

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XIX, № 4, 2012

Периодический теоретический и научно-практический журнал

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. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ). Двухлетний импакт-фактор РИНЦ 2011 = 0,082

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.

НАУЧНАЯ И ПОПЕЧИТЕЛЬСКАЯ ПОДДЕРЖКА:
Сургутский государственный университет

Главная редакция:

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф.

Зам. главного редактора:

Еськов Валерий Матвеевич – д.б.н., проф.;

Яшин Алексей Афанасьевич – д.б.н., проф.

Редакционная коллегия:

Борисова Ольга Николаевна – д.м.н.;

Веневцева Юлия Львовна – д.м.н.;

Волков Валерий Георгиевич – д.м.н., проф.;

Гусейнов Ариф Зиядович – д.м.н., проф.;

Грязев Михаил Васильевич – д.т.н., проф.;

Иванов Денис Викторович – д.м.н.;

Сапожников Владимир Григорьевич – д.м.н., проф.;

Субботина Татьяна Игоревна – д.м.н., проф.;

Филатова Ольга Евгеньевна – д.б.н., проф.;

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н.;

Хрупачев Александр Геннадьевич – д.т.н.;

Цкипури Юрий Иванович – д.м.н., проф.;

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, д. 12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872) 33-10-16, e-mail: vnmt@yandex.ru, Сайт: www.medsu.tula.ru

Редакционный совет:

Биологические науки:

Воронцова Зоя Афанасьевна – д.б.н., проф.;

Дедов Вячеслав Иванович – д.б.н., проф.;

Наумова Эльвина Муратовна – д.б.н.;

Подлубная Зоя Александровна – д.б.н., проф.;

Фудин Николай Андреевич – член-корр. РАМН, д.б.н., проф.

Технические науки:

Гуляев Юрий Васильевич – академик РАН, д.т.н., проф.;

Кузнецов Олег Леонидович – д.т.н.;

Леонов Борис Иванович – д.т.н., проф.;

Майборода Леонид Александрович – д.т.н.;

Нефедов Евгений Иванович – д.т.н., проф.;

Соколов Эдуард Михайлович – д.т.н., проф.;

Тюняев Андрей Александрович – акад. АФН;

Фролов Вадим Николаевич – д.т.н., проф.;

Хадарцев Виталий Александрович.

Медицинские науки:

Агаджанян Николай Александрович – акад. РАМН, д.м.н., проф.;

Агасаров Лев Георгиевич – д.м.н., проф.;

Атлас Елена Ефимовна – д.м.н., доцент;

Беличенко Олег Игоревич – д.м.н., проф.;

Березов Темирболат Темболатович – акад. РАМН, д.м.н., проф.;

Брин Видим Борисович – д.м.н., проф.;

Винокуров Борис Львович – д.м.н., проф.;

Гонтарев Сергей Николаевич – д.м.н., проф.;

Есауленко Игорь Эдуардович – д.м.н., проф.;

Зарубина Татьяна Васильевна – д.м.н., проф.;

Зилов Вадим Георгиевич – акад. РАМН, д.м.н., проф.;

Киреев Семен Семенович – д.м.н., проф.;

Кириллов Михаил Михайлович – д.м.н., проф.;

Козырев Константин Мурадиевич – д.м.н., проф.;

Колесников Сергей Иванович – академик РАМН, д.м.н., проф.;

Купеев Владимир Григорьевич – д.м.н.;

Ледванов Михаил Юрьевич – д.м.н., проф.;

Минкайлов Эльдар Курамагомедович – д.м.н., доцент;

Несмеянов Анатолий Александрович – д.м.н., проф.;

Пальцев Михаил Александрович – акад. РАН и РАМН, д.м.н.;

Смоленский Андрей Вадимович – д.м.н., проф.;

Судаков Константин Викторович – акад. РАМН, д.м.н., проф.;

Тутельян Виктор Александрович – акад. РАМН, д.м.н., проф.;

Фролов Виктор Алексеевич – д.м.н., проф.;

Хетагурова Алла Константиновна – д.м.н., проф.;

Хритинин Дмитрий Федорович – член-корр. РАМН, д.м.н., проф.;

Чучалин Александр Григорьевич – акад. РАМН, д.м.н., проф.;

Юргель Николай Викторович – д.м.н., проф.;

Педагогические науки:

Косенок Сергей Михайлович – д.пед.н., проф.;

Иностранные члены:

Bredikis Jurgis Juozo (Литва); E. Fitzgerald (США);

Ph. Naska (США); C. Whittaker (США);

V.G. Tyminsky (Германия); Weidong Pan (Китай).

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	Стр.	К.В. Алексеев, Н.В. Тихонова, Е.В. Блынская, Е.Ю. Карбушева, К.Г. Турчинская, А.С. Михеева, В.К. Алексеев, Н.А. Уваров. Технология повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ	43
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ			
А. В. Четчин. Влияние авторской оздоровительной методики на психоэмоциональное состояние и образ жизни подростков, занимающихся массовым спортом	7	Д.В. Сосин, А.В. Евсеев, В.А. Правдивцев, М.А. Евсеева. Угнетение дыхательной активности митохондрий как возможный механизм протективного действия антигипоксантов	47
Е.С. Носач, С.В. Скрыль, А.А. Шепарев, А.В. Мартынова. Молекулярно-генетический мониторинг основных возбудителей внебольничных пневмоний	8	А.В. Сертакова, О.Л. Морозова, С.А. Рубашкин, Е.В. Гладкова. Новый метод диагностики степени тяжести дисплазии тазобедренных суставов у детей	51
П.А. Лемке, Н. Н. Медведева. Уровень минерализации остеонных структур костной ткани длинных трубчатых костей мужчин разных соматотипов	10	В.В. Багметова, А.Н.Кривичкая, И.Н. Тюренков, В.М. Берестовицкая, О.С. Васильева. Экспериментальное сравнение ноотропных свойств аналога ГАМК фенибута и его соли с янтарной кислотой	53
А.В. Черников, В.А. Хазанов, Д.И. Кузьменко, В.Ю. Серебров. Выявление цито-биохимическим методом нормализации активности сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови при токсическом гепатите у крыс под влиянием регулятора энергетического обмена «Янтарь-антитокс»	12	Ш.И. Каримов, Н.Ф. Кротов, У.Б. Беркинов, Е.Р. Файзуллаев, С.М.Джафаров. Видеоторакоскопия при закрытых травмах грудной клетки	55
И.В.Бабушкина, Е.В.Гладкова, И.А.Мамонова, С.В.Белова, Е.В.Карякина. Регенерация экспериментальной раны под влиянием наночастиц цинка	16	Н.А. Терёхина, П.А. Акимов, Г.В. Анисимов. Диагностическое значение определения содержания лактата крови при черепно-мозговой травме	58
В.М.Еськов, Г.В. Газя, А.А.Соколова, А.Ю.Васильева. Анализ и синтез параметров вектора состояния вегетативной нервной системы коренного и пришлого населения Югры	18	Т.В. Акаева, Л.М. Кудасева, К.Н. Мхитарян. Коррекция нарушений элементного обмена. Часть 2. Динамика стабилизации нарушений элементного обмена	60
Ю.Е. Вагин, М.Ю. Вагина. Волновые процессы системоквантов спортивной деятельности	21	Л.Е. Белый, Д.А. Соловьев, Д.Н. Болучевский. Выделительный ацидоз как индикатор тяжести ишемического повреждения почек в условиях острого мочевого стаза	63
В.М. Еськов, Г.В. Газя, А.А. Соколова, А.Ю. Васильева. Сравнительный анализ стохастических и хаотических матриц квазиаттракторов поведения вектора состояния организма работников нефтегазового комплекса, подверженных хроническому воздействию электромагнитных полей	23	В.А. Монич, С.Л. Малиновская, В.Ф. Лазукин, А.П. Баврина, Т.И. Соловьева, Е.И. Яковлева, М.В. Рахчеева. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения на ремоделирование миокарда при экспериментальной ишемии	64
В.М. Еськов, Т.В. Гавриленко, Д.А. Дегтярев, В.В. Еськов, А.А. Балтикова. Динамика квазиаттракторов параметров произвольных микродвижений конечностей человека как реакция на локальные термические воздействия	26	А.Т. Терешин, И.Б. Сосновский, Г.Д. Дмитренко, А.Б. Ихасев. Вибромагнитолазерная терапия в комплексной немедикаментозной коррекции эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом	66
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ		Н.С.Стрелков, А.Л. Ураков, Т.Н.Стрелкова. Пути безопасного и точного выполнения паранефральной блокады	71
Е.А. Корсакова, В.Б. Слезин, Е.В. Шульц, А.А. Аладов, А.Л. Закгейм, М.Н. Мизеров. Воздействие белого света с варьируемой цветовой температурой на электроэнцефалограмму человека	30	Е.Н. Юргель, А.М. Караськов, С.П. Мироненко, С.И. Железнев, И.Д. Сафронов, М.Г. Пустоветова. Уровень фактора некроза опухоли альфа и оксида азота в крови у пожилых пациентов со стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца	72
М.И. Коган, С.В. Шкодкин, Ю.Б. Идашкин, В.В. Фен-тисов. Оценка биоинертности медицинских материалов использованных для изготовления хирургических стентов	33	Е.А. Народова, С.В. Прокопенко, В.В. Народова, А.А. Народов. Исследование внутренней речи методом регистрации микроартикуляции языка у здоровых людей.	73
Д.К. Дзгоева, Р.В. Золоев. Применение озонотерапии для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта у пациентов с наличием общего хронического заболевания	35	Н.В. Жданова. Нейрофизиологические аспекты патологической биоэлектрической активности головного мозга у лиц среднего возраста с цереброваскулярной патологией	75
О.В. Ильина, Л.М. Кудасева. Эффективность комплексной терапии с использованием лазеропунктуры при сердечно-сосудистых заболеваниях	36	О.Н. Боцула, Г.Ц. Дамбаев, М.М. Соловьёв, А.М. Попов. Способ интраоперационной оценки кровоснабжения тонкой кишки при острой мезентериальной ишемии	78
Л.В. Васильева, Д.И. Лахин. Остеоартроз и метаболический синдром – современное видение проблемы	40	Ю.Ю. Антонова, В.А. Кельцев. Прогностическая значимость половых гормонов и пролактина у детей больных ювенильной склеродермией	80
		М.С. Сайфутдинов, А.П. Шенин, Т.В. Сизова. Функциональное биоуправление электрической активностью мышц в условиях дистракционного остеосинтеза	82

И.Ю. Митрофанова, А.В. Яницкая, Д.В. Бутенко. Системологическое представление фармако-терапевтического эффекта	86	С.В. Свиловская, Н.А. Михалевская, О.С. Галченкова, Л.А. Князева. Провоспалительная цитокинемия и жесткость артериального русла при нефрогенной гипертензии	126
О.Б. Миляева. Актуальные вопросы лапароскопической пластики наружных грыж живота: анализ собственного материала и данных литературы	88	Н.В. Тутер. Панические атаки в структуре шизотипического расстройства (клинические, нейрофизиологические и психологические аспекты)	128
А.С. Шишова, Л.И. Князева, Л.В. Яковенко. Влияние терапии на маркеры иммунного воспаления и жесткость сосудистого русла у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом	91	Т.А. Шульгина, И.А. Норкин, Д.М. Пучиньян. Изучение антибактериальной активности водных дисперсий наночастиц серебра и меди	131
Н.А. Гуреева, И.И. Горайнов, М.А. Степченко. Изменения параметров жесткости артериального русла у больных болезнью Бехтерева на фоне лечения инфликсимабом	94	А.С.Дворников, О.В.Минкина, Л.Н. Борзунова. Прогностическая значимость детекции вируса папилломы человека при аногенитальных склероатрофических поражениях в рамках дерматовенерологической службы	132
А.З. Гусейнов, Л.В. Ниденталь, А.А. Процан, Т.А. Гусейнов, Д.А. Истомина. Диагностика и лечение паратестикулярных опухолей	96	Е.В. Донцова. Преформированные физические факторы в комплексном лечении псориаза	136
Т.В. Черных, С.В. Прокопенко, Е.Ю. Можейко. Эффективность коррекции когнитивных расстройств с использованием компьютерных стимулирующих программ у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от локализации очага поражения	98	Т.Н. Жевак, Н.П. Чеснокова, Т.В. Шелехова, О.Е. Царева. О патогенетической взаимосвязи динамических сдвигов клеточного состава белой крови и цитокинового статуса на различных стадиях хронического лимфолейкоза, их диагностическое и прогностическое значение	139
Ю.С. Винник, А.Б. Салмина, А.И. Дробушевская, О.В. Теплякова, Л.А. Шестакова, А.К. Кириченко. Возможности озонотерапии в коррекции молекулярных механизмов осложненного репаративного процесса на фоне сахарного диабета.	101	М.А. Митусова. Клинико-инструментальная диагностика нарушений реполяризации миокарда у юных спортсменов	143
Д.В. Срубилин, Д.А.Еникеев, И.Д.Исаков. Структурно-функциональные нарушения эритроцитов и их коррекция низкоинтенсивным лазерным излучением при субхронической интоксикации дихлорэтаном	105	А.В. Донцов. Низкоинтенсивное лазерное излучение в лечении больных ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом	144
А.В. Воронков, И.Н. Тюренков, А.А. Слиецанс, Н.А. Муравьева. Влияние диосмина на скорость восстановления работоспособности и поведенческий статус животных на фоне интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок	108	М.М. Тлиш. Природная минеральная вода «Сочинская» как ингредиент санаторной реабилитации больных зудящими дерматозами, страдающих сопутствующей эндокринной патологией, связанной с йодным дефицитом	147
О.В. Лавров, В.Ф. Пятин, И.В. Широлапов. Стресс-индуцированные гормональные реакции у студентов	110	Т.В. Закс, В.Б. Брин, К.М. Козырев, Н.В. Соколовский. Патологическая и гистоструктурная оценка модели кардиопатического типа экспериментального амилоидоза. Влияние мелаксена	149
Ю.И. Григорьев, Н.В. Ляпина. Влияние качества атмосферного воздуха на здоровье детского населения	112	С.К. Исмаилова, Э.К. Минкайлов, К.М.О.Минкайлов. Спирометрические показатели в ранней диагностике бронхиальной астмы	152
Е.А. Роднова, В.В. Иванов, В.С. Чучалин, С.И. Ледюкова, А.В. Раткин, Б.Б. Рахимова, И.А. Хабаров, С.М. Адекенев. Влияние леукомизина – сесквитерпенового лактона полыни беловой (Artemisia leucodes Schrenk) на липолиз в изолированных адипоцитах крыс	114	Л.Г. Агасаров, М.В.Садовский. Психологические аспекты реабилитации мужчин с половыми расстройствами	154
Ф.К. Рахматуллов, С.А. Пчелинцева, А.Ф. Рахматуллова, Ю.Н. Грачева, А.Б. Архипов. Влияние медикаментозной денервации синусового узла на возможность индуцирования пароксизмов при изолированной фибрилляции предсердий	115	В.В.Норенко. Эколого-эпидемиологическое влияние санаторно-курортных факторов на здоровье медицинских работников занятых в восстановительном лечении	156
Н.А. Фудин, Ю.Е. Вагин, С.Я. Классина. Методология теории функциональных систем как новый подход к управлению тренировочным процессом	118	И.О. Прохоренко, Е.Г.Зарубина. Гормоны стресса и патология опорно-двигательной системы у лиц старших возрастных групп	157
А.Н. Чехоева, Л.В. Цаллагова, И.М. Бетоева, Т.С. Дзайнуков, Р.В. Саламов. Клиническое наблюдение шеечной беременности с применением современных органосохраняющих методов лечения у пациентки репродуктивного возраста	122	С.О. Лосенкова, С.М. Баженов, Г.Н.Фёдоров. Морфологические особенности кожи морских свинок при применении трансдермального пластыря с мексидолом	160
А.В.Бондырева, М.А. Степченко, Л.А.Князева. Влияние терапии на жесткость артериального русла у больных с диабетической нефропатией	124	С.В. Шкодкин, М.И. Коган, С.В. Иванов, И.Б. Коваленко, Ю.Б. Идашкин, В.В. Фентисов. Рентгенофизиология стентированной почки в эксперименте	162
		Э.В. Швецов, Е.Е. Никифорова, Т.Э. Макурина. Анатомическое и рентгеноанатомическое исследование тазовых лимфатических узлов	165
		В.Г. Помников, Н.И. Галахова, Е.В. Белошапкина, А.Н. Юсупова, М.Я. Татарханова, Ф.В. Марзаева. Профилактика прогрессирования хронического нарушения церебрального кровообращения у лиц трудоспособного возраста в амбулаторных условиях	166

РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И
РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
АППАРАТУРЫ

А.Н. Ветров, А.А. Одиноква, А.Ю. Потлов, Д.А. Семенов, М.А.А. Гахзар. Инновационный метод визуального поиска пострадавших 169

Л.Н. Хижняк, Е.П. Хижняк, Г.Р. Иваницкий. Диагностические возможности матричной инфракрасной термографии. Проблемы и перспективы 170

Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамедеев, З.Р. Янбухтина, Н.И. Никонорова, Т.И. Дибеев. Разработка и внедрение кератомов, полученных методом электрохимического формообразования 177

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

Н.С. Стрекалова, Д.А. Кузнецов. Изучение лекарственного обеспечения граждан, имеющих право на государственную социальную помощь на территории Тамбовской области 181

Н.А. Лысов. Современные проблемы высшего медицинского образования 183

РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ.
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

Н.В. Бугеро, Н.И. Потатуркина-Нестерова. Генетические детерминанты патогенности микросимбионта *Enterococcus faecalis* в ассоциации с простейшими *Blastocystis hominis* in vitro 186

О.С. Половецкая, В.В. Платонов, А.А. Хадарцев, В.А. Субботин, А.Г. Хрупачев. Оценка экологического состояния отдельных территорий г. Владикавказа 188

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

О.В. Терёшкина. К вопросу о роли дома-музея В.В. Вересаева в формировании системы ценностей молодого поколения врачей (к биографическому методу в преподавании) 191

РАЗДЕЛ VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

С.Ф. Лукина, И.С. Чуб, А.П. Репина. Антропометрические особенности морфологического развития детей 8-10 лет с различными вариантами соматической конституции 195

А.В. Погосов, О.И. Лесников. Клинико-динамические проявления острых алкогольных психозов в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя 199

В.А. Таймазов, Д.Д. Дальский, Э.В. Науменко, А.А. Хадарцев, В.Д. Зверев, Н.А. Фудин, В.А. Орлов, К.В. Протченко, В.В. Викторов, Д.В. Корешников, В.М. Еськов, А.А. Несмеянов. Коррекция функционального состояния спортсменов суммированным индексом оперативного контроля 203

Список авторов, опубликовавших статьи в 2012 г. в журнале «Вестник новых медицинских технологий» 209

Авторам. 219

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: Василий Перов «Охотники на привале»

На 2-4-й страницах обложки: представляем членов редакционной коллегии

CONTENTS

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

A.V. Chechekina. The Authorial Health-Improving Methods the Way of Life And Psychoemotional Condition in Teenagers, Doing Mass Sports 7

E.S. Nosuch, S.V. Skryl, A.A. Sheparyov, A.V. Martynova Molecular Genetic Monitoring of the Main Causative Agents of Community-Acquired Pneumonias 8

P.A. Lemke, N.N. Medvedeva. Level of Salinity Structure of Bone Tissue Osteons Long Tubular Bones in Men From Somatotype 10

A.V. Chernikov, V.A. Hazanov, D.I. Kuzmenko, V.Yu. Serebrov. Detection of the Normalization of an Activity of Succinate Dehydrogenase in Blood Lymphocytes at the Toxic Hepatitis Rats Under the Influence of Energy Metabolism Regulator "Yantar-Antitoks" by the Cyto-Biochemical Method 12

I.V. Babushkina, E.V. Gladkova, I.A. Mamonova, S.V. Belova, E.V. Karyakina. The Regeneration of an Experimental Wound Under Influence of Zinc Nanoparticles 16

V.M. Eskov, G.V. Gazya, A.A. Sokolova, A.Y. Vasil'eva. The Analysis and Synthesis of State Vector of Nervous Vegetative System in the Native and Alien Yurga Citizens 18

Yu.Ye. Vaguine, M.Yu. Vaguina. The Wave Processes of the Sports Activities Systemic Quanta 21

V.M. Eskov, G.V. Gazya, A.A. Sokolova, A.Y. Vasil'eva. The Comparative Analysis of Stochastic and Chaotic Matrixes of State Vector Behavior of Oil and Gas Sector Workers, with Amenable Chronic Exposure Electromagnetic Fields 23

V.M. Eskov, T.V. Gavrilenko, D.A. Degtyarev, V.V. Eskov, A.A. Baltikova. Dynamics of Quasiattractors Parameters of Involuntary Micromotions as a Response to Local Thermic Influences on Human Limbs 26

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

E.A. Korsakova, V.B. Slezin, E.V. Schultz, A.A. Aladov, A.L. Zakgeim, M.N. Mizerov. The Effects of White Light with Variable Color Temperature on Human Electroencephalogram 30

M.I. Kogan, S.V. Shkodkin, Y.B. Idashkin, V.V. Fentisov. To the Question of Biointerfacing of the Medical Materials 33

D.K. Dzgoeva, R.V. Zoloev. Applying Ozonotherapy at Treating Candidiasis of Tunic Mucosa Oris in Patients with General Chronic Diseases 35

O.V. Ilina, L.M. Kudaeva. The Efficiency of Complex Therapy by Means of Laserpuncture for Cardiovascular Diseases 36

L.V. Vasilyeva, D.I. Lakhin. Osteoarthritis and the Metabolic Syndrome – Modern Vision of the Problem	40	I. Yu. Mitrofanova., A.V. Yanitskaya., D.V. Butenko. The Concept Analysis of the Pharmaco-Therapeutic Effect	86
K.V. Alekseev, N.V. Tikhonova, Ye.V. Blinskaya, Ye.U. Karbusheva, K.G. Turchinskaya, A.C. Mikheeva, V.K. Alekseev, N.A. Uvarov. Technology of Raising the Availability of Biologic and Pharmaceutical Drugs	43	O.B. Milyaeva. The Topical Issues of Laparoscopic Plasty of External Abdominal Hernia: Analysis of Personal Data and Scientific Review	88
D.V. Sosin, A.V. Yevseev, V.A. Pravdivtsev, M.A. Yevseeva. Inhibition of Mitochondrion Respirative Activity as a Possible Mechanism of the Antihypoxant Protective Effect	47	A.S. Shishova, L.I. Knyaseva, L.V. Yakovenko. The Influence of Therapy on Markers of the Immune Inflammation and Rigidity of the Vascular Course in Patients with Arterial Hypertension with the Metabolic Syndrome	91
A.V. Sertakova, O.L. Morozova, S.A. Rubashkin, Ye.V. Gladkova. New Diagnostic Method of Diagnosing the Severity of Hip Joint Dysplasia in Children	51	N.A. Gureeva, I.I. Gorya'nov, M.A. Stepchenko. The Changes of Vessel Wall Rigidity in Patients with Ankylosing Spondylitis Treated with Infliximab	94
V.V. Bagmetova, A.N. Krivitskaya, I.N. Tyurenkov, V.M. Berestovitskaya, O.S. Vasilyeva. The Comparative Experimental Study of Nootropic Properties of the Gaba Analogue Fenibut and its Salt with Amber Acid	53	A.Z. Guseynov, L.V. Nidental, A.A. Protsan, T.A. Guseynov, D.A. Istomin. Diagnosis and Treatment of Paratesticular Tumors	96
Sh.I. Karimov, N.F. Krotov, U.B. Berkinov, E.R. Fayzul'laev, S.M. Djafarov. The Videothorascopy Into the Blunt Thoracic Trauma	55	T.V. Chernykh, S.V. Prokopenko, E.Yu. Mozheyko. The Efficiency Correction of Cognitive Disorders by Means of Computer Stimulating Programs in Acute Period of Ischemic Stroke Depending on the Center Localization of Lesion	98
N.A. Terekhina, P.A. Akimov, G.V. Anisimov. Diagnostic Value of Determination of Blood Lactate Content in Craniocerebral Injury	58	Yu.S. Vinnik, A.B. Salmina, A.I. Drobushkevskaya, O.V. Teplakova, L.A. Shestakova, A.K. Kirichenko. Process in Patients with the Diabetes Mellitus	101
T.V. Akaeva, Lm Kudaeva, K.N. Mkhitarian. The Correction Element of Exchange Disorder. Part 2. The Dynamics Stabilize the Disorder Violations of Elemental Exchange	60	D.V. Srubilin, D.A. Enikeev, I.D. Isakov. The Structural-Functional Damages of Erythrocytes and their Correction by Low Intensive Laser Radiation in Subchronic Intoxication with Dichlorethane	105
L.Ye. Belyi, D.A. Soloviev, D.N. Boluchevsky. Secretory Acidosis as an Indicator of Kidney Ischemic Damage Severity at Acute Uroastasis	63	A.V. Voronkov, I.N. Tyurenkov, A.A. Slietsans, N.A. Muravieva. The Diosmin Effects on Speed Recovery Efficiency and Behavioral Status in the Animals During Intensive Physical and Psycho-Emotional Loads	108
V.A. Monich, S.L. Malinovskaja, V.F. Lazukin, A.P. Bavrina, T.I. Solovjeva, E.I. Yakovleva, M.V. Raxcheeva. Effect of Low-Power Electromagnetic Radiation on Compensation of Myocardium Functional State after Ischemia	64	O.V. Lavrov, V.F. Pyatin, I.V. Shirolapov. Hormonal Responses in Terms of Exam Stress in High School Students	110
A.T. Tereshin, I.B. Sosnovsky, G.D. Dmitrenko, A.B. Ikhaev. Vibratory Magnetic-Laser Therapy in Complex Non-Drug Correction of Erectile Dysfunction at Patients with Chronic Prostatitis	66	Yu. Grigoriev, N.V. Lyapina. The Impact of Air Quality on the Health of the Child Population	112
N.S. Strelkov, A.L. Urakov, T. N. Strelcova. The Ways of Safety and Accurate Doing Perirenal Blockade	71	E.A. Rodnova, V.V. Ivanov, V.S. Chuchalin, S.I. Ledyukova, A.V. Ratkin, B.B. Rakhimov, I.A. Khabarov, S.M. Adekenov. The Leucomisine Effects – Sesquiterpene Lactones Artemisia Whitish (<i>Artemisia Leucodes</i> Schrenk) on Isolated Adipocytes Lipolysis in the Rats	114
E.N. Yurgel, A.M. Karaskov, S.P. Mironenko, S.I. Zheleznev, I.D. Safronov, M.G. Pustovetova. Tumor Necrosis in the Blood in the Patients Getting on in Years with Aortic Valve Stenosis and Coronary Heart Disease	72	F.K. Rakhmatullof, S.A. Pchelintseva, A.F. Rakhmatullova, Yu.N. Grachyova, A.B. Arkhipov. The Influence of Sinus Node Drug-Induced Denervation on the Induction of Paroxysms in the Patients with Isolated Atrial Fibrillation	115
E.A. Narodova, S.V. Prokopenko, V.V. Narodova, A.A. Narodov. Study of Inner Speech by Means of Language Microarticulation Registration in the Healthy Patients	73	N.A. Fudin, Yu.Ye. Vaguine, S.Ya. Klassina. The Methodology of the Functional System Theory as a New Approach to the Control of the Training Process	118
N.V. Zhdanova. Neurophysiological Aspects of Pathological Bioelectrical Activity of the Brain in the Middle-Aged Patients with Cerebro-Vascular Pathology	75	A.N. Chekhoeva, L.V. Tsallagova, I.M. Betoeva, T.S. Dzainukov, R.V. Salamov. The Clinical Investigations of Cervical Pregnancy with Applications of Modern Organ-Preserving Methods of Treatment in the Reproductive Age Patient	122
O.N. Botsula, G.Ts. Dambaev, M.M. Solovjev, A.M. Popov. Evaluation Method Intraoperative Blood Supply of the Small Intestine in Acute Mesenteric Ischemia	78	A.V. Bondyrev, M.A. Stepchenko, L.A. Knyazeva. The Impact of Treatment on Rigidity of Arterial Bed in the Patients with Diabetic Nephropathy	124
J.J. Antonova, V.A. Keltsev. Prognostic Significance of Sexual Hormones and Prolactin in Children, Patients with Juvenile Scleroderma	80	S.V. Syvdovskaya, N.A. Mychalevskaya, O.S. Galchenkova, L.A. Knyazeva. Proinflammatory Cytokinemias and Rigidity of Arterial Bed at the Nephrogenic Hypertension	126
M.S. Saifutdinov, A.P. Shein, T.V. Sizova. The Functional Biocontrol of Muscle Electrical Activity Under Distraction Osteosynthesis Conditions	82	N.V. Tuter. The Panic Attacks in the Structure of Schizotypal Disorders (Clinical, Neurophysiological and Psychological Aspects)	128

T.A. Shulgina, I.A. Norkin, D.M. Puchinan. The Study of the antibacterial activity Water dispersions of Silver and Copper Nanoparticles	131	B.M. Aznabaev, T.R. Mukhamadeev, Z.R. Yanbukhtina, N.I. Nikonorova, T.I. Dibaev. Development and Implementation of Keratomes Produced by Electrochemical Forming Method	177
A.S. Dvornikov, O.V. Minkina. The Prognostic Significance of Detection of the Human Papillomavirus Infection in the Patients with Scleroatrophic Lesion of the Anogenital Area within the Convines of Dermatovenereological Service	132	IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMIC AND JURIDICAL QUESTIONS OF MEDICINE	
E.V. Dontsova. Preformed Physical Factors in Complex Treatment of Psoriasis	136	N.S. Strekalova, D.A.Kuznetsov. The Studying of Medicinal Maintenance of the Citizens Having the Right to the State Social Help in Territory of Tambov Area	181
T.N. Zhevak, N.P. Chesnokova, T.V. Shelekhova, O.E. Tsareva. Chronic Lymphoid Leukemia, Their Diagnostic and Prognostic Values	139	N.A. Lysov. Up-to-date Problems of Higher Medical Education	183
M.A. Mitusova. The Clinico-Instrumental Diagnostics of Miocardious Repolarization Abnormalities in the Young Sportsmen	143	V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF. REVIEWS	
A.V. Dontsov. The Low Level Laser Irradiation in the Treatment in the Patients with Coronary Artery Disease and Metabolic Syndrome	144	N.V. Bugero, N.I. Potaturkina-Nesterova. The Genetic Determinants of Pathogenicity of Enterococcus Faecalis Microsymbiont in Association with Protozoa Blastocystis Hominis In Vitro	186
M.M. Tlish. The Natural Mineral Water "Sotchinskaya" as Element of NEW Technology in the Balneotherapy in the Patients with Itching Dermatoses and Concomitant Endocrine Pathology Associated with Iodine Deficiency	147	O.S. Polovetskaya, V.V. Platonov, A.A. Khadartsev, V.A. Subbotin, A.G. Khrupatchev . The Evaluation of Ecological Condition of Different Territories of Vladikavkaz City	188
T.V. Zaks, V.B. Brin, K.M. Kozyrev, N.V. Sokolovsky. Pathophysiologic and Gistostructural Evaluation of the Model of the Experimental Amyloidosis of Cardiopathic Type. The Influence of Melaxen.	149	VI. HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE, HISTORY OF MEDICINE, SCIENCE OF SCIENCE, URGENT QUESTIONS OF SCIENCE ETHICS AND BIOETHICS	
S.K. Ismailova, E.K. Minkailov, K.-M.O. Minkailov. The Spirometric Parameters in Early Diagnosis of Bronchial Asthma	152	O.V. Tereshkina. To the Question of the Role of the House Museum of V.V. Veresayev in Formation of Values System in Young Generation of Doctors (to the Biographic Method in Teaching)	191
L.G. Agasarov, M.V. Sadovskiy. The Psychological Aspects of Rehabilitation in the Men with Sexual Disorders	154	VII. EDITORIAL PORTOLIO	
V.V.Norenko. The Ecological-Epidemiological Assessment of the Integrative Influence of Resort Factors on the Incidence of Medical Workers of the Industrial Health	156	S.F. Lukina, I.S. Chub, A.P. Repina. The Anthropometric Features of Morphophysical Development in the 8-10 Year-Old Children with Different Somatotypes	195
I.O.Prokhorenko, E.G.Zarubina. The Stress Hormones and Locomotion System Pathology in the Old Patients	157	A.V. Pogossoy, O.I. Lesnikov. The Clinico-Dynamics Manifestations of Acute Alcohol Psychosis Depending on a Variety of Using Alcohol	199
S.O. Losenkova, S.M. Bazhenov, G.N. Fyodorov. Morphological Features of the Skin of Porpoises at Application Трансдермального of the Plaster with Mexidol	160	V.A. Taymazov, D.D. Dali, E.V. Naumenko A.A. Khadartsev, V.D. Zverev, N.A. Fudin, V.A.Orlov, K.V. Protchenko, V.V. Victorov, D.V. Koresnikov, V.M. Eskov, A.A.Nesmeyanov. Functional Correction of the Athletesummarize Index Waste Management	203
S.V. Shkodkin, M. I. Kogan, S.V. Ivanov, I.B. Kovalenko, Y.B. Idashkin, V.V. Fentisov. X-ray Physiology Stenting Kidney in the Experiment	162	The list of authors who have published articles in 2012 in the journal "Bulletin of new medical technologies"	209
E.V. Shvetsov, E.E. Nikiforova, T.E. Makurina. The Anatomic and Radioanatomic Study of Pelvic Lymph Nodes	165	To Our Authors	219
V.G. Pomnikov, N.I. Galakhov, E.V. Belošhapkina, A.N. Yusupova, M.Y. Tatarhanova, F.V. Marzaeva. Prevention of Progression of Chronic Violations of Cerebral Circulation of Persons of Working Age in the Outpatient Setting	166	On the 1st page of the cover: Vasily Perov "Hunters at Rest"	
III. MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT-AND-DIAGNOSTIC EQUIPMENT		On the 2-4th page of the cover: present members of the editorial board	
A.N. Vetrov, A.A. Odinkova, A. Yu. Potlov, D.A. Semenov, M.A.A. Gahzar. Innovative Method of Visual Search the Victims	169		
L.N.Khizhnyak, E.P.Khizhnyak, G.R. Ivanitskii The Diagnostic Opportunities of Infrared Thermography. Problems and Perspectives	170		

Раздел I

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

УДК 615.825 + 159.9

ВЛИЯНИЕ АВТОРСКОЙ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ МЕТОДИКИ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ОБРАЗ ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ МАССОВЫМ СПОРТОМ

А. В. ЧЕЧЕТКИНА*

Выявлено положительное влияние авторской оздоровительной методики на психоэмоциональное состояние и образ жизни подростков, проживающих в горнозаводской зоне и занимающихся массовым спортом.

