно-зрительной работы в течение дня.

**Ключевые слова:** студент, функции, зрение, близорукость, аккомодация, профилактика.

В настоящее время интенсификация образовательного процесса в учреждениях среднего профессионального образования приводит к возрастанию психоэмоциональных нагрузок на студента, развитию гиподинамии, что не может не сказаться на состоянии здоровья студентов, снижении адаптации организма к различным факторам внешней, в том числе учебной, среды [2].

Среди всех видов заболеваемости студентов особое место занимает нарушение зрения. Известно, что офтальмологическая близорукость занимает ведущее место по инвалидности и является социально значимой проблемой. Зрение – самый мощный источник информации о внешнем мире. 85-90% информации поступает в мозг через зрительный анализатор, и частичное или глубокое нарушение его функции вызывает ряд осложнений в физическом и даже психологическом состоянии студентов. Динамическое наблюдение показывает, что в период обучения в колледже улучшения зрения у студентов, страдающих близорукостью, не происходит, что требует изучения данной проблемы и принятия мер по предупреждению прогрессирования близорукости и развития осложнений.

**Цель исследования** – определить, каким образом учебный процесс и образ жизни студентов медицинского колледжа влияют на состояние зрительных функций.

**Материалы и методы исследования.** Исследование функций органа зрения проведено у 143 студентов Туймазинского медицинского колледжа первого курса в возрасте от 16 до 18 лет. Анкетирование показало, что у 74,1% студентов имеется чувство утомления и тяжести в глазах после уроков; у 66,4% бывает головная боль и боль в глазах в вечернее время суток; 60,8% отмечают расплывчатость контуров рассматриваемых деталей или букв текста после зрительной работы продолжительностью более 50 минут. У 72,1% студентов продолжительность ночного сна составляет менее 6 часов; 30,4% студентов более 4 часов в день (преимущественно в вечернее время) проводят за компьютером.

Были исследованы функции: 1 – центрального зрения (острота зрения и цветовосприятие), 2 – периферического зрения (поле зрения и светоощущение); характер зрения (бино – или монокулярное); способность к аккомодации.

В соответствии с разработанным графиком в течение пяти учебных дней в пяти группах проводились следующие исследования:

– в утренние часы проводилась визометрия по таблице Сивцева; определялась способность к цветовосприятию с использованием полихроматических таблиц;

– в течение 45 минут студенты с использованием учебных пособий самостоятельно изучали теоретический материал по дисциплине «Философия» для подготовки к итоговому тестированию;

– проводилась повторная визометрия по таблице Сивцева, способность к цветовосприятию.

**Результаты и их обсуждение.** Сравнительные показатели визометрии представлены в табл. 1. Выявлено, что при первичном исследовании было больше студентов с остротой зрения в пределах нормы 1,0-0,9 и меньшее число с остротой зрения 0,8 и ниже. При повторном исследовании увеличилось число студентов, имеющих остроту зрения вдаль справа и слева от 0,8 и ниже, и уменьшилось число студентов с остротой зрения вдаль 1,0-0,9 справа и слева.

*Таблица 1*

**Сравнительные показатели визометрии у студентов до и после учебной зрительной нагрузки (в%)**

| № | Острота зрения вдаль | Первичное исследование | Повторное исследование |
|---|---|---|---|
| 1 | VOD 1,0 – 0,9 | 36,3% | 31,4% |
| 2 | VOD 0,8 – 0,6 | 37,2% | 37,9% |
| 3 | VOD 0,5 и ниже | 26,5% | 30,7% |
| 4 | VOS 1,0 – 0,9 | 34,2% | 29,7% |
| 5 | VOS 0,8 – 0,6 | 32,6% | 38,8% |
| 6 | VOS 0,5 и ниже | 33,2% | 34,5% |

В табл. 2 представлены показатели резерва аккомодации после зрительной работы. Мы полагаем, что у студентов с резервом аккомодации ниже 5-6 дптр. объективное или субъективное определение рефракции покажет наличие миопии. Таким образом мы определили у 76,1% исследуемых наличие спазма аккомодации после зрительной работы. Известно, что в 16-18 лет у подростков после зрительной работы имеется резерв аккомодации в 6 дптр. С 18 лет в миопичном глазу он уменьшается [1]. Спазм аккомодации вызывает признаки близорукости или ведёт к прогрессированию имеющейся миопии. На этом основании предполагаем, что у студентов, подверженных спазму аккомодации с малым резервом может иметь место динамическое изменение рефракции в течение календарного года в виде близорукости.

*Таблица 2*

**Показатели резерва аккомодации после зрительной работы**

| Резерв аккомодации в дптр. (диоптрия) | Количество студентов в% |
|---|---|
| 6-5 | 23,7 |
| 4-3 | 47,5 |
| 2,75 и ниже | 28,6 |

При первоначальном исследовании определение способности к цветовосприятию с использованием полихроматических таблиц нарушений функции не выявило.

Сравнительное цветовосприятие провели с использованием 10 цветных портретов с расстояния 5 метров, размером 29×21 см, где изображены ведущие философы различных времён с указанием имени в соответствии с рабочей программой. Время на изучение составило 5 минут. По истечении времени мы изменили порядок расставления изображений и закрыли имена. Задача студента – правильно назвать всех философов. Без ошибок назвали имена 67,1% студентов; с одной ошибкой – 9,0%; с двумя ошибками – 11,1%; с тремя ошибками и более – 12,8%. Таким образом, у 32,9% студентов выявлено нарушение цветовосприятия после учебной зрительной нагрузки. На ухудшение показателей могло повлиять чувство физической усталости из-за недосыпания, что может вызвать расстройство внимания, возникновение дискомфорта в глазах после чтения, из-за аккомодативной астенопии.

На следующем этапе мы измерили границы поля зрения с помощью настольного периметра. Первую процедуру провели в 8.00, повторную по истечении первых трёх пар теоретических дисциплин. Полученные данные представлены в табл. 3.

* Башкирский государственный медицинский университет, ул. Ленина, 3, г. Уфа, 450000

*Таблица 3*

**Сравнительные показатели периметрии у студентов до и после учебной зрительной нагрузки (в%)**

| № | Границы поля зрения | Первичное исследование | Повторное исследование |
|---|---|---|---|
| 1 | носовая часть справа | 3,4% | 3,4% |
| 2 | носовая часть слева | – | – |
| 3 | височная часть справа | 4,1% | 4,1% |
| 4 | височная часть слева | 0,6% | 0,6% |

Таким образом, у 8,1% исследуемых выявлена патология в виде сужения границ поля зрения на 5-10˚, среди них у одного испытуемого (0,6%), кроме сужения границ поля зрения в височной части слева, имеется нистагм с соответствующей стороны. Анализируя функции органа зрения человека [1] и проведя периметрию в группе испытуемых мы даём заключение о том, что зрительная работа не влияет на изменения границ поля зрения независимо от вида рефракции, в отличие от остроты зрения вдаль, которая меняется в сторону снижения. Для изучения анамнеза жизни и заболеваний, исключения патологии в виде повышенного внутриглазного или внутричерепного давления, амблиопии – всем перечисленным студентам рекомендовано провести углублённые консультации невропатолога и офтальмолога с осмотром глазного дна, тонографией, определением характера зрения.

Определение светоощущения было проведено по окончании всей дневной учебной нагрузки и только у студентов, имеющих остроту зрения вдаль ниже 0,9 на каком – либо глазу (в нашем случае это 98 студентов, т.е. 68,5% испытуемых), т.к. в здоровом глазу оно не нарушено, а в миопичном глазу могут быть трофические изменения в сетчатой ткани, что приводит к расстройству данной функции [1]. Темновую адаптацию провели методом опознавания тест – объектов. В течение 45-50 сек. различили тест – объект 57,1% студентов (считается нормой). Остальным 42,9% студентам потребовалось больше времени и для этой группы испытуемых дано заключение – нарушение темновой адаптации. Одна из причин снижения темновой адаптации – миопия. В миопичном глазу светоощущение может быть нарушено, только лица, страдающие данной патологией этого не замечают. Этим студентам рекомендован осмотр глазного дна и объективное определение рефракции.

При помощи цветотеста провели исследование характера зрения. Бинокулярное зрение определено у 90,3% студентов; монокулярное у – 9,7% (из них 8,3% – с суженными границами поля зрения по данным настольной периметрии). У студентов с монокулярным зрением имеется миопия высокой степени, которая, возможно, послужила причиной для развития косоглазия.

В результате проведённого исследования мы выявили, что центральное зрение – острота зрения более функционирует во время письма и чтения текстов учебной литературы. Цветовосприятие при рассматривании наглядных пособий в виде иллюстрационных энциклопедий, плакатов и др. задействовано в основном у студентов на теоретических дисциплинах и на лекциях. На занятиях по физическому воспитанию или демонстрации практических навыков по специальностям у студентов больше задействовано периферическое зрение – поле зрения и светоощущение во время проведения подвижных спортивных игр, выполнении манипуляций.

Наблюдения за зрительными функциями и поведением студентов во время учебного процесса показали, что все студенты подвержены зрительному и физическому утомлению. Об этом свидетельствует неупорядоченный распорядок дня, в расписании занятий зачастую отсутствует равномерное распределение физической, умственной и зрительной нагрузок. Анализируя расписание уроков на текущую неделю для исследуемых групп, мы установили, что физическое воспитание проводится 2 раза в неделю, это одна последняя пара среди недели и три пары подряд в субботу – итого четыре пары на неделе и неравномерно; теоретические дисциплины приходятся на периоды 1,2,3,4,5 пары. На фоне такого графика сокращаются шансы сохранить зрительные функции в пределах нормы. Более подвержены расстройству острота зрения и бинокулярное зрение во время чтения и письма по причине длительного напряжения аккомодационных и глазодвигательных мышц. Любая зрительная работа приводит ещё и к умственному утомлению. Светоощущение в учебном процессе не страдает, т.к в этом случае нет напряжения глаз, но необходимо при выполнении какой – либо привычной работы или выборе профессии (например, ночные дежурства).

Так как по нашим наблюдениям у студентов чаще всего встречается такое зрительное нарушение, как близорукость и её осложнения, мы разработали комплекс мероприятий, направленный на приостановление прогрессирования и профилактику миопии. На возникновение близорукости могут влиять наследственность, перенесенные заболевания, неблагоприятные условия зрительной работы на близком расстоянии. При этом отмечается, что у студентов, слабо развитых физически, близорукость развивается чаще и быстрее прогрессирует, чем у студентов, занимающихся спортом. Дальнозоркость также встречается у студентов довольно часто – в нашей группе испытуемых это 4,8%. Но эта патология не сопровождается органическими поражениями глазного дна. Встречается также у студентов и астигматизм: среди принявших участие в данном исследовании это 8,3%, из которых 5,5% имеют близорукий астигматизм. Для лечения и коррекции близорукого астигматизма врачи – консультанты медицинского колледжа предлагают следующие методы: очковую коррекцию, коррекцию контактными линзами, хирургические методы лечения после 18 летнего возраста пациента.

Для профилактики близорукости и приостановления ее прогрессирования в условиях медицинской службы Туймазинского медицинского колледжа под контролем фельдшера и преподавателя дисциплины «Глазные болезни» мы рекомендуем следующий комплекс мероприятий:

– общее укрепление организма (рекомендации по закаливанию);

– активизацию функции дыхательной и сердечнососудистой систем (физическое воспитание ежедневно и при удовлетворительных погодных условиях на улице);

– укрепление и улучшения деятельности мышечно-связочного аппарата глаза, упражнения для тренировки аккомодации (обучение упражнениям для расслабления мышц глаза);

– специализированное лечение косоглазия (в условиях ортоптического кабинета).

Кроме этого, в ходе эксперимента, решались не только общие, но и специальные задачи:

– охрана и развитие остаточного зрения в т.ч. резерва аккомодации (контроль за соблюдением гигиены зрения);

– развитие навыков пространственной ориентации, коррекция недостатков физического развития, обусловленные депривацией зрения, укрепление опорно-двигательного аппарата (на занятиях по физическому воспитанию);

– развитие зрительного восприятия: цвета, формы, движения, сравнения, выделения, обобщения (на теоретических занятиях с использованием наглядных пособий).

Зрение тесно связано с воспитанием, памятью, вниманием, а также психикой студентов. С одной стороны, снижается объем внимания, с другой – переключение и распределение внимания. Из-за этого студенты с патологией зрения устают быстрее. Если тренировать внимание, то оно у студентов с близорукостью может достичь того же уровня, что и у здоровых [3]. Преподавателям теоретических дисциплин, в ходе проведения занятий, рекомендовано больше времени уделять таким методам обучения, как рассказ, беседа, демонстрация плакатов, учебных видеофильмов или мультимедийных презентаций. В образовательный процесс студентов, имеющих близорукость, была введена оздоровительная программа, включающая в себя разработанные комплексы мероприятий релаксационной направленности, компьютерную программу и учебное пособие, с помощью которых студенты самостоятельно могли выполнять тестирование и тренинг. В компьютерную программу входили видеотренинг «Safe eyes» по методике английского нейрофизиолога Ф.Кэмпбелла для снятия зрительного утомления и тесты по самодиагностике – таблица оптотипов Сивцева, опросники на наличие синдрома усталых глаз и наличие компьютерного зрительного синдрома. Данный комплекс использовался в разных формах организации рабочего дня студента. Так же он включал в себя упражнения, формирующие правильную осанку и развивающие физические качества; методики, снимающие психическое напряжение и умственное утомление; ношение перфорационных очков – тренажёров «РЕЛАКС» для расслабления цилиарных мышц. Это дает возможность хрусталику без напряжения изменять свою кривизну, увеличивая остроту зрения вдали и вблизи не менее, чем на 2-3 диоптрии (т.е. возникает усиление аккомодации). Обучили проведению упражнений для глаз с применением перфорацион-

ных очков «РЕЛАКС» с целью тренировочной нагрузки ослабленных цилиарных мышц.

В нашем исследовании отмечается, что в условиях специального обучения все студенты приходят на занятия без опозданий и с выполненным домашним заданием. Сократились пропуски занятий по теоретическим дисциплинам и физическому воспитанию. У занимающихся улучшается зрительный и осязательный контроль за выполнением движений. Уменьшилось количество студентов, имеющих признаки зрительного и умственного утомления. В конце учебного дня в группе испытуемых не наблюдается таких жалоб, как боль в глазах и головная боль, сонливость. Резерв аккомодации держится в пределах 4-5 дптр. у 67,1% исследуемых. 7,6% студентов начали посещать бассейн в спортивном комплексе «Олимпиец» г. Туймазы. Разработанная комплексная программа по улучшению состояния здоровья студентов сформировала у них установку на здоровьесохраняющее поведение. Осуществление программных мероприятий по эффективной медико – социальной защите студентов, оздоровлению условий их труда, жизни, улучшению жилищных условий и формированию установок на здоровьесохраняющее поведение позволит улучшить здоровье как органа зрения, так и организма в целом, социальный статус учащихся и благотворно отразится на качестве обучения и дальнейшей их деятельности как специалистов.

**Литература**

1. *Копаева, В.Г.* Глазные болезни / В.Г. Копаева.– М., 2008.– Медицина

2. *Назарова, И.Б.* Здоровье в представлении жителей России / И.Б. Назарова// Общественные науки и современность.– 2009.– № 2.– С. 91–101.

3. *Уши, Остермайер–Ситковски,* Как улучшить зрение, книжный клуб «Клуб семейного досуга» / Уши, Остермайер–Ситковски.– Харьков, 2008 г.

THE EFFECT OF MEDICAL COLLEGE STUDENTS` SCHOOL LOADING AND MODE OF LIFE ON THE FEATURES OF VISUAL FUNCTIONS

I. M. VALIAKHMETOVA

*Bashkir State Medical University, Ufa*

Studying visual functions at 143 first-year students of Tuimazy medical college at the age of 16-18 years has shown, that against the background of constant visual work the deficiency of knowledge of the hygiene of sight at the students, unbalanced alternation of visual and physical activity probationers are subject to accommodation spasm, visual acuity decrease afar, frustration of binocular sight. For preventive maintenance of the decrease of visual functions in the form of carrying punch spectacles, training eye exercises, updating the methods of training, equal distribution of physical and the complex of actions is developed for eyes, perfection of methods of training, uniform distribution physical and mental and visual kinds of work within a day.

**Key words:** student, functions, sight, short-sightedness, accommodation, prophylaxis.

УДК 612.73/.74-074:612.014.48

# ФОТОМОДИФИКАЦИЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В МЯГКИХ ТКАНЯХ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

А.П. БАВРИНА[*], В.А МОНИЧ[*], В.С. ЕРМОЛАЕВ[**], Е.А. ДРУЖИНИН[**], С.И.ЛЮТОВ[*]

Рассмотрены особенности свободно-радикального окисления после воздействия ионизирующим излучением в эксперименте. Выявлено снижение уровня продуктов окислительной модификации белков и перекисного окисления липидов после воздействия на зону облучения низкоинтенсивным некогерентным красным светом. Предполагается, что низкоинтенсивное излучение данного спектра обладает радиопротекторным свойством и может применяться для коррекции нарушений, вызванных воздействием ионизирующих излучений.

**Ключевые слова:** свободно-радикальное окисление, ионизирующая радиация, красный свет.

[*] ГБОУ ВПО НижГМА Минсоцразвития России, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, Н.Новгород, 603005

[**] ГУЗ Нижегородский областной онкологический диспансер, ул. Родионова, д.190, г. Нижний Новгород, 603126

Во многих терапевтических и диагностических процедурах проводится экспонирование участков тела пациента ионизирующими излучениями. Результатом облучения является появление в живых тканях ионов, возбуждённых молекул и свободных радикалов. В их числе, возбужденных молекул $H_2O$, которые диссоциируют с образованием двух радикалов: $H^{\bullet}$ и $OH^{\bullet}$, которые, в свою очередь, ответственны более чем за половину последующих радиационных повреждений молекул ДНК [10]. Продуктами радиолиза являются также и другие цитотоксические продукты, которые приводят к модификации многих биологически значимых молекул, вызывают изменение активности процессов ферментативного распада белков, нарушение процессов синтеза ДНК и ферментов [4].

Известно также влияние низкоинтенсивного красного света на реактивацию антиоксидантных ферментов, модификацию процессов синтеза ДНК и белков [2,5,6,8]. Эти данные свидетельствуют, что низкоинтенсивный красный свет может обеспечить фототерапевтические эффекты при воздействии на биологические объекты, экспонированные ионизирующими излучениями, и может применяться, как для лечения лучевой болезни, так, возможно, и в качестве радиопротектора.

В качестве объективных показателей последствий радиолиза и дальнейших фото-химических процессов могут служить данные об активности процессов окисления липидов и белков. Имеющиеся лабораторные методики позволяют получить их по уровню продуктов окисления в облучённых биологических тканях.

**Цель исследования** – оценить уровень продуктов *окислительной модификации белков* (ОМБ) и *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) в мышечной ткани крыс на соответствующих этапах развития лучевой болезни в контрольной серии и при воздействии низкоинтенсивным красным светом на очаг облучения.

**Материалы и методы иследования.** Исследования проводились на беспородных белых крысах массой 180-250 грамм, которые были разделены на 2 группы. Контрольную группу составили 10 крыс, получивших локальную дозу облучения 9 Гр. Опытную группу также составили 10 крыс, получивших локальную дозу облучения 9 Гр, но ежедневно облучавшихся низкоинтенсивным красным светом в течение 15 минут. Забор материала (мышечной ткани бедра) производился на четвертые сутки, после развития радиационного поражения.

Интенсивность свободно-радикального окисления оценивали по следующим показателям: содержанию продуктов ОМБ: алифатических альдегид- и кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального и основного характера, уровню продуктов ПОЛ: *диеновых конъюгатов* (ДК), *триеновых конъюгатов* (ТК) и *оснований Шиффа* (ОШ); оценку ОМБ проводили по методу Е.Е. Дубининой [3], основанному на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием производных 2,4-динитрофенилгидразона. Образовавшиеся карбонильные группировки характеризуют степень деструкции белковых молекул в результате свободно-радикального окисления; кроме того, оценивались промежуточные продукты ОМБ посредством индуцирования этого процесса пероксидом водорода; уровень продуктов ПОЛ оценивали по методу И.А. Волчегорского в гептан-изопропанольных фракциях [1], основанному на том, что в гептане экстрагируются в основном нейтральные липиды, а в изопропаноле – фосфолипиды, таким образом, гептановая фракция свидетельствует об активности ПОЛ в нейтральных липидах, а изопропанольная – в фосфолипидах.

Для статистической обработки результатов использовали пакет прикладных программ для обработки биологической и медицинской информации Biostat. Распределения большинства изучаемых параметров были нормальными или близкими к таковому, что позволило использовать параметрический t-критерий Стьюдента для определения различий между двумя группами. Распределение продуктов ПОЛ нормальным не оказалось, поэтому был использован непараметрический критерий Уилкоксона. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, а σ – среднее квадратичное отклонение.

**Результаты и их обсуждение.** Первым этапом работы было определение содержания алифатических альдегид- и кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального и основного характера в мышечной ткани бедра крыс, а также определение общего белка биуретовым методом в этих же пробах для последующего представления результатов в ед.опт.пл/г белка. Из данных литературы

известно, что для алифатических альдегид-динитрофенилгидразонов нейтрального характера спектр поглощения зарегистрирован в диапазоне 260-558 нм, а основного характера – в диапазоне 258-264 и 428-520 нм. Для алифатических кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального характера спектр поглощения 363-367 нм, основного характера – 430-434 и 524-535 нм. Поэтому образовавшиеся 2,4-динитрофенилгидразоны регистрировали при следующих длинах волн: 356, 363, 370, 430 и 530 нм [3]. Результаты определения данных продуктов представлены в табл. 1.

*Таблица 1*

**Содержание алифатических альдегид- и кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального и основного характера в мышечной ткани бедра крыс**

| Длина волны | Контрольная группа (ед.оп.пл/г белка) | Опытная группа (ед.оп.пл/г белка) | фактическая величина допустимого уровня значимости p |
|---|---|---|---|
| 356 нм | 0,53±0,061* | 0,36±0,082* | p=0,014 |
| 363 нм | 0,54±0,058* | 0,38±0,094* | p=0,030 |
| 370 нм | 0,55±0,07* | 0,40±0,089* | p=0,023 |
| 430 нм | 0,34±0,034* | 0,21±0,041* | p=0,002 |
| 530 нм | 0,048±0,016 | 0,033±0,010 | p=0,445 |

Примечание: * — статистически значимые различия (p<0,05).

Из представленных в таблице данных можно сделать вывод, о том, что в мышечной ткани крыс из опытной группы процесс ОМБ имеет статистически значимо менее выраженный характер, чем у крыс из контрольной группы. Хотя для алифатических кетон-динитрофенилгидразонов основного характера различия были недостоверными. Вероятно, это связано с небольшим количеством данных о содержании окисления продуктов в мышечной ткани крыс.

Следующей частью исследования было определение содержания промежуточных продуктов ОМБ в мышечной ткани бедра крыс. Полученные данные представлены в табл. 2.

*Таблица 2*

**Содержание промежуточных продуктов ОМБ в мышечной ткани бедра крыс**

| Длина волны | Контрольная группа (ед.оп.пл/г белка) | Опытная Группа (ед.оп.пл/г белка) | фактическая величина допустимого уровня значимости p |
|---|---|---|---|
| 356 нм | 0,24±0,077* | 0,21±0,029* | p=0,046 |
| 363 нм | 0,25±0,075* | 0,25±0,044* | p=0,050 |
| 370 нм | 0,244±0,090 | 0,242±0,046 | p=0,060 |
| 430 нм | 0,19±0,046* | 0,15±0,025* | p=0,050 |
| 530 нм | 0,031±0,08* | 0,025±0,007* | p=0,050 |

Примечание: * – статистически значимые различия (p < 0,05).

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что процесс образования промежуточных продуктов ОМБ в мышечной ткани крыс из контрольной группы идет более интенсивно. Анализируя полученные результаты, можно отметить, что достоверные различия были получены при определении содержания всех промежуточных продуктов ОМБ, кроме алифатических альдегид-динитрофенилгидразонов нейтрального характера.

Последним этапом исследования стало определение продуктов липопероксидации в мышечной ткани бедра крыс. На этом этапе нами были также получены достоверные различия в содержании первичных продуктов ПОЛ (ДК и ТК) и конечных продуктов (ОШ) в гомогенате тканей опытной и контрольной групп животных. Результаты представлены в табл. 3.

*Таблица 3*

**Содержание продуктов ПОЛ в мышечной ткани бедра крыс**

| Продукты ПОЛ | Контрольная группа (отн.ед.) | Опытная группа (отн.ед.) | фактическая величина допустимого уровня значимости p |
|---|---|---|---|
| ДК | 0,24±0,049* | 0,22±0,014* | p=0,050 |
| ТК | 0,22±0,043* | 0,20±0,078* | p=0,050 |
| ОШ | 25,6±4,9* | 16,6±4,4* | p=0,020 |

Исходя из данных табл. 3 можно сделать вывод, что в мышечной ткани контрольной группы процессы образования промежуточных продуктов и накопления конечных продуктов ПОЛ также имеют более интенсивный характер, чем в мышечной ткани опытной группы.

Полученные результаты подтверждают литературные данные, свидетельствующие об активации процесса свободнорадикального окисления белков и липидов при различных патологических состояниях [9,11,12].

Известно, что широкополосный красный свет положительно влияет на ход репаративных процессов мягких тканях крыс [7]. Кроме того, известно, что красный свет способен реактивировать антиоксидантный фермент супероксиддисмутазу [2]. Это позволяет объяснить наблюдаемую нормализацию уровня продуктов свободнорадикального окисления в ткани бедра крыс.

**Заключение.** Суммируя полученные результаты, можно заключить, что воздействие низкоинтенсивным некогерентным красным светом после облучения ионизирующим излучением способствует снижению уровня накопления продуктов ПОЛ и ОМБ. Таким образом, низкоинтенсивный красный свет обладает выраженным радиопротекторным свойством и может применяться для коррекции нарушений, вызванных воздействием ионизирующих излучений.

**Литература**


1. Вопросы медицинской химии / И.А. Волчегорский [и др.].–1989.– 1.– С. 127–131.
2. *Горбатенкова, В.А.* Реактивация супероксиддисмутазы излучением гелий-неонового лазера / В.А.Горбатенкова, О.А.Азизова, Ю.А. Владимиров// Биофизика.– 1990.– 33(4).– 717.
3. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина [и др.]// Вопросы медицинской химии.– 1995.– 41(1).– С. 24-26.
4. *Зайко, Н.Н., Быць, Ю.В., Атаман, А.В. и др.* Патологическая физиология. К: Логос; 1996; 647 с.
5. *Корочкин, И.М., Картелищев, А.В., Бабушкина, Г.В. и др.* Комбинированная гелий-неон-лазерная терапия у больных с ишемической болезнью сердца. Кардиология 1990; 30(3): 24-28.
6. *Котельницкая, Л.И., Ходарева, Н.К., Глушко, А.Б.* Перекисное окисление липидов как показатель эффективности лечения гелий-неоновым лазером больных хронической ишемической болезнью сердца. Клиническая медицина 1989; 67(7): 37-39.
7. *Тимен, А.Е.* Светолечение гнойных ран мягких тканей. Клиническая хирургия 1988; 1: 51-53.
8. *Чичук, Т.В., Страшкевич, И.А., Клебанов, Г.И.* Свободнорадикальные механизмы стимулирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения. Вестн. Рос. Акад. Наук 1999; 2: 27-32.
9. *Шугалей, И.В., Лукогорская, С.А., Целинский, И.В.* Цепной процесс перекисного окисления белков – удобная модель для изучения повреждающей способности АФК 2002; http://www.biomed.spb.ru/cgi-bin/5.pl?n=5&name=21&v=3
10. *Ярмоненко, С.П., Вайнсон, А.А.* Радиобиология человека и животных. М: Высш. Шк; 2004; 549 с.
11. *Murphy, M.E., Kehrer, J.P.* Oxidation state of tissue thiol groups and content of protein carbonyl groups in chickens with inherited muscular dystrophy. Biochem. J. 1989; 260(2): 359-364.
12. *Turi, J.L., Yang, F, Garrick, M.D., Piantadosi, C.A., Ghio, A.J.* The iron cycle and oxidative stress in the lung. Free Rad. Biol. Med. 2004; 36 (7): 850-857.