Ключевые слова: подростки, психоэмоциональное состояние, образ жизни, авторская оздоровительная методика, массовый спорт, адаптация.

Целостность человеческой личности проявляется, прежде всего, во взаимосвязи и взаимодействии психического и физического составляющих его здоровья. В подростковом возрасте усиливающееся эмоциональное напряжение и влияние биологических стимулов наблюдается одновременно с необходимостью оптимально приспосабливаться к повышенным требованиям социальной среды, связанной с вхождением молодого человека во взрослую жизнь. В этот период психоэмоциональное состояние играет решающую роль в формировании качества жизни.

В связи с вышесказанным, актуальным становится разработка таких восстановительных оздоровительных методик, которые будут способствовать психоэмоциональной адаптации подростков к новым условиям жизнедеятельности, создавшихся в результате поступления в учебное заведение средней профессиональной школы.

В данной статье рассматриваются влияние авторской оздоровительной методики на психоэмоциональное состояние и образ жизни подростков.

Цель исследования – выявить влияние авторской оздоровительной методики на образ жизни и психоэмоциональное состояние подростков 15-18 лет.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в течение трех лет в три этапа на базе филиала «Уральского государственного университета путей сообщения» факультета среднего профессионального образования «Железнодорожной медицины» со студентами специальности «Сестринское дело» и «Лечебное дело» 1-3 курсов. На первом этапе, перед применением авторской оздоровительной методики мы провели исследование психоэмоционального состояния и особенности образа жизни студентов.

На втором этапе проводилась непосредственно авторская оздоровительная методика, которая в течение месяца проводилась в виде 20-минутных занятий с 10 часов утра каждый день. Оздоровительная методика включает в себя, комплекс общеразвивающих и корригирующих физических упражнений, составленных таким образом, что оздоровительное воздействие осуществляется, как на отдельную систему, так и на весь организм в целом. Особое внимание уделяется коррекции осанки и взаимосвязи воздействия на внутренние органы, так как осанка, прежде всего, является показателем здоровья (нормальное функционирование внутренних органов напрямую зависит от состояния позвоночника) и физической формы. Возраст 15-18 лет – это завершающий период формирования осанки. С помощью корригирующих упражнений увеличивается подвижность позвоночника, укрепляются формы и функции мышц, а также восстанавливаются висцеральные связи с внутренними органами. Предлагаемые упражнения помогают устранению дефектов тела, связанных с нарушением осанки, например уплощение груди, отстающие лопатки и др., а также в профилактике заболеваний и восстанов-

ления функций внутренних органов. Благодаря кортико-висцеральным связям общеразвивающие и корригирующие упражнения нормализуют процессы регуляции сердечно-сосудистой системы, стимулируют функцию миокарда, что важно именно в пубертатный период. Физические упражнения по данному комплексу, оказывают воздействие и на центральную нервную систему – изменяют тонус нервных центров головного мозга.

Для снятия эмоциональной и физической нагрузки, а также для восстановления висцеральных связей межпозвоночных сегментов с внутренними органами, данный комплекс общеразвивающих и корригирующих физических упражнений следует чередовать с дыхательными техниками и заканчивать глазодвигательной гимнастикой и аутотренингом.

После проведения и обучения оздоровительной методики в учебном заведении с методистом, учащиеся занимались в дальнейшем самостоятельно.

На третьем этапе исследования проводился контрольный срез – изучение психоэмоционального состояния и образа жизни обследуемых студентов.

Нами было обследовано 134 студента, из них 118 девушек и 16 юношей. Подростки кроме занятий физической культуры по программе учебного заведения, занимались дополнительно в секциях волейбола и настольного тенниса 3 раза в неделю.

Учащиеся заполняли «анкету здорового образа жизни», состоящей из 20 вопросов с тремя вариантами ответов у каждого, направленных на выяснение особенностей образа жизни. Анализ результатов выявлял 4 уровня образа жизни: очень здоровый, терпимый, но есть резервы для улучшения, образ жизни явно плохой и образ жизни очень плохой. Результаты исследования показали, что из общего количества обследованных лиц 6 человек (4,5%) ведут очень здоровый образ жизни; еще 6 человек (4,5%) – образ жизни очень плохой и 122 человека (90,9%) ведут образ жизни терпимый и у них есть резервы для улучшения.

Параллельно нами было проведено диагностическое исследование психоэмоционального состояния подростков. Распределение подростков в зависимости от уровня развития психологических процессов представлено на рис. 1.

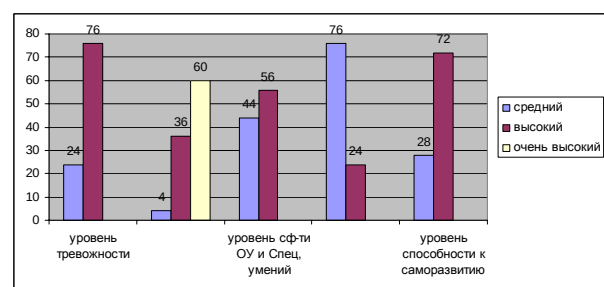


Рис.1. Результаты психологического тестирования подростков перед применением оздоровительной методики.

Согласно полученным результатам, 101 (76%) студентов имеют высокий уровень тревожности, 33 (24%) – средний. При этом мы видим примерно такой же показатель уровня эмпатии: 80 (60%) обследуемых подростков – очень высокий, 48 (36%) – высокий, 5 (4%) – средний. Более низкой является степень сформированности общеучебных и специальных умений: только у 75 (56%) обследуемых студентов она высокая, а у 58 (44%) средняя. Самые низкие показатели выявлены по уровню развития силы воли: 33 (24%) – высокий, тогда как у 101 (76%) обследуемых подростков, он средний. Несмотря на низкие показатели развития силы воли, уровень способности к саморазвитию у большинства студентов – 96 (72%) от общего количества обследуемых – высокий и у 38 (28%) он средний.

На следующем этапе исследования мы реализовывали ав-

* Уральский государственный университет физической культуры, ул.Орджоникидзе, д. 1, г.Челябинск, 454091

торскую оздоровительную методику. На третьем этапе мы проводили контрольный срез: использовались аналогичные первому этапу опросники. Сравнительные результаты исследования образа жизни студентов на первом и третьем этапе исследования представлены в рис. 2.

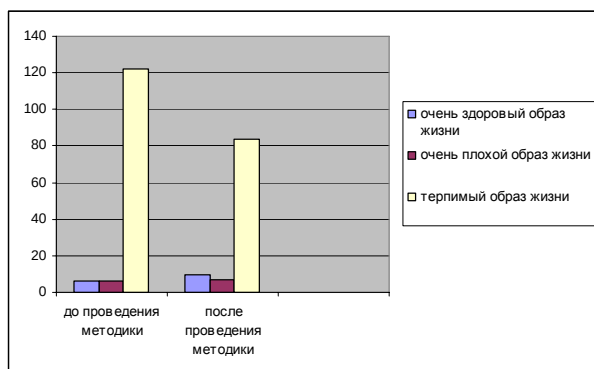


Рис. 2. Количество подростков, ведущих определенных образ жизни, на различных этапах исследования

Следовательно, реализация оздоровительной методики, позволили улучшить образ жизни (рис. 2), появилось сознательное отношение к своему здоровью у большинства подростков. Так, если на первом этапе очень здорового образа жизни придерживались 6 (4,5%) студентов, то на третьем этапе данный показатель увеличился до 13 (9,7%) студентов. В то же время увеличилось общее количество студентов, ведущих очень плохой образ жизни с 6 (4,5%) до 9 (6,7%) подростков. Соответственно, уменьшилось общее количество студентов из имеющих резерв для улучшения образа жизни с 122 до 114 человек. Однако уменьшение произошло не только за счет того, что часть студентов ухудшила свой образ жизни, но и за счет того, что многие студенты улучшили свой образ жизни, причем по второму критерию показатель 9,7% несколько больше, чем по первому. Это свидетельствует о положительных результатах реализации авторской оздоровительной методики. В то же время, пополнение ряда студентов, ухудшивших образ жизни можно объяснить и тем фактом, что часть подростков живут в общежитии, самостоятельно, без присмотра родителей, а значит без особого контроля со стороны взрослых.

Качественные изменения в образе жизни отразились непосредственным образом на психоэмоциональном состоянии студентов. Данные изменения представлены на рис. 3.

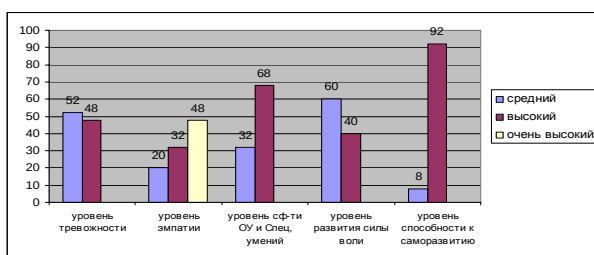


Рис. 3. Результаты психологического исследования подростков после проведения оздоровительной методики

Сравнительный анализ показателей, представленных на рис. 2 и 3 показал, что после проведения оздоровительных мероприятий, психоэмоциональное состояние студентов улучшилось. Уменьшилось общее количество студентов с высоким уровнем тревожности с 76 до 48%, при этом вырос показатель уровня способности к саморазвитию с 72 до 92%, и уровень силы воли с 24 до 40%. Данный результат свидетельствует о том, что проведенный комплекс оздоровительных мероприятий позволил не только улучшить образ жизни, но и повысить такие психические свойства личности как целеустремленность, уверенность в себе.

Выводы: реализация авторской оздоровительной методики способствовала психоэмоциональной адаптации подростков к новым условиям жизнедеятельности, создавшихся в результате поступления в учебное заведение средней профессиональной школы. Уменьшилось общее количество студентов с высоким

уровнем тревожности, при этом вырос показатель уровня способности к саморазвитию. Все это позволило повысить такие психические свойства личности как целеустремленность, уверенность в себе, что в подростковом возрасте это значимо.

Литература

1. Аршавский, И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития / И.А. Аршавский. – М.: Наука, 1992. – 269 с.
2. Барбараш, Н.А. Индивидуально-годовые изменения психофизиологических параметров лиц юношеского возраста / Н.А. Барбараш, В.И. Шапошникова, М.В. Чичиленко. – Спорт и здоровье: Мат. I межд. конгр. 9-11 сентября 2003. – СПб., 2003. – Т. II. – С. 89–91.
3. Дубров, А.П. Лунные ритмы у человека. – М.: Медицина, 1990. – 159 с.
4. Жирмунский, А.В. Критические уровни в развитии природных систем / А.В. Жирмунский, В.И. Кузьмин. – Л.: Наука, 1990. – 222 с.
5. Попов, С.Н. Физическая реабилитация / Учебник для студентов высших учебных заведений / С.Н. Попов. – Ростов н/Д: Феникс, 2006. – 608 с.
6. Пустозеров, А.И. Методы доврачебного контроля состояния здоровья физкультурников и спортсменов: Учебно-методическое пособие / А.И. Пустозеров, В.К. Миловидов, Ю.И. Сазонов. – Челябинск: УралГАФК, 2004. – 92 с.
7. Степанова, С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации / С.И. Степанова. – М.: Наука, 1996. – 239 с.
8. Шапошникова, В.И. Хронобиология и спорт: монография / В.И. Шапошникова, В.А. Таймазов. – М.: Советский спорт, 2005. – 180 с.

THE AUTHORIAL HEALTH-IMPROVING METHODS THE WAY OF LIFE AND PSYCHOEMOTIONAL CONDITION IN TEENAGERS, DOING MASS SPORTS

A.V.CHECHETKINA

Samara State Medical University, info@samsmu.ru

In the article physiological substantiation of the authorial health-improving methods in restoration in the teenagers doing mass sports, living in the mining area are represented.

Key words: teenagers, psychoemotional condition, mining area, health-improving methods, mass sports, adaptation.

УДК616.24-002

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Е.С. НОСАЧ*, С.В. СКРЫЛЬ**, А.А. ШЕПАРЕВ**, А.В. МАРТЫНОВА***

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении, проблема внебольничных пневмоний, вызванных сложнокультивируемыми бактериями возбудителями, такими как микоплазмы и хламидии, в последнее время приобрела все большую актуальность. В нашем исследовании мы изучили распространенность основных генетических детерминант в штаммах *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, выделенных у пациентов с внебольничными пневмониями и у носителей, что позволило нам сделать прогноз относительно мониторинга антибиотикоустойчивости у сложнокультивируемых микроорганизмов.

Ключевые слова: атипичные пневмонии, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, устойчивость к антибиотикам

Несмотря на достигнутые успехи в изучении микробиологии и молекулярной биологии микроорганизмов, такие возбудители как *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *L.pneumophila* являются актуальными возбудителями внебольничных пневмоний. При этом, три последних вообще относят к группе так называемых «атипичных» пневмоний [1-4]. До настоящего времени изучение микробиологических свойств данных патогенов представляется достаточно проблематичным прежде всего потому, что культивирование этих микроорганизмов на искусственных средах является достаточно сложным в практическом плане [5].

* Главный Госпиталь ТОФ, ул. Ивановская, д. 4, Владивосток

** Владивостокский государственный медицинский университет, пр-т Острякова, д. 2, Владивосток, 690990

*** Дальневосточный Федеральный Университет, ул. Суханова, д. 8, Владивосток, 690950

Во многом это связано именно с молекулярно-биологическими, а точнее, с молекулярно-микробиологическими свойствами данных микроорганизмов. Действительно, практически невозможно в условиях практической микробиологической лаборатории исследовать устойчивость микоплазм, хламидий и легионелл к антибактериальным химиопрепаратам, а также вести молекулярно-биологический мониторинг по основным генетическим детерминантам факторов вирулентности [6,8]. Наличие определенного сходства в экологических условиях существования всех вышеперечисленных возбудителей предполагает определенное сходство и в приспособительных реакциях, что выражается в активации схожих биохимических путей, а следовательно, и индукции гомологичных генов [7,9,10].

Проведение молекулярно-генетического мониторинга в отношении антибиотикорезистентности и генетических детерминант, кодирующих выработку факторов вирулентности, позволяет охарактеризовать популяцию таких сложнокультивируемых возбудителей как *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *L.pneumophila*.

Цель исследования – провести мониторинг распространенности детерминант устойчивости к фторхинолонам и макролидам в ДНК штаммов *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *L.pneumophila*, выделенных у пациентов с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 200 пациентов с клинико-рентгенологическим и лабораторным подтверждением внебольничной пневмонии, поступивших в госпиталь в период с 2008 по 2010 гг из закрытых коллективов. Все больные мужского пола, средний возраст составил 19±1,9 лет. В качестве материала для обнаружения данных микроорганизмов методом ПЦР использовалась мокрота больных, полученная из нижних дыхательных путей после глубокого откашливания. В дальнейшее исследование нами было взято ДНК от 25 штаммов *M.pneumoniae* и *C.pneumoniae*, выделенных от пациентов с внебольничной пневмонией, а также 15 образцов ДНК *M.pneumoniae* и *C.pneumoniae*, полученных от носителей. Праймеры, с которыми проводилось исследование были синтезированы в компании «Литех» (Россия), и могут быть представлены следующим образом. Для идентификации применялись праймеры *M.pneumoniae* (F-5'TGCGCATCAACCGCGCTTAAC-3', R-5'- CCTTTGCAACTGCTA TAGTA -3'), *C. pneumoniae* (F-5'-TGA CAA CTG TAG AAA TAC AGC-3', R-5'-CGC CTC TCT CCT ATA AAT-3'), *L.pneumophila* (F-5'-ACCGAACAGCAAAATGAAAGA-3', R-5'-AACGCCTGGCTTG TTTTGTG-3'). Для исследования генетических детерминант антибиотикорезистентности использовались праймеры к 23S РНК (*M.pneumoniae* F 5'-CGTGCGTTTTGAAGTATGAG-3, R-5'-TGGCGCCATCATACATTCAG-3', *C.pneumoniae* F 5'-TCATAGTCT CTTGGCTATCC-3', R-5'-GACCTGCACGAATGGTGTAA-3'), L4 (*M.pneumoniae* F 5'-5'-GAACCACTGAACTAAGCCC-3', R-5'-TTTGTCCAAGAGCTTGGCAC-3'), *C.pneumoniae* (F-5'-CGCTCAA CAAGTTCCCTGCAAAG-3', R-5'-AATGCCCCGTCAGGGATGTTTAG -3'), L22 (*M.pneumoniae* F 5'-CCGTGTGAGAATCTCACCCC-3', R-5'-CTGCTTTTGACGTGGCATC-3', *C.pneumoniae* (F-5'-CTTTCTGA CCCATGATCC-3', R- 5'-GCCATCTGTGAAGAAAG-3'). Другие параметры полимеразной цепной реакции были стандартными [11,12].

Результаты и их обсуждение. Основной проблемой при изучении устойчивости к антимикробным химиопрепаратам возбудителей, вызывающих так называемые атипичные пневмонии, является рациональная антибиотикотерапия, или, в ее современном понимании, эмпирическая рациональная антимикробная химиотерапия. Микоплазмы устойчивы ко всем препаратам, действие которых связано с биосинтезом белков клеточной стенки. К этой группе в первую очередь относятся пенициллины. Чувствительны же микоплазмы к ингибиторам синтеза мембранных и внутрицитоплазматических белков. Устойчивость хламидий и микоплазм к макролидам определяется генами, детерминирующими синтез метилтрансфераз, которые способны изменять сайты распознавания антибиотиков – 23S рибосомальную РНК. Перенос генов резистентности возбудителям также осуществляют мобильные генетические элементы – транспозоны.

Применение фторхинолонов также приводит к образованию устойчивых штаммов, но эти препараты пока высокоэффективны у большой категории больных [2]. Большинство из микоплазм чувствительны к антибиотикам тетрациклинового ряда, многим макролидам, линкозамидам, противогрибковым и противопрозо-зным препаратам. Также они проявляют чувствительность к группе фторхинолонов (синтетических препаратов, действие

которых направлено на подавление активности топоизомераз микроорганизмов).

Однако некоторые препараты обладают различной активностью по отношению к разным видам микоплазм, поэтому требуется информация об антибиотикостойчивости штаммов.

Особенностями таких возбудителей как *M.pneumoniae* является то, что антимикробная резистентность у этих микроорганизмов обусловлена мутацией или переносом генов через транспозоны. Молекулярная диагностика антимикробной устойчивости в данном случае может быть связана с выявлением мутаций в генах, кодирующих синтез рибосом, а также в генах, кодирующих топоизомеразу 2 типа (в отношении фторхинолонов). Так как все высказанное справедливо и для *C.pneumoniae*, мы исследовали распространенность тех или иных генетических детерминант в ДНК идентифицированных нами штаммов. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распространенность детерминант устойчивости к антибактериальным химиопрепаратам в штаммах, выделенных у пациентов с атипичными ВП и у носителей

	23S rRNA	L4	L22	gyrA	gyrB	parC	parE
Пациенты с ВП (всего 25)							
M.pneumoniae (15)	6 (40%)	2 (13,3%)	1 (6,6%)	100%	100%	100%	100%
C.pneumoniae, (10)	5(50%)	2(20%)	1(10%)	0	100%	100%	100%
T=4,4; 7,04, p=0,04, 0,018				p>0,05			
Носители (всего 15)							
M.pneumoniae (10)	5(50%)	0(0%)	0	100%	100%	100%	100%
C.pneumoniae (5)	2(20%)	1(10%)	1(10%)	0	100%	100%	100%
F=0,4, n=0,02				n>0,05			

Таким образом, нами выявлено, что ген, кодирующий синтез метилтрансфераз, которые способны изменять сайты распознавания антибиотиков – 23S рибосомальную РНК, является определяющим в развитии устойчивости к макролидам, что снижает, в свою очередь аффинность к макролидам, и ухудшает, соответственно, терапевтическую эффективность схем лечения микоплазменных и хламидийных пневмоний. У исследованных 25 образцов ДНК штаммов бактерий, вызвавших атипичные пневмонии у пациентов с внебольничными пневмониями данный ген был выделен в 40% ДНК микоплазм и 50% хламидий. Это же нашло и подтверждение и в ДНК штаммов, идентифицированных у носителей – у микоплазм он был выделен у 50%, у *C.pneumoniae* – в 20%. В целом, можно ожидать распространенность данной генетической детерминанты антибиотикорезистентности в 61,7±13,1%.

Выводы. Таким образом, проведенный скрининг генетических детерминант устойчивости к антимикробным химиопрепаратам и факторов патогенности показал, что наиболее приемлемым маркером устойчивости к макролидам для штаммов микоплазм будет являться ген 23SPHK. При этом, написание дегенеративного праймера к последовательности данного гена является перспективным и в плане мониторинга устойчивости к макролидам и штаммов *C.pneumoniae*, что значительно оптимизирует процесс молекулярно-эпидемиологического мониторинга в плане атипичных пневмоний без выделения чистой культуры. В отношении мониторинга патогенности штаммов микоплазм и хламидий, данный подход так же нашел применение в отношении анализа распространенности генов, кодирующих факторы адгезии: в данном случае оптимальным маркером адгезивности штаммов *M.pneumoniae* и *C. pneumoniae* может служить последовательность, кодирующая белок адгезии P1.

Литература

1. Авдеев, С.Н. Тяжелая внебольничная пневмония // С.Н. Авдеев // РМЖ.– 2001.– Т. 9.– №5.– С.177–182
2. Атипичная пневмония – эпидемия 21 века // Поликлиника: профессиональный журнал для руководителей и врачей всех специальностей ЛПУ России.– М.: Медицинская пресса, 2003.– №2.– С 16–18
3. Бачинская, Е.Н. Возбудители внебольничных пневмоний на пороге нового тысячелетия / Е.Н. Бачинская // Антибиотики и химиотерапия.– 2000.– Т.45– №11.– С.21–28.
4. Белоусов, Ю.Б. Применение фторхинолонов в лечении внебольничных и внутрибольничных пневмоний / Ю.Б. Белоусов, Ж.А. Танеева, О.В. Ефременкова // Пульмонология.– 1999.– №1.–

С.13–17

5. Бородин, А.М. Роль атипичных возбудителей в этиологии внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста / А.М. Бородин // Казанский медицинский журнал. – 2004. – Том 85. – № 3. – С.175–176.

6. Бородин, А.М. ПЦР диагностика внебольничной пневмонии микоплазменной и хламидийной этиологии / А.М. Бородин, Е.В. Королева, С.В. Хватова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – №2. – С. 51–52.

7. Бородин, А.М. Диагностика *M.pneumoniae* и *C.pneumophila* у пациентов с внебольничной пневмонией / А.М. Бородин, Е.В. Королева, С.В. Хватова // ЖМЭИ. – 2005. – №1. – С.65–67.

8. Новиков, В.Е. Легочный хламидиоз: диагностика и лечение / В.Е. Новиков // Consilium medicum: журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – М.: Медиа Медика, 2007. – Т.9. – №10. – С. 46–48

9. Новиков, Ю.К. Диагностика и лечение внебольничных пневмоний / Ю.К. Новиков // РМЖ. – 2001. – Т.3. – №1. – С.11–16

10. Новиков Ю.К. Атипичные пневмонии / Ю.К. Новиков // Русский медицинский журнал: независимое издание для практикующих врачей. – 2002. – Т.10. – №20. – С. 915–918.

11. Gaydos, C.A. T C Quinn, and J J Eiden Identification of *Chlamydia pneumoniae* by DNA amplification of the 16S rRNA gene. / C. A. Gaydos //J. Clin. Microbiol. 1992 30: 796–800.

12. Brenner *Legionella anisa*: a new species of *Legionella* isolated from potable waters and a cooling tower / G.W. Gorman [et al]//Appl. Envir. Microbiol. 1985 49: 305–309.

MOLECULAR GENETIC MONITORING OF THE MAIN CAUSATIVE AGENTS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIAS

E.S. NOSUCH, S.V. SKRYL, A.A. SHEPARYOV, A.V.MARTYNOVA

Principal Hospital TOF
Vladivostok State Medical University
Far Eastern Federal University, Chair of Biochemistry,
Microbiology and Biotechnology

Despite of the gained results in diagnosis and treatment, the study of community-acquired pneumonias, caused by fastidious microorganisms, is still the problem of the modern medicine. In this research the authors have studied the spread of the main genetic determinants in strains of *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae* isolated in patients with community-acquired pneumonias and in carriers what allows him to plan monitoring of antimicrobial agents resistance in fastidious microorganisms.

Key words: atypical pneumonia, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, resistance to antibiotics.

УДК 616.717.4:611-018.4:612.014.5-055.1

УРОВЕНЬ МИНЕРАЛИЗАЦИИ ОСТЕОННЫХ СТРУКТУР КОСТНОЙ ТКАНИ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ МУЖЧИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

П.А. ЛЕМКЕ, Н. Н. МЕДВЕДЕВА*

Проведено изучение уровня минерализации костной ткани плечевых костей мужчин разных соматотипов. В ходе исследования установлено, что по классификации В.В. Бунака-В.В. Чтецова (1979) самый высокий уровень минерализации костей у лиц грудного соматотипа, самый низкий – у представителей мускульного типа телосложения. По схеме L. Rees-H.J. Eisenk (1945) самая высокоминерализованная костная ткань плечевых костей у мужчин нормосоматического соматотипа, самая низкая – у лиц пикнического типа телосложения.

Ключевые слова: соматотип, пластинчатая костная ткань, плечевые кости, остеонные структуры, уровень минерализации.

Костная ткань – это особый вид соединительной ткани, имеющая особенности строения, которые не встречаются в других видах соединительной ткани. В ней преобладает межклеточное вещество, содержащее большое количество минеральных компонентов, главным образом – солей кальция, которые обеспечивают такие свойства кости как твердость, упругость, механическую прочность.

Прочность кости обеспечивается физико-химическим единством неорганических, органических веществ и особенностями ее

конструкции. Преобладание органических веществ обеспечивает значительную упругость, эластичность кости. При увеличении доли неорганических соединений (в старческом возрасте, при некоторых заболеваниях) кость становится ломкой, хрупкой. Соотношение неорганических веществ в составе кости у разных людей неодинаково. Даже у одного и того же человека оно изменяется на протяжении жизни, зависит от особенностей питания, профессиональной деятельности, наследственности, экологических условий и др.

В 2004 году на основе биохимических показателей были охарактеризованы возрастные изменения и половые отличия химического состава межклеточного вещества компактной и губчатой костной ткани человека [5]. Кроме того, изучена взаимосвязь между типом телосложения и минеральным составом костной ткани с учетом вектора времени [4]. Также был исследован уровень минерализации костной ткани методом клин-эталонной рентгенденситометрии в зависимости от типа телосложения мужчин первого периода зрелого возраста [1].

Кроме того, минерализация костной ткани является также и расовым признаком, жестко генетически детерминированным. М.В. Козловская подтверждает: «Высокий уровень минерализации не необходим функционально, но воспроизводится генетически определенными механизмами. Концентрации микроэлементов в костной ткани – комплекс различных индикативных признаков» [3].

Цель исследования – изучить уровень минерализации остеонных структур пластинчатой компактной костной ткани плечевых костей мужчин первого периода зрелого возраста в зависимости от соматотипа.