PHOTOMODIFICATION OF FREE RADICAL OXIDATION IN SOFT TISSUES OF RATS AFTER THE EFFECT OF IONIZING RADIATION


A.P. BAVRINA, V.A. MONICH, V.S. YERMOLAEV, YE.A. DRUZHININ, S.I. LYUTOV

*Nizhniy Novgorod State Medical Academy*
*Nizhniy Novgorod Regional Oncologic Dispensary*



The peculiarities of free radical oxidation after effect of ionizing radiation in the experiment have been considered. There has been discovered a decrease of the level of oxidative modification products of proteins and lipid peroxidation after affecting the zone of radiation with low intensive incoherent red light. The low intensive radiation of this spectrum is supposed to process a radio-protective property and can be used for correcting the disturbances caused by the effect of ionizing radiation.



**Key words:** free radical oxidation, ionizing radiation, red light.

УДК 614.2

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ

С.В. КРАСИЛЬНИКОВ[*], Н.И. ВИШНЯКОВ[**], А.Г. КУЗЬМИН[***], Н.А. МАРТЫНОВА[****], Т.А. ЕРМОЛИНА[****]

В статье представлены результаты использования автоматизированной системы по учету технического и метрологического состояния медицинского оборудования. Приведены примеры рабочих окон автоматизированной программы.

**Ключевые слова:** техническое оснащение стационаров, базы данных, информатизация здравоохранения, медицинское оборудование.

К числу приоритетных направлений развития муниципального здравоохранения относится информатизация, однако именно в этом секторе отмечаются серьезные отставания. Между тем в настоящее время становится совершенно очевидной необходимость использования автоматизированных систем, как в диагностике заболеваний, так и в управлении ЛПУ.

Автоматизированные информационные системы по учету медицинского оборудования практически не представлены на рынке медицинских информационных систем, поэтому медицинские учреждения пользуются системами, не предназначенными для этой цели, что сказывается на работе технической службы ЛПУ. При использовании таких систем зачастую случаются ошибки при мониторировании технического состояния оборудования [2].

Специализированные системы по учету медицинского оборудования должны содержать, в качестве обязательных, следующие пункты:

– общая информация о приборе (наименование, тип, изготовитель и т.д.);

– нормативно-техническая документация (сертификат, регистрационное удостоверение, технический паспорт, руководство по эксплуатации);

– метрологическая система (метрологические характеристики, информация о поверках и т.д.);

– данные о ремонтах, сервисном и техническом обслуживании.

Разработка БД начинается с создания таблиц. Таблицы – это основные объекты любой БД, в них хранятся все имеющиеся данные, а также структура базы.

На рис.1 приведена общая структура представления информации в автоматизированной системе учета и анализа технического состояния медицинского оборудования.

Для занесения информации в таблицы использовали стандартный режим ввода данных. Для работы с *базами данных* (БД) удобно использовать экранные формы, которые представляют собой окна с размещенными в них элементами управления. Формы используются для ввода новых записей (строк таблиц), просмотра и редактирования уже имеющихся данных, задания параметров запросов и вывода результатов.

Элементами управления экранной формой служат команды, которые активизируют исполнение различных операций, объекты типа подчиненные формы (бланк таблицы, «дочерней» по отношению к форме), объекты, облегчающие восприятие данных, такие как календарь или счетчик, а также элементы пользователя

В этом случае на одном экране можно организовать работу с главной и подчиненными таблицами, выбор данных из таблиц-справочников с использованием раскрывающихся списков, режим поиска и отбора информации, печать необходимых отчетов на принтере и т.п.

Имеющийся в системе мастер разработки экранных форм позволяет легко создавать экранные формы различных видов (простые для работы с данными одной таблицы, более сложные для работы с несколькими таблицами с использованием подчиненных форм). Полученные формы при необходимости можно дополнять и модифицировать в конструкторе экранных форм для реализации всех требуемых условий работы с базами данных.

Для защиты информации от несанкционированного доступа при открытии разработанной системы появляется окно «Вход», что позволяет осуществить конфиденциальность хранения персональных данных

Созданная система позволяет автоматически разграничивать права пользователя. Существует 2 вида доступа:

– с возможностью внесения изменений в систему;

– без возможности внесения изменений в систему.

Для создания пользователя с возможностью внесения изменений в систему необходимо ввести пароль администратора. При отсутствии пароля или администратора его неправильном вводе система создает пользователя без права внесения изменений в систему.

После подтверждения пароля автоматически загружается «Стартовая форма» для работы с системой (рис.2.).

В показанном диалоговом окне имеются элементы, позволяющие пользователю выполнять различные функции.

Элемент «Редактировать данные» вызывает открытие окна «Данные», внешний вид которой представлен на рис.3.

Для работы с данными, находящимися в таблицах, применяются запросы.

Запрос – это средство выбора необходимой информации из БД. Применяются 2 типа запросов: по образцу QBE и структурированный язык запросов SQL.

QBE – запрос по образцу – средство для отыскания необходимой информации в БД; он формируется путем заполнения бланка запроса в окне конструктора запросов.

SQL – запросы – это такие запросы, которые составляются из последовательности SQL – инструкций. Эти инструкции задают порядок работы с входным набором данных для генерации выходного набора. Все запросы «Microsoft Access» строит на основе SQL – запросов.

В разработанной нами системе с помощью запроса на экранной форме «общая информациия» осуществляется автоматический расчет возраста МТ по вводимой дате выпуска.

Каждый раз при закрытии программы при условии того, что работа сопровождалась корректировкой данных, система автоматически выводит окно, содержащее запрос причины корректировки. Элемент «История изменений» выводит данные о корректировках.

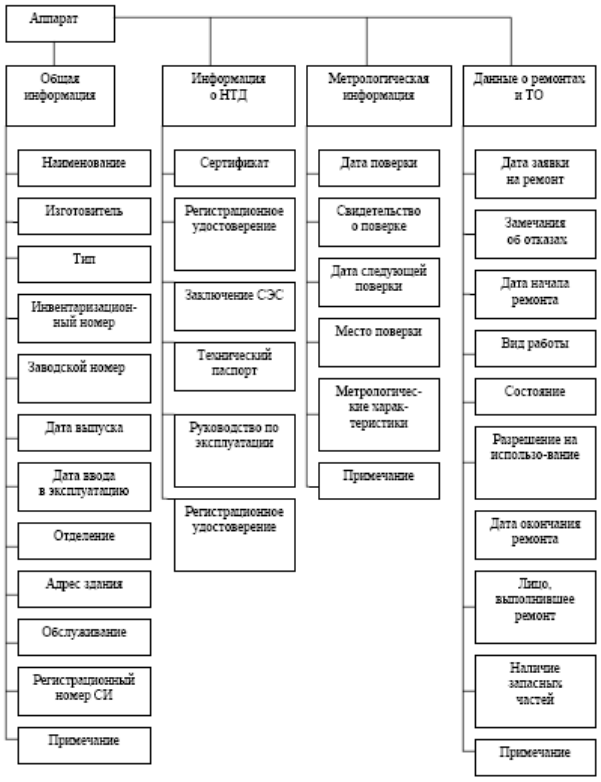



*Рис.1.* Общая структура представления данных

[*] Городская больница №1, ул. Суворова, 1, г. Архангельск
[**] Медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022
[***] Областная больница №1, ул. Лечебная, д. 17, г.Вологда, 160002
[****] Северный Арктический Федеральный университет, Набережная Северной Двины, 17, г. Архангельск, 163002

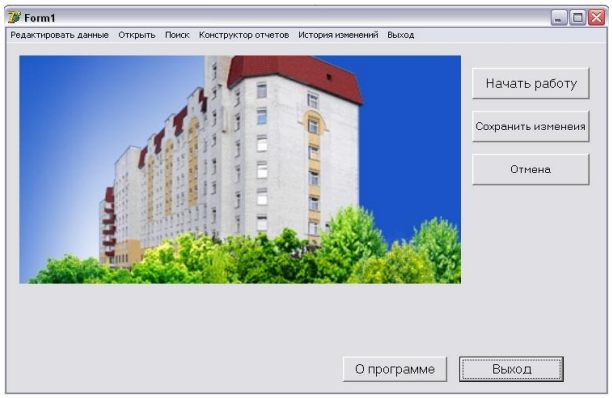



*Рис.2.* Окно «Стартовая форма»

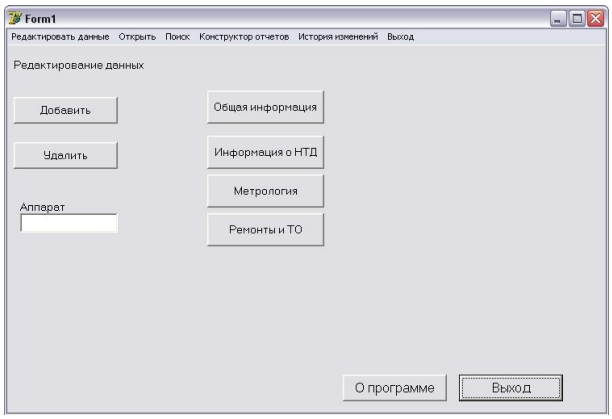



*Рис.3.* Окно «Данные»

Элемент «Информация о НТД» вызывает открытие окна «НТД», которое представлено на рис. 4.

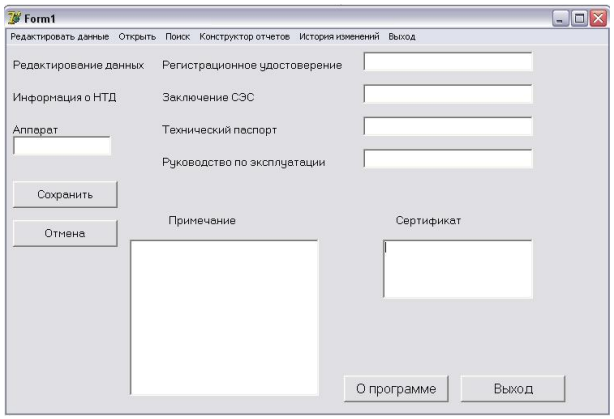



*Рис. 4.*Окно программы «Нормативно-техническая документация».

Отчет – это форматированное представление данных, которое выводится на экран с целью получения наглядной информации или для дальнейшей печати на принтере. С помощью отчета имеется возможность извлечь из БД необходимые сведения и представить их в виде, удобном для восприятия, а также предоставить широкие возможности для обобщения и анализа данных.

Отчет позволяет:

– представить данные в удобной для чтения и анализа форме;

– сгруппировать записи с вычислением итоговых и средних значений;

– создать и напечатать графические объекты (например, диаграммы).

Чаще всего отчеты предназначаются для вывода информации из БД на принтер, поэтому данные формируют таким образом, чтобы необходимую информацию было удобно размещать на отдельных страницах. Отчеты поддерживают разнообразные способы оформления и позволяют группировать данные, разбивая их на логически цельные блоки [3].

Элемент «Конструктор отчетов» позволяет создать отчет о работе за интересующий период времени. Форма окна «Конструктор отчетов» представлена на рис.5.

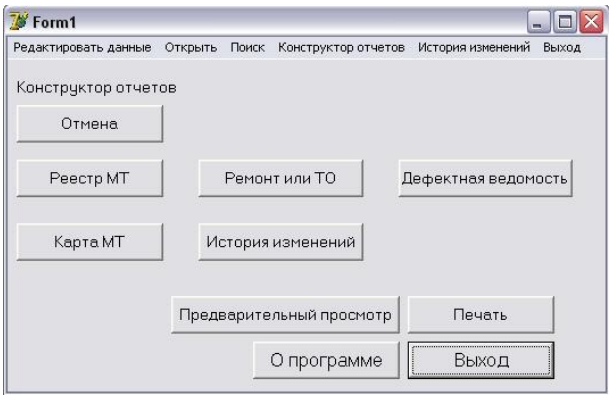



*Рис. 5.* Окно «Конструктор отчетов»

Разработанная автоматизированная система учета и анализа технического состояния МТ позволяет обеспечить:

– ведение единого архива информации, что ускорит ввод, обработку и поиск сведений о пациентах;

– выполнение поиска;

– получение информации, интересующей специалиста.

Использование разработанной системы позволит сократить время на написание годового отчета и исключить ошибки в расчетах.

Удобный интерфейс позволяет легко ориентироваться в разработанной системе, не требуя от пользователя каких-либо специальных навыков работы с ПК.

Следует отметить, что объединение метрологической и технической системы по учету медицинского оборудования повышает качество обслуживания пациентов, предоставляет удобный, быстрый и надежный доступ к большим объемам медицинской, технической и метрологической информации, снижает финансовые, организационные и временные издержки при подготовке отчетов и учете услуг (ремонт, поверка и т.д.), сокращает число ошибок при составлении документов, значительно облегчает и упрощает работу обслуживающего персонала [1].

Эффективность разработанной БД можно обосновать следующими аспектами:

– сокращением рабочего времени при подготовке отчетов;

– снижением ошибок в процессе введения и обработки данных;

– сокращение времени на заполнение разработанной автоматизированной системы;

– возможность обеспечения длительного и надежного хранения сведений;

– возможность осуществления статистической обработки сведений, хранящихся в разработанной БД.

Социальный эффект от внедрения базы данных обусловлен автоматизацией учета оборудования. Использование разработанной базы данных позволит сократить время на написание перечня и исключить ошибки в расчетах.

Достоинствами разработанной базы данных являются простота в эксплуатации и минимальные трудовые затраты на обслуживание, которое заключается лишь в добавлении или удалении поступившего или списанного оборудования.

**Литература**

1. *Аронов, А.М.* Совершенствование организационно-экономических механизмов комплексного технического оснащения лечебно-профилактических учреждений / А.М. Аронов, Д.В. Белик // Медицинская техника.– 2007.– № 4.– С. 34–38.

2. *Ильина, Н.А.* Задача обновления оборудования для лечебно-профилактических учреждений / Н.А. Ильина, А.Я. Кудряшов, А.М. Цирлин // Проблемы управления здравоохранением.– 2002.– № 3/4.– С. 52–55.

3. *Талашов, К.Л.* Проблемы оснащения лечебных учреждений Российской Федерации современным медицинским оборудованием / К.Л. Талашов, Н.И. Вишняков // Экология человека.– 2005.– № 6.– С. 52–55.

COMPUTER-BASED SYSTEM IN EFFECTIVENESS INCREASE OF FUNCTIONAL MEDICAL EQUIPMENT

S.V. KRASILNIKOV, N.I. VISHNYAKOV, A.G. KUZMIN, N.A. MARTYNOVA, T.A. YERMOLINA

*Arkhangelsk Municipal Hospital #1,*
*St. Petersburg Medical University after Academician I.P. Pavlov*
*Vologda Regional hospital #1*
*Northern Arctic Federal University, Arkhangelsk*

The article presents the results of computer-based system application dealing with technical and metrological medical equipment registration. The examples of computer-based system`s working windows are given.

**Key words:** hospital hardware technique, databases, public health service computerization, medical equipment.

УДК 612.014.426/.447(571.122)

# БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СОЧЕТАННОГО БИОТРОПНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА АТМОСФЕРНЫХ И ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ МАГНИТНЫХ АНОМАЛИЙ

В.А. КАРПИН, О.Е. ФИЛАТОВА*

Целью настоящего исследования явилось изучение с применением современных биоинформационных методов сочетанного биопатогенного воздействия атмосферных и геологических магнитных аномалий на организм человека на территории Ханты-Мансийского автономного округа-Югры. Анализ полученных данных показал достоверное ухудшение течения хронических заболеваний внутренних органов среди резидентов, проживающих над локальными разломами земной коры, по сравнению с остальной территорией города. Выявлено существенное усиление биопатогенного эффекта магнитных бурь в местах локальных разломов земной коры по сравнению со сплошным массивом.

**Ключевые слова**: магнитные бури, локальные разломы земной коры, хронические заболевания, биотропные эффекты.

Магнитобиология представляет собой новую синтетическую область знаний, возникшую на рубеже XX-XXI веков. Опыт проводимых наблюдений показал, что различные атмосферные геомагнитные аномалии, связанные с солнечной активностью, представляют определенную угрозу для здоровья людей, являясь не менее существенным экологическим фактором, чем атмосферное давление, температура и влажность атмосферного воздуха. Экологическая значимость естественных магнитных полей малой интенсивности стала предметом специального изучения [2].

Геомагнитные флуктуации являются не столько причинным фактором развития патологических процессов в человеческой популяции, сколько фактором риска развития болезненных состояний, усугубляя уже имеющиеся морфофункциональные нарушения органов и систем организма. У здоровых людей во время геомагнитных бурь наблюдалось снижение работоспособности и изменение поведенческих реакций. У больных эти воздействия приводили к более серьезным последствиям: возникновению гипертонических кризов, инсультов, возрастанию симптомов ишемии миокарда и т.д. [1,3,9,10].

В последние годы в научной литературе стали появляться сведения о том, что состояние здоровья населения определяется не только биопатогенным действием экстремальных климатических, техногенных и гелиогеомагнитных факторов окружающей среды, но и наличием геологических неоднородностей земной коры. В результате многолетних наблюдений отмечено неблагоприятное влияние этих зон на живые организмы, что послужило основанием для их выделения в так называемые «геопатогенные зоны». В ряде исследований отмечено негативное влияние этих зон на биообъекты, в том числе на здоровье людей, проживающих в местах геологических неоднородностей земной коры. Наиболее изученными являются энергетические свойства тектонических нарушений. Индикаторами разломов в геофизических полях являются магнитные аномалии. Этот вопрос особенно актуален для северных регионов, так как здесь существует близость магнитного полюса Земли, усиливающая этот эффект [11]. Авторами рассматривались зоны, которые генетически связаны с геодинамической структурой земной коры и ее важнейшими элементами – разломными зонами, под которыми понимаются наиболее мобильные, энергоемкие и самые ослабленные части земной коры. Именно с этими геодинамическими зонами связан основной перенос энергопотоков в недрах Земли. Геофизические магнитные поля, создаваемые зонами тектонических нарушений и другими неоднородностями литосферы, формируют очаги повышенной заболеваемости и проявления функциональных расстройств живых организмов, в частности, воздействуют на нервную, сердечно-сосудистую систему, кроветворение, психику [12]. Показано, что показатели заболеваемости населения, проживающего в зонах геоэкологического риска (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, язвенная болезнь, пневмония, сахарный диабет и др.), а также среднегодовой обращаемости за скорой медицинской помощью выше, чем в «нейтральных» зонах [5-8].

Суммируя вышеизложенное, необходимо признать, что геопатогенные зоны представляют собой участки земной поверхности различной протяженности, длительное нахождение в которых приводит к нарушению здоровья и развитию заболеваний. Очевидна актуальность и необходимость поиска, индикации подобных зон. С другой стороны, не меньший интерес представляет изучение сочетанных биопатогенных эффектов магнитных бурь в зонах геологической неоднородности земной коры. Подобных комплексных исследований в доступной нам литературе мы не обнаружили.

**Цель исследования –** выявить современными методами биоинформационного анализа особенности сочетанного биопатогенного воздействия на организм человека атмосферных и территориальных магнитных аномалий в особых экологических условиях Югры.

**Материалы и методы исследования.** Геопатогенные зоны были обозначены нами как *локальные разломы земной коры* (ЛРЗК). На протяжении 8 лет изучались особенности геомеханических свойств и физических полей над ЛРЗК на территории г. Сургута [5]. Эти участки представляют собой геологические структуры, которые проявляются в геологическом пространстве как локальные разломы с присущими им особыми геологическими и геофизическими свойствами. В процессе изучения магнитного поля одновременно над ЛРЗК и над сплошным массивом применяли методику измерений с помощью протонного магнитометра ММП-203 и векторного магнитометра ДВМ на базе квантового магнитного датчика магнитометра ММП-303 серийного производства. Для оценки магнитного поля использовали расчетную величину модуля магнитного поля (в нТл) одновременно над ЛРЗК и над сплошным массивом.

Анализ реакции геомагнитного поля на гелиогеомагнитные возмущения над ЛРЗК и сплошным массивом выполняли с использованием данных об изменении геомагнитного поля, полученных в обсерватории г. Иркутска и приведенных к системе г. Сургута. Нормальные значения элементов магнитного поля вычисляли по модели Международного эталонного геомагнитного поля IGRF2000, минутные цифровые данные получали по сети Internet из центра «Интермагнет» в Эдинбурге. Изучали особенности вариаций геомагнитного поля над ЛРЗК и сплошным массивом. Все материалы по состоянию геомагнитного поля в регионе за изучаемый период времени предоставлены Сургутским городским ОАО «Экогеос».

Параллельно изучали при пятилетнем мониторировании особенности течения распространенных сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей г. Сургута – крупнейшего административно-промышленного центра Ханты-Мансийского автономного округа-Югры (300 тыс. жителей), постоянно проживающих по данному адресу не менее пяти лет. Изучалась адресная среднегодовая частота обращаемости за медицинской помощью пациентов в зависимости от места их постоянного проживания на изучаемой территории – над ЛРЗК или над сплошным массивом. Расчеты проводились с учетом площади изучаемой территории и плотности населения (на 1000 населения и на 1 км$^2$ территории). Всего за 5-летний период времени была проанализирована медицинская документация 6932 больных с изучаемыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (стенокардия, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, острое нарушение мозгового кровообращения) в возрасте 30-59 лет. Отмечалось явное преобладание лиц мужского пола среди больных стенокардией (в 2 раза) и ин-

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская область, г. Сургут, пр. Ленина, 1

фарктом миокарда (в 2,8 раза); женщины преобладали среди больных гипертонической болезнью (в 1,2 раза).

Кроме того, изучали сравнительную среднемесячную адресную частоту обращаемости в специализированные отделения больных *острым коронарным синдромом* (ОКС) и *острым нарушением мозгового кровообращения* (ОНМК), проживающих над ЛРЗК и над сплошным массивом, в периоды магнитных бурь и в «магнитоспокойные» периоды. Для этого рассчитывали среднемесячное количество дней с магнитными бурями (так называемый «коэффициент геомагнитной активности» – $КГМА_{дн}$), а также так называемый «*коэффициент обращаемости*» (КО) – среднемесячное число обратившихся больных на 1000 населения, проживающего в исследуемой зоне, и на 1км$^2$ исследуемой территории.

В системном анализе существуют различные методы моделирования, выбор которых в значительной мере определяется постановкой задач. В данном исследовании территориальной антропоэкологической системы не ставилась задача интегрального изучения множества взаимосвязей в системе «человек–окружающая среда», а лишь одного существенного ее компонента, а именно влияния локальных разломных геомагнитных аномалий на сердечно-сосудистую систему населения в черте города. Кроме того, это воздействие относительно стабильно во времени, если не считать периоды геомагнитных бурь. Подобные узкие аналитические границы не позволяют в полной мере использовать возможности математического моделирования. С нашей точки зрения, в такой ситуации наиболее оптимальной компонентной статической моделью системного анализа является медико-географическое картографирование. Использование этой модели включало несколько этапов:

1. Создание пространственной карты ЛРЗК на территории г. Сургута.
2. Создание банка данных по заболеваемости населения от сердечно-сосудистых заболеваний.
3. Создание картограммы адресной частоты сердечно-сосудистой заболеваемости населения.
4. Совмещение картограммы изучаемой заболеваемости с картограммой ЛРЗК, позволяющее выявить причинно-следственные связи между изучаемыми параметрами.

Статистическая обработка материала производилась методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, позволяющего оценивать достоверность различия между изучаемыми параметрами, которое мы оценивали следующим образом. Дело в том, что классический метод здесь оказался неприемлемым, так как исходным статистическим материалом было только процентное соотношение частоты случаев заболеваемости населения, проживающего над ЛРЗК и над сплошным массивом. Поэтому средняя ошибка средней арифметической рассчитывалась по методу И.С. Случанко (1986): $m=\sqrt{\frac{P\times Q}{N}}$, где: P – процентный показатель, Q – 100% – P, N – число наблюдений.

Различие между изучаемыми параметрами оценивали как достоверное при P<0,05.

Экологическая обусловленность специфики заболеваемости населения может быть раскрыта с помощью метода корреляционного анализа, который подтверждает наличие связи между средовыми факторами и соответствующими нозологическими формами. Для определения тесноты и достоверности связи между частотой обострений хронических сердечно-сосудистых заболеваний и динамикой гелиогеомагнитных аномалий применяли критерий ранговой корреляции Спирмена ($r_s$). Последний, по нашему мнению, является в данном случае более корректным статистическим методом, чем критерий линейной корреляции Пирсона: это непараметрический метод – он не требует нормального распределения анализируемых данных, а также линейной зависимости между ними.

Обработка данных производилась с использованием оригинальной компьютерной программы «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве» [4], предназначенной для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией. Программа позволяет представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры аттрактора состояния динамической системы.

**Результаты и их обсуждение.** На территории г. Сургута выявлено 18 ЛРЗК, занимающих 39,3% городской территории, которые на поверхности земли проявляются леаниментами (рис. 1).

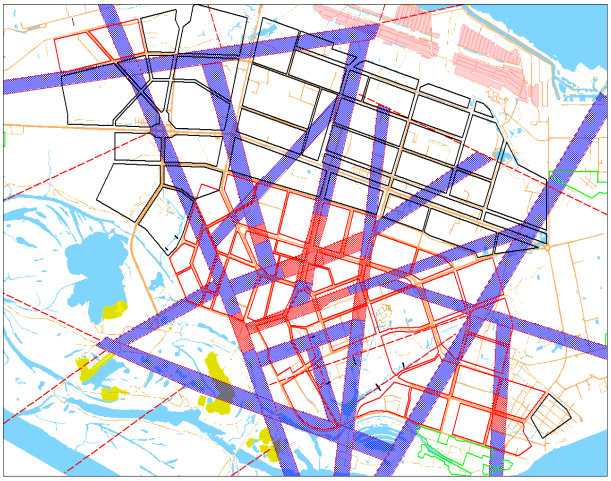


*Рис. 1.* Карта локальных разломов земной коры на территории г. Сургута

В результате исследования неоднородности геомагнитного поля на территории города Сургута было установлено, что величины магнитного поля над ЛРЗК и над сплошным массивом существенно отличались. Над всеми 18 ЛРЗК наблюдались полосовые аномалии магнитного поля. Модуль вектора магнитного поля F над ЛРЗК оказался существенно выше, чем над сплошным массивом. Средние его значения составляли над ЛРЗК 420,14±88,59 нТл, над сплошным массивом – 249,45±97,82 нТл (P<0,001).

Реакция аномального геомагнитного поля ЛРЗК на гелиогеомагнитные возмущения также проявлялась в виде вариаций. Во время вариаций геомагнитного поля Земли, являющихся откликом на солнечные возмущения, максимальные амплитуды вариаций вертикальной Z составляющей геомагнитного поля фиксировали в пункте над ЛРЗК. Они составляли величины, в 6-12 раз большие, чем над сплошным массивом.

Сравнительный дифференцированный пространственный анализ сердечно-сосудистой заболеваемости населения в зависимости от места проживания на территории города показал следующее. Выявлено существенное преобладание частоты обращаемости (табл. 1) по изучаемым сердечно-сосудистым заболеваниям (в 1,4 раза) среди резидентов, проживающих в зонах локальных разломов земной коры, по сравнению с пациентами, постоянно проживающими над сплошным массивом (P<0,001).