Материалы и методы исследования. Плечевые кости от 100 трупов мужчин первого периода зрелого возраста. Тип телосложения определялся по антропометрической методике [2,7]. Из диафизов плечевых костей электрофрезой выпиливался образец, который зашлифовывался на сепарационном диске до толщины 500 мкм. После этого костный препарат укладывался на металлическую пластину, которая устанавливалась на разогретую поверхность электроплитки. Образец прокаливался до коричневого или красного цвета. Доведя цвет изучаемой поверхности до желаемого при постоянном визуальном контроле, препарат оставался до полного его остывания [6].

Исследование микроскопической структуры шлифов костей проводилось с использованием микроскопа «OLYMPUS BX 45». При изучении прокаленных шлифов изучались следующие параметры: общее количество остеонов в поле зрения, количество молодых, промежуточных и старых остеонов в поле зрения. Оценка количественных параметров проводилась при использовании сетки-планшета с ценой деления 1 мм.

Механизм «проявления» контуров микроскопических структур костной ткани связан с тем, что при прокаливании органический компонент кости, сгорая и уплотняясь под действием концентрических сил сжатия, изменяет свой цвет и оптические свойства (прозрачность). В стадии коричневого каления создаются условия для определения степени минерального насыщения остеонных структур. Молодые, мало минерализованные формы остеонов выглядят на общем фоне более темными, остеоны большей степени плотности – старые – имеют одинаковый с фоном цвет, а остеоны средней плотности занимают промежуточное положение (рис.1).

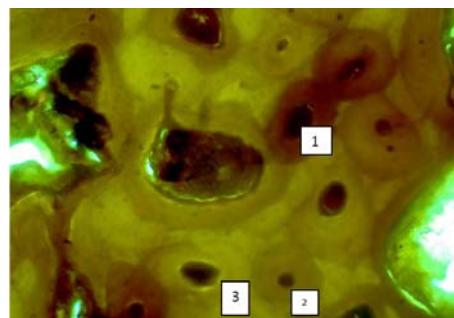


Рис. 1. Микрофотография прокаленного шлифа диафиза плечевой кости. Увеличение x10. 1 – молодой остеон, 2 – промежуточный, 3 – старый

Статистическая обработка результатов проводилась с по-

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

мощью прикладного пакета «Statistika 6.0 for Windows». На нормальность распределения параметры проверялись с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилсона. Так как большинство параметров распределено не по нормальному закону, применялись непараметрические методы. Для сравнения полученных результатов использован ранговый критерий Краскела-Уолеса. Межгрупповые сравнения проводились по критерию Данна с поправкой Бонферрони.

Результаты и их обсуждение. В результате соматотипирования по схеме В.В. Бунака-В.П.Чтецова (1978) из 100 трупов мужчин представителей грудного – 29%, мускульного – 26%, брюшного – 27%, неопределенного соматотипов – 18% (рис.2).

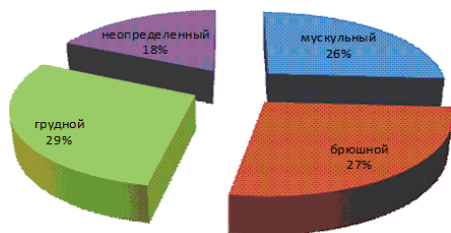


Рис. 2. Распределение мужчин по соматотипам по методике В.В. Бунака (1941) в модификации В.П. Чтецова (1978)

Мужчины грудного соматотипа имеют следующие характеристики пластинчатой костной ткани: в поле зрения наблюдается всего 21,6 [21,0;22,0] остеонных структур; из них 17,7% – молодые (маломинерализованные) остеоны, 44,3% – промежуточные (средней степени минерализации) остеоны и 38% – старые (высокоминерализованные) остеоны (табл.1).

Мужчины мускульного соматотипа характеризуются следующими параметрами: в поле зрения общее количество остеонных структур 19,0 [17;20,4], т.е. достоверно меньше по сравнению с лицами грудного соматотипа ($p=0,0283$). Молодых остеонных структур 18% от общего количества остеонных структур, 46,4% – промежуточных; 35,6% – старых остеонных структур. Это говорит о том, что пластинчатая костная ткань мужчин мускульного соматотипа имеет более низкий уровень минерализации, чем у представителей грудного соматотипа ($p=0,0247$).

В пластинчатой костной ткани лиц брюшного типа телосложения наблюдается всего 20 [18,3;22,3] остеонных структур в поле зрения. Из них 18,9% молодые, 45,7% – промежуточные и 35,4% – старые остеоны. Представители брюшного соматотипа имеют достоверно меньшую степень минерализации по сравнению с мужчинами грудного типа телосложения ($p=0,0369$). По сравнению с представителями мускульного типа телосложения, минерализация плечевых костей мужчин брюшного соматотипа статистически не различается ($p=0,283$).

У мужчин неопределенного соматотипа пластинчатая костная ткань имеет следующие характеристики: общее количество остеонных структур в поле зрения 19,6 [18,6;21,6], молодых остеонных структур 19,5%, 43,2% промежуточных и 37,3% старых остеонных структур в поле зрения. Лица неопределенного соматотипа имеют достоверно меньший уровень минерализации пластинчатой костной ткани по сравнению с мужчинами грудного соматотипа ($p=0,0341$). В сравнении с мужчинами мускульного и брюшного типов телосложения достоверных различий не выявлено ($p=0,235$ и $p=0,394$ соответственно).

Таблица 1

Частота встречаемости остеонных структур по степени их минерализации у мужчин разных соматотипов (В.В. Бунак-В.П. Чтецов, 1979)

Соматотип	Общее количество остеонных структур в поле зрения	Количество молодых остеонных структур в поле зрения	Количество промежуточных остеонных структур в поле зрения	Количество старых остеонных структур в поле зрения
	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Me (Q ₁ ; Q ₃)
Грудной	*21,6 [21,0;22,0]	3,3 [3,0;4,0]	8,6 [7,3;12]	*8,6 [6,3;9,5]
Мускульный	*19,0 [17;20,4]	3,6 [3,0;4,0]	8,0 [6,5;9,4]	*6,6 [5,6;8,1]
Брюшной	20,0 [18,3;22,3]	3,3 [3,0;4,6]	8,6 [7,0;11,0]	*7,3 [6;8]
Неопределенный	19,6 [18,6;21,6]	3,6 [3,3;4,3]	8,3 [8;10]	*7,0 [6,3;8,3]

Примечание: * – различия достоверны при $p<0,05$

Таким образом, при соматотипировании по схеме В.В. Бунака-В.П. Чтецова получены следующие результаты: наибольшее количество остеонных структур выявлено у представителей грудного соматотипа, наименьшее – у представителей мускульного соматотипа. Представители брюшного и неопределенного соматотипов занимают промежуточное положение по этому признаку (параметру).

По количеству молодых и промежуточных остеонных структур статистически значимых различий между соматотипами не выявлено.

Представители грудного типа телосложения имеют максимальное количество старых остеонных структур 8,6 [6,3;9,5], что достоверно больше в сравнении с представителями остальных типов телосложения. Минимальное количество старых остеонных структур 6,6 [5,6;8,1] характерно для костной ткани диафизов плечевых костей мужчин мускульного соматотипа. Представители брюшного и неопределенного соматотипов занимают по этому параметру промежуточное положение и имеют по 7,3 [6,0;8,0] и 7,0 [6,3;8,3] старых остеонных структур в поле зрения соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о более высокой степени минерализации остеонных структур диафизов плечевых костей мужчин грудного соматотипа и наименьшей у представителей мускульного соматотипа.

При соматотипировании по методике L. Rees-H.J. Eisenk (1945) распределение обследуемых произошло следующим образом: 53% составляют представители астенического, 38% – нормостенического и 9% – пикнического типов телосложения (рис.3).

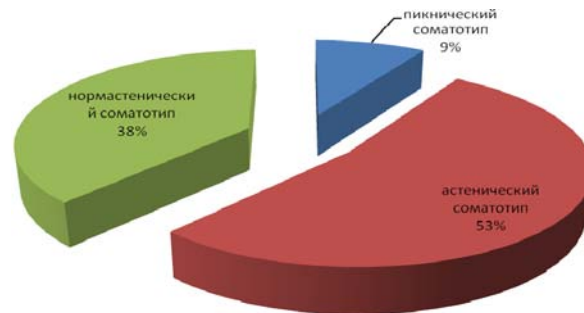


Рис. 3. Распределение мужчин по соматотипам по методике L. Rees-H.J. Eisenk (1945)

Представители астенического соматотипа имеют следующие характеристики пластинчатой костной ткани плечевых костей: общее количество остеонных структур в поле зрения составляет 19 [18,1;20,5]; из них молодых остеонных структур 16%, промежуточных 47 и 37% старых остеонных структур (табл.2).

У представителей нормостенического типа телосложения всего 21,0 [19,0;23,0] остеонных структур в поле зрения, что достоверно больше, чем у лиц астенического типа телосложения ($p=0,0368$). Молодые остеоны составляют 18,4% от общего количества, промежуточные – 46,3%, старые – 35,3%.

Мужчины пикнического типа телосложения имеют общее количество остеонных структур в пластинчатой костной ткани, равное 16,5 [16,0;17,0] в поле зрения, что достоверно меньше по сравнению с представителями астенического и нормостенического типов телосложения ($p=0,0279$ и $p=0,0138$ соответственно), т.е. мужчины пикнического типа телосложения имеют самые крупные по диаметру остеоны. Количество молодых остеонных структур в поле зрения равно 30,3%, промежуточных 36,3% и старых 33,4%.

Таблица 2

Частота встречаемости остеонных структур по степени их минерализации у мужчин разных соматотипов (L. Rees-H.J. Eisenk, 1945)

Соматотип	Общее количество остеонных структур в поле зрения	Количество молодых остеонных структур в поле зрения	Количество промежуточных остеонных структур в поле зрения	Количество старых остеонных структур в поле зрения
	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Me (Q ₁ ; Q ₃)
Астенический	*19 [18,1;20,5]	3,2 [2,3;4,7]	*8,6 [7,6;9,3]	*6,3 [5,6;8,1]
Нормостенический	*21,0 [19,0;23,0]	3,0 [2,6;3,5]	*10,0 [9,0;10,5]	*7,0 [6,0;8,5]
Пикнический	*16,5 [16,0;17,0]	4,5 [5,0;5,6]	*6,0 [6,3;7,2]	*5,5 [5,0;6,0]

Примечание: * – различия достоверны при $p<0,05$

Таким образом, при соматотипировании по схеме L. Rees-H.J. Eisenk, получены следующие результаты: наибольшее количество остеонных в поле зрения наблюдается у лиц нормостенического соматотипа 21,0 [19,0;23,0], что достоверно больше в сравнении с мужчинами астенического и пикнического типов телосложения.

По количеству молодых остеонных достоверных различий не получено, однако имеется тенденция к более высокому содержанию молодых остеонных у представителей пикнического типа телосложения ($p=0,0649$).

Максимальное количество промежуточных остеонных в поле зрения имеют представители нормостенического соматотипа. Это количество достоверно больше, чем у представителей астенического и пикнического типов телосложения ($p=0,0409$ и $p=0,0349$ соответственно). Минимальное количество остеонных средней степени зрелости у представителей пикнического соматотипа. Мужчины астенического соматотипа занимают промежуточное положение по этому признаку.

Количество старых остеонных (высокоминерализованных) максимально у мужчин нормостенического типа телосложения. Минимальное количество данных остеонных имеют представители пикнического соматотипа, это значение достоверно меньше, чем у лиц астенического и нормостенического соматотипов ($p=0,0292$ и $p=0,0188$ соответственно). Мужчины астенического соматотипа занимают промежуточное положение по этому признаку. Полученные данные свидетельствуют о том, что пластинчатая костная ткань диафизов плечевых костей мужчин пикнического соматотипа имеет более низкий уровень минерализации в сравнении с плечевыми костями мужчин других соматотипов. Самая высокоминерализованная пластинчатая костная ткань у мужчин нормостенического соматотипа, однако это различие статистически не значимо по сравнению с мужчинами астенического типа телосложения.

Выводы:

1. Распределение мужчин по методу В. В. Бунака-В.П. Чтецова (1979) произошло следующим образом: представителей брюшного соматотипа – 27%, мускульного – 26%, грудного – 29% и 18% представителей неопределенного соматотипа. По методике L. Rees-H.J. Eisenk (1945) – 53% составляют мужчины астенического, 38% нормостенического и 9% пикнического типов телосложения.

2. Костная ткань диафизов плечевых костей мужчин грудного соматотипа характеризуется наименьшими размерами и самой высокой степенью минерализации остеонных структур, у них максимальное количество старых (высокоминерализованных) остеонных. Наименьшая степень минерализации остеонных структур наблюдается у представителей мускульного типа телосложения. Представители брюшного и неопределенного соматотипов имеют промежуточные значения по данному параметру, однако их степень минерализации достоверно меньше, чем у лиц грудного соматотипа.

3. Костная ткань плечевых костей мужчин нормостенического типа телосложения характеризуется наличием мелких остеонных структур и за счет большего количества старых (высокоминерализованных) остеонных является высокоминерализованной. Костная ткань мужчин пикнического типа телосложения характеризуется наименьшей степенью минерализации, которая компенсируется наличием крупных остеонных структур, наиболее прочных в биомеханическом отношении. Мужчины астенического соматотипа занимают по изучаемым признакам промежуточное положение.

4. Полученные данные по минерализации остеонных структур костной ткани плечевых костей мужчин представлены с использованием двух схем соматотипирования [2,7], что может быть использовано для сравнительного анализа в дальнейших научных исследованиях.

Литература

1. Аверченко, И.В. Конституциональные особенности строения длинных трубчатых костей верхней конечности: автореф. дис. канд. мед. наук. / И. В. Аверченко. – Красноярск, 2009. – 21 с.
2. Бунак, В.В. Антропометрия // В.В. Бунак. – М.: Наркомпрос РСФСР, 1941. – 368 с.
3. Козловская, М.В. Этнография, антропология и смежные дисциплины: соотношение предмета и методов (сб. статей АН СССР) / М.В. Козловская. – М, 1989. – С. 148–156.

4. Медведева, Н.Н. Закономерности изменчивости физического статуса и посткраниального скелета населения города Красноярск: автореф. дис. д-ра мед. наук / Н.Н. Медведева. – Красноярск, 2004. – 31 с.

5. Накоскин, А.Н. Возрастные изменения и половые различия биохимического состава костной ткани человека: автореф. дис. канд. мед. наук. / А.Н. Накоскин. – Тюмень, 2004. – 18 с.

6. Бабичев, В.И. Пат. RU 2113701 C1. Российская Федерация. Способ приготовления препаратов для исследования микроскопической структуры костной ткани / В.И. Бабичев, В.Г. Донцов. – 20.06.1998. Бюл. №14.

7. Чтецов В.П. Вопр. Антропологии / В.П. Чтецов, Н.Ю. Лутоникова, М. И. Уткина. – 1979. – Вып. 58. – С. 3–22.

8. Rees, Z. J. Nental.Sci /Z. Rees, H. Eisenc. – 1945. – V. 91. – №386. – P. 8–21.

LEVEL OF SALINITY STRUCTURE OF BONE TISSUE OSTEOONS LONG TUBULAR BONES IN MEN FROM SOMATOTYPE

P.A. LEMKE, N.N.MEDVEDEVA

Krasnoyarsk State Medical University named in honour of professor V.F. Voino-Yasenetskiy

The study of the level of mineralization of bone tissue shoulder bones in men of different somatotypes is carried out. The study found that the classification of V.P. Bunak-V.V. Chetsov (1979), the highest level of bone mineralization in those infants somatotype, the lowest - the representatives of the muscular body type. Under the scheme L.Rees-H.J. Eisenk (1945), the most highly mineralized bone humerusnormosthenic somatotype in men, the lowest - in patients pyknicbody type.

Key words: somatotype, lamellar bone, humerus, osteons structure, level of mineralization.

УДК 577.152.53:616.155.32:57.086:[616.36-002-099-092.9:615.272'476.4]

ВЫЯВЛЕНИЕ ЦИТО-БИОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ НОРМАЛИЗАЦИИ АКТИВНОСТИ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ У КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ РЕГУЛЯТОРА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА «ЯНТАРЬ-АНТИТОКС»

А.В.ЧЕРНИКОВ*, В.А.ХАЗАНОВ**, Д.И.КУЗЬМЕНКО*, В.Ю.СЕРЕБРОВ*

С помощью нового цито-биохимического метода изучали возможность коррекции активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов крови крыс с ССЛ₄-гепатитом путем курсового введения лекарственного препарата «Янтарь-антитокс». Показано, что препарат способствовал выраженной нормализации активности сукцинатдегидрогеназы и уровня восстановления нитросинего тетразолия на эндогенных субстратах. Эти результаты хорошо согласовались с данными традиционной биохимической оценки состояния печени животных (печеночные пробы). Цито-биохимический метод позволил детально охарактеризовать различные состояния сукцинатдегидрогеназы в организме животных не только в норме, но и в условиях её изменений при различных степенях тяжести патологического процесса. Обсуждаются вероятные механизмы нормализующего действия янтарной кислоты, поступающей в организм в составе препарата «Янтарь-антитокс», в основе которых могут лежать: во-первых, стимуляция самого мощного пути энергопродукции в митохондриях благодаря преимущественному окислению янтарной кислоты, во-вторых, способность субстрата в результате окисления усиливать обеспечение восстановительными эквивалентами процессов детоксикации ксенобиотиков в микросомах (защитное действие «Янтарь-антитокс» при токсическом повреждении печени) и, в третьих, вовлечение адренэргической регуляции, по-видимому, усиленное рецепторами клеточной поверхности к янтарной кислоте (сигнальное действие).

Ключевые слова: сукцинатдегидрогеназа, янтарная кислота, митохондрии, лимфоциты, цитохимия, токсический гепатит.

Митохондриальные дисфункции, индуцируемые различными патогенными факторами, являются основой развития рака, диабета, сердечно-сосудистых и нейро-дегенеративных заболеваний [14,19]. Это диктует необходимость совершенствования методов исследования митохондрий (МХ), которые позволяли бы

* ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. ул. Московский тракт, 2, 634050, г. Томск, тел.: 8 (3822) 42-09-61.

** ООО Инновационные фармакологические разработки ИФАР Академический пр., 8/8, 634055, г. Томск, тел.: 8(3822) 24-87-77.

не только обеспечивать сохранность естественной структурной организации МХ сети, через которую осуществляется физиологическая регуляция, но и удовлетворять запросы лабораторной диагностики – надежно регистрировать дисфункции МХ на доклинической стадии развития патологии.

Многолетний опыт изучения активности дегидрогеназ дыхательной цепи МХ лимфоцитов крови на основе регистрации суммарной площади зерен формазана, образующихся в результате восстановления *нитросинего тетразолия* (НСТ), показал высокую информативность такого методического приема для характеристики состояния биоэнергетики [5]. Вместе с тем, традиционный цитохимический подход не позволял регистрировать регуляторное действие экзогенной *янтарной кислоты* (ЯНТ), а также выявлять способность *сукцинатдегидрогеназы* (СДГ) к динамической перестройке активности – формированию быстрого метаболического кластера в матриксе органелл, который обеспечивает преимущественное окисление ЯНТ и синтез дополнительного количества АТФ [6,11,12]. В настоящее время установлено, что ЯНТ и кетоглютаровая кислоты способны выполнять функции регуляторов энергетического метаболизма [3,7,15,16]. Показано, что внеклеточная ЯНТ реализует регуляторный эффект посредством сопряженного с G-белком орфан-рецептора GPR91 [13]. Это позволило обосновать применение некоторых метаболитов цикла Кребса (в первую очередь ЯНТ) для коррекции дисфункций МХ. Фармакологи объединили их в группу препаратов – *регуляторов энергетического обмена* (РЭО) [11,12].

Цель исследования – изучить изменения активности СДГ лимфоцитов крыс с экспериментальной патологией и оценить эффективность коррекции состояния дегидрогеназы лекарственным препаратом «Янтарь-антитокс» из группы препаратов РЭО с помощью нового цито-биохимического метода [8,9,17]. Принципиальное преимущество метода состоит в том, что он позволяет избежать разрушения клеток и сети МХ в них, что существенно для высокой чувствительности метода к физиологической регуляции состояния СДГ.

Материалы и методы исследования. Исследования проводили на самцах крыс Вистар массой 140-160 г, полученных из вивария Сибирского государственного медицинского университета. Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями правил проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13.11.1984). Методом случайной выборки крысы были распределены на группы: группа 1: контроль (n=18); группа 2: животные без гепатита, получавшие ежедневно 1,0 мл абрикосового масла *per os* (через зонд) в течение 10 дней (n=17); группа 3: животные без гепатита, получавшие курс введения «Янтарь-антитокс» (регистрационный номер ЛС-002722, компания «Томская фармацевтическая фабрика») в дозе 50 мг/кг *per os* ежедневно в течение 10 дней. Крыс обследовали после 5 (n=10) и 10 (n=10) дней введения препарата; группа 4: животные с токсическим гепатитом, который вызывали путем однократного введения *per os* тетрахлометана (CCl₄) в дозе 235 мг/кг на абрикосовом масле в объеме 1 мл. Крыс обследовали через 1, 3, 5 и 10 суток после введения CCl₄. На каждом из сроков было использовано по 10 животных (всего n=40); группа 5: животные с токсическим CCl₄ гепатитом, получавшие курс введения *per os* «Янтарь-антитокс» в дозе 50 мг/кг ежедневно в течение 10 дней, начиная с 3 суток после интоксикации. Крыс обследовали после 5 и 10 дней введения «Янтарь-антитокс». На каждом из сроков было использовано по 10 животных (всего n=20).

Об изменениях активности СДГ лимфоцитов крови животных судили с помощью цито-биохимического метода [8,9,17]. Для приготовления мазков на предметном стекле, каплю крови брали из хвостовой вены крыс. Мазки высушивали на воздухе и фиксировали в течение 30 секунд в смеси ацетон: вода (3:2). Метод позволяет зарегистрировать не единственный показатель активности СДГ, как при традиционном цитохимическом варианте, а комплекс показателей, на основе которых возможно корректно рассчитать активность СДГ, с учетом особенностей регуляции её активности *in vivo*. С этой целью от каждого животного готовили 4 мазка крови и инкубировали в средах различного состава в течение 1 часа при температуре 37 °С. Такой прием позволяет получить индивидуальную характеристику состояний СДГ каждого животного и представить её в форме комплекса цито-биохимических показателей – специфических паттернов (узоров). Метод позволяет выявлять следующие состояния активности СДГ: «покой», «активация», «гиперактивация» и «гиперактивация с ингибированием» [8]. В физиологических условиях (норма) активность СДГ характеризуется, в основном, состояниями «покой» и «активация». В условиях реализации компенсаторно-адаптивных реакций организма активность СДГ характеризуется состоянием «гиперактивации». Срыв адаптационного потенциала организма – состоянием «гиперактивация с ингиби-

рованием». Для выявления этих состояний в среду инкубации мазков включали *изолимонную кислоту* (ИЗЛ). Установлено, что *изолимонная кислота* (ИЗЛ) активизирует ингибированную СДГ и снижает активность гиперактивной СДГ [9]. Типичные паттерны и состав сред инкубации мазков крови для выявления упомянутых состояний активности СДГ представлены на Рис. 1. После инкубации мазка в среде соответствующего состава, в ходе его микрофотографирования, в нём находили 30 лимфоцитов, в каждом из которых измеряли общую площадь гранул формазана (S, мкм²) с помощью микроскопа «AxioScope A1» (CarlZeiss) и программы обработки цифровых изображений ImageJ [10]. Активности восстановления НСТ лимфоцитами после инкубации мазков в 4 средах разного состава (мкм²/лимфоцит), а также два вычисляемых на их основе показателя: *истинная активность СДГ* (СДГист.) и *эффект изолимонной кислоты* (эфф.ИЗЛ), использовали для составления индивидуального паттерна, характеризующего состояние активности СДГ у конкретного животного.

В сыровотке крови крыс определяли содержание *общего билирубина* (ОБР) и его фракций (Билирубин-ново, ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск); активность аминотрансфераз (Трансаминаза-АЛТ-АСТ-ново, ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск). Тимоловую пробу проводили с помощью тест-системы «Био-тест, Lachema» (Чешская Республика). Содержание *диеновых конъюгатов* (ДК) и концентрацию продуктов, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБКРП) оценивали методами, описанными в работе [2], концентрацию *общих липидов* (ОЛ) – по цветной реакции с сульфифосфованилиновым реактивом.

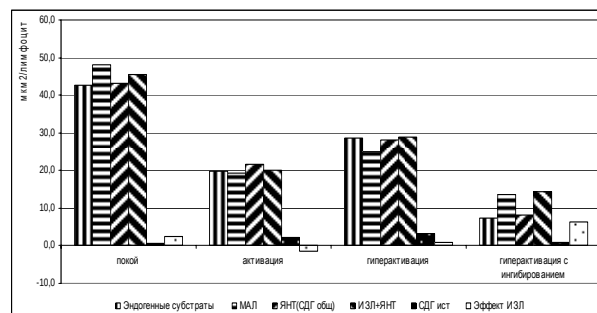


Рис. 1. Типичные паттерны, характеризующие градации активности СДГ лимфоцитов крови, и состав сред инкубации мазков для их выявления

Состав сред инкубации:

ЭС – эндогенные субстраты. Активность восстановления НСТ на эндогенных субстратах: KC1 – 125 мМ, HEPES – 10 мМ (рН 7,2), *нитросиний тетразолий* (НСТ) – 1мг/мл. Далее этот состав будет обозначен, как *основная среда инкубации* (ОСИ). Проба позволяет оценить суммарную активность *дегидрогеназ* (ДГ), обусловленную наличием в клетке пула эндогенных НАД- и ФАД-зависимых субстратов.

МАЛ – проба для оценки активности восстановления НСТ, обусловленной суммарной активностью НАДН-зависимых ДГ: ОСИ + МАЛ – 5мМ. *Малоновая кислота* (МАЛ) является ингибитором СДГ. С помощью данной пробы можно оценить «вклад» СДГ в суммарную активность ДГ митохондрией.

ЯНТ (СДГ общ) – проба для оценки общей активности СДГ в присутствии субстратной концентрации экзогенной ЯНТ: ОСИ + ЯНТ, 5 мМ.

ИЗЛ+ЯНТ – проба с изолимонной кислотой: ОСИ + ЯНТ, 5 мМ + *изолимонная кислота* (ИЗЛ), 5 мМ. Добавка ИЗЛ позволяет выявить скрытое ингибирование СДГ.

Вычисляемые показатели:

СДГ ист. – характеризует истинную активность СДГ. Вычисление: если ЭС>МАЛ, то СДГобщ. минус МАЛ; если ЭС<МАЛ, то СДГобщ. минус ЭС.

Эффект ИЗЛ. Вычисление: если ЭС>МАЛ, то ИЗЛ минус МАЛ; если ЭС<МАЛ, то ИЗЛ минус ЭС.

Статистический анализ данных для групп животных проводили с помощью критерия Вилкоксона. Точный тест Фишера использовали для выявления отличий в пропорциях состояний активности СДГ между группами. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Результаты представлены в формате $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m (SEM) – ошибка среднего. Расчеты вели с помощью программы SPSS 11.0.

Результаты и их обсуждение. Типичные паттерны, характеризующие состояния активности СДГ представлены на рис. 1. Состояние «покой» характеризуется тем, что СДГист. (первый из вычисляемых показателей) близка или равна нулю, а эфф.ИЗЛ

(второй из вычисляемых показателей) – незначительно выше, чем СДГист. При состоянии «активация» СДГист. в большей степени, чем в состоянии «покой», превышает эффект ИЗЛ. Для состояния «гиперактивация» характерным является то, что эфф.ИЗЛ в 1,5-2 раза превышает СДГист. Состояние «гиперактивация с ингибированием» характеризуется тем, что эфф.ИЗЛ превышает СДГист. более, чем в 2 раза. Кроме этого, по мере нарастания ингибирования СДГ (переход состояний «гиперактивация» → «гиперактивация с ингибированием»), активности восстановления НСТ в пробах с окислением ЭС становятся ниже, чем в контроле («покой»). Описанные состояния активности СДГ лимфоцитов (в каждом случае индивидуально) в различных пропорциях представлены внутри каждой из групп крыс, находящихся в разных состояниях. Иными словами, для интерпретации состояния СДГ в исследуемых группах крыс информативным показателем развития патологии и её нормализации является именно доля индивидуальных состояний активности СДГ (паттернов), а не степень выраженности изменений. Доли состояний активности СДГ, выявленные цито-биохимическим методом в лимфоцитах крови крыс, которые находились в различных состояниях, представлены на рис. 2. Из представленных результатов следует, что пропорции состояний активности СДГ лимфоцитов у крыс групп 1 (контроль), 2 и 3 были хорошо сопоставимы. Так, доля животных с паттернами «покой» составляла 10-20%, с паттернами «активация» – 60-70%, с паттернами «гиперактивация» – 16-30% и с паттернами «гиперактивация с ингибированием» – 5-10%.

Далее, оказалось, что у крыс группы 4 на всех сроках наблюдения отсутствовали животные с паттернами «покой». При этом преобладали крысы с паттернами «гиперактивация», и «гиперактивация с ингибированием». Доля этих паттернов была статистически значимо больше, по сравнению с группами 1, 2 и 3 ($p < 0,05$). В наибольшей степени в группе 4 это было характерно для 3 суток – преобладающим паттерном был «гиперактивация с ингибированием», доля животных с этим паттерном составила 50% (против 5,6, 5,9 и 10% в группах 1, 2 и 3 соответственно). Вплоть до 10 суток наблюдения не было выявлено признаков нормализации активности СДГ лимфоцитов – тенденции к спектру паттернов, характерному для животных групп 1, а также 2 и 3. Таким образом, по мере развертывания патологического процесса происходило нарастание ингибирования активности СДГ.

животных группы 4. Доля паттернов «покой» в группе 5 составила 10% и 20% после 5 и 10 суток введения препарата соответственно, что по завершении полного курса введения «Янтарь-антитокс» (10 суток) была такой же, как в группе 1 (контроль). В целом, после завершения курса введения препарата, структура состояний активности СДГ животных группы 5, не отличалась от таковой в группах 1, а также 2 и 3. Этот комплекс изменений свидетельствовал о полном исчезновении ингибирования СДГ лимфоцитов крови под влиянием препарата «Янтарь-антитокс».

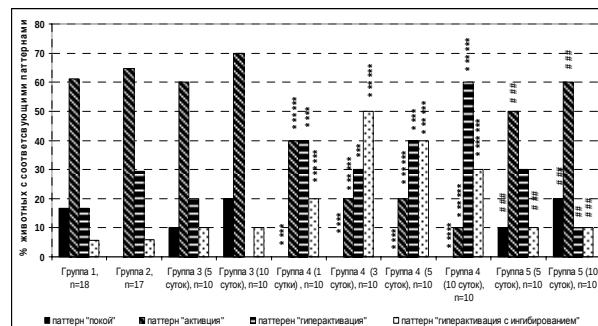


Рис. 2. Соотношение состояний активности СДГ, выявленные цито-биохимическим методом, в лимфоцитах крови крыс различных групп

Примечание: За 100% принято общее количество животных в каждой группе (n). * – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия от гр. 1; ** – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия от гр. 2; *** – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия от гр. 3. # – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия от гр. 4 (5 суток); ## – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия от гр. 4 (10 суток)

Активность восстановления НСТ на ЭС является высокоинформативным показателем энергетического обмена при продолжительном патогенном воздействии на организм. В отличие от данных на животных при разовом краткосрочном мягком стрессе или введении адреналина [4,9,17], результаты настоящей работы свидетельствовали о том, что при продолжительном воздействии токсического фактора отдельно или в сочетании с препаратом РЭО сильно отличаются активности восстановления НСТ в пробах с окислением ЭС. Эти данные приведены на рис. 3. В качестве примера мы рассмотрели сроки наблюдения за животными группы 4, при которых (согласно результатам оценки биохимических показателей крови, см. Таблицу) патологические сдвиги нарастали – это были 1 и 3 сутки после введения CCl_4 . Поскольку на этих сроках преобладали животные с паттернами «гиперактивация», для рис. 3 были выбраны примеры из их числа. В норме (контроль) у крыс выявлялись паттерны с максимальными значениями ЭС, в то время, как в условиях экспериментальной патологии (группа 4) активности восстановления НСТ в пробах с окислением ЭС становились существенно ниже, чем в контроле.

Таблица

Динамика биохимических показателей сыворотки крови крыс различных групп ($M \pm m$)

Условия эксперимента	Билирубин (мкмоль/л)			АлАТ (Е/л)	АсАТ (Е/л)	Коэффициент де-Ритиса	Тимоловая проба	ДК сд.опт. пл./г ОЛ	ТБКРП нмоль/г ОЛ
	общий	конъюгированный	не конъюгированный						
Группа 1, n=18	5,29±0,15	1,09±0,02	4,20±0,21	3,9±0,15	3,6±0,21	0,9±0,07	6±0,7	0,023±0,001	0,051±0,0012
Группа 2, n=17	4,75±0,16	1,71±0,03	3,04±0,15	4,5±0,2	3,8±0,15	0,8±0,06	5±0,5	0,031±0,002	0,046±0,0016
Группа 3 (5 суток), n=10	5,68±0,31	0,98±0,02	4,70±0,14	7±0,41	4,1±0,17	0,6±0,05	5±0,6	0,025±0,001	0,061±0,002
Группа 3 (10 суток), n=10	6,36±0,24	2,06±0,04	4,30±0,14	5,1±0,24	3,2±0,11	0,6±0,06	6±0,7	0,029±0,001	0,041±0,0011
Группа 4 (1 сутки), n=10	9,21±0,43 ***	3,47±0,08 ***	5,74±0,22 ***	15,8±0,8 ***	11,5±0,54 ***	0,7±0,05 ***	14±0,9 ***	0,053±0,002 ***	0,078±0,003 ***
Группа 4 (3 суток), n=10	20,17±0,39 ***	6,54±0,09 ***	13,63±0,52 ***	26,4±1,2 ***	19,8±0,74 ***	0,75±0,05 ***	15±1 ***	0,059±0,003 ***	0,098±0,003 ***
Группа 4 (5 суток), n=10	19,16±0,51 ***	5,23±0,11 ***	13,93±0,54 ***	24,1±1,1 ***	20,7±0,99 ***	0,85±0,04 ***	10±0,8 ***	0,05±0,002 ***	0,099±0,0046 ***
Группа 4 (10 суток), n=10	10,56±0,28 ***	3,16±0,15 ***	7,40±0,44 ***	12,2±0,78 ***	7,7±0,32 ***	0,6±0,04 ***	6±0,3 ***	0,041±0,001 ***	0,049±0,0017 ***
Группа 5 (5 суток), n=10	10,79±0,47 #	3,14±0,13 #	7,65±0,36 #	20,3±1,3 ***	19,6±1,0 ***	1,0±0,06 ***	5±0,4#	0,053±0,002 ***	0,089±0,0021 ***
Группа 5 (10 суток), n=10	5,58±0,31 ##	1,2±0,06 ##	4,38±0,41 ##	7,3±0,32 ***,##	5,8±0,1 2##	0,8±0,05 ***	5±0,5	0,039±0,002 ***	0,051±0,0032 ***

Примечание: * статистически значимые отличия от гр. 1 ($p < 0,05$); ** статистически значимые отличия от гр. 2 ($p < 0,05$); *** статистически значимые отличия от гр. 3 ($p < 0,05$).
статистически значимые отличия от гр. 4 (5 суток) ($p < 0,05$); ## статистически значимые отличия от гр. 4 (10 суток) ($p < 0,05$).

Цито-биохимическая оценка активности СДГ в лимфоцитах крови крыс в группе 5 (по сравнению с группой 4) показала, что пропорционально длительности введения «Янтарь-антитокс», нарастала доля крыс с паттернами «активация» при одновременном уменьшении доли с паттернами «гиперактивация» и минимизации доли крыс с паттернами «гиперактивация с ингибированием». Среди животных группы 5, уже после 5 суток введения «Янтарь-антитокс» были выявлены крысы с паттернами «покой», которые полностью отсутствовали на всех сроках наблюдения у

лимфоцитов оказались данные биохимического анализа крови животных (таблица). Так, у крыс группы 4 на 3 и 10 сутки наблюдения отмечены значимые повышения активности АлАТ и АсАТ, концентраций ОБР и его фракций, концентрации ДК и ТБКРП, положительная тимоловая проба в сыворотке крови а также значимое снижение коэффициента Де-Ритиса по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Курс введения препарата «Янтарь-антитокс» (группа 5) существенно нормализовал состояние печени животных: активности АлАТ и АсАТ были значимо ниже, чем

у животных группы 4 ($p < 0,05$) и не отличались от таковых в группе контроля. Такая же направленность сдвигов была характерна для концентрации ОБР и его фракций, результатов тимоловой пробы, коэффициента Де-Ритиса и содержания в сыворотке крови ДК и ТБКРП.

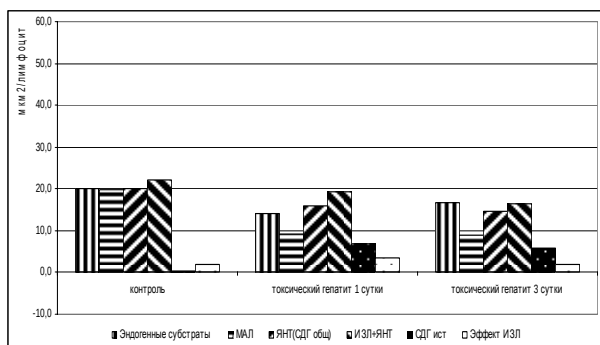


Рис.3. Влияние тяжести патологического процесса на активность восстановления НСТ лимфоцитами крови крыс в пробах на ЭС

В настоящей работе прослежено состояние активности СДГ у животных, находящихся под продолжительным воздействием токсического агента, то есть на стадии адаптации по классической терминологии стресса. Ранее были описаны выраженные изменения активности СДГ на стадии краткосрочного стресса – реакции тревоги на первичное воздействие в течение 30 мин [4,9,15]. Согласно полученным нами данным, уменьшению проявления возбуждения при продолжительном воздействии соответствует значительное снижение активации СДГ.

Несомненно, нормализующее действие «Янтарь-антитокс», препарата из группы РЭО, содержащего ЯНТ, основано на стимуляции самого мощного пути энергообеспечения в митохондриях – окисления этого субстрата, о чем свидетельствует нормализация активности СДГ. Важно иметь в виду, что гиперактивация не обеспечивает повышения эффективности энергообеспечения, но напротив, увеличивает риск ингибирования. Эти тонкие стадии модуляции активности СДГ отчетливо выявляются цитобиохимическим методом. Современные данные о наличии рецептора на клеточной мембране к ЯНТ позволяют понять высокую эффективность ее низких используемых доз, недостаточных для обеспечения всех МХ в организме субстратом. Действие ЯНТ в организме включает вовлечение адренэргической регуляции, повидимому, усиленное рецепторами [1,20]. Очень важным следствием усиления потока восстановительных эквивалентов (электронов, НАДН и НАДФН) в результате окисления ЯНТ в дыхательной цепи, является обеспечение ими процессов микросомального окисления, осуществляющих детоксикацию ксенобиотиков [18]. Возможно, именно эта сторона действия ЯНТ является существенной для защитного действия препарата «Янтарь-антитокс» при токсическом повреждении печени.

Выводы:

1. Новый цито-биохимический метод определения активности СДГ лимфоцитов крови, в отличие от традиционных цитохимических методов оценки активности дегидрогеназ, позволяет детально охарактеризовать различные состояния СДГ в организме животных не только в норме, но, что особенно важно, в условиях её изменений при различных степенях тяжести патологического процесса, а также прослеживать процесс восстановления биоэнергетических функций под влиянием нормализующих воздействий.

2. Курсовое введение «Янтарь-антитокс» из группы препаратов – РЭО животным с токсическим гепатитом способствовало выраженной нормализации активности СДГ и уровня восстановления НСТ на ЭС при токсическом воздействии.

Авторы выражают искреннюю благодарность Заслуженному деятелю науки РФ, доктору биологических наук, профессору Марии Николаевне Кондрашовой и кандидату биологических наук Наталье Васильевне Хундеряковой (Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино Московской области) за помощь в освоении метода и важные замечания, высказанные при обсуждении результатов и подготовке статьи.

Литература

- Артериальная гипертония и адренореактивность: особенности у больных с ожирением / С.С.Бунова [и др.] // Бюлл. СО РАМН. – 2008. – Т.129. – № 1. – С. 77–81.
- Буров, П.Г. Компоненты сфингомиелинового цикла и активность нейтральной сфингомиелиназы печени крыс на раз-

личных фазах голодания / П.Г. Буров, Д.И.Кузьменко, В.Ю.Серебров // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.18. – № 3. – С. 20–22.

3. Реципрокное сукцинату и катехоламинам действие введенных альфа-кетоглутарата и ацетилхолина на окисление субстратов в митохондриях сердца и нейрогуморальный статус организма / Н.М. Долиба [и др.] // В сб. Митохондрии в патологии. – Пущино: ОНТИ, 2001. – С. 21–27.

4. Захарченко, М.В. Важность сохранения биофизической организации выделенных митохондрий для выявления физиологической регуляции их функций / М.В. Захарченко, Н.В. Хундерякова, М.Н. Кондрашова // Биофизика. – 2011. – Т. 56. – № 5. – С. 840–847.

5. Комиссарова, И.А. Информативность ферментного статуса лимфоцитов крови в оценке состояния организма в норме и патологии у детей / И.А. Комиссарова: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 1983. – 34 с.

6. Кондрашова, М.Н. Взаимодействие процессов переаминирования и окисления карбоновых кислот при разных функциональных состояниях ткани / М.Н. Кондрашова // Биохимия. – 1991. – Т.56. – вып. 3. – С. 388–404.

7. Субстратно-гормональная система регуляции физиологического состояния. Условия ее выявления. Использование в практике / М.Н. Кондрашова [и др.] // В сб. Горизонты биофизики. – Пущино: ОНТИ; ИЦБИ, 2003. – С. 147–154.

8. Кондрашова, М.Н. Оригинальный цитобиохимический метод выявления индивидуальных различий физиологического состояния организма по комплексной характеристике (паттерну) активности сукцинатдегидрогеназы / М.Н. Кондрашова, Н.В. Хундерякова, М.В. Захарченко // Биомедицинский журнал. – 2009. – Т. 10. – С. 27–43.

9. Цитобиохимический способ определения активности сукцинатдегидрогеназы, окисления эндогенной янтарной кислоты, сигнального действия микромольных концентраций янтарной кислоты, его применение для количественной оценки уровня адренэргической регуляции в организме, среда и набор для осуществления способа: пат. 2364868 Рос. Федерация: МПК⁵¹ G01N33/50 G01N33/68 / М.Н.Кондрашова, М.В.Захарченко, Н.В.Хундерякова, Е.И. Маевский; заявитель и патентообладатель ИТЭБ РАН, Кондрашова М. Н., ОАО "ДИОД"; № 2007143021/15; заявл. 20.11.2007; опубл. 20.08.09, Бюл. № 23. – 4 с.

10. Смирнова, Н.Б. Экспериментальное обоснование разработки регулятора энергетического обмена с антитоксическими и актопротекторными свойствами / Н.Б. Смирнова, В.А. Хазанов // В сб. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 2001. – С. 141–144.

11. Хазанов, В.А. Роль системы окисления янтарной кислоты в энергетическом обмене головного мозга / В.А. Хазанов: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – Томск, 1993. – 35 с.

12. Citric acid cycle intermediates as ligands for orphan G-protein-coupled receptors / W. He [et al.] // Nature. – 2004. – Vol. 429, N 429 (6988). – P. 188–193.

13. Kargul, J. Mitochondria matter: New concepts of dynamics and roles in pathophysiology / J. Kargul, G.J. Laurent // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2009. – Vol. 41, N 10. – P. 1747 – 1752.

14. Changes in sympathetic and parasympathetic regulation connected with succinate dehydrogenase and α -ketoglutarate dehydrogenase activity in different physiological states of the organism / N. Khunderyakova [et al.] // EBEC abstract book BBA. – 2010. – Vol.1797.

15. Kondrashova, M.N. Succinic acid as a physiological signal molecule / M.N. Kondrashova, G.D. Kuznetsova // Signal molecule and behaviour. Eds. W. Winlow et. al. Manchester University Press, Manchester; New York, 1991. – P. 295 – 300.

16. Kondrashova, M.N. Preservation of the in vivo state of mitochondrial network for ex vivo physiological study of mitochondria / M.N. Kondrashova, M.V. Zakharchenko, N.V. Khunderyakova // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2009. – Vol. 41. – N 10. – P. 2036–2050.

17. Moldeus, P.W. Hepatic organelle interaction III. Mitochondrial modification of microsomal drug metabolism / P.W. Moldeus, Y.-N. Cha, D.L. Cinti, J.B. Schenkman // J. Biol. Chem. – 1973. – Vol. 248, N 24. – P. 8574–3584.

18. Rustin, P. Succinate dehydrogenase and human diseases: new insights into a well-known enzyme / P. Rustin, A. Munnich, A. Rotig // Eur. J. Hum. Genet. – 2002. – Vol. 10. – P. 289–291.

19. Stark, R. Mitochondrial function and endocrine diseases / R. Stark, M. Roden // Eur. J. Clin. Invest.–2007.–Vol. 37.–P. 236–248.

DETECTION OF THE NORMALIZATION OF AN ACTIVITY OF SUCCINATE DEHYDROGENASE IN BLOOD LYMPHOCYTES AT THE TOXIC HEPATITIS RATS UNDER THE INFLUENCE OF ENERGY METABOLISM REGULATOR "YANTAR-ANTITOKS" BY THE CYTO-BIOCHEMICAL METHOD

A.V.CHERNIKOV, V.A.HAZANOV, D.I.KUZMENKO, V.YU.SEREBROV

The Siberian State Medical University
Innovative Pharmacology Research

With the help of a new cyto-biochemical method the study was made to detect the possibility of correcting the activity of succinate dehydrogenase (SDH) activity in blood lymphocytes of rats with CCl₄-hepatitis that was made by intragastric administration of the course of the drug "YANTAR-ANTITOKS" that belongs to a group of drugs - the regulators of energy metabolism. It was shown that the administration of the course of "YANTAR-ANTITOKS" to an animals with CCl₄-hepatitis contributed to the normalization of the expressed activity of SDH and the level of the nitroblue tetrazolium to the endogenous substrates. This cyto-biochemical method allowed get the detailed characterization of the different states of SDH activity in animals not only during the norm condition, but also in terms of its changes at different degrees of severity of the pathological process. The possible mechanisms of of the normalizing action of succinic acid (SA) coming into the body of the drug "YANTAR-ANTITOKS" may be based on: first, stimulation of the most powerful way of energy production in mitochondria due to the preferential oxidation; of SA, secondly, this substrate oxidation led to the increase the providing of the reducing equivalents the processes of detoxification of xenobiotics in microsomes (protective effect of the drug "YANTAR-ANTITOKS" with toxic liver damage); third, the involvement of adrenergic regulation, apparently, increased by the cell surface receptors. to the SA (signaling effect).

Key words: succinate dehydrogenase, succinic acid, mitochondria, lymphocytes, cytochemistry, toxic hepatitis.

УДК 615. 281 [6:539] – 022.532

РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РАНЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ НАНОЧАСТИЦ ЦИНКА

И.В.БАБУШКИНА, Е.В.ГЛАДКОВА, И.А.МАМОНОВА, С.В.БЕЛОВА, Е.В.КАРЯКИНА*

Целью исследования было сравнительное изучение влияния на скорость регенерации полнослойной кожной раны у экспериментальных животных наночастиц цинка в виде суспензии и в комплексном соединении с биополимером хитозаном. На 40 белых крысах-самцах была моделирована полнослойная рана. Для оценки течения раневого процесса использовали методы планиметрического и бактериологического исследования ран, проводили общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы на 3, 5, 7, 10 и 14 сутки. Использование суспензий наночастиц цинка в изотоническом растворе хлорида натрия оказывается эффективным при местном лечении инфицированных ран. Наиболее выраженное регенеративное действие отмечается у комплексного препарата наночастиц цинка на основе хитозана.

Ключевые слова: наночастицы, цинк, хитозан, полнослойная рана.

Заживление повреждений, вызванных различными механическими, термическими и другими факторами (гноино-воспалительные процессы, дистрофические и др.) остается актуальной научно-практической задачей. Использование местного лечения позволяет существенно повысить эффективность лечения трофических язв, ожогов и ран. В настоящее время в клинической практике используются более 300 видов раневых покрытий, но использование комбинированных покрытий, сочетающих положительные свойства нескольких типов, позволяет решить разнонаправленные задачи, воздействуя на различные звенья патогенетического процесса [4].

Актуальным является поиск новых, альтернативных препаратов, улучшающих репаративную регенерацию. Уникальные свойства наноматериалов и их биологическая активность могут быть использованы для создания нового класса антибактериальных и ранозаживляющих средств. Однако необходима большая

работа для выяснения фундаментальных закономерностей взаимодействия наночастиц металлов с биологическими объектами [3].

Наночастицы металлов проявляют ярко выраженную биологическую активность, в том числе влияние на регенерацию тканей. Учитывая исключительную роль цинка в жизнедеятельности организмов и его необходимость для процессов регенерации тканей, можно предположить, что этот элемент может обладать ранозаживляющими свойствами, ускоряя регенерацию поврежденной кожи. Местное применение пасты из окиси цинка улучшает заживление язв на ногах на 83%. У людей, страдающих такими язвами, концентрация цинка в организме, как правило, ниже нормы. Цинк также является эффективным средством для местного стоматита. Тем не менее, в литературе имеются лишь отдельные данные по влиянию цинка в виде наночастиц на заживление ран [1,2].

Цель исследования – провести сравнительное изучение влияния наночастиц цинка в виде комплексного препарата на основе биополимера хитозана и суспензии наночастиц цинка в изотоническом растворе на репаративную регенерацию полнослойных экспериментальных ран.

Материалы и методы исследования. Использовались наночастицы цинка, полученные плазмохимическим методом при воздействии плазменным потоком с температурой 5000-6000°K.

Экспериментальные исследования по изучению влияния наночастиц металлов на раневую процесс проведены на 40 белых крысах-самцах массой 170±30 г. Все животные содержались в индивидуальных клетках. Режим содержания и питания животных был одинаков во всех группах опытов. Все исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотром в 1983 г.

Модель полнослойной раны была получена следующим образом [5]: после предварительной обработки кожи, в асептических условиях, под наркозом, на выбритом от шерсти участке в межлопаточной области у крыс иссекалась кожа с подкожной клетчаткой в виде квадрата 2×2 см (400 мм²) по контуру, предварительно нанесенным трафаретом.

На раневую поверхность 1 опытной группы однократно накладывали стерильные салфетки, смоченные суспензией наночастиц цинка в изотоническом растворе в концентрации 50 мг/мл. Раневую поверхность 2 опытной группы однократно обрабатывали 1 г комплексного препарата хитозана с наночастицами цинка (наночастицы цинка с дисперсностью 50 нм – 50 мг, 950 мг низкомолекулярного хитозана (качество соответствует ТУ 9289-067-00472124-03, произведен ЗАО «БИОПРОГРЕСС»). При взаимодействии с раневым экссудатом препарат образовал слой гидрогеля толщиной 2 мм, полностью покрывающий рану. После подсыхания гидрогеля открытым способом в течение 20-30 мин сформировалась эластичная, плотно прилегающая к поверхности раны пленка толщиной 1 мм. На протяжении всего периода наблюдения осуществляли контрольные исследования, при которых учитывались следующие параметры течения раневого процесса: наличие и характер воспалительной реакции, состояние краев и дна раны, сроки очищения раны от некротических тканей и появления грануляций, сроки начала эпителизации ран. Изменения перечисленных признаков фиксировались и выражались количественно, учитывая сроки лечения, использовали методы планиметрического и бактериологического исследования ран на 3, 5, 7, 10 и 14 сутки. В те же сроки определяли общее количество лейкоцитов в крови и подсчитывали лейкоцитарную формулу.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с вычислением средних величин количественных показателей, средних ошибок и коэффициента корреляции. Существенность различий средних величин оценивали по показателям Стьюдента. Распределение животных по группам отражено в табл.1.

Результаты и их обсуждение. Во всех сериях экспериментов на 1 сутки после моделирования гнойной раны средняя площадь ран, по данным планиметрического метода исследования, составила 400 мм².

Анализ показателей выявил, что в опытных сериях с применением суспензии наночастиц цинка и комплексного препарата на основе хитозана с наночастицами цинка уменьшаются сроки заживления раны.

Динамика течения раневого процесса у экспериментальных животных различных групп представлена в табл. 2.

* ФГБУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России, 410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148.

Таблица 1

Распределение животных по сериям в эксперименте

Серии	Метод лечения	Количество животных
1	Контрольная группа (интактные животные)	10
2	Животные без лечения (спонтанное заживление). Группа сравнения.	10
3	Местное применение суспензии наночастиц цинка (50 мг/мл в изотоническом растворе NaCl)	10
4	Местное применение комплексного препарата хитозана с наночастицами цинка (50 мг наночастиц цинка, 950 мг хитозана)	10
	ВСЕГО:	40

Таблица 2

Изменение площади раневой поверхности у экспериментальных животных

Сутки	Площадь раны у экспериментальных животных, М, мм ²		
	Группа сравнения, n=10	Применение суспензии наночастиц цинка, n=10	Применение наночастиц цинка в комплексе с хитозаном, n=10
1	396,9±5,7	403,2±6,0	416,3±5,1**
3	367,5±7,7	356,4±6,8	325,7±9,7*** p ¹ <0,001 p ² <0,01
5	328,4±19,1	276,7±13,5 p ¹ <0,05	115,3±4,1*** p ¹ <0,001 p ² <0,001
7	286,9±19,8	202,1±24,8 p ¹ <0,01	56,5±3,8*** p ¹ <0,001 p ² <0,001
10	234,4±24,2	150,3±21,9 p ¹ <0,01	6,6±1,9*** p ¹ <0,001 p ² <0,001
14	194,2±22,7	89,7±19,7 p ¹ <0,001	0,0±0,0*** p ¹ <0,001 p ² <0,001

Примечание: p¹ – уровень достоверности различий показателей по отношению к группе сравнения; p² – уровень достоверности различий показателей в двух опытных группах

В результате проведенных исследований выявлено медленное заживление экспериментальной раны у животных группы сравнения, полного заживления к концу срока наблюдения у всех животных не отмечалось. Площадь раны в группе сравнения к 14 суткам уменьшилась на 52%. Следует отметить достоверно большую эффективность применения суспензии наночастиц цинка по отношению к группе сравнения, начиная с 5 суток наблюдения (p<0,05). Площадь раневой поверхности к 14 суткам исследования у животных этой опытной группы сократилась на 78%. Применение комплекса наночастиц цинка с хитозаном оказало еще более выраженное влияние на регенерацию раны по отношению к группе сравнения. При использовании комплекса наночастиц цинка с хитозаном к 14-суткам исследования наблюдалось полное заживления раны. При местном применении наночастиц цинка в составе различных форм на всех сроках наблюдения отмечались схожие клинические признаки воздействия, говорящие об эффективности воздействия, но достоверно более выраженное влияние на изменение площади раневой поверхности отмечалось в группе животных, получавших местное лечение комплексным препаратом на основе хитозана и наночастиц цинка (p<0,01).

Состояние репаративной регенерации экспериментальной раны характеризует также такой показатель, как суточное уменьшение площади ран в процессе лечения. Этот показатель в группе сравнения и в опытных группах при лечении наночастицами цинка в составе различных форм отражен в табл.3.

При анализе суточного уменьшения площади ран у животных различных групп установлено, что применение суспензии наночастиц цинка вызывает достоверное (p<0,05) ускорение сокращения площади ран, начиная с 7 суток. Применение комплексного препарата наночастиц цинка на основе хитозана достоверно демонстрирует более выраженную динамику суточного уменьшения площади ран на всех сроках наблюдения и полное заживление ран к 14 суткам у всех животных этой экспериментальной группы. Различие между двумя опытными группами при анализе этого показателя было достоверно (p²<0,001) на всех сроках наблюдения, что доказывает большую эффективность

влияния на репаративную регенерацию наночастиц цинка в составе комплексного препарата на основе хитозана.

Таблица 3

Суточное уменьшение площади ран у экспериментальных животных (в %) в процессе лечения (M±m)

Сутки	Серии экспериментов		
	Группа сравнения	Применение суспензии наночастиц цинка, n=10	Применение наночастиц цинка в комплексе с хитозаном, n=10
3	4,6±1,2	5,8±0,4	10,9±0,9 p ¹ <0,001 p ² <0,001
5	5,4±2,1	9,6±1,1	32,3±0,6 p ¹ <0,001 p ² <0,001
7	6,4±0,5	14,0±2,0 p ¹ <0,001	25,3±1,8 p ¹ <0,001 p ² <0,001
10	6,4±0,9	8,8±0,6 p ¹ <0,05	29,9±0,9 p ¹ <0,001 p ² <0,001
14	4,4±0,3	10,6±0,8 p ¹ <0,001	100 p ¹ <0,001 p ² <0,001

Примечание: p¹ – уровень достоверности различий показателей по отношению к группе сравнения; p² – уровень достоверности различий показателей в двух опытных группах

У 3 животных группы сравнения отмечено появление на 5 сутки скудного гнойного отделяемого, при бактериологическом исследовании в этот период высевались *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* в количестве 3×10³ КОЕ/мл, было отмечено, что края и дно раны гиперемизированы и отечны. Площадь раны увеличилась на 12-24%. Следовательно, можно говорить о вторичном инфицировании раны. У одного из животных опытной группы, получавшей лечение наночастицами цинка в виде суспензии, на 7 сутки также отмечалось вторичное инфицирование раны и увеличение ее площади на 15%. При бактериологическом исследовании высевался *St. aureus* в количестве 3×10³ КОЕ/мл. Скорость регенерации раны у этого животного была замедлена. У всех животных группы, получавшей лечение комплексным препаратом на основе хитозана с наночастицами цинка, вторичного инфицирования раны не наблюдалось, посевы оставались стерильными до полного заживления. Одной из планиметрических характеристик репаративной регенерации экспериментальной раны является скорость заживления ран (в мм/сут.), данные представлены в табл.4.

Таблица 4

Скорость заживления ран (в мм/сут.) у экспериментальных животных (M ± m)

Сутки	Серии экспериментов		
	Группа сравнения	Применение суспензии наночастиц цинка, n=10	Применение наночастиц цинка в комплексе с хитозаном, n=10
3	14,7±2,4	23,4±2,0 p ¹ <0,01	45,3±4,0*** p ¹ <0,001 p ² <0,001
5	19,6±9,4	39,9±6,2	105,2±3,3*** p ¹ <0,001 p ² <0,001
7	20,8±1,4	37,3±8,2 p ¹ <0,05	29,4±2,9** p ¹ <0,01
10	17,5±2,0	17,3±1,4	16,6±1,0
14	10,1±0,6	15,2±1,3 p ¹ <0,001	1,7±0,5*** p ¹ <0,001 p ² <0,001

Примечание: p¹ – уровень достоверности различий показателей по отношению к группе сравнения; p² – уровень достоверности различий показателей в двух опытных группах

Данные табл.4 свидетельствуют о том, что самая высокая скорость заживления (105,2 мм/сут) достоверно (p<0,05) отмечена при использовании комплексного препарата хитозана и наночастиц цинка, несколько меньшая скорость заживления была отмечена при применении суспензии наночастиц цинка. В группе сравнения скорость заживления была достоверно (p<0,05) меньшей.

Анализ данных планиметрических исследований показывает высокую ранозаживляющую активность комплексного препарата на основе хитозана и наночастиц цинка, превосходящую эти показатели при применении суспензии наночастиц цинка.

В общем анализе крови, проведенном на 3 сутки, у животных группы сравнения и животных обеих опытных групп, были выявлены признаки острого воспаления, количество лейкоцитов было повышено во всех группах до $24\text{--}29 \times 10^9/\text{л}$, количество палочкоядерных форм превышало 9%, что указывает на ядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, который был минимальным у животных, получавших комплексный препарат на основе хитозана и наночастиц цинка (9,9%) и максимальным в группе сравнения (19,7%). Данные отражены в таблице 5.