*Таблица 1*

**Показатели изученных геомагнитных полей и сравнительная среднегодовая адресная частота обращаемости наблюдаемых больных (на 1000 населения и 1 км$^2$ территории; M ± m)**

| | Показатель над ЛРЗК | Показатель над сплошным массивом | p |
|---|---|---|---|
| Модуль вектора магнитного поля (нТл) | 420,14±88,59 | 249,45±97,82 | < 0,001 |
| **Заболевание:** | | | |
| ИБС: стенокардия | 1.088 ± 0.001 | 0.770 ± 0.0004 | < 0.001 |
| ИБС: инфаркт миокарда | 0.201 ± 0.002 | 0.140 ± 0.001 | < 0.001 |
| Гипертоическая болезнь | 0.541 ± 0.002 | 0.405 ± 0.001 | < 0.001 |
| ОНМК | 0.309 ± 0.002 | 0.207 ± 0.001 | < 0.001 |

Примечание: p – достоверность различия между показателями над ЛРЗК и сплошным массивом.

Детальный анализ по каждой нозологической форме также с высокой степенью достоверности подтвердил явное преобладание среди пациентов, проживающих в местах локальных разломов городской территории, причем первое место по частоте преобладания занимало острое нарушение мозгового кровообращения (в 1,5 раза), второе место в равной степени – случаи стенокардии и инфаркта миокарда (в 1,4 раза); на третьем месте находились больные с обострением гипертонической болезни (в 1,3 раза).

Изучение биопатогенного влияния локальных магнитных аномалий страдает явной незавершенностью без учета влияния на выявленную адресную динамику сердечно-сосудистой заболеваемости населения периодических гелиогеомагнитных возмущений. A priori можно предположить, что в эти периоды следует ожидать существенного усиления негативного влияния разломных геомагнитных полей на человеческий организм. С целью доказательства возникшей гипотезы была предпринята попытка

дифференцированного изучения возможных изменений динамики течения сердечно-сосудистой патологии в зонах ЛРЗК и над сплошным массивом в зависимости от периодических гелиогеомагнитных возмущений. Полученные данные представлены в табл. 2.

*Таблица 2*

**Сравнительная среднемесячная частота обращаемости больных ОКС и ОНМК, проживающих над ЛРЗК и над сплошным массивом, в различные периоды геомагнитной активности (на 1000 населения и на 1 км$^2$ территории)**

| месяц | Среднемесячное количество дней с магнитными бурями | Диагноз | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | ОКС | | ОНМК | |
| | | ЛРЗК | сплошной массив | ЛРЗК | сплошной массив |
| **январь** | 16,8 | 0,030 | 0,023 | 0,007 | 0,006 |
| **февраль** | 14,2 | 0,028 | 0,021 | 0,007 | 0,005 |
| **март** | 20,8 | 0,030 | 0,021 | 0,008 | 0,004 |
| **апрель** | 16,8 | 0,026 | 0,021 | 0,006 | 0,004 |
| **май** | 17,6 | 0,023 | 0,015 | 0,004 | 0,003 |
| **июнь** | 10,2 | 0,016 | 0,012 | 0,004 | 0,003 |
| **июль** | 8,8 | 0,010 | 0,008 | 0,004 | 0,003 |
| **август** | 8,2 | 0,011 | 0,009 | 0,004 | 0,003 |
| **сентябрь** | 18 | 0,011 | 0,009 | 0,003 | 0,002 |
| **октябрь** | 21,4 | 0,021 | 0,012 | 0,005 | 0,003 |
| **ноябрь** | 14,4 | 0,028 | 0,019 | 0,006 | 0,003 |
| **декабрь** | 11,2 | 0,021 | 0,011 | 0,005 | 0,003 |

Из таблицы видно явное преобладание в периоды повышенной геомагнитной активности адресной частоты обращаемости больных ОКС И ОНМК, проживающих над ЛРЗК. Статистический анализ подтвердил достоверность различия между изучаемыми показателями ($P < 0,05$ и $P < 0,01$ соответственно).

Изучение параметров квазиаттракторов адресной частоты обращаемости больных изучаемыми сердечно-сосудистыми заболеваниями в различные периоды геомагнитной активности (рис. 2) показало больший объем фазового пространства при случаях ОКС и ОНМК над ЛРЗК. Увеличение общего объема фазового пространства вектора параметров квазиаттракторов адресной частоты обращаемости больных над ЛРЗК ($vX=1,32\times10^{-3}$) по сравнению с таковой у проживающих над сплошным массивом ($vX=0,79\times10^{-3}$) в 1,7 раза свидетельствует о повышении хаотичности, т.е. о нестабильности биологической динамической системы (в нашем случае организм жителей данных популяций г. Сургута), снижении ее устойчивости.

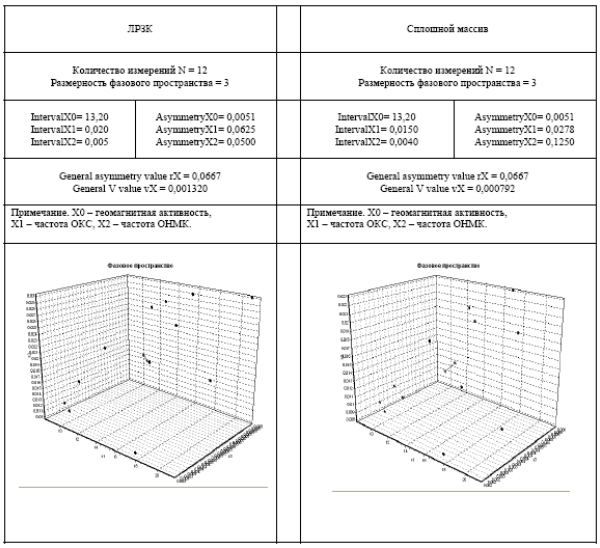



*Рис. 2.* Параметры квазиаттракторов адресной частоты обращаемости больных ОКС и ОНМК в различные периоды гелиогеомагнитной активности

Таким образом, эпидемиологическое исследование сравнительной частоты основных нозологических форм сердечно-сосудистой заболеваемости населения г. Сургута показало практически однонаправленные результаты – статистически достоверное преобладание отрицательной динамики течения сердечно-сосудистых заболеваний среди резидентов, проживающих в местах ЛРЗК по сравнению с пациентами, проживающими на остальной территории города. Стереотипность выявленных изменений позволяет предположить наличие общего причинного фактора – биопатогенного воздействия локальных геомагнитных аномалий, проявляющегося определенными кардиогемодинамическими нарушениями.

**Литература**

1. *Агаджанян, Н.А.*Экология человека / Н.А. Агаджанян, И.И. Макарова.– 2005.– №9.– С. 3–9.

2. *Бинги, В.Н.* Успехи физических наук / В.Н. Бинги, А.В. Савин.– 2003.– №3.– С. 265–300.

3. *Бреус, Т.К.* Природа / Т.К. Бреус, С.И. Рапопорт.– 2005.– №9.– С. 54–62.

4. Программа идентификации параметров аттракторов вектора поведения биосистем в m-мерном фазовом пространстве / В.М. Еськов [и др.]// Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212, РОСПАТЕНТ.– Москва, 2006.

5. *Кострюкова, Н.К.* Локальные разломы земной коры-фактор природного риска / Н.К. Кострюкова, О.М. Кострюков.– М., 2002.

6. *Кострюкова, Н.К.* Современные наукоемкие технологии / Н.К. Кострюкова, В.А. Карпин.– 2005.– № 5.– С. 26–31.

7. *Кострюкова, Н.К.* Экологический вестник Югории / Н.К. Кострюкова, В.А. Карпин, Ю.Г. Бурыкин.– 2008.– Т.5, №2.– С. 11–21.

8. *Марченко, Ю.Ю.* Гелиогеофизические факторы и здоровье человека: Матер. Международ. Симпозиума / Ю.Ю. Марченко, Г.А. Мамаев.– Новосибирск, 2005.– С. 32–33.

9. *Хаснулин, В.И.* Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-мансийского автономного округа / В.И. Хаснулин.– Новосибирск, 2004.– С. 15–23.

10. *Хаснулин, В.И.* Экология человека / В.И. Хаснулин, А.В. Хаснулина, И.И. Чечеткина.– 2009.– №6.– С. 26–30.

11. *Чистова, З.Б.* Экология человека / З.Б. Чистова, Ю.Г. Кутинов.– 2006.– №1.– С. 32–37.

12. *Шитов, А.В.* Гелиогеофизические факторы и здоровье человека: Матер. Международ. Симпозиума / А.В. Шитов.– Новосибирск, 2005.– С. 70–71.

BIOIFORMATION ANALYSIS OF THE ATMOSPHERIC AND GEOLOGICAL MAGNETIC ANOMALIES COMPLEX BIOTIC INFLUENCE ON THE HUMAN ORGANISM

V.A. KARPIN, O.E. FILATOVA

*Surgut State University*

Aim of this research is the discovery of the atmospheric and geological magnetic anomalies complex biotic influence on the human organism on the territory of town Surgut (Khanti-Mansijskij autonomous district-Jugra) by the modern bioinformation methods. Analysis of received facts has showed reliable aggravation of course of chronic internal diseases amongst of residents living on the earth crust local faults territory comparatively to the rest town regions. There is the biotic effects magnetic storms considerable intensification in the earth crust local faults territory.

**Key words**: magnetic storms, earth crust local faults, chronic diseases, biotic effects.

# Раздел IV

# МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

УДК 614.2.574:615.8

## ПРОЕКТИРОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ШКОЛЫ ЗДОРОВЬЯ НА ОСНОВЕ ТЕХНОЛОГИЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

И.В. ИЛЬИНА*

Для формирования представлений о целенаправленной организации врачебно-педагогической деятельности в рамках школы здоровья на основе технологий восстановительной медицины используется системно-модельный подход. Сформулированы условия формирования мотивации здоровья и критерии эффективности работы школы здоровья, рассмотрены основные элементы врачебно-педагогического моделирования.

**Ключевые слова:** культура здоровья, качество жизни, качество здоровья, мотивация здоровья, школа здоровья.

Деятельность различных школ здоровья в рамках сети учреждений здравоохранения России призвана снизить вероятность развития у пациентов обострений хронических заболеваний). При этом в настоящее время врачи-преподаватели, как правило, концентрируются на основной проблеме, лежащей на поверхности – будь то артериальная гипертензия, сахарный диабет либо иная патология. Однако скептическое отношение больных и многочисленные этиологические факторы, скрытые в глубине прожитых пациентом лет, нередко не позволяют получить желаемый эффект.

Технология восстановительной медицины по управлению качеством жизни предусматривает создание базы оптимизации индивидуального качества жизни и здоровья. Методологически она основывается на структуре функциональной системы качества жизни личности и определяет основной целью деятельности *формирование мотивации индивидуального здоровья*. Соответственно при создании школ здоровья становится актуальным предварительное врачебно-педагогическое проектирование, в ходе которого врач в качестве преподавателя соотносит цели и задачи обучения с конкретными объектами педагогической деятельности в лечебно-профилактическом учреждении (организацией содержания обучения, методикой преподавания и т.д.).

Так как модели способны отображать действительность, компактно организуя факты и определяя базу последующих аналитических наблюдений, *системно-модельный подход* дает возможность представить весь процесс целенаправленной организации врачебно-педагогической деятельности согласно компонентам системы качества жизни в виде логики действий и взаимодействий врача-преподавателя и обучающихся, их целей и средств достижения результатов. Врачебно-педагогическое моделирование предвосхищает проверку путей и условий оптимизации культуры здоровья при проведении занятий в школах здоровья (табл. 1).

*Таблица 1*

**Условия формирования мотивации здоровья**

| Медико-социальные | | Дидактические | | Организационно-педагогические | |
|---|---|---|---|---|---|
| Диагностика уровня культуры и качества здоровья, качества жизни слушателей | Мониторинг уровня культуры и качества здоровья, качества жизни слушателей | Целенаправленный отбор инварианта содержания | Выбор активных форм и методов обучения | Создание позитивной образовательной среды школы здоровья | Системная реализация программы школы здоровья |

Механизм оптимизации качества здоровья и жизни определяет в качестве первого элемента врачебно-педагогической деятельности диагностику *исходного уровня индивидуального качества и культуры здоровья*. При этом изучается личность слушателя школы здоровья с позиций персональных особенностей образа жизни, а также готовности к восприятию и осмыслению знаний о здоровье, что позволяет определить оптимальный (групповой и личностный) маршрут развития слушателей в ходе занятий. Кроме того, в ходе работе школы возможен медико-социальный мониторинг – наблюдение за обучающимися в процессе занятий с оценкой итогового уровня проявлений их культуры здоровья и прогнозируемых изменений качества здоровья и жизни. Для этого анализируются индивидуальные факторы устойчивости, имеющие значение для формирования, сохранения, укрепления здоровья и оптимизации качества жизни с целью профилактики возникновения возможных критических ситуаций.

Вторым элементом врачебно-педагогического моделирования является определение врачом-преподавателем путей достижения *стратегических целей* школы здоровья с учетом следующих параметров: повышение у слушателей мотивации *здорового образа жизни* (ЗОЖ), оптимизация системы жизненных ценностей, убеждений, а также умений и навыков обучающихся по сохранению и восстановлению здоровья, их готовности корректировать свой образ жизни. Для этого планируется: выбор *инварианта информации* о детерминантах здоровья, факторах риска и устойчивости (третий элемент врачебно-педагогического моделирования), выбор *форм, методов и средств* организации учебно-познавательной деятельности в соответствии с главными целями школы здоровья (четвертый элемент врачебно-педагогического моделирования), планирование и создание *благоприятной образовательной среды*, способствующей предупреждению дистресса и хронического утомления на учебных занятиях (пятый элемент врачебно-педагогической модели школы).

Основанием для разработки и реализации *индивидуально-ориентированной образовательной программы* школы здоровья является функциональная система донозологической диагностики. Работа с каждой группой слушателей идет в следующей последовательности: 1. Определение исходного уровня индивидуального качества жизни, качества и культуры здоровья пациентов по критериям: качество знаний о здоровье; личное отношение пациента к проблемам здоровья и ЗОЖ; направленность поведения личности (образ жизни, факторы риска, психофизическое состояние, готовность к сохранению и восстановлению здоровья). 2. Формирование актуальной программы и планов занятий на основе результатов анкетирования. 3. Проведение занятий с использованием «обратной связи» для своевременной коррекции врачебно-педагогических действий. 4. Оценка эффективности проведенных занятий по тем же направлениям (знания, отношение, поведение), внесение необходимых корректив в базовые планы и программы.

В рамках *первого этапа* главным направлением работы является формирование целевой группы путем анкетирования, а также отбор до начала занятий системы тестов, уточняющих данные о качестве и культуре здоровья слушателей школы здоровья, полученные в результате предварительного анкетирования. На *втором этапе* по результатам тестирования конкретизируются содержание курса и методики преподавания, создаются оптимальные психолого-педагогические условия для повышения мотивации ЗОЖ обучающихся в школе здоровья, обеспечивается благоприятная информационная среда для усвоения знаний и формирования грамотности в сфере здоровья, соответствующего мышления и готовности обучающихся к самокорректирующей деятельности. Для этого на *третьем этапе* занятия проводятся согласно разработанному плану и методикам преподавания, осуществляется постоянный контроль уровня психологического комфорта в группе и уровня восприятия материала (по типу «обратной связи»), поддерживается оптимальный уровень интереса к занятиям. В рамках *четвертого этапа* в ходе выполнения зачетного задания по типу «круглого стола» и повторной диагностики индивидуального уровня культуры здоровья прово-

* БУЗ Орловской области «Медицинский информационно-аналитический центр», 302030, г. Орел, ул. Советская, 15.

дится контроль качества знаний, определение уровня мотивации здоровьесберегающего поведения и возможности реального изменения поведения обучающихся. При необходимости корректируются базовые программы и планы будущих занятий с учетом выявленных недоработок.

Базовые программы и планы занятий проектируются с учетом возрастных физиологических и личностных особенностей слушателей, в частности, различного уровня и профиля базового образования. Исходя из этого, опережающим путем выявляются содержание, формы, методы и средства работы, адекватные задаче сохранения и восстановления здоровья слушателей. Разрабатываемая программа в итоге направляется на формирование позитивного отношения к обучению в школе здоровья с помощью создания комфорта на занятиях и привития интереса к подобному образованию через самореализацию личности в процессе выполнения актуальных для нее заданий и задач.

Учитывая практическую направленность занятий в школе здоровья, основными критериями эффективности работы по описанной программе следует считать показатели культуры здоровья (табл. 2), отражающие повышение мотивации здоровьесберегающего поведения, рост качества знаний о здоровье и ЗОЖ, а также формирование поведения, направленного на сохранение, восстановление и развитие индивидуального здоровья.

*Таблица 2*

**Критерии эффективности работы школы здоровья**

| Отношение к проблемам ЗОЖ | | | Качество знаний | | | Направленность поведения и деятельности | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Позитивная мотивация здорового поведения | Осознание приоритета здоровья в системе жизненных ценностей | Способность к адекватной самооценке индивидуального здоровья и образа жизни | Владение системой специальных понятий | Владение системой представлений о здоровье и ЗОЖ | Владение системой представлений о здоровье и ЗОЖ | Способность к осмыслению факторов риска и устойчивости в профессиональной среде | Способность к осмыслению факторов риска и устойчивости в профессиональной среде | Способность выявлять и минимизировать действие факторов риска в быту, активизировать факторы устойчивости |

Таким образом, методологическая структура системы качества жизни личности, ориентированная на создание базы оптимизации индивидуального качества жизни и здоровья, т.е. реализацию технологии восстановительной медицины по управления качеством жизни, позволяет определить *формирование активной позиции пациентов в отношении собственного здоровья* как основную цель деятельности различных школ здоровья, в том числе профилактических. При этом дополнительно выявляются скрытые факторы риска слушателей школы и закладывается база дальнейшей социально-медицинской работы с активным использованием методов восстановительной медицины.

**Литература**


1. *Иванов, Д.А.* Управление качеством образовательного процесса / Д.А. Иванов.– М.: Сентябрь, 2007.– 207с.
2. *Ильницкая, И.А.* Проблемное обучение – эффективная система развития творческого потенциала личности обучающегося / И.А. Ильницкая // Современные направления развития педагогической мысли и педагогика И.Е. Шварца: материалы международной научно-практической конференции (1-2 июня 2009 г., г. Пермь). Часть I / под ред. Л.А.Косолаповой, Н.Г. Липкиной, Г.Ф. Похмелкиной; Перм. гос. пед. ун-т.– Пермь: ПГПУ.– 2009.– С.125–133.
3. *Лахман, Е.Ю.* Школа здоровья как метод вторичной профилактики мягкой и умеренной артериальной гипертонии в амбулаторно-поликлинических условиях: дисс. ... кандидата медицинских наук: 14.00.06 / Е.Ю. Лахман.– М., 2005.– 136 с.
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.01.2003 № 4 «О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным с артериальной гипертонией в Российской Федерации».
5. *Тарасова, Э.П.* Проблемные задачи в учебно-познавательном процессе / Э.П. Тарасова // Problem tasks in educational cognitive process: монография.– Смоленск, ВА ВПВО ВС РФ, 2010. 181с.
6. *Телегин, М.В.* Рождение диалога: книга о педагогическом общении / М.В. Телегин.– М: МГППУ, 2009.– 224с.
7. *Штоф, В.А.* Роль моделей в познании / В.А. Штоф.– Л.: Изд. ЛГУ, 1963.– 128с.
8. *Bradshaw, T.* The development and evaluation of a complex health education intervention for adults with a diagnosis of schizophrenia / Bradshaw, T., Lovell K., Bee P., Campbell M. // Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing. 2010. Vol.17. Is.6. Pp.: 473–486.
9. *Haynes, C.L.* An audit of health education services within UK hospitals / Haynes, C.L., Cook G.A. // Journal of Evaluation in Clinical Practice. 2009. Vol. 15. Is. 4. Pp: 704–712.
10. *Graham, A.S.* Therapeutic Foot Health Education for Patients with Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review / Graham, A.S., Hammond A., Williams A.E. // Musculoskeletal Care. 2011. Vol. 9. Is. 3. Pp: 141–151.
11. *Ja, Yun Choi* Effect of an individualised education programme on asthma control, inhaler use skill, asthma knowledge and health-related quality of life among poorly compliant Korean adult patients with asthma / Ja, Yun Choi, Hyang–In Cho Chung. // Journal of Clinical Nursing. 2011. Vol. 20. Is. 1–2. Pp: 119–126.
12. Health education in patients with a recent stroke or transient ischaemic attack: a comprehensive review / Maasland, L., [et al.] // International Journal of Stroke. 2011. Vol.6. Is.1. Pp.: 67–74.
13. *Sharma, M.* Theoretical foundations of health education and health promotion / Sharma, M., Romas, J.A. // Jones&Barlett Publishers, 2008. 263p.
14. *Tamari, K.* Health education programs may be as effective as exercise intervention on improving health-related quality of life among Japanese older people over 65 years / Tamari, K., Kawamura K., Sato M., Harada K. // Australasian Journal on Ageing. Published online: 7 Aug 2011, doi: 10.1111/j.1741–6612.2011.00558.x.
15. *Wilson, A.* The status and perspective of diabetes health education in China: Inspiration from Australia / Wilson, A., Gyi A.A. // International Journal of Nursing Practice. 2010; 16: 92–98.


DESIGNING THE ACTIVITY OF PATIENTS' HEALTH EDUCATION SCHOOL ON THE BASIS OF MEDICAL REHABILITATION TECHNOLOGIES

I.V. ILYINA

*"Medical Informational and Analytical Centre", Orel Region*

To form the concept of purposeful organizing medico-pedagogical activity in the framework of patients' health education school on the basis of rehabilitative medicine technologies the model-systemic approach is used. the conditions necessary to create patients' health motivation are revealed, the criteria of effective patients' health education school are described, the main elements of medico-pedagogical modelling are outlined.

**Key words:** health culture, quality of life, quality of health, health motivation, patients' health education school.

УДК 612.821: [611.771:611.91]

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПОВЕДЕНИЯ И ВИД ПАЛЬЦЕВЫХ УЗОРОВ ЧЕЛОВЕКА

Ю.Е. ВАГИН, Ю.А. ФАДЕЕВ*

Исследованы психофизиологические процессы, определяющие умственную деятельность испытуемых и особенности их пальцевых кожных узоров. Установлено, что мотивация к достижению высокого результата умственной деятельности имела большие значения у испытуемых с завитками на части пальцевых кожные узоров. Это указывало на зависимость уровня мотивации к успешному действию от врожденных свойств личности.

Накопленные знания, эмоции и обстановочная информация имели свойства приобретенных в процессе индивидуального развития функций. Полезный приспособительный результат поведения зависел как от врожденных, так и приобретенных психофизиологических функций.

* ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ, ул. Трубецкая 8, стр. 2, Москва, 119991

**Ключевые слова:** психофизиологические процессы поведения, мотивация, накопленные знания, эмоции, обстановочная информация, результат поведения, пальцевые кожные узоры.

Поведение человека и животных является комплексом двигательных актов, действий и поступков, изменяющих взаимоотношение организма с окружающей его средой. Теория функциональных систем организма рассматривает поведение как совокупность действий организма определяемых будущим результатом поведения, а не как следствие предыдущих внешних и внутренних раздражений [2]. Внутримозговая организация поведения включает важные психологические процессы. Мотивация, память, обстановочная афферентация, пусковой стимул и эмоциональная окраска этих процессов взаимодействуют в мозге на стадии афферентного синтеза, предопределяя получение запланированного результата поведения.

Известно, что некоторые психологические процессы поведения связаны с особенностями строения пальцевых рисунков кожи человека. Пальцевые узоры относятся к врожденным морфологическим признакам и индивидуальны у каждого человека. Показано, что по дерматоглифическим узорам можно предвидеть ассоциативные, коммуникативные и аналитические способности людей [1]. Установлено, что особенности строения кожных рисунков пальцев рук связано с уровнем мотивации к достижению успешного социального поведения человека [4]. Однако остается невыясненными врожденные и приобретенные характеристики других психофизиологических процессов поведения человека, направленных на удовлетворение его социальных потребностей.

С целью исследования врожденных или приобретенных признаков психофизиологических процессов поведения была изучена выраженность этих процессов в связи с дерматоглифическими признаками человека.

**Материалы и методы исследования.** Было обследовано 29 человек в возрасте от 18 до 23 лет. Испытуемые выполняли умственную работу, состоящую из 20 последовательных этапов.

Основой для целенаправленного поведения испытуемых было их желание успешно выполнить все этапы умственного задания. Существенным для успешной деятельности было количество имеющихся у них знаний по предлагаемой теме. На поведение испытуемых могло повлиять их эмоциональное состояние во время работы. Кроме того, постоянно поступающая к испытуемым информация из окружающей среды могла способствовать или препятствовать достижению результата поведения.

Компоненты поведения изучали перед началом умственной работы с помощью специально разработанных для этого исследования вопросников. Мотивацию успешной работы испытуемых определяли с помощью 22 вопросов. Утвердительные ответы студентов на половину вопросов и отрицательные ответы на другую половину вопросов свидетельствовали о наличии мотивации. При составлении вопросника в качестве основы был использован вопросник «оценки потребности в достижении» [3]. Величину мотивации испытуемых измеряли в баллах от 0 до 22.

Объем имеющихся у обследуемых знаний определяли по их ответам на 4 вопроса одного из 10 вариантов. Представительство однотипных вопросов было одинаковым в каждом варианте. Тема вопросов была аналогичной последующему умственному заданию. Ответ на каждый вопрос оценивали по пятибалльной шкале. Баллы, полученные за ответы на 4 вопроса, суммировали. Объем исходных знаний испытуемых измеряли в баллах от 0 до 20.

Эмоциональное напряжение обследуемых оценивали с помощью вопросника, включающего 4 раздела оценки эмоционального состояния: 1) спокойствие или беспокойство, 2) бодрость или усталость, 3) приподнятость или подавленность настроения, 4) уверенность или беспомощность. Каждый раздел включал 10 утверждений, имеющих балльную оценку от 1 до 10. В каждом разделе обследуемому было необходимо выбрать одно из утверждений, которое наиболее полно соответствовало его эмоциональному состоянию в момент ответа. Полученные баллы за каждый раздел вопросника суммировали. При составлении вопросов в качестве основы был использован вопросник «самооценки эмоционального состояния» [1]. Величину эмоционального напряжения испытуемых измеряли в баллах от 4 до 40.

Затем проводили основной этап исследования. Обследуемые отвечали на 20 теоретических вопросов. Деятельность каждого испытуемого заключалась в выборе правильного ответа из 5 предложенных ответов на поставленный вопрос, и занесении номера выбранного ответа в протокол. После ответа на каждый вопрос испытуемый получал информацию о правильности или неправильности его ответа и о суммарном количестве правильных и неправильных ответов на все предыдущие вопросы. Это предоставляло испытуемому возможность оценивать как промежуточные результаты его умственной деятельности, так и конечный результат.

После окончания умственной работы испытуемые оценивали обстановочную информацию в ходе работы. Обстановочную информацию, способствующую или препятствующую выполнению тестового задания, студенты оценивали по пятибалльной шкале. Обстановочную информацию, способствующую целенаправленной деятельности испытуемых, измеряли в баллах от 1 до 5.

Кроме того, обследуемые характеризовали роль мотивации, накопленных знаний, эмоций и обстановочной информации в достижение результата умственной деятельности. Эти показатели дополнительно характеризовали исходное состояние обследуемых перед умственной работой, но их вклад в целенаправленное поведение мог быть оценен ими только после окончания умственной работы. Долю вклада мотивации, знаний, эмоций и обстановочной информации в результат умственной деятельности испытуемые оценивали в баллах от 1 до 5. На основе сделанной ими оценки были вычислены поправочные коэффициенты. Они обеспечивали пересчет величин мотивации, знаний, эмоций и обстановочной информации в единые единицы измерения – проценты от максимально возможного результата поведения обследуемых.

На завершающем этапе исследования испытуемые оценивали достигнутый ими результат умственной работы. Оценку результата испытуемые проводили в баллах от 1 до 5. Полученные величины выражали в процентах от максимально возможной величины оценки результата.

В качестве информативных дерматоглифических параметров изучались виды кожных рисунков на концевых фалангах 10 пальцев рук испытуемых. Подсчитывали количество пальцев, имеющих рисунки кожи: дуга, петля и завиток (рис. 1).

*Рис 1.* Типы дерматоглифических узоров пальцев рук. *A* – дуга, *L* – петля, *W* – завиток

Достоверность отличия между двумя рядами зарегистрированных величин определяли по *t*-тесту. Отличие было достоверным при значениях $p<0,05$. Высокий уровень достоверности отличия был при $p<0,005$.

**Результаты и их бсуждение.** Обследуемые были разделены на две группы. В первую группу вошли 20 человек, которые имели дуги и петли на коже концевых фаланг пальцев. Во вторую группу вошли 9 человек, которые имели завитки на коже пальцев рук. Количество пальцев с завитками было от 1 до 6 у разных испытуемых.

Объем обстановочной информации, получаемой испытуемыми, был одинаковым у лиц первой и второй групп.

У первой группы испытуемых с дугами и петлями на пальцах рук величина мотивация к достижению высокого результата умственной деятельности была 12,9±1,5%. У второй группы испытуемых с завитками на некоторых пальцах рук уровень мотивации был достоверно выше ($p=0,0039$), и равнялся 20,2±1,2% (рис. 2).

Величины других психофизиологических процессов организации поведения различались недостоверно. Однако их уровень не был одинаковым, и имелась тенденция к их отличию у двух обследованных групп испытуемых. Необходимые для умственной деятельности знания были несколько выше у второй группы испытуемых. У этих же испытуемых был более низкий уровень эмоционального напряжения.

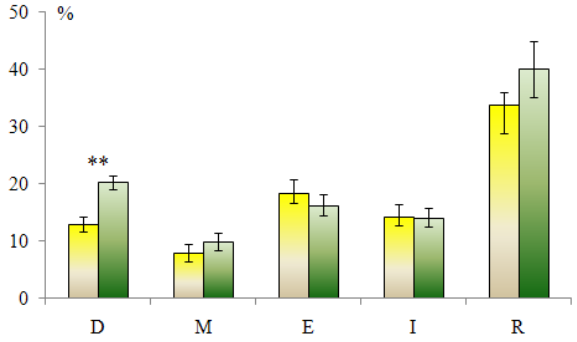



*Рис. 2.* Психофизиологические процессы поведения испытуемых с разными пальцевыми узорами

Примечание: светлые столбики – параметры испытуемых с дугами и петлями на пальцах рук, темные столбики – параметры испытуемых с завитками на части пальцев рук, D – мотивация к достижению высокого результата умственной работы, M – накопленные знания, E – эмоциональное напряжение, I – обстановочная информация, R – результат умственной работы, % – величины психофизиологических процессов в процентах от максимально возможного результата поведения испытуемых, ** – уровень значимости отличия величин p<0,005

Результат умственной деятельности у испытуемых первой группы составлял 33,8±2,3% от максимально возможного результата. У второй группы испытуемых была зарегистрирована тенденция к более высокому результату поведения, который равнялся 40,0±4,9%.

**Заключение.** Умственная деятельность испытуемых происходила на фоне одинаковой оценки всеми обследуемыми обстановочной информации, которая не влияла на их личные результаты.

Мотивация к достижению высокого результата умственной деятельности была главным психофизиологическим процессом определяющим результат поведения. Она была невысокой у испытуемых с пальцевыми узорами в виде петель и дуг, и была более выраженной у обследуемых с завитками на части пальцевых рисунков рук. Это указывало на определенную зависимость уровня мотивации к успешному действию от врожденных свойств личности.

У испытуемых с дерматоглифическими завитками высокий уровень мотивации привел к несколько большему объему накопленные для умственной деятельности знаний и меньшей выраженности эмоционального напряжения организма.

Результат умственной деятельности испытуемых зависел в первую очередь от выраженности мотивации к достижению результата, и имел более высокие значения у обследуемых с пальцевыми узорами в виде завитков. Высокая мотивация у лиц с такими дерматоглифическими особенностями способствовала восприятию и анализу поступающей в мозг информации.

Кроме мотивации поведенческий результат зависел также от других психофизиологических процессов: накопленных знаний, эмоционального напряжения, обстановочной информации и возможно других неучтенных факторов.

Таким образом, социальная мотивация к достижению высокого результата умственной деятельности испытуемых была частично врожденно детерминированной. Остальные психофизиологические процессы организации поведения (накопленные знания, эмоции, обстановочная информация) имели свойства приобретенных в процессе индивидуального развития функций. Полезный приспособительный результат поведения зависел как от врожденных, так и приобретенных, психофизиологических функций, определяющих поведение человека.

**Литература**

1. *Спиридонов, И.Н.* Медицинские и социальные аспекты дерматоглифической и иридоскопической диагностики / И.Н. Спиридонов // Сознание и физическая реальность.– 1999.– Т. 4.– № 1.– С. 47–57.

2. *Судаков, К.В.* Избранные труды. Развитие теории функциональных систем / К.В. Судаков.– М.: ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, 2007.– Т. 1.– 343 с.

3. Психологические тесты / под ред. А.А. Карелиной.– М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2001.– Т. 1.– 312 с.

4. *Фадеев, Ю.А.* Психофизиологические черты студентов исследователей / Ю.А. Фадеев // Вестник новых медицинских технологий.– 2007.– № 1.– С. 204–206.

THE BIHAVIOR PSYCHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES AND MAN'S DERMATOGLIPHICS PATTERN

YU.YE. VAGUINE, YU.A. FADEEV

*1st Moscow Medical University after I.M. Sechenov*

The psychophysiological processes defining mental work of the examinees and their feature of fingers dermatogliphics patterns are investigated.

It is established that the motivation to achieve a high result of mental work had great values at examinees with curls on a part of fingers dermatogliphics patterns. It specified in dependence of motivation level to successful action from inherent virtues of the person.

The accumulated knowledge, emotions and surroundings information had properties of the gained functions in the course of individual development. The useful adaptive result of behavior depended both from the inherent and gained psychophysiological functions.

**Key words:** psychophysiological processes of behavior, motivation, accumulated knowledge, emotions, surroundings information, behavior result, fingers dermatogliphics patterns.

УДК 615.1:614.27.008.2:33]:517

# ИНФОРМАЦИОНАЯ БЕОПАСНОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИ: ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ И ПРОТИВОДЕЙСТВИЮ УГРОЗАМ

Д.А. КУЗНЕЦОВ, Э.А. КОРЖАВЫХ, Л.В. МОШКОВА*

Сформулировано понятие информационной безопасности фармацевтической организации. Установлены основные внешние и внутренние факторы угроз информационной безопасности, проведена экспертная оценка их значимости, рассчитаны числовые значения весовых коэффициентов факторов угроз. Предложена система количественной оценки угроз информационной безопасности с помощью расчета оценочного показателя на основе метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов. Сформулирована концепция принятия управленческих решений по предотвращению угроз информационной безопасности на основе принципа субсидиарности и теории нечетких множеств. Концепция реализована с помощью программы для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономической безопасности».

**Ключевые слова:** фармацевтические организации, информационная безопасность.

Современный этап развития общества характеризуется возрастающей ролью информационной сферы, представляющей собой совокупность информации, информационной инфраструктуры, субъектов, осуществляющих сбор, формирование, распространение и использование информации, а также системы регулирования возникающих при этом общественных отношений. Информационная сфера, являясь системообразующим фактором жизни общества, активно влияет на состояние политической, экономической, оборонной и других составляющих безопасности Российской Федерации [1].

Фармацевтическая деятельность тесно связанная с получением, накоплением, хранением, обработкой и использованием разнообразных информационных потоков. Информационная безопасность фармацевтической деятельности это состояние защищённости информационной среды фармацевтической организации, обеспечивающее её формирование, аналитико-синтетическую обработку, использование в соответствии с задачами и целями фармацевтической организации [3,4].

Защите подлежит любая документированная информация, неправомерное обращение с которой может нанести ущерб её собственнику, владельцу и иному лицу [2].

В этой связи, представляется целесообразным исследование угроз информационной безопасности, использование новых информационных технологий для проведения оперативного автоматизированного анализа уровня угроз информационной безопасности фармацевтической организации, с целью предотвращения их отрицательного воздействия и перевода реальных угроз в потенциальные [5-7].

**Цель исследования** – разработка методологического подхода к оценке и противодействию угрозам информационной безопас-

* ГБОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П.Павлова, ул. Высоковольтная, 9, Рязань, 390026

ности фармацевтических организаций, аптечных сетей с использованием современных информационных технологий.

**Материалы и методы исследования**. Использовались принципы системного подхода, методы теории нечетких множеств, методы анкетирования, интервьюирования, коллективных экспертных оценок. В качестве объектов исследования выступили оптовые и розничные фармацевтические организации: Рязанской, Московской, Тульской, Владимирской, Тамбовской областей.

**Результаты и их обсуждение.** Сформулировано понятие угрозы информационной безопасности это действия, процессы, факторы, подрывающие состояние защищённости информационной среды фармацевтической организации, обеспечивающее её формирование, аналитико-синтетическую обработку, использование в соответствии с задачами и целями фармацевтической организации. В ходе проведенного исследования было осуществлено интервьюирования фармацевтических работников с помощью специально разработанных анкет, которые включали в себя основные семь факторов угроз информационной безопасности фармацевтических организаций. С целью обеспечения достоверных результатов в исследовании использовались данные 70 провизоров-экспертов, что с точки зрения системных исследований является достаточным для получения точных данных о значимости факторов угроз информационной безопасности.

Установлено, что мнения экспертов относительно рангов факторов угроз информационной безопасности имеют расхождения. В этой связи, была проведена оценка степени согласованности мнений экспертов относительно ранжирования факторов угроз информационной безопасности. Вычислена средняя сумма рангов всех факторов угроз информационной безопасности (среднее арифметическое суммы рангов факторов угроз) – $T_j$ = 280, S = 123322,674. Критическое значение $\chi^2$ (0,95) = 12,6; установлено, что расчетное значение $\chi^2$ = 395,476 больше критического. Коэффициент конкордации W можно признать значимым. Значение коэффициента конкордации W = 0,981, следовательно, согласованность мнений провизоров-экспертов относительно значимости факторов угроз информационной безопасности можно признать высокой.

На следующем этапе исследования факторы угроз информационной безопасности были подвергнуты экспертной оценке. Задачей проведения экспертной оценки факторов угроз информационной безопасности являлось определение их соотношения и значимости, расчете числовых значений весовых коэффициентов. В специально разработанной анкете провизоры-эксперты оценивали степень значимости угроз на информационную безопасность в баллах, при этом максимально значимому, по их мнению, фактору угрозы присваивалось 7 баллов, минимально значимому виду угрозы 1 балл (табл. 1). Остальные виды угроз получали промежуточные значения. Полученные данные использовались для расчета численных значений весовых коэффициентов факторов угроз информационной безопасности фармацевтической организации.

*Таблица 1*

**Шкала оценки степени угроз информационной безопасности фармацевтической организации**

| Градация | Оценка в % | Количественная оценка степени угрозы информационной безопасности фармацевтической организации |
|---|---|---|
| 1 | 0-10 | Очень низкая степень угрозы информационной безопасности фармацевтической организации. |
| 2 | 10-25 | Низкая степень угрозы информационной безопасности фармацевтической организации. |
| 3 | 25-40 | Степень угрозы информационной безопасности фармацевтической организации ниже среднего. |
| 4 | 40-55 | Средняя степень угрозы информационной безопасности фармацевтической организации. |
| 5 | 55-70 | Высокая степень угрозы информационной безопасности фармацевтической организации. |
| 6 | 70-85 | Высочайшая степень угрозы информационной безопасности фармацевтической организации. |
| 7 | 85-100 | Максимально высокая степень угрозы информационной безопасности фармацевтической организации. |

С целью прикладного применения в фармацевтической деятельности нами предложена система количественной оценки степени угроз информационной безопасности фармацевтической организации, с учетом вектора приоритета. Система количественной оценки основана на методе теории нечетких множеств – методе взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов. Для количественной оценки рассчитывается оценочный показатель степени угроз информационной безопасности фармацевтической организации - О. Главным достоинством метода является логическое упорядочение вариантов решения многокритериальной задачи определения степени угрозы информационной безопасности фармацевтической организации. Оценочный показатель степени угроз информационной безопасности фармацевтической организации - О рассчитывается по следующей формуле: $O = O_1\lambda o_1 + O_2\lambda o_2 + O_3\lambda o_3 + O_4\lambda o_4 + O_5\lambda o_5 + O_6\lambda o_6 + O_7\lambda o_7$, где: $O_1$ – фактор угрозы утрата фармацевтической информации, направленность вектора приоритета в сторону снижения утраты фармацевтической информации по шкале оценки угроз информационной безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); $\lambda o_1$ – весовой коэффициент утраты фармацевтической информации, численное значение $\lambda_{01}$ = 0,069; $O_2$ – фактор угрозы низкая степень использования новых информационных технологий в фармацевтической деятельности, направленность вектора приоритета в сторону снижения низкой степени использования новых информационных технологий в фармацевтической деятельности по шкале оценки угроз информационной безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); $\lambda o_2$ – весовой коэффициент фактора низкой степени использования новых информационных технологий в фармацевтической деятельности, численное значение $\lambda_{o2}$ = 0,237; $O_3$ – фактор угрозы разглашение, утечка коммерческой информации фармацевтической организации направленность вектора приоритета в сторону снижения разглашение, утечки коммерческой информации фармацевтической организации по шкале оценки угроз информационной безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); $\lambda o_3$ – весовой коэффициент фактора разглашения, утечки коммерческой информации фармацевтической организации $\lambda_{o3}$ = 0,179; $O_4$ – фактор угрозы низкая компетентность фармацевтического персонала в вопросах информационной безопасности, направленность вектора приоритета в сторону снижения низкой компетентности фармацевтического персонала в вопросах информационной безопасности по шкале оценки угроз информационной безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); $\lambda o_4$ – весовой коэффициент фактора угрозы низкой компетентности фармацевтического персонала в вопросах информационной безопасности $\lambda_{o4}$=0,142; $O_5$ – фактор угрозы сбои в работе информационной системы фармацевтической организации, направленность вектора приоритета в сторону снижения сбоев в работе информационной системы фармацевтической организации по шкале оценки угроз информационной безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); $\lambda o_{5-}$ – весовой коэффициент фактора угрозы сбои в работе информационной системы фарм. Организации $\lambda_{o5}$ = 0,075; $O_{6-}$ – фактор угрозы несанкционированные действия в отношении информационной системы фармацевтической организации, направленность вектора приоритета в сторону снижения несанкционированных действий в отношении информационной системы фармацевтической организации по шкале оценки угроз информационной безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); $\lambda o_6$ – весовой коэффициент фактора угрозы несанкционированные действия в отношении информационной системы фармацевтической организации $\lambda_{o6}$=0,092; $O_{7-}$ – фактор угрозы распространение информации подрывающей репутацию фармацевтической организации, направленность вектора приоритета в сторону снижения распространения информации подрывающей репутацию фармацевтической организации по шкале оценки угроз информационной безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); $\lambda o_7$ – весовой коэффициент фактора угрозы распространение информации подрывающей репутацию фармацевтической организации $\lambda_{o7}$=0,054.

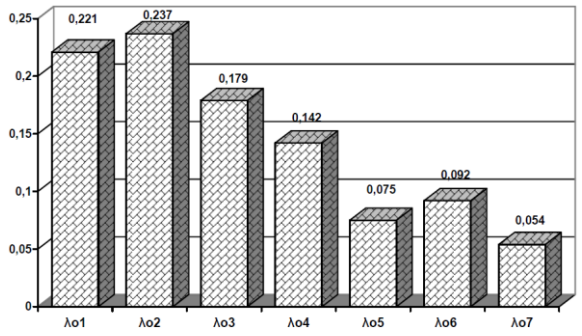



*Рис.1.* Числовые значения факторов угроз информационной безопасности фармацевтической организации

арности для информационной безопасности состоит в том, что противодействие угрозам информационной безопасности должно проводиться на микроэкономическом уровне, и в частности на уровне фармацевтической организации. По нашему мнению это наиболее эффективно и целесообразно. Принцип субсидиарности описан с помощью «Матрицы управленческих решений по противодействию угрозам информационной безопасности фармацевтической организации» (табл. 2). Матрица представляет собой таблицу, состоящую из шести столбцов (уровни информационной безопасности) и семи строк (факторы угроз информационной безопасности). На пересечениях строк и столбцов обозначены ячейки с вариантами управленческих решений по противодействию угрозам информационной безопасности. Сформулировано правило принятия управленческих решений – чем левее расположен столбец и выше – строка, тем выше эффект от управленческого решения противодействия угрозам информационной безопасности.

*Таблица 2*

**Матрица управленческих решений по противодействию угрозам информационной безопасности фармацевтической организации**

| Уровни факторов угроз информационной безопасности Факторы угроз информационной безопасности | **1-й уровень**: собственники, учредители, акционеры. | **2-й уровень:** топ-менеджмент, дирекция. | **3-й уровень**: фармацевтический персонал. | **4-й уровень**: организация бизнес-процессов. | **5-й уровень**: текущая фармацевтическая деятельность | **6-й уровень:** учет, анализ, аудит. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Низкая степень использования новых информационных технологий в фармацевтической деятельности. | Финансирование внедрения новых информационных технологий в фарм. организации. | Оснащение фармацевтической организации современной компьютерной техникой. | Обучение фармацевтического персонала современным информационным технологиям. | Внедрение в фармацевтической организации новых информационных технологий. | Внедрение в фармацевтической организации современных программных продуктов. | Аудит внедрения новых информационных технологий в фармацевтической организации. |
| 2. Утрата фармацевтической информации. | Финансирование мер противодействия утрате фарм. информации. | Организация системы информационной защиты фарм. организации. | Недопущение утраты фармацевтической информации. | Ликвидация последствий утраты фармацевтической информации. | Внедрение системы резервирования фарм. информации. | Контроль и аудит утраты фармацевтической информации. |
| 3. Разглашение, утечка коммерческой информации фармацевтической организации. | Финансирование мер по предотвращению утечке коммерческой информации. | Создание системы недопущения разглашения коммерческой информации. | Освоение методов предотвращения утечке коммерческой информации. | Использование современных технологий предотвращающих разглашение информации. | Введение режима ограничения доступа к коммерческой информации. | Аудит и контроль каналов информационного обмена. |
| 4. Низкая компетентность фармацевтического персонала в вопросах информационной безопасности. | Финансирование обучения фармацевтического персонала информационной безопасности. | Повышение квалификации по информационной безопасности сотрудников. | Освоение навыков в информационной безопасности фармацевтического персонала. | Формирование требований по информационной безопасности к сотрудникам. | Повышение компетентности в информационной безопасности сотрудников. | Аттестация персонала по вопросам информационной безопасности. |
| 5. Несанкционированные действия в отношении информационной системы фармацевтической организации. | Разработка системы предотвращения несанкционированных действий к информационной системе. | Внедрение мер предотвращения несанкционированных действий в отношении информационной системы. | Освоение мер противодействия. | Мониторинг несанкционированных действий к информационной системе фармацевтической организации. | Блокирование источников несанкционированных действий к информационной системе. | Контроль и аудит несанкционированных действий к информационной системе фармацевтической организации. |
| 6. Сбои в работе информационной системы фармацевтической организации. | Модернизация информационной системы фармацевтической организации. | Создание дублирующих и резервных информационных систем. | Освоение современных программных средств. | Противодействие сбоям в работе информационной системы фармацевтической организации. | Внедрение надежных информационных систем фармацевтической организации. | Контроль и аудит нарушений в работе информационной системы фарм. организации. |
| 7. Распространение информации, подрывающей репутацию фармацевтической организации. | Недопущение распространения информации, подрывающей репутацию фарм. организации. | Анализ информации, подрывающей репутацию фармацевтической организации. | Нераспространение ложной информации. | Поиск каналов распространения информации, подрывающей репутацию фарм. организации. | Блокирование распространения ложной информации. | Отслеживание каналов распространения ложной информации. |

Сумма числовых значений весовых коэффициентов оценочного показателя степени угроз информационной безопасности фармацевтической организации - О равна единице; это обусловлено требованиями теории нечетких множеств, а также общим порядком нормирования. Числовые значения, а также соотношение факторов угроз информационной безопасности фармацевтической организации представлены на рис. 1.

Система количественной оценки степени угроз информационной безопасности фармацевтической организации предполагает расчет числового значения показателя О - оценочного показателя степени угроз информационной безопасности фармацевтической организации. Сформулированое правило оценки устанавливает, что меньшему численному значению показателя - О соответствует меньшая степень угрозы информационной безопасности фармацевтической организации. Кроме того, определена направленность вектора приоритета по каждому фактору угрозы, а также вектора приоритета оценочного показателя степени угроз информационной безопасности.

В ходе исследования сформулирована концепция принятия управленческих решений по противодействию угрозам информационной безопасности фармацевтических организаций с использованием принципа субсидиарности. Применение принципа субсиди-

Результаты исследования факторов угроз информационной безопасности получены в ходе интервьюирования и анкетирования фармацевтических работников. Критериями отбора экспертов послужили: 1) квалификация – провизор; 2) опыт работы по специальности более 5 лет; 3) знание и опыт информатизации управленческой фармацевтической деятельности; 4) работа в оптовых и розничных фармацевтических организациях различных организационно-правовых форм.

Достоверность и объективность исследования обеспечивалась компетентностью фармацевтических работников. Компетентность провизоров-экспертов определялась структурой аргументации, а также степенью знакомства с угрозами информационной безопасности фармацевтической организации с помощью расчета коэффициентов аргументированности $К_а$, коэффициентом степени знакомства $К_з$, коэффициентом компетентности провизора-эксперта по вопросам угроз экономической безопасности $К_{к.ср.}$.

Изучение факторов угроз информационной безопасности позволило выделить факторы угроз, как связанные с деятельностью самой фармацевтической организации – внутренние, так и не зависящие от нее – факторы внешней среды. В этой связи при изучении этих двух групп факторов угроз с позиций деятельности фармацевтических организаций нами были выбраны сле-

дующие десять факторов угроз информационной безопасности:

- *внешние*: несанкционированные действия в отношении информационной системы фармацевтической организации; распространение информации подрывающей репутацию фармацевтической организации; разглашение персональных данных фармацевтического персонала; воздействие компьютерных вирусов на информационную систему фармацевтической организации. Внешние факторы угроз информационной безопасности определяют внешние информационные воздействия и характеризуют неспособность фармацевтической организации противостоять и предотвращать внешние информационные угрозы.
- *внутренние*: разглашение, утечка коммерческой информации фармацевтической организации; утрата фармацевтической информации; низкая степень использования новых информационных технологий в фармацевтической деятельности; низкая компетентность фармацевтического персонала в вопросах информационной безопасности; сбои в работе информационной системы фармацевтической организации; уничтожение, разрушение компьютерной техники фармацевтической организации. Внутренние факторы угроз информационной безопасности проявляются субъектами внутренней среды и реализуются внутри фармацевтической организации и определяют неспособность менеджмента организации адаптировать внутреннюю информационную систему к изменяющимся факторам информационных угроз внешней среды.

Из десяти факторов угроз информационной безопасности в результате исследования выделены семь наиболее важных, которые были заложены в экономико-математическую модель угроз информационной безопасности. Предложенная экономико-математическая модель угроз информационной безопасности реализована в программе «Угрозы фармацевтической экономической безопасности». Программа разработана с использованием языка программирования Microsoft Visual FoxPro 6.0, в ней воплощен методологический подход по анализу, учету и количественной оценке угроз информационной безопасности фармацевтической организации (рис. 2. Экранная форма «Факторы угроз экономической безопасности». Оценочный показатель: информационная безопасность). Программа позволяет проводить автоматизированное моделирование, анализ и прогнозирование угроз информационной безопасности фармацевтических организаций; оценивать уровень угрозы информационной безопасности фармацевтических организаций и аптечных сетей с использованием различных факторов. Важным достоинством программы является возможность корректировки математической модели угроз информационной безопасности с помощью изменения числовых значений весовых коэффициентов факторов угроз информационной безопасности, а также корректировки самих факторов [5].

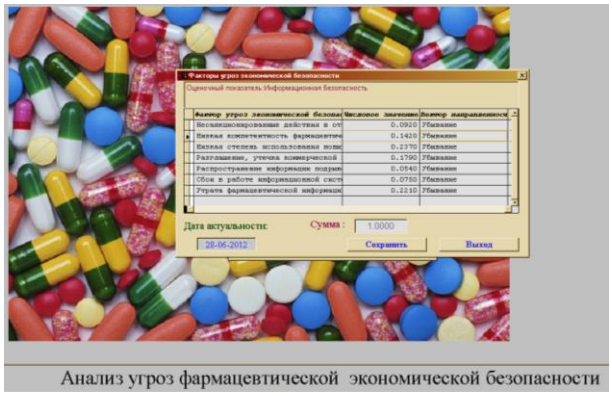



*Рис.2*. Экранная форма «Настройка параметров системы»

Пункт подменю «Факторы угроз экономической безопасности» предназначен для ввода и корректировки числовых значений весовых коэффициентов, направления вектора приоритета для факторов угроз экономической безопасности фармацевтических организаций. Пункт подменю «Факторы угроз экономической безопасности» открывает доступ к всплывающему меню «Настройка факторов угроз экономической безопасности», в котором содержатся следующие рабочие объекты. Поле ввода «Дата актуальности» с контрольным индикатором предназначено для ввода даты с командной кнопкой «Выход». Поле ввода «Оценочный параметр» позволяет выбрать параметр (кадровая безопасность, информационная безопасность, политико-правовая безопасность, силовая безопасность, технико-технологическая безопасность, финансовая безопасность, экологическая безопасность) для последующей оценки. Командная кнопка «Настройка» открывает доступ в диалоговое окно «Факторы угроз экономической безопасности» содержащее следующие объекты. Диалоговое окно «Фактор угрозы экономической безопасности» содержит контрольный индикатор «Оценочный показатель: информационная безопасность». В поле ввода факторам угроз информационной безопасности соответствует направление вектора приоритета убывание. В поле ввода «Вектор направленности» отображается направление вектора приоритета «Возрастание» или «Убывание» по каждому фактору отдельно, программой предусмотрена возможность изменения направленности вектора приоритета в зависимости от размерности задачи сравнения. Поле ввода «Весовой коэффициент» содержит числовые значения весовых коэффициентов соответствующие значимости факторов угроз информационной безопасности, выраженные в виде десятичной дроби и в сумме составляющие единицу. Командная кнопка «Сохранить» осуществляет сохранение введенных параметров и выход из диалогового окна «Факторы угроз экономической безопасности» в пункты подменю «Настройка факторов угроз экономической безопасности» без выхода из подменю в пункты основного меню. Командная кнопка «Выход» или клавиша «Esc» осуществляет выход из диалогового окна «Факторы угроз экономической безопасности» в пункты подменю «Настройка факторов угроз экономической безопасности» без выхода из подменю в пункты основного меню. Командная кнопка «Выход» или клавиша «Esc» осуществляет выход из всплывающего меню «Настройка факторов угроз экономической безопасности» в пункты основного меню без выхода из программы [5].

В программу заложен «дружественный» интерфейс, например, программа, позволяет самостоятельно предотвращать ошибки конечного пользователя, основная цель этого – недопущение сбоев в работе информационной системы. Этот факт имеет несомненное достоинство, в виду того, что пользователи в основном являются фармацевтическими работниками и не имеют специального образования в области системного программирования. Внедрение программы в деятельность фармацевтических организаций и аптечных сетей позволило значительно снизить уровень угроз экономической безопасности фармацевтической деятельности.

**Выводы:**

1. Сформулировано определение угрозы информационной безопасности это действия, процессы, факторы, подрывающие состояние защищённости информационной среды фармацевтической организации, обеспечивающее её формирование, аналитико-синтетическую обработку, использование в соответствии с задачами и целями фармацевтической организации.
2. В результате исследования (анкетирования и интервьюирования фармацевтических работников) установлены основные факторы угроз информационной безопасности фармацевтической организации (внешние и внутренние факторы), проведена экспертная оценка их значимости, рассчитаны числовые значения весовых коэффициентов факторов угроз.
3. С использованием теории нечетких множеств сформулирована система количественной оценки угроз информационной безопасности с помощью расчета оценочного показателя - О; в основу системы оценки положен метод взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов и экономико-математическая модель угроз информационной безопасности.
4. Установлена направленность вектора приоритета основных факторов угроз и оценочного показателя факторов угроз информационной безопасности.
5. На основе принципа субсидиарности разработана применимая в практике фармацевтических организаций и аптечных сетей концепция принятия управленческих решений по предотвращению угроз информационной безопасности.
6. Разработана и внедрена в деятельность фармацевтических организаций программа для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономической безопасности», позволяющая анализировать угрозы информационной безопасности фармацевтических организаци. Программа прошла все этапы добровольной государственной регистрации и сертификации, включена в Реестр программ для ЭВМ.