Таблица 5

Динамика изменений содержания лейкоцитов и лейкоцитарной формулы у крыс различных групп

Сутки	Серия	Лейкоциты	П/я нейтр.	С/я нейтр.	Лимфоциты
3	Контрольная группа	$11,7 \pm 3,4 \times 10^9/\text{л}$	$3,3 \pm 0,8$	$25,1 \pm 3,7$	$67,4 \pm 6,9$
	Группа сравнения	$29,4 \pm 5,2 \times 10^9/\text{л}$	$19,7 \pm 1,7$	$38,1 \pm 2,1$	$39,1 \pm 1,4$
	Суспензия наночастиц цинка	$26,3 \pm 8,1 \times 10^9/\text{л}$	$16,3 \pm 1,4$	$42,8 \pm 2,6$	$39,0 \pm 3,7$
	Препарат хитозана с наночастицами цинка	$24,1 \pm 6,7 \times 10^9/\text{л}$	$9,9 \pm 0,9$ $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$	$38,6 \pm 3,0$	$48,1 \pm 2,1$ $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,05$
5	Контрольная группа	$10,2 \pm 2,8 \times 10^9/\text{л}$	$4,1 \pm 1,1$	$23,3 \pm 2,8$	$69,3 \pm 5,1$
	Группа сравнения	$34,3 \pm 12,3 \times 10^9/\text{л}$	$13,7 \pm 1,6$	$32,1 \pm 1,4$	$48,5 \pm 2,2$
	Суспензия наночастиц цинка	$28,4 \pm 5,5 \times 10^9/\text{л}$	$11,1 \pm 0,9$	$38,9 \pm 1,6$ $p^1 < 0,001$	$45,8 \pm 2,2$
	Препарат хитозана с наночастицами цинка	$22,1 \pm 6,7 \times 10^9/\text{л}$	$7,4 \pm 0,9$ $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,01$	$29,3 \pm 1,5$ $p^2 < 0,001$	$59,9 \pm 1,5$ $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$
7	Контрольная группа	$11,8 \pm 3,1 \times 10^9/\text{л}$	$3,7 \pm 0,9$	$21,3 \pm 2,8$	$65,4 \pm 7,3$
	Группа сравнения	$21,3 \pm 2,8 \times 10^9/\text{л}$	$10,6 \pm 1,2$	$32,0 \pm 1,6$	$53,3 \pm 2,6$
	Суспензия наночастиц цинка	$15,5 \pm 4,3 \times 10^9/\text{л}$	$6,3 \pm 1,7$ $p^1 < 0,05$	$30,9 \pm 1,4$	$57,9 \pm 1,6$
	Препарат хитозана с наночастицами цинка	$11,8 \pm 7,3 \times 10^9/\text{л}$	$4,4 \pm 0,5$ $p^1 < 0,001$	$25,2 \pm 0,9$ $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$	$67,0 \pm 0,8$ $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$

Примечание: p^1 – уровень достоверности различий показателей по отношению к группе сравнения; p^2 – уровень достоверности различий показателей в двух опытных группах

На 5 сутки наблюдения количество лейкоцитов у животных группы сравнения достоверно увеличилось, что может быть связано с вторичным инфицированием раны и признаками острого бактериального воспаления, это также подтверждается повышенным количеством палочкоядерных форм нейтрофилов (13,7%) и бактериологическими исследованиями ран, при которых у части животных выделен *St. aureus* в количестве 2×10^3 КОЕ/мл. На протяжении всего периода наблюдения отмечалась вялая положительная динамика исследуемых показателей, наличие воспалительных проявлений и «левого сдвига», который сохранялся весь период наблюдения.

У животных, получавших лечение суспензией наночастиц цинка, также наблюдался единичный случай вторичного инфицирования раны. Количество палочкоядерных форм нейтрофилов у животных этой группы оставалось повышенным и составляло 11%. В группе животных, получавших лечение комплексным препаратом на основе наночастиц цинка и хитозана, количество палочкоядерных форм нормализовалось (7,4%) и было достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,001$).

К 7 суткам в группе сравнения количество лейкоцитов оставалось повышенным, количество палочкоядерных форм было несколько выше нормы (10,6%), в обеих опытных группах количество палочкоядерных форм снизилось до нормы, при бактериологическом исследовании посевы роста не дали.

Выводы. Полученные данные экспериментальных исследований с применением планиметрических методов, включающих измерение площади раневой поверхности, подсчета точного уменьшения площади ран в процессе лечения, вычисление скорости заживления ран, микробиологических методов исследо-

вания раневого процесса, общего анализа крови у животных с полнослойными ранами доказывают высокую ранозаживляющую активность наночастиц цинка в используемых концентрациях в составе различных препаратов – суспензии в изотоническом растворе и в составе комплексного препарата на основе хитозана, превосходящую скорость заживления в группе сравнения. Использование наночастиц цинка в виде суспензии достоверно повышает скорость репаративной регенерации экспериментальной раны по отношению к группе сравнения, но скорость купирования воспалительного процесса и другие показатели регенерации несколько ниже, чем при использовании комплексного препарата на основе хитозана.

Проведенные нами исследования показали, что наночастицы цинка в различных формах можно рекомендовать в качестве средства комплексного лечения ран при местном применении. Полученные данные также расширяют теоретические представления о действии наночастиц металлов на биологические системы организма.

Литература

1. Аттестация и применение наночастиц металлов в качестве биологически активных препаратов / И.П. Арсентьева [и др.] // Нанотехника. Спец. выпуск «Нанотехнологии-медицине». – 2007. – № 2 (10). – С. 72–77.
2. Глуценко, Н.Н. Физико-химические закономерности биологического действия высокодисперсных порошков металлов / Н.Н. Глуценко, О.А. Богословская, И.П. Ольховская // Химическая физика. – 2002. – Т. 21(4). – С. 79–85.
3. Сергеев, Г.Б. Нанохимия / Г.Б. Сергеев. – Изд-во Московского Университета, 2003. – 305 с.
4. Юданова, Т.Н. Полимерные раневые покрытия с ферментативным и антимикробным действием: Дис. ... д-ра хим. наук: 02.00.06 / Т.Н. Юданова. – М., 2004. – 409 с.
5. Van Sprang, P.A. Toxicity identification of metals: development of toxicity identification fingerprints / P.A. Van Sprang, C.R. Janssen // Environmental Toxicology and Chemistry. – 2001. – Vol. 20. – P. 2604–2610

THE REGENERATION OF AN EXPERIMENTAL WOUND UNDER INFLUENCE OF ZINC NANOPARTICLES

I.V.BABUSHKINA, E.V.GLADKOVA, I.A.MAMONOVA, S.V.BELOVA, E.V.KARYAKINA

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics

The research objective was a comparative study of influence of zinc nanoparticles on the rate of regeneration of a full-layer skin wound in experimental animals in the form of suspension and in a complex combination with biopolymer chitosan. A full-layer wound was modelled in 40 white male rats. To assess the course of the wound process methods of planimetric and bacteriological analysis of wounds used, complete blood count including estimation of leukocytic formula was carried out on the 3rd, 5th, 7th, 10th and 14th days. Use of suspensions of zinc nanoparticles in isotonic solution of sodium chloride is effective in local treatment of noninfected wounds. The most evident regenerative action is observed in the complex preparation of zinc nanoparticles on the basis of chitosan.

Key words: nanoparticles, zinc, chitosan, a full-layer wound.

УДК 611.8

АНАЛИЗ И СИНТЕЗ ПАРАМЕТРОВ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ

В.М.ЕСЬКОВ, Г.В.ГАЗЯ, А.А.СОКОЛОВА, А.Ю.ВАСИЛЬЕВА*

Методами классической статистики и новыми методами расчета хаотической динамики поведения вектора состояния организма человека в фазовом пространстве были получены данные. Различия между женщинами и мужчинами в параметрах вектора состояния коренного и пришлого населения Югры были также представлены. Было также доказано большое различие в параметрах двух групп людей (в возрасте до 40 лет и после 40).

Ключевые слова: анализ, синтез, вегетативная нервная система, вектор состояния

* Сургутский государственный университет, ул. Первопроходцев, 12, корп.1, г. Сургут

Важнейшую роль в адаптации *сердечно-сосудистой системы* (ССС) человека к особым условиям проживания на Севере РФ при изменяющихся гипоксических условиях *играет вегетативная нервная система* (ВНС). Насколько эффективно ВНС будет осуществлять регуляцию CCC, зависит и исход адаптационных реакций всего организма [3], продолжительность жизни и работоспособности человека.

Коренные жители Югры являются неким «эталоном» приспособления к местным геоклиматическим условиям и хорошей модельной популяцией для исследования механизмов эволюционной адаптации [4]. Также группы коренного населения могут быть референтными группами, т.к. кроме адаптационных процессов они заведомо не участвуют в производственных мероприятиях и не подвергаются действию, например, ЭМП. Проживание в экстремальных условиях Севера РФ позволило коренным малочисленным народностям приспособиться к его особым условиям в результате чего у них выработан ряд закрепленных генетически и передаваемых по наследству свойств. Сравнительное изучение этих адаптационных свойств имеет особое значение для физиологии, экологии и биофизики сложных систем.

Известно, что приоритетной задачей многих предприятий нефтегазового комплекса РФ является сохранение здоровья и работоспособности сотрудников. В этой связи сравнительное изучение состояния параметров CCC у коренного и пришлого населения Югры представляет особый научный интерес, что и составило цель настоящего исследования.

Для достижения поставленной цели нами исследовались системные особенности регистрируемых свойств функциональных систем (в частности, *кардио-респираторной системы* – КРС) организма коренных жителей и работников, находящихся в особых природно-климатических условиях северного региона и одновременно подвергающихся широкому спектру воздействий производственных факторов (за исключением коренного населения – ханты).

Состояние КРС изучалось в настоящей работе в рамках сравнительной оценки физиологических параметров CCC у работников завода по стабилизации газового конденсата ООО «Газпром-переработка» (ЗСК) и представителей народа ханты. Методами системного анализа и синтеза путем определения параметров квазиаттракторов и межаттракторных расстояний для статистических и хаотических центров квазиаттракторов, описывающих поведение *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в *фазовом пространстве состояний* (ФПС), устанавливались возрастные и гендерные различия обследуемых [1,2].

Материалы и методы исследования. Производилось обследование состояния CCC работников ЗСК. Данные регистрировались в весеннее время года на базе городской поликлиники №1 г. Сургута в рамках периодического медицинского осмотра. В целом, обследование проводилось как в условиях поликлиники, так и в условиях выездного мониторингирования (население ханты) в местах проживания. В обследуемую группу работников ЗСК вошло 84 человека в возрастном диапазоне от 18 до 69 лет. Обследуемые были разделены на две подгруппы по принципу принадлежности по 42 человека каждая (мужчины в возрасте до 40 лет и после 40 лет, женщины до 40 лет и после 40 лет).

Одновременно исследования параметров CCC коренного населения проводились также в весенний период, в рамках регулярных выездных медицинских осмотров, проводимых на базе МУЗ «Русская амбулатория», с.п. Русские Сургутского района. В группу сравнения вошли также 84 человека взрослого коренного населения ханты в возрасте от 18 до 52 лет. Из всех обследованных было сформировано 2 группы сравнения (по 42 человека каждая) с учетом половых и возрастных особенностей (мужчины ханты в возрасте до 40 лет и после 40 лет, женщины ханты до 40 лет и после 40 лет соответственно).

Использовалась методика пульсоксиметрии, на базе пульсоксиметра ЭЛОКС-01СЗ, разработанного и изготовленного ЗАО ИМЦ «Новые приборы», г. Самара. Полученные данные обрабатывались методом классической статистики в рамках параметрических и непараметрических оценок (в частности, использовался критерий Стьюдента с различной доверительной вероятностью) а также использовался метод *теории хаоса и синергетики* (ТХС), в рамках которого рассчитывались параметры квазиаттракторов и параметры порядка для ВСОЧ [2]. Данный метод с использованием авторской программы [5] позволяет получить матрицу расстояний между хаотическими центрами квазиаттракторов *векто-*

ра состояния организма (ВСО) работников ЗСК и коренного населения ханты.

Диагностика проводилась по следующим параметрам ВСО $x = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$: активность симпатического отдела ВНС (SIM – x_1), активность парасимпатического отдела ВНС (PAR – x_2), частота сердечных сокращений (SSS – x_3), стандарт отклонения вегетативной регуляции кровообращения (SDNN – x_4), индекс напряжения (по Р.М. Баевскому) (IBN – x_5). Указанные параметры вегетативной регуляции сердечной деятельности в рамках многопараметрического анализа позволяют интегративно и с большей точностью идентифицировать адаптационные возможности ВНС всех обследуемых в пятимерном ФПС.

Построение матрицы межаттракторных расстояний производилось с помощью авторской компьютерной программы [5] по указанным параметрам ВСО. Каждая группа обследуемых, находящаяся в определенном состоянии, образует некоторое «облако» (квазиаттрактор) в ФПС, которое имеет геометрический и стохастический центры. Между этими центрами определяются расстояния Z_{kf} , где k и f – номера групп обследуемых, которые формируют матрицу Z межаттракторных расстояний. Каждый квазиаттрактор (КА) имеет свои параметры: объем k -го квазиаттрактора

$V_g^k = \prod_{i=1}^m D_i^k$; координаты хаотического (геометрического) центра

k -го квазиаттрактора $x_c^k = (x_{1c}^k, x_{2c}^k, \dots, x_{mc}^k)^T$, где $x_{ic}^k = \frac{(x_{ic}^{k \max} + x_{ic}^{k \min})}{2}$;

координаты стохастического центра $x_{ij}^k = \sum_{j=1}^n \frac{x_{ij}^k}{m}$, где x_{ij}^k – значение

величины диагностического признака для j -го обследуемого по i -ой координате из кластера k обследуемых групп) и свое положение в ФПС. Все p объемов ($k=1,2,\dots,p$) всех КА образуют вектор объемов КА $V_g = (V_g^1, V_g^2, \dots, V_g^p)^T$, где p – число кластеров (групп обследуемых), для которых (объемов КА) рассчитывается матрица расстояний $Z = \{Z_{kf}\}_{k,f=1,\dots,p}$ между центрами хаотических квазиаттракторов (между k -м и f -м квазиаттракторами в ФПС) по

формуле $Z_{kf} = \sqrt{\sum_{i=1}^m (x_{ic}^k - x_{ic}^f)^2}$. Матрица Z расстояний между стохастическими центрами (статистическими математическими ожиданиями) рассчитывались по формуле $Z_{kf} = \sqrt{\sum_{i=1}^m (x_{is}^k - x_{is}^f)^2}$.

Полученные расстояния между центрами k -го и f -го КА или стохастическими центрами (статистическими математическими ожиданиями) количественно представляют степень близости (или, наоборот, удаленности) этих сравниваемых КА в ФПС, что является интегративной мерой оценки состояния вегетативной нервной системы всех групп обследуемых.

Результаты и их обсуждение. Сравнения параметров вегетативной регуляции сердечной деятельности ВСО работников ЗСК и представителей народа ханты методом классической статистики продемонстрировали в ряде случаев достоверные различия ($\alpha < 0,05$) для SIM, PAR, SSS и SDNN, что представлено в табл. 1. Однако, в большинстве случаев эти различия недостоверны.

Внутри каждой из исследуемых групп выявлены возрастные изменения показателей вариабельности сердечного ритма (табл. 1,2). У работников ЗСК мужского пола наблюдаются достоверные различия сразу по двум параметрам ВНС: SIM и PAR (табл. 1). Показатель SIM у мужчин младше 40 лет в 2 раза ниже, чем у мужчин старше 40 лет ($4 \pm 1,49 < 9,76 \pm 3,56$, при $\alpha < 0,05$), обратная ситуация наблюдается с показателем PAR ($12,90 \pm 2,55 > 8,00 \pm 2,68$ при $\alpha < 0,05$), это закономерно отражается на показателе SDNN ($52,9 \pm 10,03$ у мужчин до 40 лет $> 39,86 \pm 8,48$ у мужчин после 40 лет) и свидетельствует об определенных различиях в состоянии CCC у представителей младшей возрастной группы. Данный факт также подтверждает различие в возрастных группах параметра IBN, величина которого в младшей возрастной группе почти в 2 раза больше, чем в старшей ($9,38 \pm 20,31 < 87,10 \pm 34,33$, при $\alpha < 0,05$). Как и следовало ожидать, прохождение периодического медосмотра вызывает наиболее существенную стресс-реакцию организма у представителей старшей возрастной группы.

Таблица 1

Статистические параметры ВНС работников ЗСК в пятимерном фазовом пространстве состояний

№ п/п	Показатель	SIM	PAR	SSS	SDNN	IBN
1	Мужчины ЗСК до 40 лет	4,00±1,49	12,90±2,55	77,19±4,85	52,90±10,03	49,38±20,31
2	Мужчины ЗСК после 40 лет	9,76±3,56	8,00±2,68	77,10±3,97	39,86±8,48	87,10±34,33
3	Женщины ЗСК до 40 лет	6,95±3,41	12,24±2,46	85,10±4,35	47,43±7,63	64,00±22,88
4	Женщины ЗСК после 40 лет	5,62±1,24	8,90±1,79	80,81±3,59	37,29±5,63	73,14±17,95
5	r ₁₋₂	0,01	0,01			
6	r ₁₋₃			0,02		
7	r ₁₋₄		0,02		0,01	
8	r ₂₋₃		0,03		0,01	
9	r ₂₋₄	0,04				
10	r ₃₋₄		0,04		0,04	

Внутри женской группы, состоящей из работников ЗСК, наблюдаются достоверные различия ($\alpha < 0,05$) по PAR и SDNN. (табл. 1). Так, показатель PAR у женщин до 40 лет выше, чем у женщин после 40 лет ($12,24 \pm 2,46 > 8,90 \pm 1,79$, $\alpha < 0,05$), как следствие, SDNN ($47,43 \pm 7,63$ у женщин до 40 лет $> 37,29 \pm 5,63$ у женщин после 40 лет, при $\alpha < 0,05$). Так же как и у мужчин, основные показатели ВНС женщин ЗСК с возрастом ухудшаются (в частности, нарастает IBN).

В рамках статистического анализа различие между группами обследуемых пришлого населения (работники ЗСК) и коренного населения отмечено, но не выражено.

Таблица 2

Статистические параметры ВНС представителей народов ханты в пятимерном фазовом пространстве состояний

№ п/п	Показатель	SIM	PAR	SSS	SDNN	IBN
1	Мужчины ханты до 40 лет	2,86±0,77	14,33±2,30	79,33±4,39	54,48±8,65	40,48±12,53
2	Мужчины ханты после 40 лет	6,43±3,26	10,90±2,13	76,43±5,76	42,62±6,76	86,71±61,14
3	Женщины ханты до 40 лет	4,38±1,33	11,24±1,93	81,71±4,72	41,57±6,76	62,90±20,93
4	Женщины ханты после 40 лет	6,19±2,36	9,67±2,09	77,48±5,04	40,19±5,37	67,24±24,84
5	r ₁₋₂	0,05	0,04		0,04	
6	r ₁₋₃		0,05		0,03	
7	r ₁₋₄	0,01	0,01		0,01	
8	r ₂₋₃		0,03	0,01		
9	r ₂₋₄					
10	r ₃₋₄					

Если у работников ЗСК, на фоне возрастных изменений параметров вегетативной регуляции сердечной деятельности, достоверные различия имеются как в женской, так и в мужской группе, то у представителей коренного населения, схожая динамика поведения основных параметров ВНС, наблюдается только в мужской группе по параметрам x_1 , x_2 и x_4 (табл. 2).

Показатель SIM у мужчин младше 40 лет в 2 раза ниже, чем у мужчин ханты старше 40 лет ($2,86 \pm 0,77 < 6,43 \pm 3,26$). Также необходимо отметить, что у представителей младшей возрастной группы показатель парасимпатического отдела ВНС превалирует над таковым у старшей ($14,33 \pm 2,30 > 10,90 \pm 2,13$), отсюда SDNN ($54,48 \pm 8,65$ у мужчин до 40 лет $> 42,62 \pm 6,76$ у мужчин после 40 лет).

Несмотря на то, что при помощи метода классической статистики не удалось выявить достоверных различий ($\alpha < 0,05$) при сравнении параметров ВНС коренного и пришлого населения, установлено, что возрастные изменения параметров вегетативной регуляции сердечной деятельности более ярко выражены у работников ЗСК. Выраженными парасимпатотониками являются представители младших возрастных групп (до 40 лет), о чем свидетельствует большой разброс кардиоинтервалов (SDNN). Данный факт свидетельствует о более стабильном состоянии CCC у представителей младших возрастных групп. Наиболее значимые возрастные изменения в регуляции сердечной деятельности наблюдаются у представителей мужских групп. Причем наиболее скоротечные изменения параметров ВНС наблюдаются у представителей мужского пола коренного населения Югры.

В подтверждение данных выводов свидетельствуют нижеприведенные результаты, полученные с помощью методов теории хаоса и синергетического анализа. В нашей работе ЭВМ

строила параллелепипед с размерностью пространства $m=5$ (x_1 , x_2 , x_3 , x_4 , x_5). Программа по крайним точкам определяет объем параллелепипеда (General V value), и автоматически определяет его геометрический центр. Из множества точек сконцентрированных в определенной области, программа вычисляет центр этого множества точек, так называемый стохастический центр. Расстояние между геометрическим и стохастическим центром (rX), есть мера хаотичности системы, то есть чем больше расстояние (rX), тем больше система отклоняется от состояния равновесия. Объемы параллелепипедов также отличаются: чем больше объем, тем менее стабильна наша система.

Таблица 3

Параметры квазиаттракторов ВСОЧ в фазовом пространстве состояний представителей коренного и пришлого населения

Обследуемая группа	General asymmetry value rX	General V value vX
Мужчины ЗСК до 40 лет	$0,7 \cdot 10^2$	$2,2 \cdot 10^8$
Мужчины ЗСК после 40 лет	$1,0 \cdot 10^2$	$6,5 \cdot 10^8$
Женщины ЗСК до 40 лет	$0,9 \cdot 10^2$	$4,1 \cdot 10^8$
Женщины ЗСК после 40 лет	$0,7 \cdot 10^2$	$0,4 \cdot 10^8$
Мужчины ханты до 40 лет	$0,6 \cdot 10^2$	$0,4 \cdot 10^8$
Мужчины ханты после 40 лет	$2,6 \cdot 10^2$	$18,1 \cdot 10^8$
Женщины ханты до 40 лет	$0,7 \cdot 10^2$	$1,0 \cdot 10^8$
Женщины ханты после 40 лет	$0,9 \cdot 10^2$	$3,1 \cdot 10^8$

В результате построения квазиаттракторов ВСОЧ в ФПС было установлено, что наибольшее расстояние между геометрическими и стохастическими центрами (rX) наблюдается в группах, состоящих из мужчин ЗСК старше 40 лет ($1,0 \cdot 10^2$ усл. ед.), женщин ЗСК до 40 лет ($0,9 \cdot 10^2$ усл. ед.), мужчин ханты старше 40 лет ($2,6 \cdot 10^2$ усл. ед.) и женщин ханты старше 40 лет ($0,9 \cdot 10^2$) (см. Табл. 3).

Наибольший объем КА (vX) наблюдается также в группах, состоящих из мужчин ЗСК старше 40 лет ($6,5 \cdot 10^8$ усл. ед.), женщин ЗСК до 40 лет ($4,1 \cdot 10^8$ усл. ед.), мужчин ханты старше 40 лет ($18,1 \cdot 10^8$ усл. ед.) и женщин ханты старше 40 лет ($3,1 \cdot 10^8$ усл. ед.).

Особое внимание следует уделить возрастным изменениям параметров вегетативной регуляции сердечной деятельности возрастных гендерных групп. Установлено, что у мужчин, работающих на ЗСК, с возрастом объем квазиаттрактора ВСО (vX) увеличивается в 3 раза ($2,2 \cdot 10^8$ усл. ед. у мужчин ЗСК до 40 лет $< 6,5 \cdot 10^8$ усл. ед. у мужчин ЗСК после 40 лет), противоположная ситуация наблюдается у женщин ЗСК, объем квазиаттрактора ВСО (vX) которых с возрастом уменьшается в 10 раз ($4,1 \cdot 10^8$ усл. ед. у женщин ЗСК до 40 лет $> 0,4 \cdot 10^8$ усл. ед. у женщин ЗСК после 40 лет). Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что состояние нейровегетативной системы женской группы ЗСК в отличие от мужской с возрастом стабилизируются.

При сравнении объемов КА представителей коренного населения выявлены более ярко выраженные возрастные изменения в состоянии нейровегетативной системы у мужчин ханты. Так, объем квазиаттрактора ВСО (vX) группы, в которую входили мужчины младше 40 лет ($0,4 \cdot 10^8$ усл. ед.) в 45 раз меньше, чем у группы, состоящей из мужчин старше 40 лет ($18,1 \cdot 10^8$ усл. ед.). Менее значительные возрастные изменения в состоянии нейровегетативной системы следует отметить у женщин ханты. Группа женщин младше 40 лет имеет объем квазиаттрактора ВСО (vX) равный $1,0 \cdot 10^8$ усл. ед. в 3 раза меньше такового у группы женщин старше 40 лет равного $3,1 \cdot 10^8$ усл. ед.

Приведенные выше результаты статистической обработки позволяют сделать вывод о том, что наиболее значимые возрастные изменения в регуляции сердечной деятельности наблюдаются у представителей мужского коренного населения Югры. При этом более существенное отклонение параметров ФСО наблюдается у мужчин ханты в возрастной группе после 40 лет.

В рамках системного синтеза нами также производился расчет матриц межаттракторных расстояний параметров физиологических функций работников ЗСК и коренного населения ханты. В целом, общий анализ этих результатов позволил сделать следующее заключение.

Заключение. В целом, разрабатываемый метод позволяет получить интегративные количественные результаты и выявить существенные различия в характере проживания мужского и женского населения Югры как пришлого, так и коренного. Это в свою очередь может выработать научно обоснованные стандарты качества жизни мужского и женского населения Югры, а также

получить интегративные оценки различий в качестве жизни коренного и пришлого населения с учетом гендерных различий.

Литература

1. Еськов, В.М. Синергетика в клинической кибернетике: Часть I. Теоретические основы системного синтеза и исследование хаоса в биомедицинских системах / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова. – Самара: ООО «ОФОРТ», 2006. – 233 с.
2. Экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа. Часть II. Безопасность жизнедеятельности человека на Севере РФ: / В.М. Еськов [и др.]. – Самара: «ОФОРТ», (гриф РАН), 2004. – 177 с.
3. Еськов, В.М. Системный синтез параметров аттракторов состояния вегетативной нервной системы населения Югры / В.М. Еськов, Ю.В. Добрынин, О.А. Синюк, Е.А. Мишина, В.В. Козлова // International Congress «Neuroscience for medicine and Psychology». – Судак, 2006. – С. 92–93.
4. Еськов, В.М. Состояние показателей функциональных систем организма (ФСО) учащихся представителей народов ханты / В.М. Еськов, О.И. Шатрова, В.В. Козлова, С.М. Нагорная, М.А. Филатов // Экологический вестник Югории. – 2005. – Т. II. – №2. – С. 64–81.
5. Свидетельство №2010613309 Программа для ЭВМ «Идентификация параметров порядка (наиболее значимых диагностических признаков) методом расчета матриц расстояний» / В.М.Еськов, М.Я.Брагинский, Е.В.Майстренко, М.А.Филатов. – М.: РОСПАТЕНТ, 2010.

THE ANALYSIS AND SYNTHESIS OF STATE VECTOR OF NERVOUS VEGETATIVE SYSTEM IN THE NATIVE AND ALIEN YUGRA CITIZENS

V.M.ESKOV, G.V.GAZYA, A.A.SOKOLOVA, A.Y.VASIL' EVA

Surgut State University

The human state vector in phase state was presented by means of classic static and new methods for calculation of chaotic dynamics. The distinguishes between woman and man in state vector parameters for native and alien Yugra citizens were presented. It was proved the greater differences between two groups of people (before 40 ages and after 40 ages).

Key words: analysis, synthesis, nervous vegetative system, state vector.

УДК [612.821:007]:534.01

ВОЛНОВЫЕ ПРОЦЕССЫ СИСТЕМОКВАНТОВ СПОРТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ю.Е. ВАГИН, М.Ю. ВАГИНА*

Математически описана организация системоквантов поведения как нерегулярные волнообразные движения между движущей силой поведения и запланированным результатом. Для характеристики целенаправленного поведения использованы уравнения затухающих и незатухающих колебаний. Волновые процессы каждого системокванта поведения связаны с поэтапным достижением запланированного результата поведения.

Ключевые слова: функциональная система, колебательная модель системоквантов поведения, мотивация, память, эмоции, движущая сила поведения, результат поведения.

Поведение человека и животных является совокупностью 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 [1].

Континуум поведения складывается из системоквантов поведения, последовательно сменяющих друг друга. Каждый системоквант направлен на удовлетворение ведущей в данный момент потребности организма. В каждый системоквант поведения входят процессы организации поведения субъекта от возникновения внутренней потребности организма до достижения запланированного результата поведения, удовлетворяющего эту потребность. Системокванты поведения представляют собой дискретные отрезки поведения субъекта от начала действий организма по удовлетворению его потребности до достижения потребного результата поведения [6,8].

Системоквант поведения начинается с формирования движущей силы поведения, возникающей в мозге при взаимодействии мотивации, памяти, эмоциональных переживаний и обстановочной информации. Простые формы поведения могут состоять из одного двигательного акта, ведущего к достижению результата поведения. Однако чаще для достижения конечного результата поведения организм осуществляет последовательность двигательных актов с достижением промежуточных результатов поведения.

Информация о промежуточных результатах поведения поступает в мозг для ее оценки. При достижении этапного результата поведения потребность организма частично удовлетворяется. Это сопровождается уменьшением движущей силы поведения. При отсутствии достижения этапного результата поведения потребность организма не удовлетворяется, и движущая сила поведения не изменяется. Внешние события могут вносить изменения в организацию процессов системоквантов поведения.

Результат поведения складывается из промежуточных и конечного результатов. Системоквант поведения завершается полным удовлетворением внутренней потребности. Одновременно происходит позитивная логическая и эмоциональная оценка достигнутого потребного результата поведения. После окончания системокванта поведения немедленно начинается очередной системоквант поведения, направленный на удовлетворение следующей потребности организма.

Показано, что основные процессы системоквантов поведения могут быть описаны с помощью различных математических методов анализа [3,4]. Одним из возможных математических приемов может быть описание закономерностей организации системоквантов поведения с помощью уравнений волновых процессов [2]. Такой способ математического анализа отражает положения концепции системоквантов поведения [6,8]. В каждом системокванте поведения происходят колебания между движущей силой поведения и величиной недостигнутого результата поведения на промежуточных этапах поведения.

Однако в работе [2] были математически описаны отдельные этапы системоквантов поведения. Не было создано единой картины закономерностей организации системоквантов поведения. Поэтому целью нашей работы стало математическое описание волновых процессов системоквантов поведения в виде единой системы уравнений.

Математическая задача сводилась к адекватному описанию волновой структуры организации системокванта поведения. Достижение этапных и конечного результатов поведения можно было описать законами затухающих колебаний. Отсутствие достижения этапных результатов поведения подразумевало описание действий организма уравнениями незатухающих колебаний.

Результаты и их обсуждение. С целью графического изображения волновых процессов системокванта поведения организма вокруг временной оси системы координат необходимо было задаться условием положительных и отрицательных значений основных параметров волнового процесса: движущей силы поведения и запланированного результата поведения.

Для движущей силы поведения были выбраны отрицательные значения. Основанием для этого была негативная эмоциональная оценка индивидуумом внутренней потребности как отклонения какого-либо параметра внутренней среды организма от гомеостатического уровня. Для планируемого результата поведения были выбраны положительные значения. Это было обусловлено позитивной эмоциональной оценкой индивидуумом достигнутого результата поведения, как события, способствующего поддержанию постоянства внутренней среды организма. Можно было полагать, что *движущая сила поведения* (DM) перед началом деятельности организма по достижению потребного для организма результата равна запланированному результату (R_{pl}) с противоположным знаком: $-DM=R_{pl}$.