**Литература**

1. Доктрина информационной безопасности Российской Федерации, утверждена Президентом РФ 9 сентября 2000 г. № Пр-1895.

2. Закон РФ от 20.02.95 № 24-ФЗ «Об информации, информатизации и защите информации».

3. *Кузнецов, Д.А.* Фармацевтическая организация: информационные технологии и обеспечение экономической безопасности / Д.А. Кузнецов // Ряз. гос. мед. университет имени академика И.П. Павлова.– Рязань, 2003.– 84 с.

4. *Кузнецов, Д.А.* Информационная безопасность фармацевтической деятельности /Д.А. Кузнецов//Материалы Межд. научно-практической конференции «Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства».– 2009.– Т.2.– С. 187–188.

5. *Кузнецов, Д.А.* Угрозы фармацевтической экономической безопасности/ Д.А. Кузнецов // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010615910.– Москва.– 2010.

6. *Кузнецов, Д.А.* Обеспечение информационной безопасности в фармацевтических организациях /Д.А. Кузнецов, Э.А. Коржавых //Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие.– 2011.– № 1.– С. 82–89.

7. *Кузнецов, Д.А.* Угрозы информационной безопасности фармацевтических организаций /Д.А. Кузнецов // Мат-лы III Междунар. науч.-практ. конф. «Современная медицина и фармацевтика: анализ и перспективы развития».– М., 2012.– С. 32–33.

THE INFORMATIONAL SAFETY OF THE PHARMACEUTICAL ORGANIZATION: APPROACHES TO THE ESTIMATION AND TO COUNTERACTION TO MENANCES

D.A. KUZNETSOV, E.A.KORZHAVYH, L.V.MOSHKOVA

*Ryazan State Medical University named after Pavlov*

The concept of the informational safety of the pharmaceutical organization is formulated. The basic exterior and interior factors of means of the informational safety are installed, expert appraisal of their significance is conducted, and numerical significances of weight numbers of factors of means are counted. The system of a quantitative estimation of means of the informational safety by means of account of an estimating index on the basis of a method of the weighed sum of estimations of criteria with a pointiest sizing up of scales is offered. The concept of adoption of administrative solutions on preventing of means of the informational safety on the basis of a principle subsidiary and theories of fuzzy sets is formulated. The concept is realized by means of the computer program "Menaces of pharmaceutical economic safety".

**Key words:** pharmaceutical organization, informational safety.

# Раздел V

# ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 614.2

## ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ УЧЕТА ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

С.В. КРАСИЛЬНИКОВ[*], Н.И. ВИШНЯКОВ[**], А.Г. КУЗЬМИН[***], Н.А. МАРТЫНОВА[****], Т.А. ЕРМОЛИНА[****]

В статье представлен поэтапный алгоритм создания электронного журнала учета пациентов в отделении компьютерной томографии. Показаны основные рабочие окна созданной программы, объяснено их значение, преимущества, а также эффективность функционирования.
**Ключевые слова:** автоматизированная система; информатизация здравоохранения; базы данных.

Использование медицинских информационных систем в ЛПУ имеет следующие преимущества для руководства, персонала и пациентов: получение оперативной информации о ходе лечебно-диагностического процесса, состоянии коечного фонда и состоянии здоровья пациентов; исключение дублирования диагностических исследований и врачебных назначений при наблюдении у нескольких врачей-специалистов; контроль ведения медицинской документации и анализ и регистрация дефектов лечебного процесса; контроль движения пациентов (переводы, выписки, госпитализации и т.д.); оперативный учет и статистическая отчетность; оперативное получение информации о результатах проведенных диагностических и лабораторных исследованиях, восстановительном лечении; улучшение качества обслуживания за счет информационного взаимодействия между врачами и специалистами, участвующими в лечении; экономия финансовых средств за счет исключения дублирования дорогостоящих исследований или необоснованного их назначения [1,4].

В настоящий момент техническую оснащенность медицинских учреждений нельзя признать удовлетворительной, поскольку в настоящее время в среднем на 100 врачей в РФ приходится 13,8 компьютеров, а доступом в Интернет оборудованы лишь около 50% лечебно-профилактических учреждений от числа оснащенных ПК. При этом технический парк серьезно устарел, многие компьютеры имеют многолетний срок службы и не могут выполнять современные задачи [3].

Следует отметить, что, несмотря на отставание в абсолютных цифрах, переоснащение компьютерного парка в нашей стране идет опережающими темпами по отношению к развитию и внедрению медицинского программного обеспечения, без которого самые совершенные компьютеры не принесут лечебному учреждению никакой пользы [2].

Нами был разработан новый электронный журнал учета пациентов, позволяющий хранить информацию о результатах исследований на сервере ЛПУ, что дает возможность доступа к этим сведениям со всех рабочих мест не только в отделении *компьютерной томографии* (КТ), но и с рабочих мест других отделений.

На рис.1 представлена организационная схема доступа к электронному журналу учета пациентов.

Электронный журнал учета пациентов построен по технологии «клиент-сервер» и представляет собой программу, состоящую из 2 частей: клиентской и серверной.

Клиентская часть программы, работающая на компьютере пользователя, обеспечивает: прием команд от пользователя; формирование и передачу запросов к серверу, на котором расположена удаленная *база данных* (БД); получение результатов выполнения запроса от сервера и представление их пользователю.
Серверная часть программы, работающая на удаленном компьютере, принимает запросы, переадресует их SQL-серверу (Structured Query Language) БД и пересылает результаты выполнения запроса клиентской части программы. SQL-сервер управляет удаленной БД и обеспечивает интерпретацию запроса и его выполнение в базе данных. Запросы представляют собой команды, представленные на языке SQL – языке структурированных запросов. Особенность технологии «клиент-сервер» заключается в том, что снижаются требования к аппаратным мощностям компьютеров пользователей и снижается нагрузка на больничную сеть, поскольку выполнение запроса происходит на сервере, где и хранятся данные.

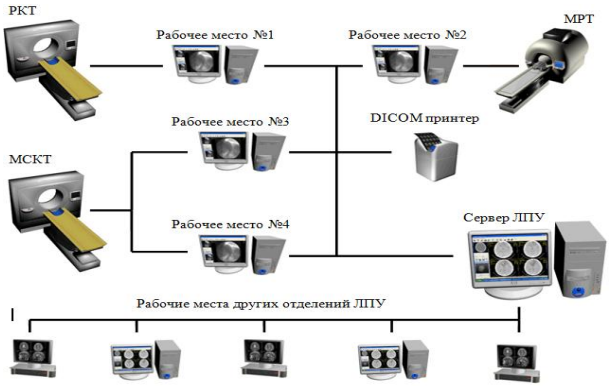



*Рис.1.* Организационная схема доступа к электронному журналу учета пациентов в отделениях ГКБ №1

Следует отметить, что также повышается быстродействие системы и снижается время ожидания результата запроса. При выполнении запросов сервером существенно возрастает уровень безопасности данных, поскольку правила целостности данных определяются в базе данных на сервере и являются едиными для всех приложений, использующих эту БД. Таким образом, исключается возможность определения противоречивых правил поддержания целостности. Мощный аппарат транзакций, поддерживаемый SQL-серверами, позволяет исключить одновременное изменение одних и тех же данных различными пользователями и предоставляет возможность возвратов к первоначальным значениям при внесении в БД изменений, закончившихся аварийно.
На рис. 2. представлена архитектура технологии «клиент-сервер»:

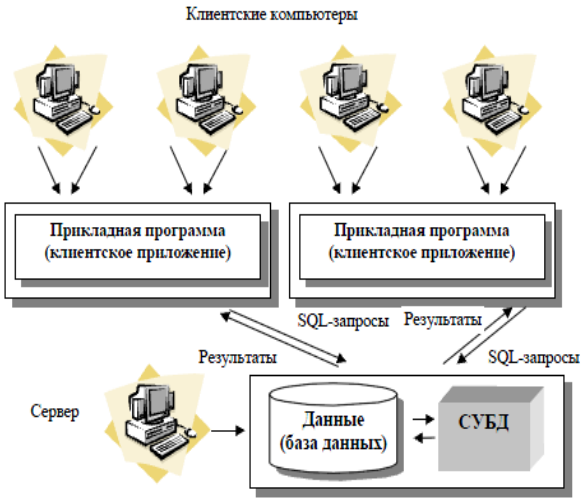



*Рис. 2.* Архитектура «клиент-сервер».

[*] Городская больница №1, ул. Суворова, 1, г. Архангельск
[**] Медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022
[***] Областная больница №1, ул. Лечебная, д. 17, г.Вологда, 160002
[****] Северный Арктический Федеральный университет, Набережная Северной Двины, 17, г. Архангельск, 163002

Клиентская часть электронного журнала учета пациентов была разработана в среде программирования C++Builder 2010, входящего в пакет разработки Embarcadero RAD Studio 2010, а серверная часть – в Microsoft SQL Server 2008.

Для доступа к данным была использована технология ActiveX Data Object (ADO), разработанная Microsoft. В качестве компонентов доступа к данным были выбраны следующие компоненты, использующие технологию ADO. Компонент ADOConnection обеспечивает соединение с БД (источником данных). Компонент ADODataSet представляет собой данные, полученные от источника данных в результате выполнения SQL-запроса. Компонент ADOQuery представляет собой данные, полученные из БД в результате выполнения SQL-команды. Для связи между данными, в качестве которых может выступать компонент ADODataSet, ADOTable или ADOQuery, и компонентом, обеспечивающим отображение данных (например, DBGrid), используется компонент DataSource. Механизм взаимодействия компонентов, обеспечивающих доступ к данным и их отображение, показан на рис. 3.

Необходимо отметить, что компоненты ADOConnection, ADODataSet, DataSourse являются невизуальными (в окне программы во время ее работы не видны), поэтому их можно поместить в любую область формы. Серверная часть программы представляет собой БД. Разработку БД начинают, как правило, с создания таблиц. Таблицы – это основные объекты любой БД, в них хранятся все данные, имеющиеся в базе. Множественные таблицы упрощают ввод данных и создание отчётов, ограничивают ввод избыточных данных. Каждая таблица обычно содержит информацию по одному предмету и связана с другими таблицами через поля. Все данные рассматриваемой базы хранятся в основных взаимосвязанных таблицах, из которых таблицы «Тип исследования», «Врачи», «Кем направлен» и «Обследуемая область» являются таблицами-справочниками. Данные в этих таблицах меняются редко (например, при обследовании новой области или приёме на работу нового врача). Таблицы «Пациенты» и «Журнал» являются оперативными. Данные в этих таблицах меняются часто (например, при регистрации нового пациента).

Таблица «Журнал» является основной и содержит следующую информацию: ID (ключевое поле), Тип исследования, дату и время исследования, паспортные данные пациента, обследуемую область, заключение и фамилию врача, проводившего исследование (рис.4.).

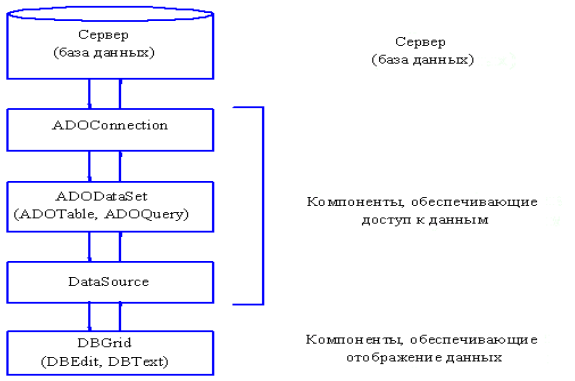



*Рис. 3.* Взаимодействие компонентов, обеспечивающих доступ к данным и их отображение

IL-72.1_GKB_CT...RI - dbo.Журнал

| Имя столбца | Тип данных | Разрешить значения NULL |
|---|---|---|
| ID | int | ☐ |
| Тип_исследования | nchar(10) | ☑ |
| Дата_исследования | date | ☑ |
| Время | time(0) | ☑ |
| ФИО_пациента | nvarchar(40) | ☑ |
| Кем_направлен | nvarchar(20) | ☑ |
| Обследуемая_область | nvarchar(30) | ☑ |
| Заключение | nchar(10) | ☑ |
| Врач | nvarchar(30) | ☑ |

*Рис. 4.* Таблица «Журнал» в режиме конструктора

После создания всех таблиц необходимо создать связи между ними. Схема представления информации в БД представлена на рис.5.

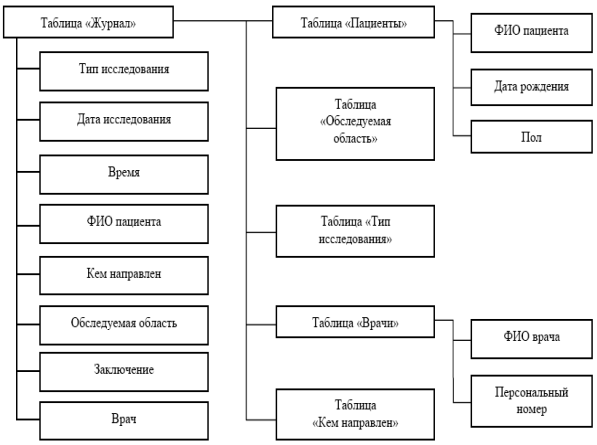



*Рис. 5.* Схема представления информации в БД.

При работе с БД пользователя, как правило, интересует не все ее содержимое, а некоторая конкретная информация. Для отбора необходимой информации на сервер отсылается SQL-запрос, в соответствии с которым на компьютер пользователя поступают нужные сведения. Чтобы выбрать нужную информацию из БД можно, направив SQL-запрос SELECT, указав в качестве параметра критерий отбора записей. В общем виде SQL-запрос SELECT выглядит так: SELECT «Список Полей» FROM «Таблица» WHERE (Критерий) ORDER BY «Список Полей».

Параметр «Таблица» задает таблицу БД, из которой надо выбрать данные. Параметр «Список Полей», указанный после оператора SELECT, задает поля, содержимое которых надо получить (если необходимы данные из всех полей, то вместо списка полей можно указать «звездочку»). Параметр (Критерий) задает критерий (условие) отбора записей. Параметр «Список Полей», указанный после предложения ORDER BY, задает поля, по содержимому которых будут упорядочены отобранные записи.

После запуска клиентской части разработанной программы на экране монитора врач увидит главное окно программы «Электронный журнал учета пациентов», которое из этических соображений мы не можем привести в качестве примера.

Врач или рентгенлаборант может выбирать тип исследования, вносить новую запись, открывать и изменять уже имеющуюся, проводить поиск и сортировку пациентов по фамилии, дате и времени исследования.

Форма внесения в журнал сведений о новом пациенте представлена на рис.6.

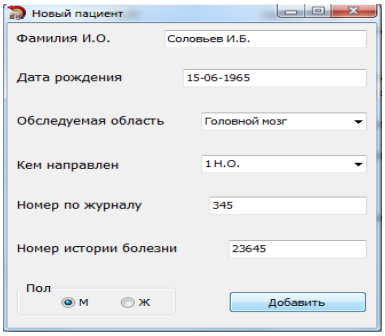



*Рис.6.* Форма внесения в журнал сведений о новом пациенте.

Кроме того, при выборе пациента из списка исследователь может просмотреть карточку пациента, представленную на рис.7.

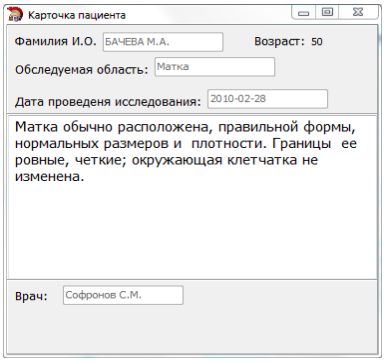



*Рис. 7.* Окно программы с информацией о пациенте.

Таким образом, разработанный нами электронный журнал учета пациентов в отделении КТ позволит: вести единый архив всей информации об исследуемых пациентах на сервере ЛПУ путем объединения всех рабочих мест отделения в локальную сеть; выполнять поиск результатов всех исследований для конкретного пациента; получать доступ к результатам исследований врачам из других отделений ЛПУ (например, для быстрого написания выписок больных из стационара); получать значения необходимых статистических показателей на основании информации, представленной в БД (например, общее количество исследований проведённых за определённый временной период). Удобный интерфейс позволяет легко ориентироваться в программе, не требуя от пользователя каких-либо специальных навыков работы с компьютером.

**Литература**

1. *Капаткин, Н.А.* Автоматизированные информационные технологии в медицине / Н.А. Капаткин, Р.М. Копухин.– СПб.: Питер, 2003. – 451с.

2. *Макдональд, Т.М.* Автоматизированные системы ведения истории болезни / Т.М. Макдональд, А.С. Барнетт.– М.: Медицина, 2002.– 159 с.

3. *Омельченко, В.П.* Компьютерные технологии в медицине / В.П. Омельченко, А.А. Демидова.– М: Феникс, 2008.– 86 с.

4. *Шифрин, М.А.* Современные информационные технологии в клинике / М.А. Шифрин // Врач и информационные технологии.– 2004.– №2.– С. 25–35.

COMPUTER-BASED REGISTER OF COMPUTER TOMOGRAPHY DEPARTMENT PATIENTS

S.V. KRASILNIKOV, N.I. VISHNYAKOV, A.G. KUZMIN, N.A. MARTYNOVA, T.A. YERMOLINA

*Arkhangelsk Municipal Hospital #1,*
*St. Petersburg Medical University after Academician I.P. Pavlov*
*Vologda Regional hospital #1*
*Northern Arctic Federal University, Arkhangelsk*

The article presents step by step algorithm of creating a computer-based register of computer tomography department patients. Main working windows of the programme, their value, advantages and efficiency are shown.

**Key words:** computer-based system, public health system informatization, database.

УДК 612.821

## ИНФОРМАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ САМОРЕГУЛЯЦИИ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В СИСТЕМЕ ПРИНЦИПОВ РАВНЫХ И ВСТРЕЧНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ.

С.П.ИВАШЕВ*

Статья посвящена исследованию системной организации целенаправленного поведения человека. Показано, что одним из ключей доступа к пониманию механизмов адаптации человека к различным условиям окружающей действительности может стать исследование функции согласования законов равных и встречных возможностей. Эта функция может быть представлена уровнем избыточности регуляторных процессов. Информационная природа этого показателя открывает широкие возможности его применения в медицине и смежных областях науки для диагностики функционального статуса мыслительной деятельности.

**Ключевые слова:** теория функциональных систем, информационная избыточность регуляторных процессов, принципы равных и встречных возможностей.

Конец прошлого и начало нынешнего тысячелетия ознаменовались глубоким и плодотворным развитием фундаментальных и прикладных ветвей системно-информационного подхода, начало которого исходит своими корнями к имени его основателя акад. П.К. Анохина. В их числе в качестве категориальной основы наблюдаемой и исследуемой реальности выступают такие фундаментальные понятия, как материя, энергия и информация. Имеющая давнюю традицию парадигма связи этих универсальных категорий стала органичным продолжением и обогащением научного наследия автора теории функциональных систем в трудах его школы.

Информационные аспекты жизнедеятельности имеют давнюю историю научного осмысления имманентной сущности функционирования любого организма. Вслед за богатыми мировыми традициями исторически сложившихся в различных научных школах по мнению К.В. Судакова [1] для решения проблемы функциональной организации психической деятельности человека информационный подход может сыграть существенную роль.

Очевидно, последнему принадлежит ключевая перспектива в обеспечении концептуальной конвергенции, «сходимости» параметрического разнообразия при целостном описании совокупности отдельных звеньев различных систем жизнеобеспечения организма. Яркий пример тому разработки в области информационных свойств функциональных систем и их математического моделирования К.В. Судакова и Е.А.. Александрова [2].

В соответствии с системным подходом информация рассматривается как фиксированная функция взаимосвязи, взаимоотношений объектов и субъектов макро- и микромира в пространстве и времени, существующая в системе [3]. По мнению автора собственно информационное содержание различных звеньев функциональных систем представлена континуумом состояний от хаоса, до жестко детерминированной упорядоченности. С точки зрения системного подхода одна из крайностей этого континуума – хаос рассматривается как состояние, характеризующееся множеством степеней свободы взаимосвязанных элементов и максимальной неопределенностью их состояния. Напротив, упорядоченность отражает снижение степеней свободы, ограничение и уменьшение возможных взаимосвязей элементов, образование эффективных фиксированных связей и обратных связей, организацию системы, появление саморегуляции.

Многочисленные наблюдая процесса жизнедеятельности в естественной среде и в различных условиях экспериментального исследования показали, что помимо физико-химических параметров в организме происходят информационные изменения, отражающие как динамические сдвиги в реорганизации узловых стадий системного процесса, так и поддержание перманентного порядка звеньев механизма саморегуляции. Подобного рода феноменология обнаружена как на уровне нейрофизиологических, так и на уровне эффекторных, поведенческих паттернов [4,5,6,7,8,9].

Так, например, анализ динамики активности нейронов в ходе реализации адаптивной деятельности показал уменьшение числа степеней свободы регуляторной системы по мере приближения к результатам как отдельного поведенческого акта, так и состоящего из серии актов сложного поведения человека [10]. Очевидно здесь речь идет о росте упорядоченности звеньев регуляторного процесса в динамике достижения организмом цели.

Наблюдения Б.В. Журавлева [5] за реакцией нейрона коры мозга голодного кролика на прием пищи показали динамические сдвиги с исходной пачкообразной активности нейрона, отражающей его включение в доминирующую мотивацию голода, на регулярный нейрофизиологический паттерн при кормлении животного. Примечательно, что распределение межимпульсных интервалов при пачкообразной активности нейронов имеет полимодальный характер, тогда как при регулярной активности нервных клеток – приближается к закону нормального распределения,

* Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1

т.е. отражает системные сущности, относящиеся к категории упорядоченности.

На основании исследования работы глазодвигательного аппарата В.А. Филиным [9] сформулирована концепция автоматии саккад, согласно которой саккады обусловлены деятельностью структур мозга, способных к ритмогенезу без внешних побудительных причин, по типу пейсмекеров. Согласно теоретическим построениям автора глаза работают в активном режиме, постоянно перемещаясь из стороны в сторону. Саккады, будучи стохастическим (разрядка наша) процессом, сканируют окружающую видимую среду, часто являясь первичным звеном системного процесса, а картина, которую видит глаз, – вторичным. Иными словами, как это следует из результатов исследований автора, глаза «не знают» заранее, на какой предмет они будут смотреть и куда их занесет очередная саккада. Внимание подключается лишь в том случае, если глаз обнаруживает в окружающей среде нечто интересное, и лишь тогда осуществляется осознанное рассматривание объекта. В этот период активно работает механизм регуляции параметров саккад. Именно автоматией саккад, по мнению автора, объясняется совпадение кривых распределения интервалов при различных условиях наблюдения.

Здесь важно отметить то, что в обеспечении жизнедеятельности человека помимо довольно жестко детерминированных процессов не меньшую роль в адаптации организма к условиям жизнедеятельности играют механизмы регуляции, функционирующие по стохастическому типу реализации целевой функции отражения пространственно-временного континуума объективной реальности. Указанное, как известно, повышает надежность работы систем жизнеобеспечения в целом и устойчивость ее к различного рода возмущениям как экзогенной, так и в равной мере эндогенной природы. В особенности следует отметить значение стохастического типа функциональной организации процессов регуляции как “почвы”, порождающей творческий потенциал познавательной деятельности человека.

По данным К.В. Судакова и Е.А. Умрюхина [7] при выполнении человеком программы неосознаваемой реализации последовательности действий практически у всех испытуемых выбор результативных актов существенно превышал случайный, т.е. распределение параметров реализованной деятельности в экспериментальных условиях обнаруживало значимые отличия от гауссовского закона.

Примечательно, что, несмотря на намеренное отсутствие в инструкции соответствующих организующих указаний и то, что условие выполнения задания заключало в себе алгоритм, который в явном виде не предусматривал возможностей решения задачи обучения сознательным логическим путем, деятельность испытуемых, тем не менее, представляла собой некоторую внутреннюю упорядоченность, которая проявлялась в детерминированности квантов последовательных дискретных моторных актов.

По другим данным [6] в условиях разрядки неспецифического напряжения при эмоциональном стрессе организм «вынужден» формировать на рефлекторной основе разнообразные поведенческие «ответы», которые реализуются в виде хаотичных (бесцельных) поведенческих актов, выполняющих демпферные функции. В дальнейшем на этой основе, по мнению авторов, формируются «копинг-стратегии» целенаправленного поведения, обеспечивающие избегание или преодоление напряжения, как такового.

Эти факты еще раз указывают на то, что организм, отражая объективную реальность, воздействует на окружающий мир системно-информационными средствами порядка, через которые он имеет возможность репрезентировать порядок, в соответствии с которым организован пространственно-временной континуум событий во внешней среде. Смысловое содержание созданной на основе отражения мозгом картины мира при этом служит основой построения доминирующей мотивацией долговременных стратегий адаптивного поведения.

В этом отношении представляется вполне справедливым [5], рассматривать результаты деятельности организма не только как изменения в объективном мире под действием эффекторов – «внешний объект», т.е. параметрическую составляющую внешнего контура регуляции, но и как процессы в самой системе, детерминированные обратной афферентацией о результатах поведенческих и мыслительных актов или «эффект» в системе, т.е. ее информационно-содержательный аспект.

Естественным образом категория порядка, отражающая работу функциональных систем в континууме хаос – упорядоченность, по-прежнему служит притягательной темой для исследователя на пути приближения к пониманию ее имманентной сущности как фактора жизнедеятельности посредством построения соответствующего концептуального аппарата.

К числу подобного рода теоретических обобщений следует отнести итоги многолетней работы Е. А. Александрова [4], который на основе осмысления целого ряда положений фундаментальных и прикладных наук сформулировал базовые положения, в числе которых принцип равных (допустимых) возможностей и закон встречных возможностей. В соответствии с логикой развиваемых представлений, принцип равных или допустимых возможностей – основополагающий принцип, на основе которого осуществляется решение многих процессов, скрытых от наблюдателя. Этот принцип, как считает автор, обычно неявно постулируется в качестве главной исходной посылки при формулировании различных концепций, взглядов и даже других менее фундаментальных принципов. В частности, как считает автор, ряд физических принципов основывается на наличии некоторого сходного множества равновозможных, равнодопустимых, равнозначных траекторий, из которых далее выбираются некоторые, удовлетворяющие определенным требованиям.

Таким образом, согласно концепции автора, принцип равных возможностей в первом приближении утверждает, что при отсутствии каких бы то ни было ограничений, накладываемых на какой-либо процесс, его развитие протекает во всем возможным направлениям, формируя все возможные из используемых элементов комбинации и, образуя тем самым полную группу исходов, может быть отнесен к одной из величайших постоянных мироздания [4].

Это позволило Е.А. Александрову дать описание закона встречных возможностей, который заключается в том, что любая целенаправленная деятельность высокоорганизованных организмов осуществляется на основе опережающего взаимодействия и пересечения мотивационного и подкрепляющего возбуждений. Подобного рода взаимодействие определяется информацией, циркулирующей различных функциональных системах, которая придает этому взаимодействию организованный характер.

Определяя место закона встречных возможностей в системе современных естественнонаучных представлений о механизмах целенаправленной деятельности, автор утверждает, что этот принцип является фундаментальной сущностью материального мира; на основе чего в организме осуществляется формирование замыслов, намерений к действиям, решение задач. В соответствии с его логикой оказываются взаимоувязанными имеющиеся наблюдения и факты, точки зрения и концепции, что открывает возможности математического моделирования и прогнозирования целенаправленной деятельности организмов.

Это закон, согласно Е.А. Александрову, включает в круг своего описания довольно протяженный континуум явлений от механизмов обратной афферентации, до естественно научных принципов, на основе которых могут быть построены многофункциональные системы, обладающие целенаправленным поведением. Наконец, резюмирует автор, являясь объективной реальностью, закон встречных возможностей, создает благоприятную почву для конвергенции таких областей знания, как математика и физиология, что порождает синтетическое направление научной мысли - математическую физиологию ВНД.

Очевидно, закон равных (допустимых) возможностей и закон встречных возможностей отражают относительно автономные и вместе с тем системно связанные объективные сущности функциональных систем жизнеобеспечения, которые реализуются на общем топологическом пространстве или по определению Е.А. Юматова [3] информационном поле, т.е. совокупности всевозможных взаимосвязей и взаимоотношений между всеми существующими объектами и субъектами макро- и микромира в пространстве и во времени. Иными словами здесь может идти речь об аналогии с известным информационным голографическим экраном. В соответствии с взглядами К.В. Судакова [1] в качестве информационного голографического экрана в функциональных системах выступает акцептор результата действия, на структурах которого сигнализация о потребности и ее удовлетворении без потери информационного смысла трансформируется в информационный идеальный процесс отражения действительности.

Естественно ожидать, что на матрице информационного голографического экрана отпечатываются энграммы репрезентирующие объективный мир как с позиции принципа равных воз-

можностей, так и с позиции закона встречных возможностей. Эти два как последовательно, так и параллельно протекающих системно-информационных отражательных процесса жизнедеятельности организма сосуществуют в континууме от относительной автономии до в высшей мере их тесной взаимной согласованности. При этом характер системной связи этих двух сущностей может носить как линейный, так и нелинейный, опосредованный, «размытый» характер.

Таким образом, обобщая опыт плодотворной работы предшественников в области нейро- и психофизиологии, можно говорить, что большинство исследователей, так или иначе, приходят к пониманию одной из существенных граней процессов саморегуляции, который определен Г. Хакеном [11] как «параметр порядка». Необходимость этого относительно самостоятельного фактора, который обусловливает варьирование степени взаимосвязи звеньев функциональных систем организма в континууме «хаос – упорядоченность», очевидна. При этом оказывается, что количественное изменение уровня внутри- и межсистемного «порядка связей» определяет качественно различные регуляторные эффекты как внешние по отношению к функциональной системе, так и внутрисистемные. В этой связи, актуальность настоящего исследования видится в методологическом обогащении существующего арсенала индикаторов здоровья и концептуальном осмыслении системно-информационной природы жизнедеятельности человека.

Исходя из выше изложенного, целью настоящей работы явилось выявление закономерностей системно-информационной организации квантования целенаправленного поведения человека в условиях реактивного и активного отражения сигнальных воздействий внешней среды.

**Материалы и методы исследования.** В настоящей работе был применен системно-информационный подход к исследованию функциональной организации целенаправленного поведения, позволяющий физические параметры физиологических процессов рассматривать с позиций их информационного содержания.

Всего было обследовано 184 студента ВУЗов, в возрасте 17-21 год. Из них 30% мужчин и 70% женщин.

Экспериментальная часть работы реализована на основе способа психофизиологических исследований деятельности человека-оператора с применением устройства для его осуществления «РИТМОТРОН» [12] с помощью специализированной компьютерной программы, позволяющей имитировать задачи преследующего слежения за дискретными сигналами.

Было проведено 2 серии наблюдений.

В первой серии испытуемому предлагалось как можно быстрее реагировать нажатием на клавишу клавиатуры на световые стимулы желтого цвета, которые предъявлялись ему с экрана дисплея компьютера. Также указывалось, что в момент нажатия на дисплее будет загораться индикатор красного цвета.

Дополнительно испытуемому сообщалось о том, какие его действия будут считаться ошибочными, в их числе:

- преждевременные нажатия на клавишу до появления стимула,
- случаи пропуска стимула без соответствующего моторного действия,
- повторные нажатия на клавишу относительно одного и того же стимула.

При усвоении инструкция испытуемый нажатием на клавишу запускал тестовую программу и приступал к выполнению задания. Далее следовала серия из 102 световых стимулов с периодичностью в 2000 мсек. Длительность каждого стимула 250 мсек.

В ходе исследования регистрировались следующие исходные данные:

- порядковый номер предъявляемого компьютерной программой стимула,
- порядковый номер каждого нажатия испытуемым на клавишу,
- интервалы времени между нажатиями на клавишу,
- величина времени несовпадения между каждым моментом появления стимула и моментом нажатия испытуемым на клавишу.

По окончании 1 серии автоматически проводилось определение стандартного отклонения вариационного ряда значений интервалов времени несовпадения стимула и момента нажатия на клавишу.

Значения равные двум сигмам названы соответственно максимальной и минимальной границами интервала времени – зоны интерполирующего запаздывания (время реакции).

Значение минимальной границы и момент предъявления сигнала ограничивали соответственно временную зону экстраполирующего запаздывания.

Значение интервала времени между максимальным значением времени реакции и последующим сигналом названа зоной экстраполирующего опережения.

Совокупность временных зон экстраполирующего опережения, экстраполирующего и интерполирующего запаздываний, приняты в качестве параметрического эквивалента отражаемой человеком субъективной репрезентации временных окрестностей тестовых сигнальных воздействий.

Значения указанных границ автоматически использовались программой компьютера для идентификации и анализа данных последующих тестов.

Во второй серии испытуемому сообщалось о том, что ему в определенном ритме будут предъявляться желтые стимулы. Ему предлагалось, пропустив первые 2 световых стимула, нажимать на клавишу клавиатуры, стараясь реализовать свое нажатие с как можно меньшим временем опережения каждого из последующих, т.е. непосредственно перед моментом его появлением на дисплее компьютера.

Дополнительно испытуемому сообщалось о том, какие его действия будут считаться ошибочными, в их числе:

- запаздывающие нажатия на клавишу после появления стимула,
- случаи пропуска стимула без соответствующего моторного действия,
- повторные нажатия на клавишу относительно одного и того же стимула.

Особенно в инструкции подчеркивалось, чтобы испытуемый во время выполнения задания не пользовался «внутренним счетом».

Структура предъявляемых стимулов аналогична предыдущей серии.

В ходе исследования регистрировались те же, что и в предыдущей серии исходные данные.

Анализ исходных данных привел к построению модели функциональной организации информационного уровня регуляции целенаправленного поведения, которая представлена функцией типа: A = f(B, C, D, E), где A – *уровень избыточности регуляторных процессов* (УИР), B – *устойчивость саморегуляции* (УС), C – *программный алгоритм квантования* (ПАКо, ПАКн, ПАКс и ПАКв), D – *эффективность деятельности* (ЭД), E – *надежность деятельности* (НД).

Ниже представлены компоненты процесса саморегуляции, записанные в правой части уравнения, в частности: УС – устойчивость саморегуляции.

Данный индикатор является мерой параметрического разнообразия работы эффекторов.

Определялся среднеквадратическим отклонением распределения интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым.

Показатель характеризует процессы, происходящие в цепи обратной связи представленные диапазоном поведенческих актов [13]. В соответствии с данными К.В. Гаврикова [14] эта функция саморегуляции варьирует в континууме устойчивость – лабильность, которая реализуется акцептором результатов действия.

ПАК – программный алгоритм квантования.

Комплексный показатель меры приближения динамического ряда интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым к некоторой волнообразной функции.

Определялся величиной амплитуд 1, 2, 3 и 4 гармоник быстрого дискретного преобразования Фурье динамического ряда интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым. Абсолютные значения амплитуд с 1 по 4 гармоники, названы соответственно основной, низко-, средне- и высокочастотной компонентами программного алгоритма квантования (ПАКо, ПАКн, ПАКс и ПАКв).

Универсальным свойством программирования процессов регуляции целенаправленной деятельности является его осцилляторный характер [15]. Отражает функциональные свойства базовых процессов программирования регуляторных осцилляций, в частности:

а) автономность – синхронизированность последовательности дискретных актов с экзогенными стимулами или эндогенной моделью. Данное функциональное свойство представлено вели-

чиной амплитуды основной компоненты ПАК, поскольку период 1 гармоники, равный длине динамического ряда интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемыми, очевидно является индикатором соответствия этих событий.

б) жесткость – динамичность программирования. В соответствии с данными К.В. Судакова [16] представлена величиной амплитуд 4 осцилляторных компонент ПАК),

в) подвижность – инертность программирования. Представлена относительным преобладанием значений амплитуд соответственно высоко- или низкочастотных осцилляций.

г) последовательный – иерархический тип квантования. В соответствии с данными К.В. Судакова [16] характеризуется величиной корреляции между соответственно смежными – дистантными осцилляторными компонентами ПАК.

ЭД – эффективность деятельности

Индикатор, отражающий меру отклонения параметров деятельности испытуемых от задаваемой в инструкции цели.

Определялся обратной величиной суммы отклонений во времени моментов каждого нажатия от стимула (в 1-4 сериях) и отклонения интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым от среднего значения этой величины для данной серии (в 5-6 сериях).

Данный параметр характеризует степень минимизации отклонений результатов действий, которые совершал испытуемый, от задаваемых экспериментатором требований к целевым критериям.

НД - надежность деятельности

Показатель, характеризующий меру ошибок.

Определялся долей правильных, (безошибочных) реализованных в соответствии с инструкцией к заданию действий испытуемого.

Данный параметр, как и предыдущий, детерминирован требованиями инструкции к качеству выполнения задания и отражал способность испытуемого удерживать параметры результатов деятельности в рамках налагаемых экспериментатором ограничений.

В свою очередь левая часть уравнения представлена величиной, которая в соответствии с выдвигаемой гипотезой является интегральным системно-информационным параметром, в частности:

УИР – уровень избыточности регуляторных процессов.

Данный индикатор является интегральной информационной мерой согласованности системоквантов поведенческих актов.

Он определялся величиной Хи-квадрат сравнения распределения интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым с нормальным распределением.

Наблюдаемая в настоящей работе последовательность дискретных актов рассматривалась как аналог Марковского процесса, реализуемого в континууме хаос – упорядоченность. При относительном постоянстве условий экспериментального исследования избыточность, число степеней свободы может изменяться в соответствии с изменением упорядоченности элементов системы [13,17]. Этот показатель в соответствии с представлениями К.В. Гаврикова [18] отражает функциональное состояние мотивационных механизмов. Тем самым, чем больше избыточность системы, тем больше ее упорядоченность, согласованность отдельных актов в ряду их последовательной реализации, чем меньше, – тем более действия носят случайный, относительно независимый характер.

В соответствии с представлениям Б.В. Журавлева [5] показатели УИР, УС и 4 компоненты ПАК отражают результат как «эффект» в системе, а ЭД и НД – соответственно результат как «внешний объект».

Анализ параметров квантованной последовательности поведенческих актов испытуемых в каждой из двух предложенных им тестовых серий позволил подразделить их на три типа, характеризующихся соответственно минимальным, средним и максимальным уровнями избыточности регуляторных процессов.

В качестве контроля для каждой тестовой серии была выбрана группа лиц со средним УИР. Сопоставление параметров системных звеньев саморегуляции испытуемых, характеризующихся минимальным и максимальным уровнем избыточности регуляторных процессов, с параметрами испытуемых контрольной группы позволило получить следующие данные о типологических закономерностях системной организации целенаправленного поведения.

Сравнительная характеристика параметров целенаправленного поведения в 1 и 2 сериях исследований представлена в 1 и 2 таблицах.

*Таблица 1*

**Значения показателей деятельности испытуемых в условиях интерполирующего слежения (1 серия) экстраполирующего слежения (2 серия) в зависимости от УИР**

| Показатели | Типы УИР | | |
|---|---|---|---|
| | Минимальный | Средний | Максимальный |
| | M±m | M±m | M±m |
| 1-я серия | | | |
| УС | 48,42±1,20*** | 37,86±0,26 | 28,82±0,14*** |
| ПАКо | 2,46±0,19 | 2,23±0,08 | 2,19±0,05 |
| ПАКн | 5,23±0,33* | 6,14±0,12 | 6,45±0,06** |
| ПАКс | 5,54±0,48* | 6,57±0,13 | 6,90±0,08** |
| ПАКв | 2,35±0,35 | 2,30±0,19 | 2,04±0,13 |
| ЭД | 2,87±0,19* | 2,41±0,09 | 2,34±0,07 |
| НД | 0,90±0,03* | 0,96±0,01 | 0,98±0,00* |
| 2-я серия | | | |
| УС | 40,95±1,04* | 35,9±0,74 | 30,07±0,6* |
| ПАКо | 5,1±0,46 | 4,6±0,16 | 4,5±0,18 |
| ПАКн | 5,3±0,81 | 3,9±0,22 | 4,07±0,24 |
| ПАКс | 5,4±0,55 | 5,08±0,24 | 5,7±0,27 |
| ПАКв | 4,5±0,66 | 4,5±0,26 | 3,98±0,26 |
| ЭД | 2,98±0,17* | 3,7±0,14 | 3,6±0,14 |
| НД | 0,91±0,01 | 0,92±0,01 | 0,95±0,006 |

Примечание: * – отражает уровень статистической достоверности отличий групп. * – p<0,05; ** – p<0,01; ***p<0,001

*Таблица 2*

**Структура взаимосвязи показателей деятельности испытуемых в различных условиях в зависимости от УИР**

| Показатели | Минимальный УИР | | | | | | | | Средний УИР | | | | | | | | Максимальный УИР | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | УИР | УС | ПАКо | ПАКн | ПАКс | ПАКв | ЭД | НД | УИР | УС | ПАКо | ПАКн | ПАКс | ПАКв | ЭД | НД | УИР | УС | ПАКо | ПАКн | ПАКс | ПАКв | ЭД | НД |
| 1-я серия | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| УС | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ПАКо | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ПАКн | ⊕ | | | | | | | | | | ⊖ | | | | | | | | ⊖ | | | | | |
| ПАКс | ⊕ | ⊖ | ⊕ | | | | | | | | ⊕ | | | | | | | | ⊕ | ⊕ | | | | |
| ПАКв | | | ⊕ | ⊕ | | | | | | | | | | | | | | | | | ⊕ | | | |
| ЭД | | | | ⊖ | | ⊕ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| НД | | | | ⊕ | ⊕ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2-я серия | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| УС | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ПАКо | ⊖ | | | | | | | | | | | | | | | | | ⊕ | | | | | | |
| ПАКн | ⊖ | | | | | | | | | | ⊖ | | | | | | | | ⊖ | | | | | |
| ПАКс | ⊖ | | ⊕ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ПАКв | ⊖ | | ⊕ | ⊕ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ЭД | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| НД | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Примечание: маркерами выделены значимые парные корреляции Пирсона: ⊕ – положительные и ⊖ – отрицательные.

**Результаты и их обсуждение.** В условиях интерполирующего слежения (1 серия) при минимальном уровне избыточности регуляторных процессов (доля испытуемых с минимальным УИР составила 7,61%) отмечалась наименьшая *устойчивость саморегуляции* (УС), динамичность *процессов программирования* (ПАКн и ПАКс), низкая *надёжность деятельности* (НД) и *относительно высокая эффективность* (ЭД). Взаимодействие регуляторных звеньев представлено согласованием дистантных компонент процессов программирования (ПАКн - ПАКв - ПАКо - ПАКс) между собой, а также с информационной избыточностью системоквантов поведения (УИР), *устойчивостью саморегуляции* (УС), и параметрами результата деятельности (ЭД и НД). Средний УИР (31,52% испытуемых), характеризуется статистически значимым ростом УС, жёсткости процессов программирования (ПАКн и ПАКс) и надежности деятельности НД; согласованием дистантных (ПАКо и ПАКс) и особенно смежных компонент (ПАКо и ПАКн) программирования стереотипных поведенческих актов. При максимальном УИР (60,87% испытуемых) стереотип-

ная деятельность определялась ростом УС, жесткости программирования (ПАКн и ПАКс) и НД при отсутствии значимых сдвигов ЭД; а также взаимосвязью смежных (ПАКо – ПАКн – ПАКс – ПАКв) и дистантных компонент ПАК (ПАКо – ПАКс).

Результаты показали, что уровень избыточности процессов регуляции в условиях непосредственного отражения экзогенных стимулов повышает надежность конечного результата на основе увеличения устойчивости саморегуляции, жесткости программирования и последовательного типа квантования. При этом УИР минимально влияет на эффективность деятельности. Примечательно, что, не смотря на требование инструкции реагировать как можно быстрее на каждый предъявляемый стимул, испытуемые тем не менее выстраивал последовательность отдельных актов в закономерную цепочку их последовательной реализации, о чем свидетельствует спектральный изоморфизм .

Отмеченный факт определил задачи следующей серии исследований операций слежения, основанные на опережающем отражении экзогенных стимулов.

В частности, в условиях экстраполяции периодических сигналов (2 серия) стереотипная деятельность человека с минимальным уровнем избыточности регуляторных процессов, (17% испытуемых) характеризовалась наименьшей устойчивостью саморегуляции (УС) и низкой эффективностью результатов деятельности (ЭД); усилением согласованности между УИР и ПАК, а также дистантных компонент процессов программирования (ПАКн - ПАКв - ПАКо - ПАКс). Средний УИР (46% испытуемых) представлен статистически значимым увеличением УС и ЭД, согласованием смежных компонент программирования регуляторных осцилляций (ПАКо и ПАКн). При максимальном УИР (37% испытуемых) выявлена наибольшая УС и усиление взаимосвязи между устойчивостью саморегуляции и программированием эффекторных реакций (ПАКо).

Тем самым, регуляторные механизмы целенаправленного поведения при экстраполяции периодических дискретных сигналов отличаются относительно невысокой согласованностью смежных квантов и высокой лабильностью саморегуляции, более динамичным и подвижным характером программирования.

Уровень избыточности процессов регуляции в условиях опережающего отражения экзогенных стимулов обеспечивает рост эффективности результата при инвариантном статусе его надежности на основе увеличения функциональной устойчивости АРД, однотипности программирования и последовательного типа квантования.

Таким образом, наиболее согласованными кванты поведенческих актов оказались в условиях интерполяции периодических сигналов (1 серия). Такая согласованность квантов определяет значительную устойчивость процессов саморегуляции, довольно жесткий характер программирования деятельности. Вероятно, это обусловлено определенностью и однозначностью задаваемой инструкцией целевой функции и условий деятельности.

При этом наблюдаемая деятельность характеризуется значительной уравновешенностью регуляторных процессов (преобладание низкочастотной компоненты над высокочастотной компонентой ПАК) и «жесткой привязкой» закономерной составляющей ритма ответных действий к периоду опорного сигнала (низкие значения основной компоненты ПАК). Это соответствует феномену «захвата» эндогенного ритма квантованной последовательности поведенческих актов экзогенным ритмом опорного сигнала, что, вероятно, отражает наибольшую ассоциированность экзогенного сигнала с пусковым.

Тем не менее обнаружено, что, хотя опорному сигналу инструкцией задавалась роль пускового, отдельные значения времени реакции представляют собой не случайные отклонения от некоторой константы, а внутренне взаимосвязаны. По-видимому, пусковой афферентный сигнал очередного поведенческого акта является результатом предшествующего кванта деятельности и инициирует последующие акты по каналам ориентировочно-исследовательской реакции. При этом экзогенный сигнал следует рассматривать по отношению к релевантной деятельности лишь как в той или иной степени ассоциированный с пусковым, имеющим, по-видимому, независимо от условий деятельности эндогенную природу.

Также обнаружено, что с ростом уровня избыточности регуляторных процессов возрастает их устойчивость и жесткость программирования поведенческих актов за счет смежных компонент ПАК. При этом относительная независимость эффективности и значимое увеличение надежности операций слежения в зависимости от роста УИР свидетельствует о том, что собственно время экстренной реакции на стимул и организация таких реакций в цепь квантованной последовательности двигательных актов обусловливаются различными системными механизмами. При этом, чем больше внутренне связанной оказывается квантованная последовательность стереотипных актов, тем более надежным (безошибочным) она обеспечивает результат интерполирующей деятельности в целом.

Иная организация во времени паттернов эффекторного звена регуляции наблюдается в условиях экстраполирующего слежения за периодическими дискретными сигналами (2 серия).

Прежде всего, это находит отражение в меньшей согласованности процессов саморегуляции квантов поведенческих актов, которые приобретают более независимый друг от друга функциональный статус, отражающий динамизм соответствующих перестроек программы действия. По-видимому обеспечении не жестко запрограммированные виды деятельности, в особенности мыслительная, принципиально динамичной во времени системой, являющейся внутренне фундаментальным свойством мозга.

Вероятно, такое значительное число степеней свободы независимых перестроек механизмов регуляции лежит в основе универсальной адаптации организма к бесконечному разнообразию пространственно-временного континуума сосуществующих и последовательно сменяющих друг друга событий окружающего мира.

При экстраполяции периодических стимулов процессы регуляции характеризуются меньшей устойчивостью. Вероятно, это может свидетельствовать об усложнении условий деятельности в силу возрастания их информационной неопределенности, адаптация к которым осуществляется за счет функциональной подвижности акцептора результата действия, посредством ОИР расширяющего параметрическое разнообразие работы эффекторов.

Программирование деятельности приобретает более динамичный и подвижный характер. По-видимому, более высокая динамичность и подвижность механизмов саморегуляции отражает возросшую информационную неопределенность отражения экстраполируемых дискретных сигналов.

Тем не менее такой тип регуляции обеспечивает большую по сравнению с интерполяцией эффективность деятельности, что согласуется с данными авторов [19], показавших более эффективный характер регуляции опережающих тактик, основанных на процессах экстраполяции, по сравнению с запаздывающими (интерполирующими).

Обнаруженная в режимах экстраполяции большая доля ошибочных действий при преобладании эффективности по сравнению с режимом интерполяции, вероятно, обусловлена более активным включением в регуляторный процесс информации о параметрах результатов нерегламентированных инструкцией актов для оптимизации последующей деятельности.

Наблюдаемый в процессе реализации экстраполяции периодических дискретных сигналов рост избыточности регуляторных процессов также обусловливает и большую устойчивость процессов саморегуляции операций слежения. Программный алгоритм квантования деятельности в связи с ростом избыточности регуляторных процессов характеризуется реорганизацией согласованности дистантных компонент в согласованность смежных, что, как и при интерполяции отражает возрастание роли последовательного типа квантования.

Таким образом, уровень избыточности регуляторных процессов наряду с другими психофизиологическими параметрами может быть индикатором информационных процессов, обеспечивающих функциональный статус саморегуляции целенаправленного поведения. Итоги собственных исследований позволили выделить и обосновать показатель для описания информационной меры связи процессов саморегуляции целенаправленного поведения организма человека как живой самоорганизующейся и самоподдерживающейся системы – уровень избыточности регуляторных процессов.

В свете развиваемых представлений системно-информационный параметр уровня избыточности регуляторных процессов приобретает новое смысловое содержание. Как уже указывалось ранее [12], в основе этого показателя лежит информационное содержание, интегральная мера упорядоченности - информационная избыточность функциональной организации регуляторных механизмов, на системной основе обеспечивающих соответствующую форму активности. Его количественная оценка была получена

посредством сравнительного анализа параметров работы эффекторов поведенческих актов с заведомо случайным процессом, представленным реализацией множества независимых событий.

В качестве модели случайного процесса использовалось нормальное распределение вероятностей случайной величины или распределение Гаусса, которое, как известно, впервые было использовано Гальтоном в 1889 г. Подобного рода явление в соответствии с законом нормального распределения возникает, когда некоторый параметр представляет собой сумму большого числа независимых случайных величин, каждая из которых играет в образовании всей суммы незначительную роль.

Поскольку в случае, когда каждый из некоторого множества факторов, влияющих на тот или иной параметр функциональной системы, не является определяющим, доминирующим, ведущим, а также относительно независимым от других "участников" системного процесса, постольку он имеет наряду с другими факторами равные шансы обусловливать в неопределенно широком диапазоне значений вектор поведения системы жизнеобеспечения в целом. Подобного рода ситуация отвечает букве закона равных возможностей.

С другой стороны, как показали наши исследования временных параметров стереотипной деятельности человека, в 98,7% случаев распределения динамики интервалов времени между ответами испытуемых статистически достоверно отличались от гауссовского. Обнаруженный факт является свидетельством наличия объективной взаимосвязи, согласованности, внутренней детерминированности между смежными квантами стереотипной деятельности. Поскольку, как это следует из теории функциональных систем, связь системоквантов определяется взаимодействием мотивационного и подкрепляющего возбуждений, что приводит к ограничению числа степеней свободы, порождению упорядоченности звеньев системно-регуляторного процесса, постольку обнаруженные факты являются отражением согласно Е.А. Александрову имманентной сущности закона встречных возможностей.

И далее, поскольку, как уже было показано ранее, показатель УИР получен на основе сравнительного анализа распределения параметров работы эффекторов поведенческих актов с заведомо случайным процессом, постольку он отражает степень согласованности / относительной независимости регуляторных процессов в континууме «порядок – хаос», т.е. имеет отношение к принципам как равных, так и встречных возможностей. Говоря более определенно, можно утверждать, что фактором, который определяет их взаимодействие, может выступать уровень избыточности регуляторных процессов или в более общем виде - уровень информационной избыточности системных процессов жизнедеятельности организма. Иными словами информационная избыточность механизмов саморегуляции, реализуясь в интересах жизнеобеспечения организма, является функцией системного согласования законов равных (допустимых) и встречных возможностей как важнейших аспектов жизнедеятельности.

Определяя место информационной избыточности саморегуляции как функции согласования принципов равных и встречных возможностей в тезаурусе знаний о системной организации психического звена жизнеобеспечения, можно сформулировать несколько следствий этого положения:

В основе отражения мозгом пространственно-временного континуума окружающей действительности лежит некоторое общее информационное основание, или, выражаясь метафорически информационная «точка отсчета», которая в отношении, например, количественных переменных может быть определена законом случайного распределения значений параметров, характеризующих события объективной реальности.

Эта системно-информационная реальность является точкой отсчета для субъективной репрезентации меры упорядоченности стимулов объективного мира и параметров субъективной реальности в континууме «порядок – хаос» и идентификации ее смыслового значения.

На матрице информационно-голографического экрана отпечатываются и оказываются в различной мере сопряженными как возможность существования картины окружающего мира в соответствии с законом нормального, случайного распределения, так и особенности распределения параметров объективной реальности и психофизиологические параметры жизнедеятельности организма в соответствии с некоторым в той или иной степени детерминированным процессом.

Согласование на основе информационной избыточности системных процессов, реализующих принципы равных и встречных возможностей, позволяет таким образом программировать параметры эффекторного звена контура регуляции, которые обеспечивают в интересах конечного результата вмешательство организма в окружающий мир посредством как детерминированных, так и случайных шагов.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования физических, временных, параметров последовательности операций слежения в условиях интерполяции и экстраполяции экзогенных стимулов является отражением системно-информационной природы механизмов регуляции целенаправленного поведения человека, что подтверждает основные положения концепции акад. П.К. Анохина [20]. Интегральной мерой функциональной организации поведенческой и мыслительной деятельности является уровень избыточности регуляторных процессов. На основе доминирующей мотивации он определяет характер взаимосодействия механизмов саморегуляции, в том числе: степень согласованности и упорядоченности системоквантов, функциональную устойчивость саморегуляции, реализуемую акцептором результатов действия, регуляторные осцилляции программного алгоритма квантования, уровень эффективности и надежности. Представленный комплекс индикаторов может использоваться в качестве основания, позволяющего идентифицировать типологические особенности системной организации целенаправленного поведения.

Полученные результаты позволяют идентифицировать проблемную область ориентированную в направлении класса задач, решаемых на основе родственных представлений синергетики о самоорганизующихся системах, о теории хаоса рассматриваемых в терминах функциональных систем жизнедеятельности с ключевым определением результата, как системообразующего фактора. При этом параметрическое разнообразие, репертуар эффекторных прецедентов, представленный координатами фазового пространства состояний образует множество параметров прядка, ориентированных на целесообразный пул, стремящейся к определенному результату – квазиаттрактор.