Математическое описание системокванта поведения можно было выполнено с помощью системы уравнений:

* ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, ул. Моховая 11, стр.4, г. Москва, 125009, e-mail: org.otd.niinf@yandex.ru

$$A_t = \begin{cases} -DF_1 \sin \frac{2\pi t}{T_{DF1}}, & t \in [t_0, t_{DF1}) \quad (1) \\ -DF_1 e^{-\delta t} \cos \frac{2\pi t}{T_{r,i}}, & t \in [t_{DF1}, t_{R,i}) \quad (2) \\ R_{p,i+1} \cos \frac{2\pi t}{T_{v,i}}, & t \in [t_{R,i}, t_{V,i}) \quad (3) \\ -\frac{DF_f}{2} \cos \frac{2\pi t}{T_f} - \frac{DF_f}{2}, & t \in [t_{V,n}, t_{R_f}) \quad (4) \\ 0, & t \in [t_{R_f}, t_{V_f}] \quad (5), \end{cases}$$

где A_t – амплитуда волнового процесса организации системокванта поведения в момент времени t , DF_1 – движущая сила поведения перед началом первого промежуточного этапа поведения, DF_i – движущая сила поведения перед началом i -го промежуточного этапа поведения, DF_f – движущая сила поведения перед началом конечного этапа поведения, $R_{p,i+1}$ – запланированный результат поведения перед началом $i+1$ -го промежуточного этапа поведения, e – основание натуральных логарифмов, δ – коэффициент затухания волнового процесса, T_{DF1} – период волнового процесса при формировании DF_1 , $T_{r,i}$ – период волнового процесса при действии организма в ходе i -го промежуточного этапа поведения, $T_{v,i}$ – период волнового процесса при оценке i -го промежуточного результата поведения, T_f – период волнового процесса при действии организма в ходе конечного этапа поведения, t_0 – момент времени принятый за ноль в начале системокванта поведения, t_{DF1} – момент окончания формирования движущей силы поведения перед началом первого промежуточного этапа поведения, $t_{R,i}$ – момент достижения i -го промежуточного результата поведения, $t_{R,f}$ – момент достижения конечного результата поведения, $t_{V,i}$ – момент завершения оценки i -го промежуточного результата поведения, $t_{V,n}$ – момент завершения оценки n -го промежуточного результата поведения, t_{V_f} – момент завершения оценки конечного результата поведения, i – номер промежуточного этапа поведения от первого до n -го этапа, n – количество промежуточных этапов поведения.

Система уравнений описывает последовательные процессы организации системокванта поведения (рис. 1). Уравнение (1) отражает процесс формирования движущей силы поведения. Движущая сила формируется от возникновения системокванта поведения при t_0 до начала первого промежуточного этапа поведения в момент t_{DF1} . Быстрое увеличение движущей силы поведения в начале волнового процесса находится в соответствии с экспериментальными данными о стремительном увеличении мотивационного возбуждения после достижения внутренней потребности организма критического уровня [7]. Поэтому формирование движущей силы поведения было описано не половиной, а четвертью периода волнового процесса: $t_{DF1} = \frac{1}{4}T_{DF1}$.

Уравнение (2) описывает половину периода затухающего волнового процесса при действии организма направленном на достижение этапных результатов поведения, что сопровождается уменьшением амплитуды колебательного процесса. Это происходит от завершения оценки $i-1$ -го промежуточного результата поведения в момент $t_{V,i-1}$ до достижения i -го промежуточного результата поведения в момент $t_{R,i}$. При отсутствии достижения i -го этапного результата коэффициент затухания δ равен нулю и уравнение (2) превращается в уравнение незатухающего волнового процесса. Незатухающий волновой процесс отражает сохранение амплитуды волны при отсутствии достижения промежуточного результата поведения.

Уравнение (3) отражает половину периода незатухающего волнового процесса при оценке этапных результатов поведения без изменения амплитуды. Это происходит от достижения i -го промежуточного результата поведения в момент $t_{R,i}$ до завершения оценки i -го промежуточного результата поведения в момент $t_{V,i}$.

Уравнение (4) характеризует половину периода незатухающего волнового процесса при действии организма направленном на достижение конечного результата поведения, и амплитуда волнового процесса уменьшается до нуля. Это происходит от завершения оценки n -го промежуточного результата поведения в момент $t_{V,n}$ до достижения конечного результата поведения в момент t_{R_f} .

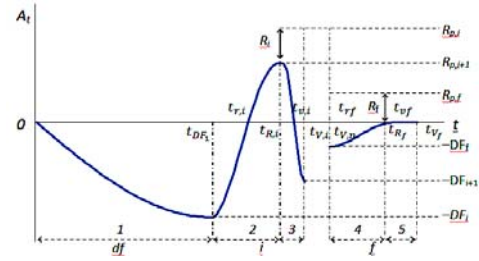


Рис. 1. Волновые процессы системокванта поведения при достижении конечного результатов поведения с помощью промежуточных результатов. A_t – амплитуда волнового процесса организации системокванта поведения в момент времени t , df – формирование движущей силы поведения, i – промежуточный этап поведения, f – конечный этап поведения, DF_i – движущая сила поведения перед началом i -го промежуточного этапа поведения, DF_f – движущая сила поведения перед началом конечного этапа поведения, $R_{p,i+1}$ – запланированный результат поведения перед началом $i+1$ -го промежуточного этапа поведения, $R_{p,f}$ – запланированный результат поведения перед началом конечного этапа поведения, R_i – результат i -го промежуточного этапа поведения, R_f – результат конечного этапа поведения, t_{DF1} – момент окончания формирования движущей силы поведения перед началом первого промежуточного этапа поведения, $t_{R,i}$ – момент достижения i -го промежуточного результата поведения, $t_{V,i}$ – момент завершения оценки i -го промежуточного результата поведения, $t_{V,n}$ – момент завершения оценки n -го промежуточного результата поведения, t_{R_f} – момент достижения конечного результата поведения, t_{V_f} – момент завершения оценки конечного результата поведения, $t_{r,i}$ – длительность действия организма при достижении i -го промежуточного результата поведения, $t_{v,i}$ – длительность оценки i -го промежуточного результата поведения, $t_{r,f}$ – длительность действия организма при достижении конечного результата поведения, $t_{v,f}$ – длительность оценки конечного результата поведения, 1–5 – номера уравнений описывающих соответствующие волновые процессы системокванта поведения.

Уравнение (5) описывает отсутствие волнового процесса при оценке конечного результата поведения. Это происходит от достижения конечного результата поведения в момент t_{R_f} до завершения оценки конечного результата поведения в момент t_{V_f} .

Моменты начала или окончания каждого очередного процесса системокванта поведения можно определить по сумме длительностей предыдущих этапов поведения:

$$\begin{aligned} t_{R,i} &= t_{DF1} + \sum_{k=1}^i (t_{r,k} + t_{v,k-1}), \\ t_{V,i} &= t_{DF1} + \sum_{k=1}^i (t_{r,k} + t_{v,k}), \quad t_{r,i} = \frac{1}{2}T_{r,i}, \\ t_{V,n} &= t_{DF1} + \sum_{i=1}^n (t_{r,i} + t_{v,i}), \quad t_{v,i} = \frac{1}{2}T_{v,i}, \\ t_{R_f} &= t_{V,n} + t_{r_f}, \quad t_{r_f} = \frac{1}{2}T_f, \\ t_{V_f} &= t_{R_f} + t_{v_f}, \end{aligned}$$

где $t_{r,i}$ – длительность действия организма при достижении k -го промежуточного результата поведения, $t_{r,i}$ – длительность действия организма при достижении i -го промежуточного результата поведения, $t_{r,f}$ – длительность действия организма при достижении конечного результата поведения, $t_{v,k}$ – длительность оценки k -го промежуточного результата поведения, $t_{v,i}$ – длительность оценки i -го промежуточного результата поведения, $t_{v,n}$ – длительность оценки n -го промежуточного результата поведения, $t_{v,f}$ – длительность оценки конечного результата поведения, k – номер промежуточного этапа поведения от первого до i -го этапа.

Суммарный результат системокванта поведения складывается из этапных и конечного результатов: $\sum_{i=1}^n R_i + R_f$.

При достижении конечного результата поведения без промежуточных этапов поведения системоквант поведения состоит из формирования движущей силы поведения, достижения конечного результата и оценки этого результата. отсутствуют. Это дает возможность исключить из системы уравнений уравнения (2) и (3). В этом случае системоквант поведение может быть математически описан более простой системой уравнений:

$$A_t = \begin{cases} -DF_1 \sin \frac{2\pi t}{T_{DF_1}}, & t \in [t_0, t_{DF_1}) \quad (1) \\ \frac{DF_f}{2} \cos \frac{2\pi t}{T_f} - \frac{DF_f}{2}, & t \in [t_{DF_1}, t_{R_f}) \quad (4) \\ 0, & t \in [t_{R_f}, t_{V_f}] \quad (5) \end{cases}$$

Уравнение (1) отражает процесс формирования движущей силы поведения. Уравнение (2) характеризует действие организма при достижении конечного результата поведения. Уравнение (3) описывает процесс оценки конечного результата поведения. Волновой процесс системокванта поведения происходит от t_0 до t_{V_f} и заканчивается достижением конечного результата поведения R_f (рис. 2).

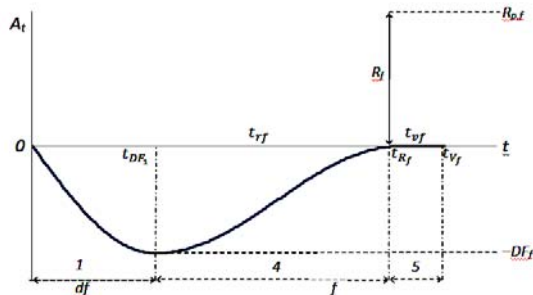


Рис. 2. Волновые процессы системокванта поведения при достижении конечного результата поведения без промежуточных результатов. Обозначения как на рис. 1.

Возможность использования предложенного нами математического описания закономерностей организации системоквантов поведения было проверено при умственной деятельности спортсменов интеллектуальных видов спорта с оценкой их результатов. Формирование движущей силы поведения испытуемых было представлено первой четвертью синусоидальной волны колебательного процесса. Достижение испытуемыми 20-ти этапов умственной деятельности было представлено 20-ю волнами, образующимися по закону косинусоидальных колебаний. При достижении этапных результатов амплитуда волн уменьшалась, а при отсутствии достижения этапных результатов амплитуда волн не изменялась. Волновые процессы системоквантов умственной деятельности испытуемых имели нерегулярный затухающий характер, и приближались к нулю при достижении конечного их результата поведения.

Заключение. Математически описана организация системокванта поведения как нерегулярные волнообразные движения между движущей силой поведения и запланированным результатом. Волновые процессы каждого системокванта поведения связаны с поэтапным достижением запланированного результата поведения. При достижении промежуточных результатов системокванта поведения происходит уменьшение движущей силы поведения, что описано затухающими колебаниями. Оценка промежуточных результатов описана незатухающими колебаниями. В ходе системокванта поведения движущая сила поведения постепенно уменьшается и приближается к нулю при достижении конечного результата поведения.

Математический анализ организации системоквантов поведения показал, что целенаправленное поведение, независимо от его сложности или простоты, не может быть описано одним математическим уравнением. Параметры различные этапов и процессов целенаправленного поведения подчиняются разным математическим закономерностям. Следовательно, единицы целенаправленного поведения, называемые системоквантами, включают как волновые, так и дискретные процессы их организации. Прерывно-непрерывные свойства материи [5] отражаются в дискретно-волновых закономерностях организации поведения.

Выражаем благодарность С.А. Кочеву за консультативную помощь.

Литература

1. Анохин, П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П.К. Анохин. – М.: Медицина, 1968. – 548 с.

2. Вагин, Ю.Е. Колебательная модель системоквантов поведения / Ю.Е. Вагин, К.В. Судаков // Известия РАН. Теория и системы управления. – 2008. – № 6. – С. 166–176.

3. Ивашев, С.П. Системное квантование мыслительной деятельности человека / С.П. Ивашев. – Волгоград: Волг. ГМУ, 2005. – 229 с.

4. Информационные модели функциональных систем / под ред. К.В. Судакова, А.А. Гусакова. – М.: Фонд «Новое тысячелетие», 2004. – С. 7–32.

5. Кванты жизнедеятельности / К.В. Судаков [и др.]. – М.: Моск. мед. академия, 1993. – С. 5–35.

6. 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.

7. Судаков, К.В. Избранные труды. Системные механизмы доминирующей мотивации / К.В. Судаков. – М.: ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, 2008. – Т. 2. – 484 с.

8. Эволюция терминологии и схем функциональных систем в научной школе П.К. Анохина / К.В. Судаков [и др.]. – М.: Европейские полиграфические системы, 2010. – 238 с.

THE WAVE PROCESSES OF THE SPORTS ACTIVITIES SYSTEMIC QUANTA

YU.YE. VAGUINE, M.YU. VAGUINA

Institute of Normal Physiology. P.K.Anohina

The organization of the behavioral systemic quanta is mathematically described as irregular undulatory movements between the behavior driving force and the planned result. The equations of the damped and undamped oscillations are used for characterizing goal-directed behavior. The wave processes of every behavior systemic quantum are connected with achieving the stage planned behavior result.

Key words: functional system, the oscillatory model of behavior systemic quanta, motivation, memory, emotions, behavior driving force, behavior result.

УДК 577.34

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТОХАСТИЧЕСКИХ И ХАОТИЧЕСКИХ МАТРИЦ КВАЗИАТТРАКТОРОВ ПОВЕДЕНИЯ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА РАБОТНИКОВ НЕФТЕГАЗОВОГО КОМПЛЕКСА, ПОДВЕРЖЕННЫХ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

В.М. ЕСЬКОВ, Г.В. ГАЗЯ, А.А. СОКОЛОВА, А.Ю. ВАСИЛЬЕВА*

Методами классической статистики и новыми методами расчета хаотической динамики поведения вектора состояния организма человека в фазовом пространстве были выявлены гендерные и возрастные различия в динамике поведения вектора состояния кардиореспираторной системы работников ЗСК в условиях действия производственных факторов нефтегазового комплекса (ЭМП) и без таковых.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, электромагнитное поле, вектор состояния

Для обеспечения безопасности работников, по роду своей профессиональной деятельности подверженных хроническому воздействию электромагнитного излучения (ЭМИ) производственной этиологии, одного систематического контроля фактических нормируемых параметров на рабочих местах и в местах возможного нахождения персонала недостаточно. Необходимо также изучение реакции организма работников на воздействие вышеуказанного производственного фактора. Возрастание электромагнитного фона за счет усиления техногенного воздействия – важнейшая проблема экологии человека, промышленной экологии, физиологии, медицины и биофизики сложных систем, которые призваны раскрывать механизмы и прогнозировать последствия действия электромагнитных полей на человека. Актуальность проблемы обеспечения электромагнитной безопасности работающих в промышленности обусловлена возрастающим электромагнитным загрязнением производственной среды и повышением в связи с этим риска потери здоровья [1].

* ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», просп. Ленина, 1, г. Сургут, Сургутский р-н, Ханты-Мансийский АО, тел.: 8(3462)37-28-84, e-mail: 86wsr@rambler.ru

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния параметров *сердечно-сосудистой системы* (ССС) работников нефтегазового комплекса, подверженных в условиях Севера хроническому воздействию электромагнитных полей широкополосного спектра частот.

Перед авторами были поставлены следующие задачи:

1. Выявить гендерные и возрастные различия в динамике поведения вектора состояния кардио-респираторной системы человека при нейровегетативной регуляции сердечного ритма в условиях действия производственных факторов нефтегазового комплекса и без таковых.

2. Установить закономерности поведения вектора состояния организма работников завода по стабилизации газового конденсата ООО «Газпром-переработка» г. Сургут (ЗСК), находящихся в условиях воздействия *электромагнитных полей* (ЭМП) промышленной частоты 50 Гц и без таковых.

Материалы и методы исследования. Исследовались системные аспекты регистрируемых свойств функциональных систем (в частности, *кардио-респираторной системы* – КРС) организма работников, находящихся в особых природно-климатических условиях северного региона и одновременно подвергающихся широкому спектру воздействий производственных факторов (в частности ЭМП).

В ходе настоящего исследования производилось обследование параметров *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) работников ЗСК. Данные регистрировались в весеннее время года на базе ММУ «Городской поликлиники №1» г. Сургута в рамках периодического медицинского осмотра. Всего было обследовано 1450 человек, из которых 120 работников в возрастном диапазоне от 19 до 54 лет, согласно п.п. 3.2.2.1-3.2.2.4 Приложения 1 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №302н от «12» апреля 2011 года, подверженные хроническому воздействию электромагнитного поля широкополосного спектра частот. Они составили 1 группу наблюдения, которая была разделена на 4 подгруппы с учетом пола и возраста по 60 человек в каждой: 1 подгруппа – мужчины в возрасте до 40 лет с воздействием ЭМП; 2 подгруппа – мужчины в возрасте после 40 лет с воздействием ЭМП; 3 подгруппа – женщины в возрасте до 40 лет с воздействием ЭМП; 4 подгруппа – женщины в возрасте после 40 лет с воздействием ЭМП.

Одновременно проводился мониторинг параметров ВСР работников ЗСК, имеющих на своих рабочих местах те же производственные факторы, что и представители опытной группы, за исключением одного – воздействия электромагнитных полей широкополосного спектра частот. Полученная II группа – контрольная, также была разделена на 4 подгруппы с учетом пола и возраста по 60 человек в каждой: 5 подгруппа – мужчины в возрасте до 40 лет без воздействием ЭМП; 6 подгруппа – мужчины в возрасте после 40 лет без воздействием ЭМП; 7 подгруппа – женщины в возрасте до 40 лет без воздействием ЭМП; 8 подгруппа – женщины в возрасте после 40 лет без воздействием ЭМП.

Использовалась методика пульсоксиметрии, на базе пульсоксиметра ЭЛОКС-01СЗ, разработанного и изготовленного ЗАО ИМЦ «Новые приборы», г. Самара. Полученные данные обрабатывались методом классической статистики в рамках параметрических и непараметрических оценок (в частности, использовался критерий Стьюдента с различной доверительной вероятностью) а также использовался метод *теории хаоса и синергетики* (ТХС), в рамках которого рассчитывались параметры квазиаттракторов и параметры порядка для ВСОЧ [2,3]. Данный метод с использованием авторской программы [3] позволяет получить матрицу расстояний между хаотическими центрами квазиаттракторов *вектора состояния организма* (ВСО) работников ЗСК.

Диагностика проводилась по следующим параметрам ВСО: $x = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$: активность симпатического отдела ВНС (SIM – x_1), активность парасимпатического отдела ВНС (PAR – x_2), частота сердечных сокращений (SSS – x_3), стандарт отклонения вегетативной регуляции кровообращения (SDNN – x_4), индекс напряжения по Р.М. Баевскому (IBN – x_5). Указанные параметры вегетативной регуляции сердечной деятельности в рамках многопараметрического анализа позволяют интегративно и с большей точностью идентифицировать адаптационные возможности ВНС всех обследуемых в пятимерном *фазовом пространстве состояний* (ФПС). Построение матрицы межаттракторных расстояний производилось с помощью авторской компьютерной программы

[3] по указанным параметрам ВСО. Каждая группа обследуемых, находящаяся в определенном состоянии, образует некоторое «облако» (квазиаттрактор) в *фазовом пространстве состояний* (ФПС), которое имеет геометрический и стохастический центры. Между этими центрами определяются расстояния z_{kf} , где k и f – номера групп обследуемых, которые формируют матрицу Z межаттракторных расстояний. Матрица Z расстояний между стохастическими центрами (статистическими математическими ожиданиями) рассчитывались по формуле $z_{kf} = \sqrt{\sum_{i=1}^m (x_k^i - x_f^i)^2}$. Полученные расстояния между центрами k -го и f -го КА или стохастическими центрами (статистическими математическими ожиданиями) количественно представляют степень близости (или, наоборот, удаленности) этих сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний, что является интегративной мерой оценки состояния вегетативной нервной системы всех групп обследуемых.

Результаты и их обсуждение. Сравнение параметров регуляции сердечной деятельности работников ЗСК методом классической статистики дало в большинстве случаев достоверные различия ($\alpha < 0,05$) для SIM, PAR, SSS, SDNN, IBN (табл. 1).

Показатель PAR у женщин подгруппы 4 меньше, чем у женщин подгруппы 8 ($7,80 \pm 0,72 < 10,63 \pm 1,62$, при $\alpha < 0,05$), это закономерно отражается на показателе SDNN ($32,73 \pm 1,97 < 42,63 \pm 5,09$, при $\alpha < 0,05$). Полученные данные также подтверждают различие в сопоставляемых группах параметра IBN, величина которого у женщин подгруппы 4 почти в 2 раза больше, чем у женщин подгруппы 8 ($102,53 \pm 15,12 < 62,20 \pm 19,27$, при $\alpha < 0,05$). Полученные результаты позволяют выдвинуть предположение о том, что ЭМП существенной этиологии оказывают наибольшее негативное воздействие на состояние *нейровегетативной системы* (НВС) женщин (особенно женщин старше 40 лет), сопровождающееся снижением активности парасимпатического отдела ВНС и суммарного эффекта вегетативной регуляции кровообращения, а также повышенной стресс-реакцией организма.

Таблица 1

Результаты статистической обработки показателей вариабельности сердечного ритма работников ЗСК

№ группы	Пол	Исследуемая подгруппа	Параметры ВНС				
			SIM	PAR	SSS	SDNN	IBN
I гр.	М	1 подгр.	3,07±0,82	13,73±2,25	79,57±4,70	59,17±11,44	40,07±8,91
		2 подгр.	5,23±1,18	10,97±2,09	77,57±3,93	50,97±11,98	52,70±12,71
	Ж	3 подгр.	4,67±1,27	11,33±1,75	87,37±4,25	46,37±7,63	65,27±18,23
		4 подгр.	7,20±0,92	7,80±0,72	84,27±2,33	32,73±1,97	102,53±15,12
II гр.	М	5 подгр.	3,87±0,85	12,73±1,79	80,27±3,42	52,10±6,78	44,47±10,24
		6 подгр.	4,53±0,98	11,77±1,97	72,47±3,36	48,57±8,07	45,53±10,74
	Ж	7 подгр.	4,17±1,07	11,30±1,54	83,07±4,35	47,20±5,28	55,73±14,34
		8 подгр.	5,20±1,48	10,63±1,62	79,57±4,04	42,63±5,09	62,20±19,27

Примечание: I гр. – группа наблюдения; II гр. – контрольная группа; Мужчины: 1 подгруппа – мужчины до 40 лет (с ЭМП); 2 подгруппа – мужчины после 40 лет (с ЭМП); 5 подгруппа – мужчины до 40 лет (без ЭМП); 6 подгруппа – мужчины после 40 лет (без ЭМП); Женщины: 3 подгруппа – женщины до 40 лет (с ЭМП); 4 подгруппа – женщины после 40 лет (с ЭМП); 7 подгруппа – женщины до 40 лет (без ЭМП); 8 подгруппа – женщины после 40 лет (без ЭМП)

При сравнении параметров ВНС работников ЗСК схожих по половой принадлежности и наличию (или отсутствию) действия ЭМП, но отличающихся по возрасту, выявлен ряд особенностей возрастных изменений показателей ВСР. В подгруппе 1 показатель PAR больше, чем у мужчин подгруппы 2 ($13,73 \pm 2,25 > 10,97 \pm 2,09$, при $\alpha < 0,05$). На фоне хронического воздействия ЭМП отчетливо видно общее снижение активности парасимпатического отдела ВНС в обоих обследуемых подгруппах. Здесь большая величина индекса активности парасимпатического отдела ВНС у подгруппы 1 свидетельствует о том, что более лучшими адаптационными способностями ФСО к воздействию вредных производственных факторов обладают мужчины моложе 40 лет (табл. 1).

При сравнении параметров ВНС мужчин до 40 лет и после 40 лет, не подверженных влиянию ЭМИ на производстве, выявлены различия по показателю SSS, величина которого у мужчин подгруппы 5 оказалась больше, чем у подгруппы 6 ($80,27 \pm 3,42 > 72,47 \pm 3,36$, при $\alpha < 0,05$). В свою очередь, показатель SIM у женщин подгруппы 3 в 1,5 раза ниже, чем у женщин под-

Таблица 2

Матрица межаттракторных расстояний Z^{chaos} между центрами хаотических квазиаттракторов движения параметров ВСО работников ЗСК ($m=5$)

		I гр.				II гр.			
		Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
		1	2	3	4	5	6	7	8
I гр.	Мужчины	1	0	44.0	86.2	165.2	45.0	43.2	67.2
		2	44.0	0	57.1	134.2	53.6	42.2	61.2
	Женщины	3	86.2	57.1	0	79.4	57.8	51.0	40.1
		4	165.2	134.2	79.4	0	130.8	126.2	107.4
II гр.	Мужчины	5	45.0	53.6	57.8	130.8	0	18.4	25.4
		6	43.2	42.2	51.0	126.2	18.4	0	31.7
	Женщины	7	67.2	61.2	40.1	107.4	25.4	31.7	0
		8	100.3	80.2	28.8	70.0	62.0	58.8	40.1

Примечание: I гр. – группа наблюдения; II гр. – контрольная группа; Мужчины: 1 подгр. – мужчины до 40 лет (с ЭМП); 2 подгр. – мужчины после 40 лет (с ЭМП); 3 подгр. – мужчины до 40 лет (без ЭМП); 4 подгр. – мужчины после 40 лет (без ЭМП); Женщины: 5 подгр. – женщины до 40 лет (с ЭМП); 6 подгр. – женщины после 40 лет (с ЭМП); 7 подгр. – женщины до 40 лет (без ЭМП); 8 подгр. – женщины после 40 лет (без ЭМП)

Анализ элементов Z_{ij} матрицы Z в рамках ТХС позволил нам установить ряд закономерностей:

1. У женщин после 40 лет (подгруппа 4) наблюдается наибольшее межаттракторное расстояние ($Z_{84}=70$) между хаотическими центрами квазиаттракторов (КА) поведения ВСО (табл. 2). Данный метод подтверждает предположение о том, что наиболее значимые возрастные изменения в условиях действия ЭМИ производственной этиологии наблюдается именно у женщин. Весьма значительны Z_{34} мы имеем при сравнении возрастных групп женщин.

2. Самое большое расстояние между хаотическими центрами КА поведения ВСО имеются для двух групп женщин после 40 лет, и для женщин в условиях действия ЭМП (до и после 40 лет), но еще более значительное расстояние мы имеем между группами женщин (после 40 лет с ЭМП) и мужчин (после 40 лет с ЭМП).

3. Наиболее ярко выраженные возрастные изменения в условиях воздействия ЭМП наблюдаются в группе женщин, имеющих самое большое расстояние между хаотическими (геометрическими) центрами КА вектора состояния организма групп женщин до 40 лет и после 40 лет, равное 79,4 усл. ед.

4. Выраженные гендерные различия в состоянии ФСО наблюдаются в старшей возрастной группе обследуемых, подверженных действию ЭМП. В данной группе расстояние между хаотическими (геометрическими) центрами КА мужчин и женщин после 40 лет составляет 134,2 усл. ед.

Выводы. Используемый метод расчета матриц межаттракторных расстояний Z позволяет дать количественную характеристику и выявить существенные интегральные различия в параметрах ФСО работников предприятия нефтегазового комплекса, работающих в условиях негативного воздействия производственных факторов и без таковых. Последнее, в свою очередь, позволяет выработать научно обоснованные гигиенические стандарты оценки условий труда населения, работающего на Севере и приравненных к нему территорий.

В результате сравнительного анализа параметров вегетативной нервной системы работников нефтегазодобывающей отрасли методами классической статистики и ТХС удалось установить, что уровень адаптационных процессов организма работников ЗСК, в рамках трудового процесса не попадающих под действие ЭМП, находится в более стабильном режиме по сравнению с работниками ЗСК, организм которых подвержен воздействию неионизирующего излучения (например, для женщин расстояние $Z_{78}=40,1$ у.е., а $Z_{48}=70$ у.е.).

Литература

- Еськов, В.М. Синергетика в клинической кибернетике: Часть I. Теоретические основы системного синтеза и исследование хаоса в биомедицинских системах / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филозова. – Самара: ООО «Офорт», 2006. – 233 с.
- Экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа. Часть II. Безопасность жизнедеятельности человека на Севере РФ: / В.М. Еськов [и др.] – Самара: «ОФОРТ», (гриф РАН), 2004. – 177 с.

группы 4 ($4,67 \pm 1,27 < 7,20 \pm 0,92$, при $\alpha < 0,05$), обратная ситуация наблюдается с показателем PAR ($11,33 \pm 1,75 > 7,80 \pm 0,72$, при $\alpha < 0,05$), это закономерно отражается на показателе SDNN ($46,37 \pm 7,63 > 32,73 \pm 1,97$, при $\alpha < 0,05$). Получены достоверные различия между возрастными подгруппами женщин в параметре IBN, величина которого в подгруппе 3 в 1,5 раза меньше, чем в подгруппе 4 ($5,27 \pm 18,23 < 102,53 \pm 15,12$, при $\alpha < 0,05$).

Удалось установить, что в условиях постоянно действующего ЭМИ, наиболее ярко выраженные возрастные изменения основных показателей НВС наблюдаются у женщин. Если действие неионизирующего излучения на ВНС мужчин с возрастом выражается в снижении активности парасимпатического отдела, то у женщин действия ЭМП наоборот проявляются повышением активности симпатического и снижением активности парасимпатического отделов ВНС, что закономерно отражается на суммарном эффекте вегетативной регуляции кровообращения. Наиболее значимым параметром при возрастных изменениях у женщин, с учетом действия ЭМП, является резкое повышение индекса напряжения (по Р.М. Баевскому), свидетельствующее об ухудшении ФСО в целом.

При сравнении параметров ВНС работников ЗСК схожих по возрасту и наличию (или отсутствию) действия ЭМП, но отличных по половой принадлежности, определена степень различия основных показателей НВС гендерных групп. При сравнении основных параметров ВНС в подгруппе 1 и 3, выявлены статистически достоверные различия по показателям: SIM, SSS и IBN. В подгруппе 1 показатель SIM оказался меньше, чем подгруппы 3 ($3,07 \pm 0,82 < 4,67 \pm 1,27$, при $\alpha < 0,05$), средний показатель SSS представителей мужской группы младше 40 лет является также меньше, чем у женской ($79,57 \pm 4,70 < 87,37 \pm 4,25$, при $\alpha < 0,05$), что закономерно отражается на показателе IBN ($40,07 \pm 8,91 < 65,27 \pm 18,23$, при $\alpha < 0,05$) (табл. 1). Несмотря на более низкую активность парасимпатического отдела ВНС у подгруппы 1, более высокие показатели SSS и индекса напряжения (по Р.М. Баевскому) у подгруппы 3 свидетельствуют о менее стабильном ФСО на фоне воздействия ЭМИ.

При сравнении основных параметров ВНС мужчин подгруппы 2 и женщин подгруппы 4, подверженных действию ЭМП, выявлено: у мужчин старше 40 лет показатель PAR больше чем таковой у женщин ($10,97 \pm 2,09 > 7,80 \pm 0,72$, при $\alpha < 0,05$), что закономерно отражается на показателе SDNN ($50,97 \pm 11,98 > 32,73 \pm 1,97$, при $\alpha < 0,05$). Меньшая величина показателя SSS у подгруппы 2 по сравнению с подгруппой 4 ($77,57 \pm 3,93 < 84,27 \pm 2,33$, при $\alpha < 0,05$) является следствием меньшей величины показателя IBN мужской группы по сравнению с женской ($52,70 \pm 12,71 < 102,53 \pm 15,21$, при $\alpha < 0,05$). В условиях действия ЭМП, различия в основных показателях НВС между работниками ЗСК мужского и женского пола с возрастом только усиливаются. При этом наблюдается четко направленное действие аккумуляющего характера ЭМИ на ВНС женщин, выражающееся в снижении активности парасимпатического отдела и усилению стресс-реакции организма, которое приводит дестабилизации ФСО в целом.

Подводя итоги статистической обработки (при $\alpha < 0,05$) основных параметров ВНС работников ЗСК можно с уверенностью сказать, что несмотря на более короткое рабочее время установленное трудовым законодательством для женщины по сравнению с мужчинами и, соответственно, менее продолжительное время контакта с вредными производственными факторами, наиболее уязвимыми к воздействию ЭМП в условиях производства являются именно женщины в возрасте после 40 лет. Наиболее значимые возрастные изменения НВС в условиях действия ЭМИ наблюдается у женщин. Отметим, что более худшие показатели ВНС такие как PAR, SSS, SDNN и IBN у женщин по сравнению с мужчинами свидетельствуют о менее стабильном ФСО представительниц женской группы. Проведенный статистический анализ позволил изучить поведение основных составляющих НС работников ЗСК, формирующих общее состояние ФСО, в условиях воздействия на их организм ЭМП.

В рамках системного синтеза нами также производился расчет матриц межаттракторных (хаотических) расстояний параметров физиологических функций работников ЗСК, что представлено в табл. 2.

3. Свидетельство №2010613309 Программа для ЭВМ «Идентификация параметров порядка (наиболее значимых диагностических признаков) методом расчета матриц расстояний» / В.М.Еськов, М.Я.Брагинский, Е.В.Майстренко, М.А.Филатов. – М.: РОСПАТЕНТ, 2010.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF STOCHASTIC AND CHAOTIC MATRIXES OF STATE VECTOR BEHAVIOR OF OIL AND GAS SECTOR WORKERS, WITH AMENABLE CHRONIC EXPOSURE ELECTROMAGNETIC FIELDS

V.M. ESKOV, G.V.GAZYA, A.A.SOKOLOVA, A.Y. VASIL'eva

Surgut State University
Phone: (3462)37-28-24, e-mail: 86wsr@rambler.ru

Classical statistic and new method for calculation of chaotic dynamics of human state vector in phase state were presented. Gender and age differences in dynamics of cardiorespiratory systems state vector behavior of oil and gas sector workers under the influence of technich factors (EMI) and without such were revealed.

Key words: cardiovascular system, electromagnetic fields, state vector.

УДК 57.043

ДИНАМИКА КВАЗИАТТРАКТОРОВ ПАРАМЕТРОВ НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ МИКРОДВИЖЕНИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА КАК РЕАКЦИЯ НА ЛОКАЛЬНЫЕ ТЕРМИЧЕСКИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

В.М. ЕСЬКОВ, Т.В. ГАВРИЛЕНКО, Д.А. ДЕГТЯРЕВ, В.В. ЕСЬКОВ, А.А. БАЛТИКОВА*

Динамика произвольных микродвижений конечностей (пальцев рук) человека, как реакция на локальные термические воздействия проявляется в изменении параметров квазиаттракторов характеристик тремора. Использование детерминистско-стохастических методов и методов теории хаоса и самоорганизации в описании сложных биосистем позволяет выполнить сравнительный анализ полученных результатов исследований. Приведены сравнительные результаты, описывающие динамику произвольных микродвижений конечности человека в рамках стохастики и теории хаоса.

Ключевые слова: тремор, квазиаттрактор, теория хаоса и самоорганизация.

Исследованию тремора, т.е. произвольных микродвижений в опорно-двигательной системе, на протяжении почти столетия уделялось большое внимание со стороны физиологов и врачей. Был высказан ряд предположений о его физиологической организации и роли физического компонента (биомеханического аспекта) в организации этого типа произвольных движений, а также различные гипотезы о произвольности или произвольности тремора.

Важной характеристикой любой сенсорной системы является зависимость уровня ощущения от величины внешнего воздействия. Всякое произвольное движение предполагает наличие некоторых условий, без которых оно не может должным образом осуществляться. Его первой предпосылкой является сохранность силы и точности движений, с одной стороны, и обеспечение нормального тонуса, который, как известно, является основой для четкой координации двигательных функций и существования организма в целом, с другой. Мастерство танцора, меткость стрелка, скорость бегуна, прыгучесть спортсмена, виртуозная игра пианиста – примеры огромных потенциальных резервов развития двигательных функций. Все эти характеристики описывают и качество жизни человека обладающего теми или иными двигательными функциями.

В условиях крайнего Севера человек регулярно испытывает существенные термические воздействия на фоне выполнения трудовых процессов, да и просто в быту. В зимнее время перепады температур, которые может на себе ощутить человек, при выходе из помещения наружу и обратно, достигают 80°C. Данные перепады возникают, например, при переходе с открытого воздуха в помещение и обратно, при этом температура в помещении может достигать +30 °C, а на открытом воздухе -45-50 °C. Организм человека в это время испытывает значительные термические нагрузки. Особенно значимым фактором это является для

сотрудников организаций, чья сфера деятельности непосредственно связана с высокой точностью выполнения операций и координации движений (операторы, ремонтники, рабочие буровых установок).

Цель исследования – изучение особенности динамики поведения параметров микродвижений конечностей человека в ответ на термические воздействия в рамках нового направления биофизики и физиологии – *теории хаоса и самоорганизации* (ТХС) в описании сложных биосистем.

Материалы и методы исследования. В рамках детерминистско-стохастических и новых ТХС-подходов и методов в настоящей работе получены результаты мониторингового обследования параметров микродвижений конечностей (пальцев рук) испытуемых, находящихся в условиях термических воздействий. Всего обследовано 56 человек (мужчин и женщин). Информация о состоянии параметров произвольных микродвижений конечностей была получена на базе прибора «Тремограф», который обеспечивает регистрацию кинематограмм (движения пальцев руки в заданном режиме). В основе работы устройства лежат токовихревые датчики с блоками усилителей, фильтров, которые подключаются к блоку 16-ти канального аналого-цифрового преобразователя и позволяют прецизионно (до 0,01 мм) определять координату $x=x(t)$ положения конечности с пластинкой в пространстве по отношению к регистратору (токовихревому датчику). Регистрация сигналов смещения конечности $x_1=x_1(t)$ и их обработка (получение производной от x_1 , т.е. $x_2=dx_1/dt$) осуществлялась с помощью программных продуктов на базе ЭВМ с использованием *быстрого преобразования Фурье* (БПФ) и Wavelett анализа (Моррета) для представления неперiodических сигналов в виде непрерывной функции $x=x(t)$ и анализа амплитудно-частотных и фазовых характеристик сигнала. Для получения и описания квазиаттракторов использовались фазовые координаты x_1 и $x_2=dx_1/dt$.

Результаты и их обсуждения. Исследования проводились по следующему плану:

1. Локальное гипертермическое воздействие на конечность испытуемого.
2. Локальное гипотермическое воздействие на конечность испытуемого.

Оба этих воздействия приводили к некоторым рефлекторным реакциям за счет раздражения рецепторных температурных полей. Эксперименты заключались в следующем: под различными термическими воздействиями испытуемым необходимо было удерживать палец руки в статическом положении над токовихревым датчиком на определенном расстоянии. В результате исследований были установлены ряд закономерностей в рамках теории хаоса и самоорганизации.

1. *Локальное гипертермическое воздействие на конечность испытуемого.*

Каждый испытуемый проходил эксперимент два раза: в расслабленном состоянии без какого-либо воздействия и с локальным термическим воздействием (небольшая емкость (500 мл) с горячей водой, t воды = 50°C, площадь соприкосновения $S=20\text{ см}^2$) на конечность испытуемого. В ходе проведения эксперимента у испытуемых отмечалась общая тенденция в сторону усиления параметров x_1 и x_2 произвольных микродвижений (тремора) (рис.1). Типичная картина полученных результатов представлена на рис. 1 и в табл. 1.

На рис. 1 при сравнении состояния I (тремор испытуемого D1 до термического воздействия) и состояния II (после гипертермии у испытуемого D1) заметно значительное изменение амплитудно-частотных характеристик. Во время гипертермического воздействия увеличиваются амплитудные значения практически по всему диапазону частот. В свою очередь, при рассмотрении динамики $x(t)$ на фазовой плоскости, можно зарегистрировать значительное увеличение площади КА. Площадь КА для состояния I равна $SKA=1,697E-07$, а для состояния II эта площадь увеличилась $SKA=2,347E-07$.

* ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», просп. Ленина, 1, г. Сургут, Сургутский р-н, Ханты-Мансийский АО, Тел.: +7 922 6545788, e-mail: taras.gavrilenko@gmail.com

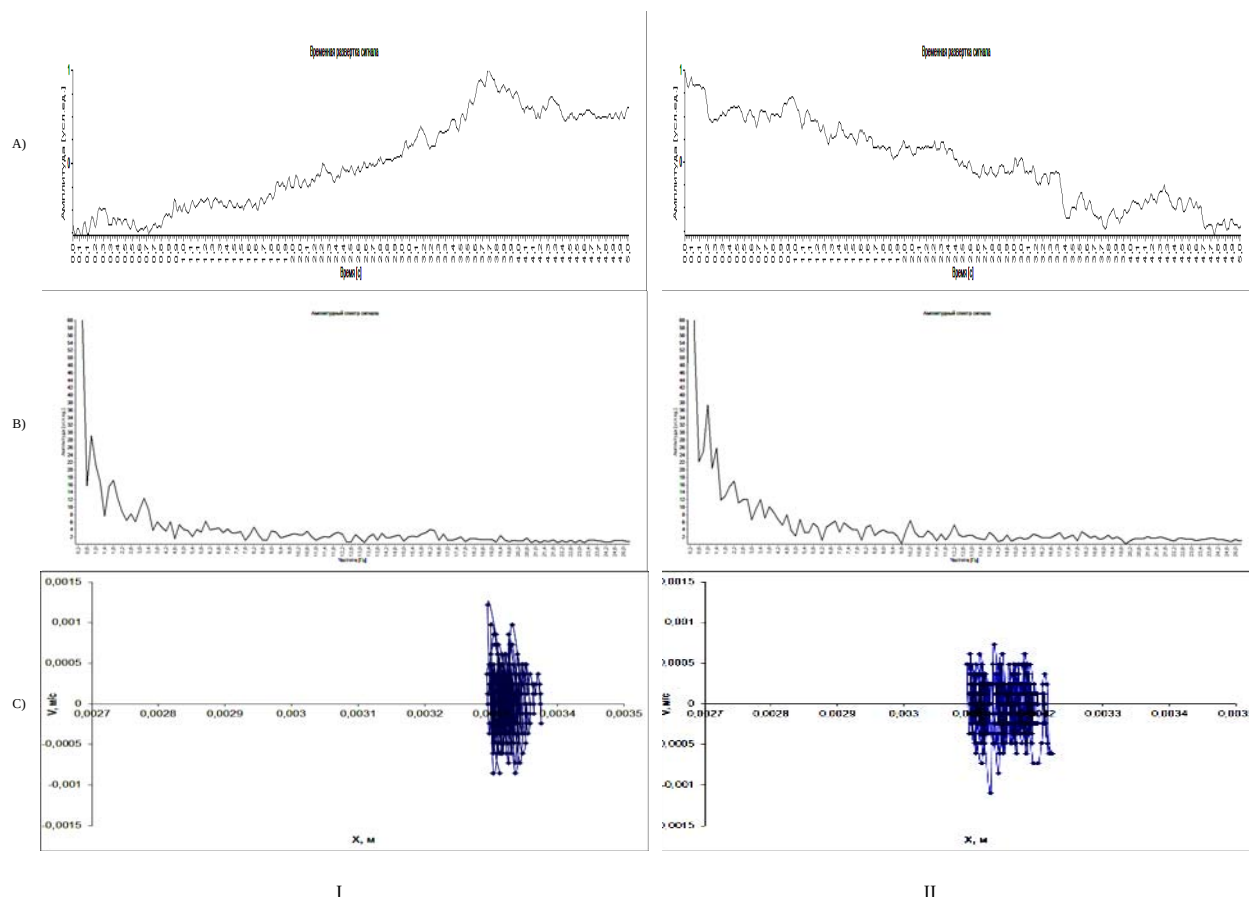


Рис.1. Регистрируемый сигнал – А; АЧХ – В; С – фазовая плоскость вектора $x=(x_1, x_2)$ с координатами положения пальца по отношению к датчику в виде $x_1=x_1(t)$ и $x_2=dx_1/dt$, т.е. изменения скорости этого положения испытуемого D1: I – до термического воздействия; II – во время локального гипотермического воздействия.

В этой ситуации на АЧХ начинает проявляться вмешательство центральных отделов нервной системы, наблюдается усиление амплитуды сигнала в диапазоне 6-12 Гц. Такая реакция направлена на удержание конечности под гипотермическим воздействием в заданных пределах.

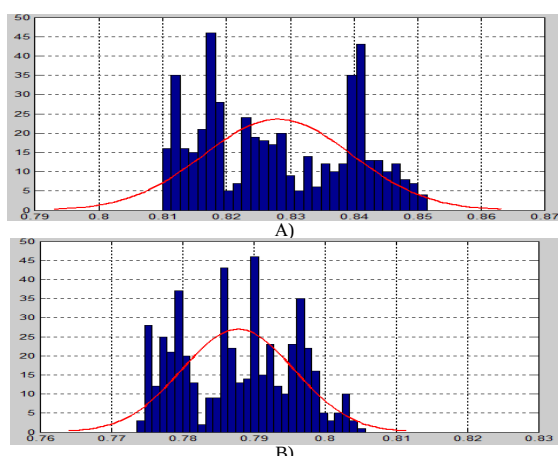


Рис.2. Гистограммы энтропии Шеннона: до воздействия – А; во время гипотермического воздействия – В.

На рис.2 и в таблице 1 показаны гистограммы и результаты расчета значений энтропии Шеннона, а также площади квазиаттракторов до и во время локального гипотермического воздействия. Из таблицы 1 видно, что значение энтропии Шеннона и площадь квазиаттрактора после термического воздействия увеличивается. Из рис.2 легко видеть, что распределение значений мало соответствует нормальному распределению. Наблюдаемая рефлекторная реакция на гипотермическое воздействие приво-

дит к нарастанию хаотической динамики тремора, точность выполнения операции удержания конечности в пространстве и координация движений падает.

2. Локально гипотермическое воздействие на конечность испытуемого. Каждый испытуемый проходил эксперимент дважды: в расслабленном состоянии без какого-либо воздействия и в условиях с локального термического воздействия (площадь воздействия одинакова с предыдущим экспериментом, t воды $\approx 0^\circ\text{C}$) на конечность испытуемого. На Рис.3, а также в таблице 2 представлены характерные для данного эксперимента результаты испытаний.

Таблица 1

Значения энтропии Шеннона и площадей квазиаттракторов до и во время гипотермического воздействия

	до воздействия	во время гипотермического воздействия
энтропия Шеннона	3,7559	3,8314
площадь КА – SKA	1,69724E-07	2,34693E-07

Из рис.3 видно, что в ходе проведения эксперимента у испытуемых отмечалась общая тенденция в сторону уменьшения амплитуды произвольных микродвижений при локальном гипотермическом воздействии, частота колебаний возрастает, из АЧХ видно смещение амплитудных значений в область более высоких частот, наблюдается значительное сокращение площади квазиаттрактора.

Гистограммы и расчет значений энтропии Шеннона, а также площади квазиаттракторов до и во время локального гипотермического воздействия представлены на рис.4 и в табл. 2, из которых видно, что значение энтропии Шеннона и площадь КА при гипотермическом воздействии существенно уменьшается. Уровень произвольных микродвижений снижается, точность выполнения операций и координация движений растёт.

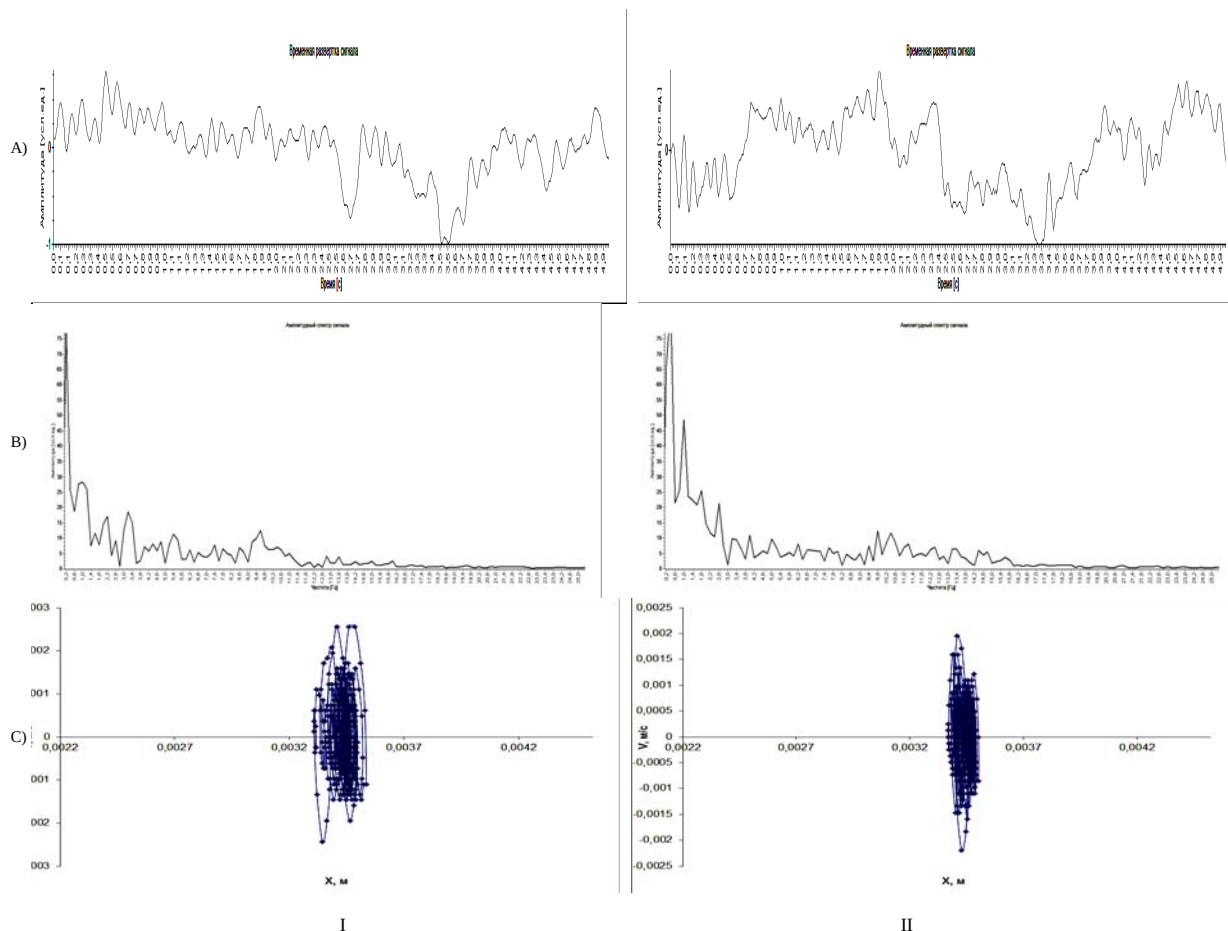


Рис.3. Регистрируемый сигнал – А; АЧХ – В; С – фазовая плоскость с координатами положения пальца по отношению к датчику в виде $x_1 = x_1(t)$ и $x_2 = dx_1/dt$, т.е. имеем две фазовые координаты x_1 и x_2 у испытуемого D1: I – до термического воздействия; II – во время локального гипотермического воздействия

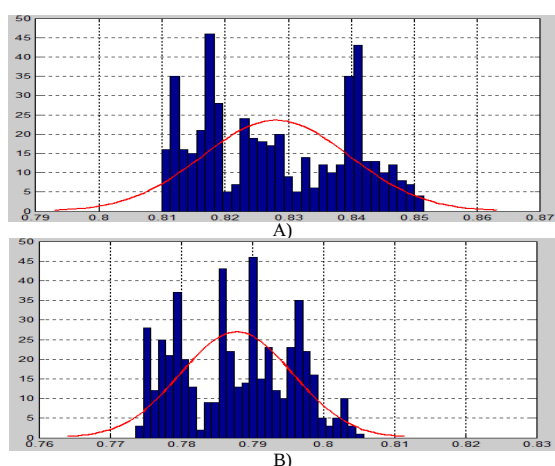


Рис.4. Гистограммы энтропии Шеннона: до воздействия – А; во время гипотермического воздействия – В.

Таблица 2

Значения энтропии Шеннона и площадей квазиаттракторов до и во время гипотермического воздействия

	до воздействия	во время гипотермического воздействия
энтропия Шеннона	3,8696	3,7647
площадь КА – SKA	1,14247E-06	5,52237E-07

Заключение. По сравнению с исходным (до воздействия) состоянием испытуемых, во время гипотермического воздействия у них увеличиваются амплитуды высокочастотных и низкочастотных характеристик (АЧХ) практически по всему диапа-

зону частот. При рассмотрении сигнала на фазовой плоскости, можно зарегистрировать увеличение площади КА. При гипотермическом воздействии проявляется вмешательство центральных отделов нервной системы, т.к. нарастает компонент в 10 Гц. Значение энтропии Шеннона и площадь КА после гипотермического воздействия увеличивается, распределение значений частот (гистограммы) мало соответствует нормальному распределению.

При гипотермическом воздействии у испытуемых отмечалась тенденция в направлении к уменьшению амплитуды произвольных микродвижений, происходило смещение амплитуд АЧХ в область более высоких частот по сравнению с исходным состоянием, наблюдается значительное сокращение площади квазиаттрактора. Значение энтропии Шеннона незначительно уменьшается, а площадь КА в момент гипотермического воздействия уменьшается существенно (в 2 раза). Такая динамика представляет численное уменьшение степени хаотичности в поведении исследуемой биомеханической системы.

Литература

1. Еськов, В.В. Синергетика как третья парадигма, или понятие парадигмы в философии и науке / В.В.Еськов, В.М.Еськов, В.А.Карпин, М.А. Филатов // Философия науки.– 2011.– №4 (51).– С.88–97.
2. Еськов, В.М. Основы биоинформационного анализа динамики микрохаотического поведения биосистем / В.М.Еськов, И.В.Буров, О.Е.Филатова, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– Т.19.– №1.– С.15–18.
3. Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы / В.М. Еськов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– Т.19.– №1.– С.38–41.
4. Еськов, В.М. Вегетативный статус и функциональная асимметрия полушарий мозга в корреляции с успеваемостью учащихся ХМАО-Югры. / В.М. Еськов, В.И. Майстренко,

М.А. Филатов, Д.Ю. Филатова // От экспериментальной биологии к превентивной и интегративной медицине: материалы международного междисциплинарного симпозиума, Судак (Украина).– 2007.– С. 44–46.

5. Еськов, В.М. Синергетика в клинической кибернетике. Часть II. Особенности саногенеза и патогенеза в условиях Ханты – Мансийского автономного округа – Югры. / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова // Под ред. А.И. Григорьева.– Самара: ООО «Офорт», 2007.– С. 292.

DYNAMICS OF QUASIATTRACTORS PARAMETERS OF
INVOLUNTARY MICROMOTIONS AS A RESPONSE TO LOCAL
THERMIC INFLUENCES ON HUMAN LIMBS

V.M. ESKOV, T.V. GAVRILENKO, D.A. DEGTAREV, V.V. ESKOV,
A.A. BALTIKOVA

Surgut State University

Phone: +7 922 6545788, e-mail: taras.gavrilenko@gmail.com

Dynamics of involuntary human limb micro-chaotic movements as a reaction on local thermic influences was presented. The comparison of deterministico-stochastic method and new methods of theory of chaos and self-organization were presented too.

Key words: tremor, quasiattractor, theory of chaos and self-organization.

Раздел II

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

УДК 612.822.3; 628.92/97

ВОЗДЕЙСТВИЕ БЕЛОГО СВЕТА С ВАРИРУЕМОЙ ЦВЕТОВОЙ
ТЕМПЕРАТУРОЙ НА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММУ ЧЕЛОВЕКА

Е.А. КОРСАКОВА*, В.Б. СЛЕЗИН*, Е.В. ШУЛЫЦ**, А.А. АЛАДОВ***,
А.Л. ЗАКТЕЙМ***, М.Н. МИЗЕРОВ***

Исследовалось влияние варьируемого по спектральному и цветовому составу излучения, получаемого от светодиодного цветодинамического источника света на электрическую активность головного мозга человека. Показано, что белый свет с цветовой температурой 3800 К, 4800 К и 7000 К не оказывает значимого влияния на спектральные характеристики большинства основных ритмов ЭЭГ и, соответственно, достаточно нейтрален. Свет с цветовой температурой 1700 К и, в большей степени, с 10000 К, напротив, является физиологически активным, так как приводит к изменениям спектральной мощности α -, θ -, δ -ритмов ЭЭГ. Выделены два основных типа воздействия одного и того же света – релаксирующее и активирующее. Полученные данные позволяют осуществлять подбор оптимального освещения для бытовых и общественных помещений, а также использовать новые светодиодные источники с управляемой цветовой температурой («интеллектуальный» свет) для направленной, индивидуальной коррекции психофизиологического состояния человека. **Ключевые слова:** белый свет, светодиодный источник, цветовая температура, электроэнцефалограмма.

Последние годы отмечены появлением на рынке и быстрым распространением новых источников освещения на основе полупроводниковых светодиодов. Такие полупроводниковые источники света обладают не только чрезвычайно высокой эффективностью, но (если они построены на принципе RGB-смешения) и способностью варьировать качественные (цвет, спектр), количественные (интенсивность) и модуляционные (частота вспышек) параметры света по заданному алгоритму. Это качество получило название «интеллектуальный» («smart») свет [8].

Технические особенности новых источников света дают возможность выбора освещенности с характеристиками, физиологически оптимальными для постоянного их применения в жилых, общественных помещениях и на производстве. Все больший практический интерес вызывает концепция цветодинамического освещения как фактора, способного оказывать сильное воздействие на психическое и физиологическое состояние человека, в том числе осуществлять благоприятную коррекцию такого состояния при расстройствах или в условиях экстремальных психологических нагрузок. Речь, таким образом, идет о новых медико-биологических технологиях лечения и модулирования психофизиологического состояния человека [7].

Одним из наиболее информативных методов оценки внешних воздействий на психофизиологический статус служит *электроэнцефалограмма* (ЭЭГ). Известно, что фотостимуляция может приводить к существенной перестройке электрической активности головного мозга [3,5]. Посредством ЭЭГ было зафиксировано влияние на психофизиологическое состояние человека цветковых параметров фотостимуляций цветным (монокроматическим) светом [2]. Показано, что различные типы света производят разное воздействие на ЭЭГ, кроме того, имеют место индивидуальные нейрофизиологические реакции на один и тот же свет [6].

Цель исследования – определение особенностей воздействия на функциональное состояние головного мозга человека динамически управляемого («интеллектуального») света от полупроводникового источника с цветовой температурой, варьируемой в диапазоне от теплого 1700 К до холодного 10000 К оттенков

белого света.

Материалы и методы исследования. В ходе проведения исследования апробировался опытный образец светодиодного источника интеллектуального света, управляемого с помощью специального программного обеспечения [1]. Световой поток источника света в зависимости от цветовой температуры составлял 1000–4000 лм. Цветовая температура белого света изменялась и устанавливалась на следующие значения: 1700 К, 3800 К, 4800 К, 7000 К и 10000 К. Главный индекс цветопередачи для этих цветовых температур составлял 80–90.

Во время экспозиции белого света с различными цветовыми температурами регистрировалась электрическая активность головного мозга обследуемых. В исследовании принимали участие 20 человек в возрасте от 17 до 47 лет (9 женщин, 11 мужчин) со средним возрастом 28.55 ± 3.23 лет (здесь и далее после среднего значения приводится его стандартная ошибка).

Запись ЭЭГ проводилась с помощью электроэнцефалографа «Телепат-104Д» (г. Санкт-Петербург) монополярным методом по международной системе «10-20» в точках $Fp1$, $Fp2$, $F3$, $F4$, $C3$, $C4$, $P3$, $P4$, $O1$, $O2$, $F7$, $F8$, $T3$, $T4$, $T5$ и $T6$ с индифферентными электродами, расположенными на мочках ушей. Частота оцифровки сигналов составляла 250 Гц, полоса пропускания по высоким частотам – 35 Гц, постоянная времени – 0.3 с.

В качестве контрольного состояния использовалась ЭЭГ при открытых глазах в условиях затемненного помещения. Далее обследуемые, оставаясь с открытыми глазами, подвергались последовательному воздействию 5 вариантов освещения, различающихся предустановленной цветовой температурой светодиодного источника. Длительность фоновой записи и проб с различной освещенностью соответствовала 2 мин в каждом случае, интервалы между экспозициями света также имели продолжительность в 2 мин.

Изучение полученных данных проводилось визуально и с помощью спектрального анализа. Определялись значения спектральной мощности и доминирующей частоты α -, θ -, δ -, β -1- и β -2-ритмов во всех регистрируемых областях коры головного мозга на всех упомянутых этапах регистрации мозговой активности. Анализируемые ритмы имеют следующие диапазоны частот: α – 8–13 Гц; θ – 4–7.9 Гц; δ – 0.5–3.9 Гц; β -1 – 13.1–25 Гц; β -2 – 25.1–35 Гц.

Спектральный анализ осуществлялся с помощью электроэнцефалографической программы «WinEEG Версия 1.3». Эпоха анализа при расчете спектров составляла 4 с. Усредненные спектральные показатели вычислялись по всей продолжительности фоновой записи и ЭЭГ во время воздействия световых проб.

При статистической обработке полученных результатов рассчитывались средние значения анализируемых характеристик, их стандартные отклонения, стандартные ошибки среднего значения. Определение степени достоверности различий усредненных показателей проводилось в статистическом пакете программ «Statistica 6» по уровню $p < 0.05$ с использованием критерия Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Визуальный анализ динамики ЭЭГ во время экспозиций белого света с варьируемой цветовой температурой показал наличие неоднозначных реакций в группе обследуемых на освещение от светодиодного источника. Наиболее заметны два типа изменений ЭЭГ. В одних случаях наблюдалось видимое увеличение представленности α -ритма и усиление его регулярности (рис. 1), что соответствует возрастанию устойчивости общего функционального состояния головного мозга [4], а в других наоборот – снижение выраженности α -ритма с тенденцией к переходу от постоянной активности к эпизодическим вспышкам и нерегулярным волнам (рис 2). Исходя из описанных типов реакций все обследуемые были разделены на две группы по 10 человек. В группе 1 (30.80 ± 3.21 лет, 3 женщины и 7 мужчин) отмечалось преимущественное усиление α -ритма, а в группе 2 (26.30 ± 3.26 лет, 6

* АНО «Институт экспериментальной и прикладной физиологии», ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург, 192019

** Психоневрологический научно-исследовательский институт им. В.М. Бехтерева, ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург, 192019

*** Учреждение Российской академии наук Научно-технологический центр микроэлектроники и субмикронных гетероструктур РАН, ул. Политехническая, д. 26, Санкт-Петербург, 194021

женщин и 4 мужчин) – его ослабление.