Используемое в синергетике абстрактное математическое пространство позволяет раскрыть аксонометрию топологии и динамки системно-информационных комплексов саморегуляции средствами неотрицательной матрицы межкомпартментных связей (в континууме связность – относительная автономия), множества Марковских процессов (случайных – детерминированных) и идентификации интегральной меры синергизма (рассматриваемого как аналог уровня избыточности регуляторных процессов – С.И.) в биосистемах.

Таким образом, системно-информационный подход позволяет рассматривать индикатор уровня информационной избыточности регуляторных процессов как базовый параметр функциональной организации целенаправленного поведения. Универсальность этого показателя, с одной стороны и относительная легкость диагностики уровня избыточности регуляторных процессов, открывают широкие возможности его применения в медицине и смежных областях для идентификации функционального статуса психо-физиологических функций человека.

В итоге следует отметить следующую мотивирующую перспективу дальнейших научных исследований, заключающуюся в том, что одним из ключей доступа к пониманию механизмов адаптации человека к различным условиям окружающей действительности, а также реадаптации организма при широком разнообразии патологических состояний может стать исследование функции согласования законов равных и встречных возможностей, которая представлена системно-информационной категорией - избыточностью регуляторных процессов.

**Литература**

1. *Судаков, К.В.* Информационные процессы в функциональных системах организма / К.В. Судаков // Энергоинформационные поля функциональных систем. Под ред. К.В. Судакова.– М., 2001.– 127 с.

2. *Судаков, К.В.* Информационные свойства функциональных систем и их математическое моделирование / К.В. Судаков, Е.А.. Александров // Информационные модели функциональных систем. Под ред. К.В. Судакова и А.А. Гусакова.– М.: Фонд «Новое тысячелетие», 2004.– 32 с.

3. *Юматов, Е.А.* Информационная концепция происхож-

дения и эволюции жизни / Е.А. Юматов // Системные аспекты физиологических функций: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова.– М., 2002.– Т. 11.– 104 с.

4. *Александров, Е.А.* Моделирование системных механизмов целенаправленной деятельности / Е.А. Александров // Моделирование функциональных систем / Под ред. К.В. Судакова и В.А. Викторова.– М., 2000.– 168 с.

5. *Журавлев, Б.В.* Информационные паттерны нейронов мозга в системной организации поведенческих актов / Б.В. Журавлев // Развитие теории функциональных систем: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова.– М., 1999.– Т. 8.– 97 с.

6. *Котов, А.В.* Конфликт как критическая фаза функционального развития живых и сложных кибернетических систем / А.В. Котов, Г.М. Алакоз // Системный подход в физиологии: Тр. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова.– М., 2004.– Т. 12.– 186 с.

7. *Судаков, К.В.* Информационная модель системной организации психической деятельности человека (“Детектор интеллекта”) / К.В. Судаков, Е.А. Умрюхин // Моделирование функциональных систем. Под ред.К.В. Судакова, В.А. Викторова– М., 2000.– 153 с.

8. *Умрюхин, Е.А.* Информационная модель афферентного синтеза и принятия решения / Е.А. Умрюхин // Системные аспекты физиологических функций: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова.– М., 2002.– Т. 11.– 61 с.

9. *Филин, В.А.* Автоматия саккад / В.А. Филин.– М.: Изд-во МГУ, 2002.– 240 с

10. *Александров, Ю.И.* Психофизиологическое значение активности центральных и периферических нейронов в поведении / Ю.И. Александров– М.: Наука, 1989.– 208 с.

11. *Хакен, Г.* Принципы работы головного мозга: Синергетический подход к активности мозга, поведению и когнитивной деятельности / Г. Хакен.– М.: ПЕР СЭ, 2001.– 351 с.

12. *Ивашев, С.П.* Системное квантование мыслительной деятельности человека: Монография / С.П. Ивашев.– Волгоград: Изд–во ВолГМУ, 2005.– 229 с.

13. *Меницкий, Д.Н.* Информация и проблемы высшей нервной деятельности (вероятность и условный рефлекс) / Д.Н. Меницкий, В.В. Трубачев.– Л.: Медицина, 1974.– 231 с.

14. *Гавриков, К.В.* Физиологические основы трудовой деятельности человека, направленной на адекватно отражение сигнальных воздействий внешней среды: Дис.... д–ра мед. наук / К.В. Гавриков.– М., 1968.– 447 с.

15. *Бернштейн, Н.А.* Очерки по физиологии двжений и физиологии активности / Н.А. Бернштейн.– М.: Медицина, 1966.– 349 с.

16. *Судаков, К.В.* Системогенез целенаправленного поведенческого акта / К.В. Судаков // Высшие функции мозга в норме и патологии.– Л., 1979.– С. 9–116.

17. *Хакен, Г.* Синергетика, межуровневые нейронные сети и когнитивные карты / Г. Хакен, Дж. Португали // Синергетика и психология: Тексты: Выпуск 3: Когнитивные процессы / Под ред. В. И. Аршинова, И. Н. Трофимовой, В. М. Шендяпина.– М., «Когито-Центр», 2004.– С. 129–154

18. *Гавриков, К.В.* Социально-биологические мотивации и их роль в организации различных видов деятельности организма / К.В. Гавриков / Волгогр. мед. ин-т.– Волгоград, 1987.– 10 с. деп. в ВИНИТИ 9.02.87, N 915–В.

19. *Урываев, Ю.В.* Значение подкрепления для коррекции произвольных ритмических движений человека / Ю.В. Урываев, А.М. Нечаев // Развитие общей теории функциональных систем: Тез. докл. VII Всесоюз. симпоз.– М., 1986.– С. 49–50.

20. *Анохин, П.К.* Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П.К. Анохин.– М.: Медицина, 1968.– 547 с.

## THE INFORMATION ASPECTS OF SELF-REGULATION OF PURPOSEFUL BEHAVIOUR IN A VIEW OF PRINCIPLES OF EQUAL AND COUNTER POSSIBILITIES

S.P.IVASHEV

*Volgograd State Medical University*

The article is devoted to the study of systemic organization of purposeful behavior of a man. Results of research have shown that one of the keys of access to understanding of these mechanisms can become research of function of the coordination of laws of the equal and counter possibilities. This function can be presented by a level of redundancy of regulatory processes. The information nature of this parameter opens wide opportunities of its application in medicine and adjacent areas of science for a diagnostics of the functional status thinking activity.

**Key words:** theory of functional systems, informational redundancy of regulatory processes, laws of the equal and counter possibilities.

# Раздел VI

# РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 614.253.1

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Т.А. ЕРМОЛИНА*, Н.А. МАРТЫНОВА*, А.Г. КАЛИНИН*, С.В. КРАСИЛЬНИКОВ**

Рассмотрены вопросы заболеваемости медицинских работников. Риск развития профессиональных заболеваний у сотрудников ЛПУ не ниже, чем в ведущих отраслях промышленности. Определены первоочередные меры профилактики.

**Ключевые слова:** медицинские работники, заболеваемость, труд медицинских работников.

Основой государственной социальной политики и главной научной задачей является разработка, обоснование и реализация мер по сохранению здоровья нации, минимизации воздействия вредных факторов на человека, достижению оптимальных качества жизни, эффективности производственной и иной деятельности населения. Анализ состояния здоровья работающих свидетельствует о его существенном ухудшении за последние годы. Социальная значимость профессиональных заболеваний обусловлена также массовостью контингентов, подвергающихся воздействию неблагоприятных производственных факторов и трудностями решения вопросов возмещения ущерба здоровью [12].

В последние годы на фоне сложившихся негативных общественно-политических и социально-экономических процессов, высокого уровня смертности населения профессиональная заболеваемость медицинских работников в РФ имеет тенденцию к росту [4,10]. Лишь 2% российских медиков признаны абсолютно здоровыми [13].

Выявленный М.А. Авота и соавт. [1] низкий и средний индекс работоспособности медицинских работников является результатом контакта с профессиональными вредностями. Основными вредными профессиональными факторами на рабочих местах являются биологические, психоэмоциональные, а также эргономические. По официально подтвержденным диагнозам у медицинских работников превалируют хронические полиэтиологические заболевания, при которых большое значение имеют условия труда. Причем недостаточная информированность данного контингента о факторах риска на рабочих местах увеличивает число случаев заболеваемости.

Исследования последних лет, посвященные состоянию здоровья медицинских работников, свидетельствуют о том, что медицинские работники занимают 5 место по распространенности профзаболеваемости, опережая даже работников химической промышленности. Уровень смертности медицинских работников в возрасте до 50 лет на 32% выше, чем в среднем по стране, а у хирургов эта цифра доходит до 40%. Заболеваемость работников системы здравоохранения также является одной из наиболее высоких в стране. Выявляемость профзаболеваний не превышает 10% от их общего числа. Врачи занимаются самолечением или получают медицинскую помощь по месту работы, в результате чего статистические данные по их заболеваемости оказываются заведомо ниже истинных [1,13].

Уровень смертности медицинских работников в возрасте до 50 лет на 32% выше, чем в среднем по стране, а у хирургов эта цифра доходит до 40%. Заболеваемость работников системы здравоохранения также является одной из наиболее высоких в стране. Ежегодно около 320 тыс. медицинских работников не выходят на работу из-за болезней. В зоне особого риска находятся работники фтизиатрической службы, поскольку 40% профзаболеваемости приходится на туберкулез [13].

Неблагоприятные производственные факторы могут приводить не только к развитию профессиональных заболеваний, но и к прогрессированию широко распространенных общих заболеваний, и в этих случаях можно говорить о профессионально обусловленных заболеваниях. Так, физическое перенапряжение, неадекватно решенные вопросы эргономики трудового процесса могут наряду с другими факторами способствовать развитию и прогрессированию остеохондроза, остеохондропатий и др. [12].

В структуре профессиональной заболеваемости медиков наибольший удельный вес составляют заболевания, вызванные биологическим и химическим факторами. Большое значение в профилактике профессиональной заболеваемости медицинских работников по-прежнему имеет ранняя диагностика заболеваний [4].

Проведенное И.Л. Максимовым [10] изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособности врачебного персонала клинической больницы показало, что в её структуре на первом месте находятся болезни органов дыхания (45,5%), далее следуют травмы и отравления (23,9%), заболевания органов пищеварения и болезни костно-мышечной системы (по 5,2%), глаза и его придатков (4,1%), заболевания мочеполовой системы и системы кровообращения (3,1%), заболевания нервной системы и психические расстройства (2,3%), гинекологические заболевания (1,5%), новообразования (0,8%). Было показано, что наибольшие показатели заболеваемости встречаются среди врачей диагностических и терапевтических отделений, что обусловлено условиями труда. Альтернативно, показатели заболеваемости среди врачей хирургического профиля оказались наименьшими [10].

Зарубежные исследования, посвященные состоянию здоровья медицинских работников, свидетельствуют о том, что риск развития профессиональных заболеваний у медицинских работников не ниже, чем в ведущих отраслях промышленности [1,4,12].

A. Heloma et. al. [18] собраны данные о курении среди медицинских работников на рабочих местах. В ходе исследования выявлено, что ежедневно в рабочее время курят 9,6% врачей и 3,6 % медсестер, что вынудило администрацию ЛПУ ввести ограничения на курение на 70% всех рабочих мест.

По данным T. Ishii [19], только половина врачей признаёт важность прекращения курения. Однако, только менее одной трети медицинских работников проходят антиникотиновую терапию, причем медсестры – более активно, чем врачи.

A. Kaetsu et. al. [22] была изучена фактическая распространенность курения среди врачей. Результаты этого исследования выявили, что врачи-курильщики не злоупотребляли никотином, курили немного и не часто, и могли легко прекратить курить. У некурящих врачей отмечен более здоровый образ жизни по сравнению с теми, кто курил.

Следует учесть, что по роду своей деятельности медицинские работники подвергаются воздействию различных неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса. Согласно литературным данным, на здоровье врачей и медицинских сестер влияют лекарственные препараты (в том числе наркотические средства), антибиотики, биологические агенты, немаловажное значение имеют микроклиматические условия, ионизирующее излучение и неравномерное распределение нагрузки [2,4,7,23].

Использование в медицинской практике многочисленных лекарственных препаратов, в особенности применяемых в онкологии и гематологии для химиотерапии, сопряжено с ростом заболеваемости профессиональными дерматозами, которые у медицинских работников встречаются чаще в 3-4 раза, чем у рабочих других отраслей производства. Кроме того, доказано вредное влияние на организм медицинских работников анестетиков, антибиотиков, противоопухолевых антибиотиков. У женщин анестезиологов и хирургов, подвергающихся профессиональному воздействию анестетиков, встречается так называемая триада,

* Северный Арктический федеральный университет, Набережная Северной Двины, 17, г. Архангельск, 163002
** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич», ул. Суворова, д.1, г. Архангельск, 163001

состоящая из самопроизвольных абортов, аномалий новорожденных и бесплодия [4].

Было выявлено, что в условиях контакта медицинских работников с противоопухолевыми антибиотиками преобладают профессиональные дерматозы, а также болезни кожи (пиодермии, микозы). Кроме способности вызывать аллергические заболевания кожи, противоопухолевые антибиотики оказывают угнетающее действие на гемопоэз и иммунитет, вызывают мутагенный эффект [4].

При контакте с антибиотиками у медсестер нередко развиваются кандидоносительство или кандидоз различной локации, аллергические заболевания, а также системные токсические явления. Около 30% врачей и 40% медицинских сестер стационарных отделений сенсибилизированы к основным группам лекарственных препаратов [4].

Необходимо отметить, что концентрации химических веществ (галотан, уксусная кислота, формальдегид, фенол, аммиак, хлористый водород) в операционных залах и биохимических лабораториях значительно выше *предельно допустимых концентраций* (ПДК), что оказывает отрицательное влияние на состояние здоровья медперсонала. Повышенная обсемененность микроорганизмами врачебных кабинетов также создает неблагоприятную гигиеническую ситуацию для работающих [2].

Ю.Ю. Горблянским [4] констатировано, что основная доля профессиональных заболеваний приходится на средних медицинских работников, у которых большинство из них диагностируется при обращении за медицинской помощью, а не при проведении профосмотров. Обращает внимание то, что заболевают чаще сотрудники, проработавшие меньше 5 лет или 5-9 лет.

Возрастает скорость развития госпитальных инфекций по мере развития медицинских технологий. В РФ распространение нозокомиальных инфекций возросло с 9,5% в 1993 г. до 64% в 2006 г. Оснащенность 6000 микробиологических лабораторий в РФ современным оборудованием крайне неудовлетворительна [13].

Медики находятся в группе повышенного риска заражения гемотрансмиссивными инфекциями, включая вирусы гепатитов В и С, а также вирус иммунодефицита человека. Это происходит при попадании инфицированной биологической жидкости пациента на слизистые оболочки медработника, а также при случайном уколе или порезе использованным острым медицинским инструментом. Риск заражения ВИЧ при уколе инфицированной иглой составляет около 0,3%, достигает 10% при вирусе гепатита С и 30% при вирусе гепатита В. В мире официально задокументировано профессиональное заражение ВИЧ-инфекцией почти 350 медицинских работников. В отношении вирусных гепатитов В и С счет пострадавших идет на десятки тысяч человек [13].

В России наиболее часто профессиональному риску заражения ВИЧ подвергаются именно процедурные медицинские сестры, работающие в стационарах и отделениях, оказывающих помощь ВИЧ-инфицированным пациентам, хирурги и операционные медсестры, акушеры-гинекологи, патолого-анатомы. Для медработников опасно заражение инфицированной кровью через ранки, ссадины, порезы, при попадании на слизистые оболочки. Например, во время забора крови из вены, внутривенных инъекций. В медицинской практике проколы перчаток встречаются в 30% операций, ранение рук иглой или другим острым предметом – в 15-20% [13].

В структуре общей заболеваемости, выявленной при углубленных медицинских осмотрах среди медицинских сотрудников, наибольший удельный вес составляют болезни органов кровообращения (27,9 на 100 осмотренных), заболевания органов пищеварения (20,8), болезни костно-мышечной системы (20,2). У 60% осмотренных врачей и 46-50% средних медработников были выявлены и другие хронические заболевания [4].

Труд медицинских работников в современных условиях связан с выраженным умственным, нервно-эмоциональным напряжением, возможностью комплексного воздействия физических (радиация, ультразвук, лазерное излучение, сверхвысокочастотное излучение), химических, биологических факторов, сочетанное влияние которых может привести к развитию профессиональных заболеваний [4].

До сих пор в России широко используются методы обеззараживания шприцев, подразумевающие множество ручных манипуляций. Они значительно повышают риск получения профессиональной травмы медсестрами, вынужденными заниматься отделением игл и промыванием инструментов вручную. Российская процедурная медсестра в среднем получает 1 травму на каждые 90 инъекций. В России 64% от всех профзаболеваний, зарегистрированных у медработников разных специальностей, относились именно к медсестрам [13].

В большинстве российских ЛПУ до сих пор отсутствует оборудование, рекомендованное для безопасного сбора и транспортировки медицинских отходов, а сбор использованных и потенциально инфицированных шприцев производится в приспособленную бытовую тару [13].

Внедрение в деятельность медицинских работников персональных компьютеров, разнообразной электробытовой техники, новых диагностических и лечебных аппаратов привело к тому, что значительно увеличилось количество лиц, подвергающихся воздействию электромагнитных полей. Для уменьшения степени воздействия электромагнитных полей на организм работающего необходимо использовать общепринятую систему защиты: временем, расстоянием, экранированием [4].

Немаловажное значение имеют устройства с электромагнитными излучениями в диапазоне до 300 ГГц, которые широко используются в хирургических и диагностических процедурах. В результате большое количество врачей и другие группы медперсонала могут быть подвержены воздействию электромагнитных излучений [26].

Наиболее подвержены воздействию ионизирующего излучения сотрудники радиологических лабораторий, отделений лучевой терапии, хирурги рентгенохирургических бригад. Возникновение лучевой болезни у данной категории работников в настоящее время возможно только при грубом нарушении техники безопасности или аварийной неисправности аппаратуры. Наиболее вероятными профессиональными заболеваниями от ионизирующего излучения являются опухоли кожи и лейкозы [4].

Опухоли кожи могут возникать как при воздействии рентгеновских излучений, так и при контакте с радиоактивными соединениями. Индукция злокачественных новообразований является главным соматическим эффектом малых доз ионизирующей радиации [4].

Использование совершенного технологического оборудования, знание и применение радиозащиты позволили ликвидировать в настоящее время повышенный риск возникновения лейкоза и раки кожи у радиологов. Тем не менее и сегодня отмечаются единичные случаи лучевого рака покровных тканей специалистов вследствие выполнения диагностических и лечебных процедур [4].

Эпидемиологические исследования выявили достоверную связь развития онкопатологии у работников с воздействием радиации. В отдаленные сроки после длительного профессионального облучения в дозах, значительно *превышающих предельно допустимые дозы* (ПДД), наблюдается снижение некоторых показателей лимфопоэза Т-клеточного звена иммунитета и неспецифической резистентности организма. Этот феномен, по-видимому, является закономерной реакцией организма на длительное радиационное воздействие [9].

Длительное воздействие ультразвука способствует возникновению вегетативно-сосудистых и чувствительных нарушений в виде ангиодистонического синдрома и вегетосенсорной полиневропатии. Профессиональную этиологию этих синдромов можно установить у врачей, длительно и интенсивно работающих с ультразвуковой аппаратурой без использования перчаток. Выполнение точных работ с использованием оптических приборов (микрохирурги, гистологи, лаборанты и т.д.), сопровождающееся большим нервно-эмоциональным напряжением, создает высокую нагрузку на зрение, приводящую к развитию высокой степени миопии [4].

Как отмечает М.А. Авота и соавт. [1] из эргономических факторов врачи и медсестры чаще всего отмечали напряжение зрения. По данным анкетирования, анализ заболеваемости на протяжении жизни позволил установить, что первое место занимают болезни опорно-двигательного аппарата. В качестве основных причин, вызывающих боли различной интенсивности в спине, назывались вынужденная рабочая поза (хирурги, стоматологи) и подъем тяжестей (средний и младший медицинский персонал). Перегрузка опорно-двигательного аппарата была выше у младшего медицинского персонала, что объясняется необходимостью перемещать тяжелых больных (операционный блок, интенсивная терапия, реанимация). Нехватка различных вспомогательных средств для работы с тяжелыми больными – одна из причин болей в пояснично-крестцовой области и несчастных

случаев. На втором месте по частоте отмечены различные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта [1].

Вследствие неприятностей на работе у медицинского персонала довольно часто обнаруживаются признаки синдрома психического выгорания, который представляет собой наибольший риск для здоровья врачей. Это может проявляться в снижении положительного отношения к себе, окружению, а также потере рабочей компетентности [25]. Последствия синдрома широки и серьёзны, они затрагивают умственное и физическое здоровье, качество жизни и эффективность работы врачей [24].

В результате исследований, проведенных М.Э. Гурылевой и др. [5,6], было выявлено сравнительно невысокое качество жизни медицинских работников. Среди молодых (до 35 лет) и здоровых людей качество жизни медиков оказалось значительно ниже, чем в контрольных группах лиц, не связавших свою профессиональную деятельность с медициной. Медицинских работников автор рекомендует включить в перечень так называемых «групп социального риска».

Комплекс неблагоприятных профессиональных факторов существенно влияет на трудоспособность и самочувствие медицинских работников. Мужчины-медики чувствуют себя хуже, чем женщины, причем на величину индекса работоспособности влияют возраст медицинских работников, а также величина доходов [1].

По мнению ряда зарубежных авторов [16,17,21] врачи подвергаются словесному и физическому насилию по месту работы. Такая ситуация оказывает негативное воздействие на семейные отношения врачей и на качество их жизни. Самыми частыми причинами насилия являются долгое время ожидания приема пациентами, неудовлетворенность результатами лечения и разногласиями с врачами [16].

Как считает E. Joubert [21], самый высокий уровень агрессии к медсестрам составляет словесное злоупотребление врачами. Формы прямого словесного злоупотребления включали следующее: 81% медсестер чувствовали, что они были раскритикованы несправедливо, 76% заявили, что на них кричали при коллегах и пациентах и 81% чувствовали, что врачи расстроились из-за них.

Надо использовать все возможные средства, чтобы справиться с напряжением. Должны быть разработаны программы, направленные на сокращение напряжения работы и усиление побуждения к работе и удовлетворения работой врачами и медсестрами [15,20]. Важно разобраться в ситуациях с работой врачей для решения их проблем [3,14]. В группе врачей, работающих с пациентами, необходимо уменьшить субъективное чувство напряжения врачей и ненадежностью работы [15]. Также необходимо проведение просветительской работы среди врачей для прекращения курения на рабочем месте [19].

С целью улучшения здоровья врачебного персонала необходимо включить в постоянный состав врачебной бригады для проведения профосмотров врача-иммунолога; внедрить меры по повышению заинтересованности сотрудников в сохранении собственного здоровья; создать банк данных о состоянии здоровья сотрудников лечебно-профилактических учреждений [10].

Для создания эффективной системы медицинского и психофизиологического обеспечения персонала ЛПУ необходимо: ввести в программу медицинских осмотров дополнительные лабораторные исследования, позволяющие выявлять ряд заболеваний на ранних стадиях; ввести в систему психофизиологического обеспечения все группы персонала; при разработке соответствующих программ психофизиологического и медицинского обследования, реабилитационно-оздоровительных мероприятий учитывать специфику профессиональной деятельности каждого работника [8].

Необходимо ввести единую картотеку на всех медицинских работников с профессиональными заболеваниями, в том числе и с начальными стадиями. Создание подобной картотеки позволит исключить дублирование при учете больных, проследить динамику развития заболевания, проводить мониторинг заболеваемости персонала. Также необходимо создать автоматизированную систему формирования базы данных больных профессиональными заболеваниями. Для формирования первичного банка данных необходимо ввести в компьютер первичные медицинские документы (трудовые книжки, амбулаторные карты, санитарно-гигиенические характеристики, данные по обязательному медицинскому страхованию). Информационная система позволит автоматизировать трудоемкие операции ведения поликлинического и стационарного приема, проводить углубленный анализ профессиональной заболеваемости в зависимости от профессии, возраста, стажа, санитарно-гигиенических условий труда, получать информацию о количественных, качественных и экономических показателях работы подразделений [11].

Таким образом, анализ литературных данных, посвященных исследованиям условий труда врачей и их здоровья позволил установить, что работа в лечебных учреждениях предъявляет значительные требования к организму работающего, его физическому состоянию и выносливости, объему оперативной и долговременной памяти, способности противостоять вредным профессиональным факторам. Поэтому вопросы укрепления и сохранения здоровья врачей современной многопрофильной больницы приобретают особую актуальность. Важно знать не только показатели заболеваемости врачей, ее причины, осуществление профилактических мероприятий, но и объективное состояние организма работающего и обоснованно целенаправленно на него воздействовать [10].

**Литература**


1. *Авота, М.А.* Объективные и субъективные данные о профессиональных заболеваниях медицинских работников Латвии / М.А. Авота, М.Э. Эглите, Л.В. Матисане // Медицина труда и промышленная экология.– 2002.– №3.– С. 33–37.

2. *Баке, М.Я.* Факторы риска здоровья медицинских работников / М.Я. Баке, И.Ю. Лусе, Д.Р. Спруджа, В.М. Кузнецова, Н.Е. Русакова // Медицина труда и промышленная экология.– 2002.– №3.– С. 28–33.

3. Влияние качества жизни врачей–стоматологов на их отношение к санитарно–просветительской работе и занятиям профессиональной гигиеной / А.С. Оправин [и др.] // Экология человека.– 2010.– № 1.– С. 56–60.

4. *Горблянский, Ю.Ю.* Актуальные вопросы профессиональной заболеваемости медицинских работников / Ю.Ю. Горблянский // Медицина труда и промышленная экология.– 2003.– № 1.– С. 8–12.

5. *Гурылева, М.Э.* Оценка качества жизни медицинских работников с помощью опросника ВОЗ КЖ–100 / М.Э. Гурылева, М.Л. Добровольская, Л.В. Хузиева // Проблемы управления здравоохранением.– 2002.– № 5.– С.76–78.

6. *Задионченко, В.* О состоянии здоровья врачей / В. Задионченко, Ю. Ливандовский // Врач.– 2004.– №1.– С.58–60.

7. *Иванов, А.В.* Влияние социально–гигиенических условий на здоровье врачей /А.В.Иванов, О.Е.Петручук // Бюлл. Нац. Науч.-исслед. Инст. Общественного здоровья. Вып.2, М.– 2005.– С.14–17.

8. *Ипатов, П.Л.* Медико–психологические аспекты обеспечения надежности персонала АЭС / П.Л.Ипатов, А.В.Сорокин, В.И.Басов // Медицина труда и промышленная экология.– 2004.– №3.– С. 14–17.

9. *Кириллова, Е.Н.* Эффективность миелопида в минимизации отдаленных последствий профессионального облучения / Е.Н.Кириллова, К.Н.Муксинова, Е.Д.Другова // Иммунология.– 2001.– №1.– С.30–36.

10. *Максимов, И.Л.* Состояние здоровья врачей многопрофильной больницы / И.Л.Максимов // Здравоохранение РФ.– 2003.– №3.– С. 38–39.

11. *Пиктушанская, И.Н.* Система мониторинга за состоянием здоровья больных профессиональными заболеваниями в Ростовской области / И.Н.Пиктушанская, С.А.Попов, А.И.Шабалкин // Медицина труда и промышленная экология.– 2003.– №1.– С. 6–8.

12. *Покровский, В.И.* Современные проблемы экологически и профессионально обусловленных заболеваний / В.И. Покровский // Медицина труда и промышленная экология.– 2003.– №1.– С. 2–6.

13. Синдром выгорания врачей лучше всего лечится с помощью повышения зарплаты // Менеджер здравоохранения.– 2011.– № 7.– С. 64–69.

14. *Bergin, E.* Are doctors unhappy? A study of residents with an open interview form / E. Bergin, H. Johansson, R. Bergin // Qual Manag Health Care.– 2004.– Vol. 13, № 1.– P. 81–87.

15. *Boerner, S.* Doing voluntary extra work? Organizational citizenship behavior in the hospital–a comparison between physicians and nurses / S.Boerner, E.Dutschke, A.Schwammle // SO–Gesundheitswesen.– 2005.– Nov;67(11).– P.770–776.

16. *Carmi-Iluz, T.* Verbal and physical violence towards hospital– and community–based physicians in the Negev: an observational study / T. Carmi–Iluz, R. Peleg, T. Freud, P. Shvartzman // BMC Health Serv Res.– 2005.– Vol. 5–54.

17. *Emanuel, D.A.* Occupational health services for farmers / D.A. Emanuel, D.L. Draves, G.R. Nycz // Am J Ind Med.– 1990.– Vol. 18, № 2.– P. 149–162.

18. *Heloma, A.* The attitudes of occupational health personnel to smoking at work / A. Heloma, K. Reijula, J. Tikkanen, E. Nykyri // Am J Ind Med.– 1998.– Vol. 34, № 1.– P. 73–78.

19. *Ishii, T.* Questionnaire on the attitude of the physicians in educating the elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease about smoking cessation / T. Ishii, S. Teramoto, A. Miyashita [et al.] // Nippon Ronen Igakkai Zasshi.– 2002.– Vol. 39, № 3.– P. 308–313.

20. *Isikhan,V.* Job stress and coping strategies in health care professionals working with cancer patients / V. Isikhan, T. Comez, MZ Danis // Eur J Oncol Nurs.– 2004.– Vol. 8, № 3.– P. 234–244.

21. *Joubert, E.* Verbal abuse of nurses by physicians in a private sector setting / E. Joubert, A. du Rand, N. van Wyk // Curationis.– 2005.– Vol. 28, № 3.– P. 39–46.

22. *Koetsu, A.* Smoking behavior and related lifestyle variables among physicians in Fukuoka, Japan: a cross sectional study / A. Kaetsu, T. Fukushima, M. Moriyama [et al.] // J Epidemiol.– 2002.– Vol. 12, № 3.– P. 199–207.

23. *Kubik–Huch, R.A.* Referrer satisfaction as a quality criterion: developing an questionnaire for measuring the quality of services provided by a radiology department / R.A. Kubik–Huch, M. Rexroth, R. Porst , L. Durselen, R. Otto, T. Szucs // Rofo.– 2005.– Vol. 177, № 3.– P. 429–434.

24. *Mingote Adan, J.C.* Burnout and the health of the medical professionals: review and preventive options / J.C. Mingote Adan, B. Moreno Jimenez, M. Galvez Herrer // Med Clin (Barc).– 2004.– Vol. 123, № 7.– P. 265–270.

25. *Pavlat, J.* The stressed physician. I. What conditions of the profession are stressful for the physician? What disorders do physicians experience and what are the effects on patients? / J. Pavlat // Cas Lek Cesk.– 2002.– Vol. 141, № 11.– P. 343–345.

26. *Zmyslony, M.* Exposure of nurses to electromagnetic fields / M. Zmyslony, P. Mamrot, P. Politanski // Med Pr.– 2004.– Vol. 55, № 2.– P. 183–187.

MEDICAL WORKERS` STATE OF HEALTH; LITERATURE REVIEW

T.A. YERMOLINA, N.A. MARTYNOVA, A.G. KALININ, S.V. KRASILNIKOV

*Northern Arctic Federal University, Arkhangelsk*
*1st Municipal Clinical Hospital, Arkhangelsk*

The article considers the questions of medical workers` morbidity. The risk of occupational diseases at employees of medical institutions is not lower, than in leading branches of industry. Priority measures of prophylaxis are defined.

**Key words:** medical workers, morbidity, medical workers` labour.

УДК 614.2

# АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА УЧЕТА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Т.А. ЕРМОЛИНА[*], Н.А. МАРТЫНОВА[*], А.Г. КАЛИНИН[*], С.В. КРАСИЛЬНИКОВ[**]

В статье представлен поэтапный алгоритм создания автоматизированной системы «Медперсонал». Показаны основные рабочие окна созданной программы, объяснено их значение, преимущества, а также эффективность функционирования.

**Ключевые слова:** автоматизированная система, информатизация здравоохранения, базы данных.

[*] Северный Арктический федеральный университет, Набережная Северной Двины, 17, г. Архангельск, 63002

[**] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Архангельской области «Первая городская клиническая больниц им. Е.Е. Волосевич», ул. Суворова, 1, г. Архангельск

На сегодняшний день в отечественном здравоохранении информационные технологии начинают играть все более важную роль в связи с необходимостью аналитической работы с большими потоками медицинской информации, увеличивающийся объем которой требует использования современных средств вычислительной техники [2]. Использование медицинских информационных систем в ЛПУ позволяет осуществлять контроль ведения медицинской документации, получать оперативную информацию о состоянии здоровья пациентов [1,3].

С целью улучшения своевременного выявления заболеваний и прослеживания личностных показателей медицинских работников нами была разработана автоматизированная информационная система «Медперсонал». Практическое отсутствие подобной программы на рынке медицинских информационных систем делает разработку данной программы актуальной. Использование системы, разработанной нами, предоставляет удобный, быстрый и надежный доступ к медицинской и индивидуально-личностной информации, снижает финансовые, организационные и временные издержки при подготовке отчетов, сокращает число ошибок при составлении документов, значительно облегчает и упрощает работу обслуживающего персонала. В разработанной нами автоматизированной системе введена возможность ведения истории изменений.

Для работы с БД удобно использовать экранные формы, которые представляют собой окна с размещенными в них элементами управления. Формы используются для ввода новых записей (строк таблиц), просмотра и редактирования уже имеющихся данных, задания параметров запросов и вывода результатов. Элементами управления экранной формой служат команды, которые активизируют исполнение различных операций, объекты типа подчиненные формы, объекты, облегчающие восприятие данных, а также элементы пользователя. В этом случае на одном экране можно организовать работу с главной и подчиненными таблицами, режим поиска и отбора информации, печать необходимых отчетов на принтере и т.п.

После подтверждения пароля автоматически загружается «Стартовая форма» для работы с системой (рис. 1).

*Рис. 1.* Окно программы «Стартовая форма»

Программа «Медперсонал» по умолчанию работает с базой данной Microsoft Office Access «Медперсонал», находящейся в одной папке с программой. Программа содержит 8 основных форм: главная форма программы; форма личных данных работников; форма медицинских данных работников; форма данных состояния зрения работников; форма данных анализа мочи работников; форма данных общего анализа крови работников; форма данных иммунологического анализа крови работников; форма данных биохимического анализа крови работников. При запуске программы на экране отображаются уже существующие в базе данные о работниках. При добавлении или удалении работников, с помощью SQL запросов удаляются и данные о них из базы «Медперсонал». Все нормы и нормативы медицинских анализов содержатся в файле «Norms.med», записанных в него с помощью языка XML. Файл «Norms.med» также находится в одной папке с программой.

После запуска программы на экране появляется главная форма (рис. 2). В диалоговом окне главной формы программы имеются элементы, позволяющие пользователю выполнять различные функции. В левой части главной формы программы отображаются все существующие отделения. При выборе любого из отделений, в правой части формы отображается краткая информация об отделении, которая включает в себя: название отделения; фамилию, имя, отчество заведующего отделением; список всех работников отделения. Под списком сотрудников отделения имеются четыре кнопки, которые позволяют добавлять либо удалять сотрудников из базы данных, а также редактировать их личные и медицинские данные. Заполнение данных о новом работнике не должно вызывать трудностей. Удобное меню позво-

лит легко ориентироваться в данной программе, не требуя от пользователя каких-либо специальных навыков работы с ПК.

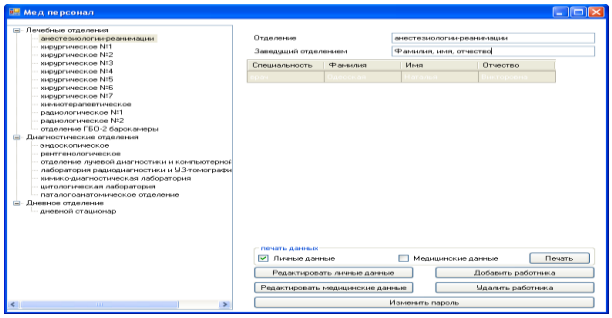



*Рис. 2.* Окно программы «Медицинский персонал»

Элемент «Редактировать личные данные» вызывает открытие окна «Личные данные работников», внешний вид которой представлен на рис. 3. Форма личных данных работников открывается на экране в двух случаях: при редактировании личных данных работника (кнопка «Редактировать личные данные»); при добавлении в базу нового сотрудника (кнопка «Добавить работника»).

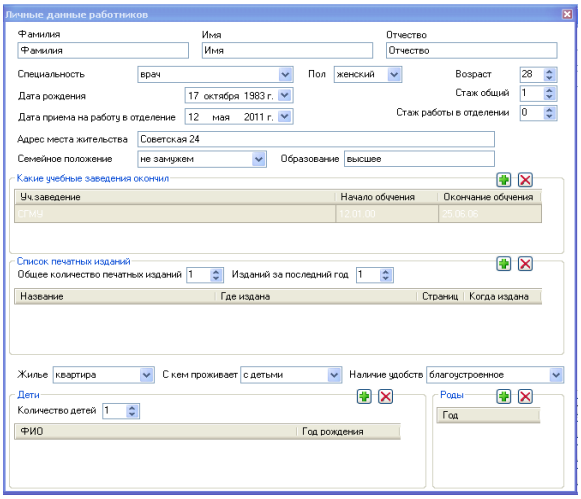



*Рис. 3.* Окно программы «Личные данные работников»

Форма личных данных содержит следующую информацию о работниках: фамилия, имя, отчество работника; специальность; пол; возраст; дата рождения; дата приема на работу; стаж общий; стаж работы в отделении; адрес места жительства; семейное положение; образование; список оконченных учебных заведений; список печатных изданий (общее количество и количество за последний год); жилищные условия (с кем проживает, наличие удобств); список детей; даты родов (для женщин).

В разработанной нами системе на экранной форме «Личные данные работников» осуществляется автоматический расчет возраста медицинского работника по вводимой дате рождения. Возможно вывести на печать отчет по личным данным медицинского работника. После изменения данных на форме при попытке её закрытия будет показано диалоговое окно с предложением сохранить изменения в базу данных или нет.

Форма медицинских данных работников (рис. 4) открывается на экране при редактировании медицинских данных работника (кнопка «Редактировать медицинские данные»). Форма медицинских данных содержит следующую информацию о работниках: курение (число выкуренных сигарет в день); употребление алкоголя; употребление кофе (количество чашек в день); прием медикаментов; качество жизни; уровень медицинской активности; наличие головных болей; предпочтительный вид отдыха; занятие спортом; данные об артериальном давлении; данные о температуре; данные о росте и весе; данные о санитарно-курортном лечении; данные о больничных листах; данные о прохождении профосмотров; данные о хронических заболеваниях; данные об остроте и дефектах зрения; данные об анализах крови (общий, биохимический, иммунологический); данные об анализе мочи.

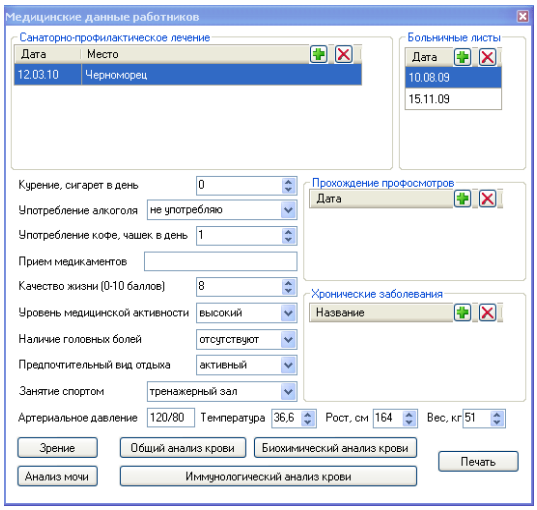



*Рис. 4.* Окно программы «Медицинские данные работников»

Возможно вывести на печать отчет по медицинским данным работника.

Форма данных о состоянии зрения (рис. 5) открывается на экране при редактировании состояния зрения работника (кнопка «Зрение»). Форма данных состояния зрения содержит следующую информацию о работниках: дефекты рефракции; острота зрения; дефекты сетчатки; прочие дефекты.

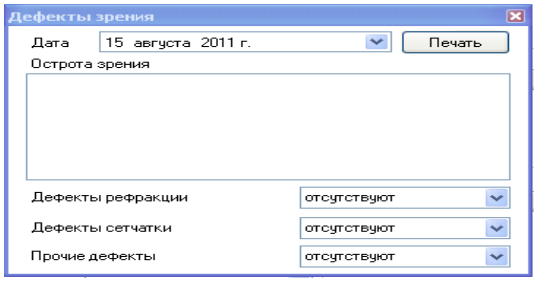



*Рис. 5.* Окно программы «Дефекты зрения»

Форма данных анализа мочи (рис. 6) открывается на экране при редактировании данных анализа мочи работника.

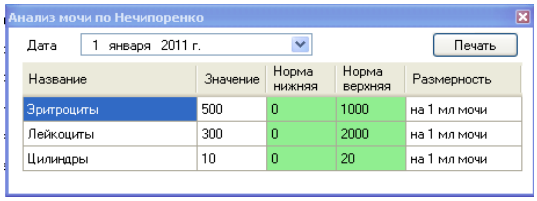



*Рис. 6.* Окно программы по результатам анализа мочи по Нечипоренко

Форма данных общего анализа крови (рис. 7) открывается на экране при редактировании данных общего анализа крови работника (кнопка «Общий анализ крови»).

Форма данных иммунологического анализа крови (рис. 8) открывается на экране при редактировании данных иммунологического анализа крови работника (кнопка «Иммунологический анализ крови»).

В случае несоответствия введенного значения норме фон значения окрашивается в красный цвет.

Форма данных биохимического анализа крови открывается на экране при редактировании данных биохимического анализа крови работника (кнопка «Биохимический анализ крови») и содержит следующие вкладки: белки (рис. 9); ферменты (рис. 10); липиды, углеводы, пигменты (рис. 11); низкомолекулярные азотистые вещества (рис. 12).

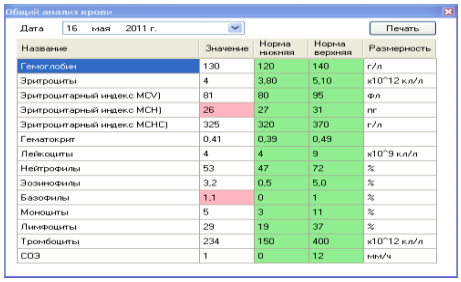



*Рис. 7.* Окно программы «Общий анализ крови»

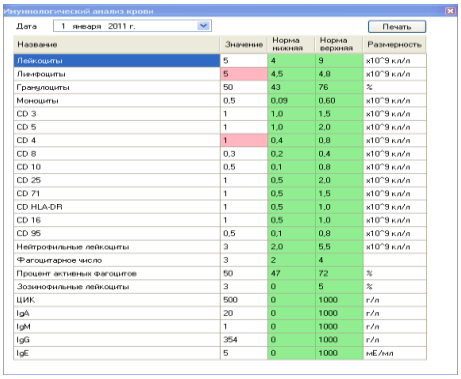



*Рис. 8.* Окно программы «Иммунологический анализ крови»

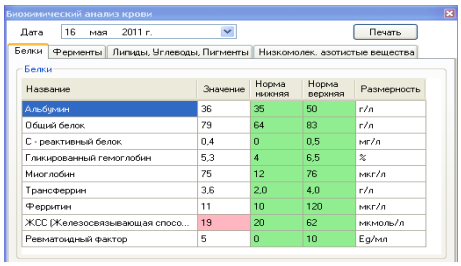



*Рис. 9.* Окно программы «Биохимический анализ крови (белки)»

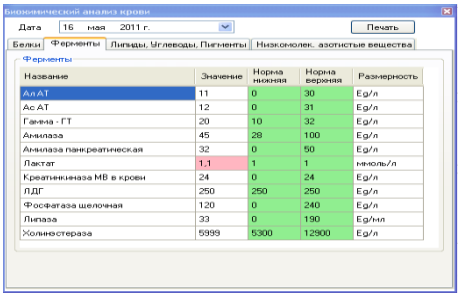



*Рис. 10.* Окно программы «Биохимический анализ крови (ферменты)»

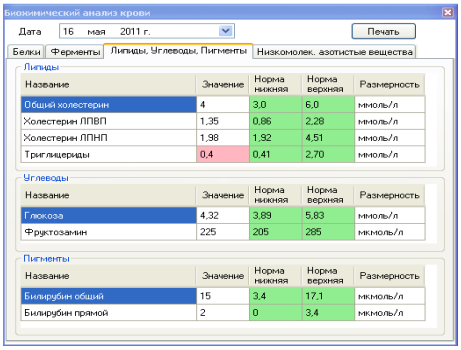



*Рис. 11.* Окно программы
«Биохимический анализа крови (липиды, углеводы, пигменты)»

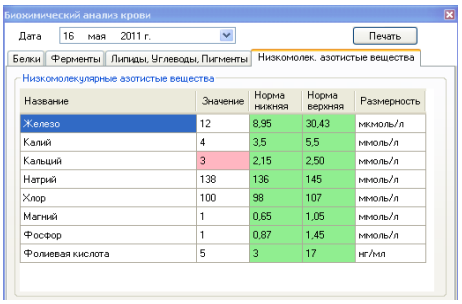



*Рис. 12.* Окно программы
«Биохимический анализ крови (низкомолекулярные азотистые вещества)»

В случае несоответствия введенного значения норме фон значения окрашивается в красный цвет. Возможно вывести на печать отчеты по результатам анализов медицинского работника. Каждый раз при закрытии программы при условии того, что работа сопровождалась корректировкой данных система автоматически выводит окно, содержащее запрос о сохранении корректировки.

Таким образом, разработанная нами автоматизированная система контроля и анализа состояния здоровья медицинских работников позволяет обеспечить: ведение единого архива информации, что ускорит ввод, обработку и поиск сведений о медицинских работниках; выполнение поиска; получение информации, интересующей специалиста. Использование разработанной системы позволит сократить время на написание отчетов. Удобный интерфейс позволяет легко ориентироваться в разработанной системе, не требуя от пользователя каких-либо специальных навыков работы с ПК. Программу можно использовать в любом отделении любого ЛПУ. Использование программы помогает проводить исследование уровня здоровья и качества жизни как отдельного медицинского работника, так и осуществлять мониторинг состояния здоровья персонала, работающего в конкретном отделении. Достоинствами БД являются простота в эксплуатации и минимальные трудовые затраты на обслуживание, которое заключается лишь в добавлении или удалении данных о медицинском работнике.

**Литература**

1. Автоматизированные информационные технологии в медицине / Ред. Н.А. Капаткин, Р.М. Копухин. СПб.: Питер, 2003.–451с.

2. Информатизация здравоохранения регионального уровня на основе типовых медицинских информационных систем / Э.Ш. Салихова [и др.] // Врач и информационные технологии.– 2010.– № 1.– С. 36–41.

3 . *Шифрин, М.А.* Современные информационные технологии в клинике /М.А. Шифрин// Врач и информационные технологии.– 2004.– №2.– С. 25–35.

THE AUTOMATIZED SYSTEM OF MEDICAL WORKERS` HEALTH LEVEL INDICES REGISTRATION

T.A. YERMOLINA, N.A. MARTYNOVA, A.G. KALININ, S.V. KRASILNIKOV

*Northern Arctic Federal University, Arkhangelsk*
*1st Municipal Clinical Hospital after Ye.Ye. Volosevich, Arkhangelsk*

The article presents step by step algorithm of creating informative system “Medpersonal” (“Medical Staff”). Principal working windows of the program, their value, importance, preference and efficiency are shown.

**Key words:** informative system, public health system computerization, data base.

НОВЫЕ ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ
**«ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»**

Разработка редакцией журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) требований к оформлению рукописей обусловлена стремлением следовать общемировым тенденциям развития доказательной медицины. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов. В ВНМТ печатаются материалы по медицинским и биологическим наукам, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие E-mail и адресов** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям.

Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов; с учетом вступившей в силу с 1 января 2008 г. Четвертой части Гражданского Кодекса РФ, регулирующей оборот прав на результаты интеллектуальной собственности, авторы материалов в качестве лицензиара предоставляют журналу неисключительные права на их публикацию.

Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

При направлении статьи в редакцию надо помнить:

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Заголовки сообщений и фамилии пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman* без выделения.

2. Статья должна быть напечатана через 1 интервал на бумаге формата А4 (210×297 мм). Размеры полей: кругом 25 мм. Шрифт *Times New Roman* размером 8 пунктов, черного цвета, выравнивание по ширине. Первая строка абзаца – отступ на 7 мм. Таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе. Наружная окантовка **таблиц** – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «*Таблица*» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начинаясь курсивом «*Рис.*» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом. Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, либо размещаться на 1 странице. Число рисунков, таблиц и объем списка литературы (≤15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Под заголовком статьи располагаются вначале инициалы, затем фамилия автора(ов). В сноске указывается название учреждения, (без указания отделов, лабораторий и т. п.), электронный или почтовый адрес. Приводить ФИО и звания руководителей не нужно. **Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью сносок соотнести каждого автора с его организацией.**

4. Текст статьи представляется в 2 экз. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья, рецензия и экспертное заключение. Последняя страница текста статьи подписывается всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, электронной почты, телефона и факса (служебного или домашнего).

5. Объем оригинальной работы не должен превышать 5 стр. машинописного текста, краткого сообщения – 2 стр., обзора литературы – 5 стр., рецензий и хроники – 3 стр. При подготовке обзоров просьба ограничивать список литературы 25 источниками последних лет издания.

6. Особое внимание надо обращать на сокращения. Общепринятые аббревиатуры (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, УЗИ, ТЛТ, ЛГ, ФСГ, ИФР-1 и т.п.) расшифровки не требуют. Способы введения препаратов (в/в, в/м, п/к) даются сокращенно. Все остальные названия и понятия при первом упоминании должны расшифровываться.

7. Объем графического материала должен быть минимален. Рисунки не должны иллюстрировать таблицы (либо то, либо другое). Фотографии и рисунки должны быть четкими. Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

8. Требования к рисункам, представленным на магнитоносителях.

*Черно-белые штриховые рисунки.* Формат файла – TIFF (расширение *.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator 1 т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение – 600 dpi (пиксели на дюйм); серые заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку или на черную заливку; рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»; ширина рисунка – не более 180 мм, высота – не более 200 мм (с учетом запаса на подрисуночную подпись); размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов).

*Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами.* Платформа (компьютер) – IBM PC или совместимый; формат файла рисунка – TIFF (расширение *.tif); программа, в которой выполнена публикация – PageMaker 6.5; Corel DRAW 7 и 8; цветовая модель – CMYK; разрешение – не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пиксели на 1 см; рисунок должен быть связан с публикацией

9. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к фотографиям следует указать степень увеличения, метод окраски (или импрегнации) препарата.

10. План построения статей следующий: «Цель исследования», «Материалы и методы исследования», «Результаты и их обсуждение», «Выводы» по пунктам, список литературы, резюме. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование случай – контроль). Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не просто указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе надо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики и производителя, названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них надо привести ссылки на литературу. Следует указать международные названия использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. В экспериментальных работах надо указать вид и число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

11. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы». Обязательно указывается принятый в исследовании критический уровень значимости $p$ (например, «критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05»). В каждом случае указывается фактическая величина допустимого уровня значимости $p$ для используемого статистического критерия (а не просто $p<0,05$ или $p>0,05$). Необходимо указывать значения полученных статистических критериев (например, критерий $\chi^2 = 12,3$; число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$).

Дается определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символам. Например, *M* – выборочное среднее, *m (SEM)* – ошибка среднего, *STD* – выборочное стандартное отклонение, *p* – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений *M±m* указывается значение каждого из символов, объема выборки (*n*).

Средние величины не надо приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее. Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

12. Символы (α-, β-, γ- и т. д.) надо приводить именно так, а не в виде полного названия букв (альфа-, бета-, гамма- и т.д.). Иммуноглобулины следует сокращать латинскими символами – Ig, а не Иг или ИГ; интерлейкины, напротив, нужно сокращать русскими буквами – ИЛ, а не IL, как и названия химических соединений (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA и т. п.), за исключением тех, для которых в русском языке пока не нет аналогов (например, факторы транскрипции, G-белки и т. п.).

13. Латинские названия генов приводятся курсивом, а белков – прямым шрифтом.

14. Резюме объемом ≤150 слов должно обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Текст представляется на двух языках: русском и английском, в том числе обязательно заголовок, название и адрес направляющей организации. Под резюме после обозначения «**Ключевые слова**» помещают от 3 до 10 слов.

15. Таблицы должны иметь заголовок и графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. **Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций.**

16. Цитаты на полях заверяются автором. В сноске указывается источник (название, издание, год, том, выпуск, страница).

17. В тексте статьи должны быть ссылки на рисунки и таблицы.

18. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. **Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи, выводах и резюме.** Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это нестандартная единица измерения). Название ферментов тканевых препаратов, буферов суспензионных сред и экспериментальных методов (за исключением ЭПР, ЯМР, ЦД, ДОВ) не сокращаются. Химические элементы и простые неорганические соединения следует обозначать химическими формулами.

Названия органических соединений можно заменять формулами, если они короче названия и ясно показывают их структуру. Не допускаются смешанные сокращения, в которые наряду с русскими буквами входят символы атома в латинской транскрипции: всю аббревиатуру следует писать либо латинскими буквами, либо по-русски без сокращения.

19. **При составлении списка литературы необходимо руководствоваться ГОСТ Р 7.0.9-2009 и следующими требованиями.** Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы, в котором ссылки перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В список литературы включаются работы отечественных и зарубежных авторов за последние 7 лет и только в отдельных случаях – более ранние публикации. В лекциях библиографические ссылки не приводятся. К таким статьям прилагается литература, рекомендуемая по данному вопросу, расположенная в алфавитном порядке без номеров.

20. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании;** невыполнение этого – основание для возврата публикации на доработку.

21. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК) **в обязательном порядке**.

22. К статье (независимо от объема) прилагаются: сопроводительное письмо, рецензия, экспертное заключение в 1 экз., сведения об авторе(ах): *E-mail*, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк). **Заголовок статьи, инициалы и фамилия (-и) автора (-ов), место (-а) работы автора (-ов), резюме (3-5 строк) и ключевые слова обязательно должны быть как на русском, так и на и английском языках. К качеству изложения на английском языке предъявляются повышенные требования.** Представление рецензий желательно от ведущих специалистов в данной области.

23. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Отклонённые рукописи авторам не возвращаются. Очерёдность публикации статей устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

24. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объёма, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

25. Подавая статью на публикацию в журнал «Вестник новых медицинских технологий», авторы тем самым дают согласие на размещение данной статьи в открытом доступе в научной электронной библиотеке и на сайте редакции.

26. Редакция оставляет за собой право о принятии решения по размещению статьи в бумажном или электронном издании.

27. В первую очередь публикуются аспиранты (бесплатно, при условии личного авторства аспирантов, без соавторства), подписчики и оплатившие внеочередную публикацию (в номер не более 1 статьи).

28. Стоимость внеочередной публикации– 2000 руб.

Банковские реквизиты ТРО МОО АМТН:

ИНН 7106077609;

КПП 710401001

Расч. сч. № 40703810700000000163;

БИК 047003729;

Кор. сч. № 30101810700000000729;

ОАО «Банк «Тульский промышленник» г. Тула;

Получатель: ТРО МОО АМТН.

29. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать электронную почту и почту. Рекомендуются: текстовый редактор *Word (до 2007)* для *Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP).*

30. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки – в любое почтовое отделение. Наш адрес: 300600, Тула, пр-т Ленина, 92, тел. (4872) 33-10-16, 33-22-09, E-mail: vnmt@yandex.ru.

*Редакция журнала «ВНМТ»*