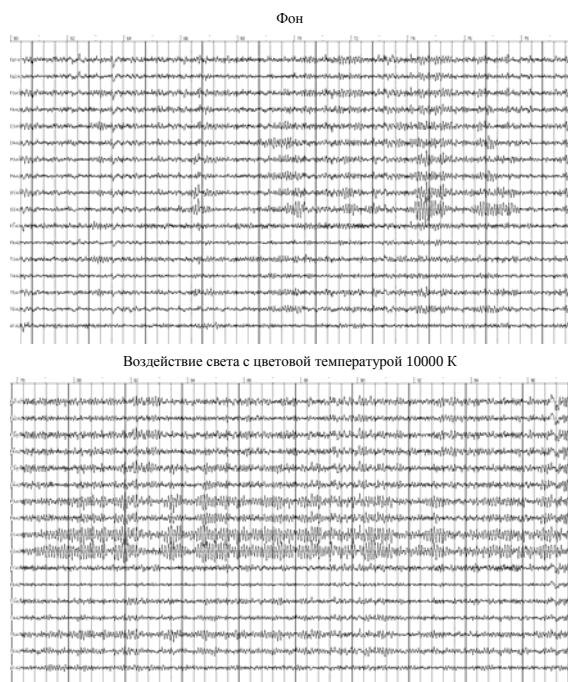


Рис. 1. Усиление α -ритма под воздействием света от светодиодного источника

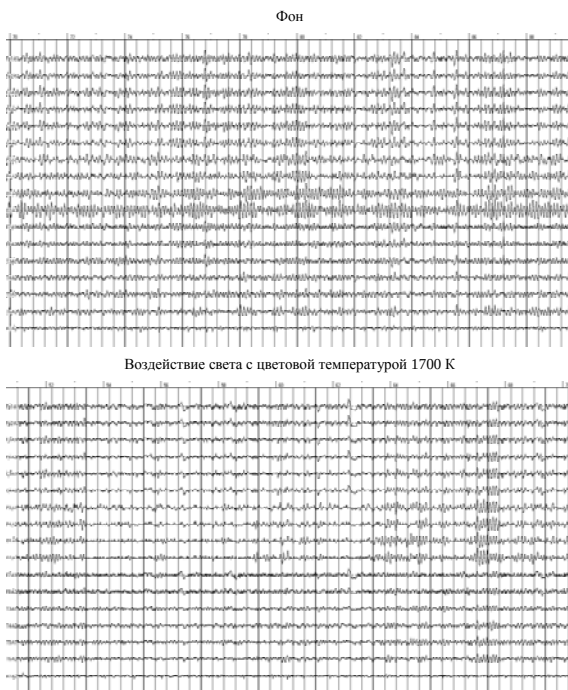


Рис. 2. Ослабление α -ритма под воздействием света от светодиодного источника.

Описанная динамика α -ритма происходит в нормальном физиологическом диапазоне, не являясь признаком какого-либо патологического процесса. Следует отметить, что у 25% всех обследованных в состоянии покоя выявлена неспецифическая пароксизмальная активность, но только у одного из них произошло некоторое усиление пароксизмов в ответ на освещение с 1700 К. В подавляющем большинстве случаев экспозиция света не приводила к возрастанию выраженности имеющихся нарушений ЭЭГ. Таким образом, влияние белого света от апробируемого светодиодного источника на функциональное состояние головного мозга происходит преимущественно в рамках нормальных,

адаптивных реакций.

Спектральный анализ ЭЭГ позволил объективно оценить изменения основных ритмов электрической активности головного мозга при воздействии освещенности с варьируемой цветовой температурой. Группа 1 характеризовалась отчетливым возрастанием спектральной мощности α -ритма при экспозиции света с 1700 К и 10000 К (рис. 3, табл. 1). В последнем случае такая динамика захватывала большее количество областей коры. Небольшое, но достоверное возрастание мощности θ - и δ -ритмов происходило в F7 и T4 при освещенности с 1700 К и в F3, O1, F7, T4 – с 10000 К. При освещенности с 3800 К, 4800 К, 7000 К спектры в диапазоне α -, θ - и δ -ритмов значимо не менялись. Доминирующих частоты α -, θ -, δ -ритмов, мощность β -1-ритма а также спектральные характеристики β -2-ритма оставались практически неизменными на всех пробах.

Таблица 1

Спектральная мощность α -ритма при воздействии света с разной цветовой температурой в группе 1

Отведения	Фон	Свет с 1700 К	Свет с 10000 К
Fp1	6.22±1.72 ¹	8.47±1.92	8.39±2.23
Fp2	5.51±1.62	6.92±1.91	8.39±2.01*
F3	7.29±2.25	9.05±2.00	9.99±2.78
F4	6.14±1.79	7.70±1.69	9.40±2.00*
C3	7.74±2.27	9.20±2.20	12.02±3.86
C4	7.19±2.03	7.85±1.73	10.96±2.76
P3	9.41±3.41	13.27±3.92	18.55±6.67*
P4	7.87±2.30	9.73±2.24	14.29±3.73*
O1	12.84±5.35	22.07±6.94*	25.52±9.44*
O2	18.09±11.07	24.10±10.84	28.90±10.43*
F7	3.72±1.07	4.99±0.86	5.01±1.18
F8	3.20±0.75	4.63±1.09	4.48±1.11
T3	4.16±1.11	5.21±1.11	7.39±2.70
T4	2.89±0.61	3.46±0.75	4.72±1.04*
T5	5.21±1.49	7.32±1.74	9.77±3.28
T6	4.32±1.28	4.68±1.17	7.83±1.89*

Примечание: ¹ – средние значения спектральной мощности ритма и их стандартные ошибки; * – $p < 0.05$ по сравнению с фоновыми значениями

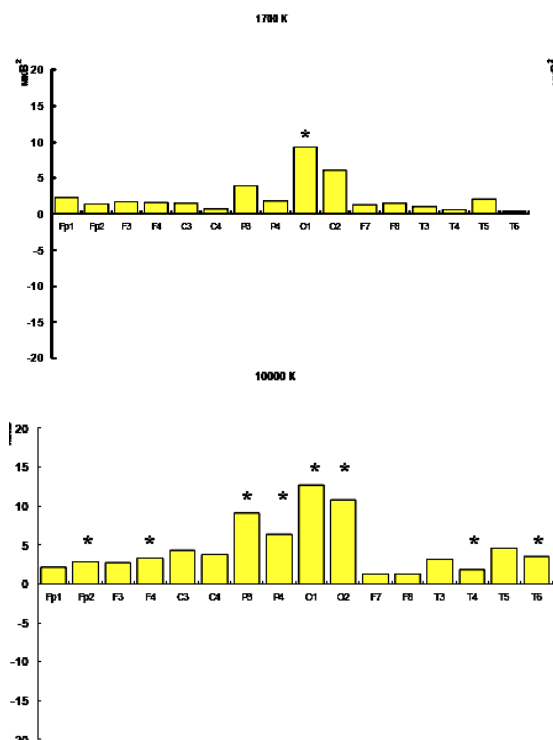


Рис. 3. Влияние света с разной цветовой температурой на спектральную мощность α -ритма в группе 1.

Примечание: Столбики вверх от оси абсцисс – увеличение параметра. Подписи под столбиками – отведения. По оси ординат – изменение спектральной мощности ритма при воздействии света относительно фона в мВ². * – достоверность различий между значениями в фоне и при экспозиции света имеет уровень значимости $p < 0.05$.

В группе 2 определяется тенденция к снижению мощности α -ритма по всем прогам, кроме экспозиции света с 4800 К. При освещенности с 10000 К ослабление спектральной мощности α -

ритма становится наиболее заметным и достоверным в ряде областей, при этом происходит еще и умеренное уменьшение мощности θ -ритма (рис. 4, табл. 2). Какого-либо существенного влияния предъявляемого света на доминирующие частоты α - и θ -ритмов, мощность β -1-ритмов, а также на δ - и β -2-ритмы в рассматриваемой группе не прослеживается.

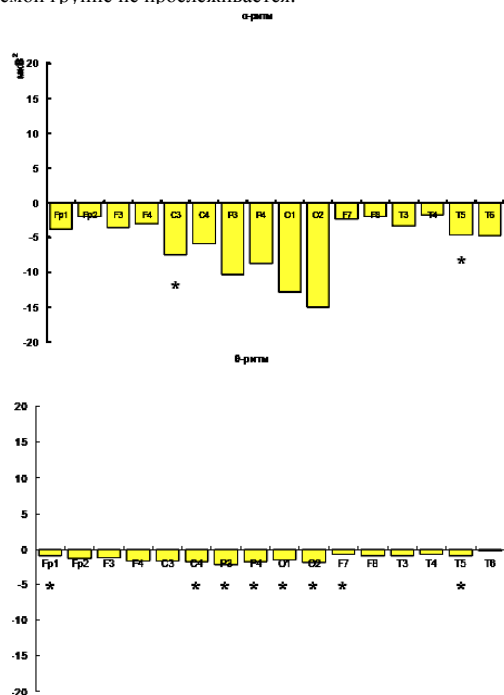


Рис 4. Влияние света с 10000 К на спектральную мощность α - и θ -ритма в группе 2.

Примечание: столбики вниз от оси абсцисс – уменьшение параметра. Остальные обозначения такие же, как на рис. 3.

Общий характер изменений ЭЭГ у обследуемых из группы 1 свидетельствует о релаксирующем воздействии на них света, а из группы 2 – активирующем. Известно, что увеличение выраженности α -ритма, к тому же сопровождающееся усилением медленной активности, связывают со снижением уровня активации головного мозга, что способствует более полноценному отдыху и облегчает засыпание. Напротив, подавление, угнетение, снижение мощности α -активности без замещения медленными волнами связывают с возрастанием уровня активации центральной нервной системы, повышением уровня бодрствования [3, 4, 5]. Не только не увеличение, а ослабление θ -ритма подтверждает активирующее действие света на обследуемых группы 2.

Таблица 2

Спектральная мощность ритмов при воздействии света с 10000 К в группе 1

Отведения	α -ритм		θ -ритм	
	Фон	Свет	Фон	Свет
Fp1	12.65±4.50	8.87±3.21	5.56±0.83	4.54±0.87*
Fp2	12.22±4.06	10.28±3.96	6.01±1.05	4.67±0.85
F3	14.52±4.36	10.88±3.91	5.79±0.88	4.62±0.71
F4	14.52±4.12	11.54±4.29	6.35±1.08	4.68±0.93
C3	21.50±6.05	14.07±5.39*	5.52±0.95	3.90±0.63
C4	21.00±5.63	15.15±6.19	5.97±0.96	4.20±0.79*
P3	27.38±8.03	17.05±6.90	6.15±1.04	3.91±0.67*
P4	25.73±6.91	17.00±6.99	5.76±0.95	4.03±0.83*
O1	39.44±12.62	26.58±12.70	5.35±0.84	3.87±0.74*
O2	41.31±13.24	26.31±11.12	6.15±1.15	4.30±1.03*
F7	8.01±2.61	5.68±2.21	3.26±0.49	2.55±0.47*
F8	8.21±3.02	6.27±2.23	3.85±0.82	2.92±0.62
T3	9.75±2.14	6.42±2.22	3.15±0.50	2.16±0.34
T4	8.11±2.39	6.36±2.68	2.92±0.47	2.13±0.41
T5	13.89±3.05	9.26±3.16*	3.35±0.52	2.36±0.42*
T6	15.61±4.82	10.91±5.48	2.69±0.36	2.44±0.58

Примечание: обозначения такие же, как в табл. 1.

В обеих группах происходит изменение доминирующей частоты β -1-ритма. В группе 1 при освещенности с 3800 К, 4800 К и 7000 К частота становится преимущественно выше, а в группе 2 – ниже (рис.5).

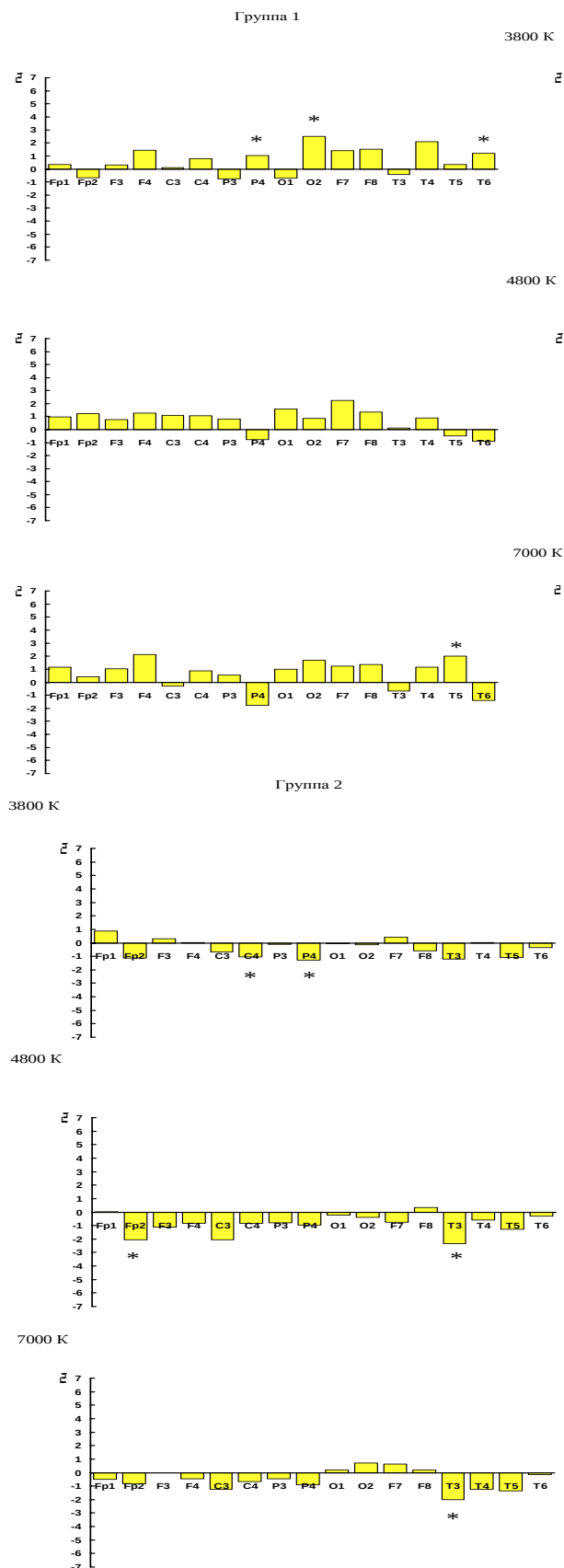


Рис 5. Влияние света с разной цветовой температурой на доминирующую частоту β -1-ритма.

Примечание: столбики вверх от оси абсцисс – увеличение параметра, вниз – уменьшение. По оси ординат – изменение доминирующей частоты ритма при воздействии света относительно фона в Гц. Остальные обозначения такие же, как на рис. 3.

Исходя из полученных данных можно сделать заключение, что освещенность от светодиодного источника с цветовой температурой 3800 К, 4800 К и 7000 К, наиболее близкой к дневному свету, является достаточно нейтральной, не оказывающей значимого влияния на спектральные характеристики большинства ритмов электрической активности головного мозга. Напротив, свет с цветовой температурой 1700 К и 10000 К воздействует на ритмы ЭЭГ и, соответственно, является физиологически активным. Наибольшую степень воздействия оказывает свет с цветовой температурой 10000 К. То есть более теплые и более холодные типы освещения меняют функциональное состояние человека.

Выводы:

1. Белый свет от светодиодного источника интеллектуального света воздействует на человека в диапазоне нормальных физиологических изменений, не приводит к появлению каких-либо нарушений на ЭЭГ и не усугубляет имеющиеся.
2. Светодиодные источники света, наиболее приближенного к дневному по своей цветовой температуре, могут быть рекомендованы к постоянному применению для искусственного освещения бытовых и общественных помещений.
3. Светодиодные источники света теплых и холодных тонов могут быть использованы для коррекции психофизиологического состояния.
4. Выделены два основных типа воздействия одного и того же света – релаксирующее и активирующее, что определяет необходимость индивидуального подбора освещенности для направленного изменения функционального состояния человека.

Литература

1. О современных мощных светодиодах и их светотехническом применении / А.В. Аладов [и др.] // Светотехника. – 2010. – № 3. – С. 8–16.
2. Системный анализ корректирующего действие цветомузыки / В.А. Гуменюк [и др.] // Вестник РАМН. – 1998. – № 2. – С. 18–25.
3. *Зенков, Л.П.* Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) / Л.П. Зенков. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 368 с.
4. *Кирой, В.Н.* Электроэнцефалограмма и функциональные состояния человека / В.Н. Кирой, П.Н. Ермаков. – Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. ун-та, 1998. – 264 с.
5. *Поворинский, А.Г.* Пособие по клинической электроэнцефалографии / А.Г. Поворинский, В.А. Заболотных. – Л.: Наука, 1987. – 62 с.
6. Влияние на психофизиологическое состояние человека света с варьируемыми спектрально-цветовыми характеристиками / В.Б. Слезин [и др.] // Сб. трудов первой международной научно-практической конф. «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине». – СПб, 23–26 ноября 2010 г. – 2010. – С. 319–320.
7. *Katsuura, T.* Effects of color temperature of illumination on physiological functions / T. Katsuura, X. Jin, Y. Baba, Y. Shimomura, K. Iwanaga // J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci. – 2005. – V.24, № 4. – P. 321–325.
8. *Schubert, E.F.* Solid-state light sources getting smart / E.F. Schubert, J.K. Kim // Science. – 2005. – V.308, № 5726. – P. 1274–1278.

THE EFFECTS OF WHITE LIGHT WITH VARIABLE COLOR TEMPERATURE ON HUMAN ELECTROENCEPHALOGRAM

E.A. KORSAKOVA, V.B. SLEZIN, E.V. SCHULTZ, A.A. ALADOV, A.L. ZAKGEIM, M.N. MIZEROV

*Institute of experimental and applied physiology,
Psychoneurological Research Institute named after V.M. Bekhterev,
Submicron Heterostructures for Microelectronics, Research & Engineering
Center, RAS, Saint-Petersburg, Russia*

The authors studied the influence of the variable in its spectral and color composition emission from the color dynamic light diode on the human brain electrical activity. The authors have found out that white light with the color temperature 3800 K, 4800 K, and 7000 K does not statistically significant influence the spectral characteristic of the majority of the main EEG rhythms, thus, it is rather neutral. Light with the color temperature 1700 K and particularly with 10000 K on the contrary induces α -, θ -, δ -rhythms of EEG spectral power change. The authors have revealed two main influences of the same light – relaxing and activating. The obtained data indicate the selection of the

optimal illumination for the living and public lodgments as well as application of the light diode with the controllable color temperature («smart» light) for the directed individual correction of the human psychophysiological state.

Key words: white light, light diode, color temperature, electroencephalogram.

УДК 617.764.5-089.819.1

ОЦЕНКА БИОИНЕРТНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ МАТЕРИАЛОВ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ СТЕНТОВ.

М.И. КОГАН*, С.В. ШКОДКИН***, Ю.Б. ИДАШКИН**, В.В. ФЕНТИСОВ***

Выраженность воспалительной реакции на медицинские импланты определяется биоинертными свойствами материала и коррелирует с уровнем провоспалительных (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8), противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов. В исследовании приведены результаты стимулированной способности клеток лейкоцитарного ряда к продукции цитокинов в ответ на имплантацию различных медицинских материалов, используемых для изготовления стентов.

Ключевые слова: медицинский имплант, стент, цитокины, воспаление.

Трудно представить хоть один раздел медицины без применения медицинских имплантов: их с успехом используют как кардио- и нейрохирургия, так и травматология и стоматология, не исключением являются и урологические пациенты, которым имплантируются временные и постоянные внутренние мочевые стенты, синтетические рассасывающиеся и не рассасывающиеся сетки, фаллопротезы, искусственные сфинктеры и т.д. Этот далеко не полный перечень направлений использования медицинских имплантов указывает на востребованность данной продукции. Конечно же, в каждом конкретном случае к материалу и конструкции имплантов предъявляются специфические требования. Но одним из главных качеств и общим для всех материалов, используемых в производстве медицинских имплантов, является биоинертность по отношению к тканям организма [1], т.е. способность не вызывать воспалительной реакции при имплантации.

Применительно к внутренним мочевым, билиарным и панкреатическим стентам проблема биоинертности еще далека от решения [1,2,3,4]. Нахождение стента в верхних мочевых путях более недели приводит к периуретериту, нарушению микроциркуляции в стенке мочеточника и фиброзу [4,5,6]. Даже асептическое воспаление в ответ на имплантацию стента, вызывая выброс провоспалительных цитокинов, экссудацию и преципитацию белка на поверхности стента, в условиях минимальной микробной обсемененности приводит к контаминации поверхности стента колониями микроорганизмов практически не чувствительных к применению антибактериальных препаратов [7,8,9,10]. Образовавшиеся бактериальные биопленки с одной стороны, замыкая «порочный круг», приводят к персистенции воспалительных реакций и еще более грубым фиброзным изменениям в стенке дренируемого органа, с другой стороны, способствуют импрегнации стента солями, нарушая дренажные свойства последнего [4,6,11,12]. Как прямая инвазия бактериального агента в стенку полового органа малого диаметра, так и тем более, обструкция стента вызывает генерализацию инфекции и системные бактериальные осложнения [8,13,14,15].

Реализация иммунных реакций в организме запускается антиген презентующей моноцитарно/макрофагальной системой [16,17], межклеточные (лимфоцитарные, эпителиальные и фибробластные) взаимодействия опосредованы секрецией как провоспалительных (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФ α , ИФ γ), так и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов [16,18].

Материалами для стентов полых органов малого диаметра чаще являются полимеры (полиуретан, силикон) с гидрофильными покрытиями [4,5,6], перспективным представляется использование титан содержащих сплавов: возможно обеспечение более длитель-

* ГОУ ВПО РостГМУ МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ, 344022, г.Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский 29, e-mail: okt@rostgmu.ru.

** ГУЗ «Белгородская областная Клиническая Больница святителя Иоасафа», 308007 Белгородская область, г. Белгород, ул. Некрасова 8/9, e-mail: okb@bel.ru

*** ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: info@bsu.edu.ru

ных сроков дренирования [2,3], оксид титана придает инертность импланту. Из сплавов титана чаще используется нитинол (никелид титана), последний обладает способностью к мартенситному превращению, т.е. к эффекту «памяти формы» [1,2].

Цель исследования – изучение цитокин продуцирующей активности лейкоцитарной, стимулированной образцами материалов, используемых для изготовления внутренних стентов полых органов малого диаметра, in vitro.

Материалы и методы исследования. Для изучения стимулированной цитокин продуцирующей активности использовали лейкоцитарную, полученную из цельной крови пяти здоровых доноров второй A(II) группы крови по системе АВ0, резус фактор положительный Rh (пол). Лейкоцитарную получали центрифугированием в гемоконе 400,0 мл стабилизированной цельной крови на скорости 500 оборотов в минуту в течении 10 мин. Полученный лейкоцитарный слой около 5 мл отжимали в отдельный гемокон, для обеспечения плазменными факторами иммунного ответа полученный лейкоцитарный слой смешивали с аутоплазмой в соотношении 1:20. Уровень лейкоцитов в лейкоцитарной довели до 15×10^9 /мл добавлением физиологического раствора натрия хлорида, подогретого до температуры 37°C. При этом содержание гранулоцитов в лейкоцитарной составило $6,8 \pm 0,75 \times 10^9$ /мл, лимфоцитов – $6,45 \pm 0,84 \times 10^9$ /мл, моноцитов – $1,7 \pm 0,06 \times 10^9$ /мл, тромбоцитов – $954 \pm 103 \times 10^9$ /мл. Концентрация эритроцитов не превышала $0,09 \pm 0,0012 \times 10^{12}$ /мл, гемоглобина – $3,1 \pm 0,07$ г/л, уровень гематокрита – $0,92 \pm 0,04\%$. Клеточный состав и показатели гемограммы лейкоцитарной определялись автоматизированным способом и их распределение не отличалось от нормального ($p > 0,05$). Время приготовления лейкоцитарной составило $20,1 \pm 0,4$ мин. Готовую лейкоцитарную разливали в пластиковые стерильные контейнеры по 10 мл и с исследуемым материалом помещали в термостат при температуре 37°C.

В качестве контрольных материалов исследовали образцы площадью поверхности 10 мм² полиуретана и никелида титана рыночных мочеточниковых стентов. В основную группу включены наноструктурные β-сплав титана, углеродистое покрытие и покрытие углерод-серебро, имеющие аналогичную площадь поверхности. Экспериментальные материалы и покрытия изготовлены НОЦ «Наноструктурные материалы и сплавы» НИУ БелГУ, научный руководитель д.ф.м.н., профессор Колобов Ю.Р. и «Лабораторией ионно-плазменного напыления» НИУ БелГУ, научный руководитель д.ф.м.н., профессор Колпаков А.Я.

Лейкоцитарную каждого донора инкубировали с двумя образцами каждого из материалов в термостате в течении 24 часов при температуре 37°C с оставлением контроля, распределение групп приведено в табл. 1. Уровень цитокинов оценивали методом твердофазного ИФА с помощью набора реагентов ЗАО «Вектор Бест» (г. Москва). Определяли содержание провоспалительных (ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-8), противовоспалительных (ИЛ-10), а также ИЛ-2, ИЛ-6 цитокинов.

Для исключения исходных изменений уровней цитокинов их содержание определяли в нативной плазме доноров после выделения лейкоцитарной тем же способом.

Статистический анализ полученных данных проведен средствами электронной таблицы MS Excel [19].

Результаты и их обсуждение. Исходные уровни исследуемых цитокинов имели нормальное распределение ($p > 0,05$) и не отличались от нормальных величин, рекомендованных производителем ИФ-тест системы. Их средние значения и показатели среднеквадратичных отклонений приведены в табл. 2.

Секреция ключевого провоспалительного цитокина (ИЛ-1β) достоверно различалась в группах наблюдения (табл. 3). Уровень ИЛ-1β в группах с полиуретаном, никелидом титана и β-сплавом титана составил $42,2 \pm 7,8$, $62,85 \pm 14,1$ и $47,3 \pm 10,9$ пг/мл соответственно, что было достоверно выше, чем в группах с покрытием ($p < 0,01$). Содержание ИЛ-1β в группе с углеродным покрытием составило $32 \pm 6,9$ пг/мл, что достоверно больше контроля $23,25 \pm 4,5$ пг/мл и покрытия углерод-серебро $20,8 \pm 5,1$ пг/мл ($p < 0,05$). Интересным является результат меньшего содержания ИЛ-1β в присутствии образца с покрытием углерод-серебро, хотя статистически достоверной разницы выявлено не было ($p > 0,05$).

Идентичный характер секреции отмечен еще у одного провоспалительного цитокина моноцитарно-макрофагального происхождения, а именно у ИЛ-8 (табл. 3). Его содержание в группах с полиуретаном, никелидом титана и β-сплавом было достоверно выше оставшихся групп наблюдения ($p < 0,01$) и составило

$227,5 \pm 16,8$, $277,3 \pm 21,5$ и $192,8 \pm 17,1$ пг/мл соответственно. Уровень ИЛ-8 в группах с углеродным покрытием, покрытием углерод-серебро и в контроле составил $126,9 \pm 21,2$, $147 \pm 16,1$ и $125,2 \pm 14,8$ пг/мл соответственно и в этих группах наблюдения не имел статистически достоверных различий ($p > 0,05$).

Уровень другого провоспалительного цитокина ФНОα во всех группах наблюдения был достоверно выше контроля $3,38 \pm 0,13$ пг/мл (табл. 3, $p < 0,05$), но статистически значимой разницы в исследуемых группах с материалами обнаружено не было ($p > 0,05$). Так, его минимальные значения были отмечены в группе с β-сплавом ($5,89 \pm 0,14$ пг/мл), а максимальные в группе с покрытием углерод-серебро ($7,73 \pm 1,28$ пг/мл).

Таблица 1

Распределение групп наблюдения

Лейковзвесь	Количество образцов материала					контроль (лейковзвесь без материала)
	контрольные группы		основные группы			
	полиуретан	никелид титана	β-сплав титана	углеродистое покрытие	покрытие углерод-серебро	
Донор №1	2	2	2	2	2	1
Донор №2	2	2	2	2	2	1
Донор №3	2	2	2	2	2	1
Донор №4	2	2	2	2	2	1
Донор №5	2	2	2	2	2	1
Всего	10	10	10	10	10	5

Таблица 2

Содержание цитокинов в плазме доноров

Донор №	Исследуемые цитокины в диапазоне нормальных величин в плазме, пг/мл					
	ИЛ-1β (0-11)	ИЛ-2 (0-10)	ИЛ-6 (0-10)	ИЛ-8 (0-10)	ИЛ-10 (0-31)	ФНОα (0-5)
1	1,75	0,83	4,27	3,15	4,96	0,37
2	1,23	1,25	6,12	4,42	7,18	0,28
3	1,34	0,91	5,81	5,18	6,32	0,51
4	1,68	0,73	5,04	3,88	5,66	0,37
5	1,72	1,08	4,76	4,26	5,71	0,4
Средние значения	$1,54 \pm 0,24$	$0,96 \pm 0,21$	$5,2 \pm 0,76$	$4,18 \pm 0,74$	$5,97 \pm 0,83$	$0,39 \pm 0,08$

Таблица 3

Стимулированная цитокин продуцирующая активность лейкоцитарной через 24 часа

Материалы	Цитокины, пг/мл					
	ИЛ-1β	ИЛ-2	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10	ФНОα
полиуретан	$42,2 \pm 7,8^*$	$33,55 \pm 12,6$	$5,29 \pm 1,03^*$	$227,5 \pm 16,8^*$	$54,46 \pm 14,7$	$6,81 \pm 1,44$
никелид титана	$62,85 \pm 14,1^*$	$36,12 \pm 10,2$	$5,35 \pm 0,97^*$	$277,3 \pm 21,5^*$	$51,56 \pm 9,34$	$7,35 \pm 1,09$
β-сплав титана	$47,3 \pm 10,9^*$	$32,96 \pm 14,7$	$5,1 \pm 0,83^*$	$192,8 \pm 17^*$	$54,2 \pm 11,2$	$5,89 \pm 0,14$
углеродистое покрытие	$32 \pm 6,9^*$	$37,59 \pm 12,7$	$5,47 \pm 1,12^*$	$126,9 \pm 21,2$	$55,01 \pm 17,32$	$6,12 \pm 0,27$
Покрытие углерод-серебро	$20,8 \pm 5,1$	$48,09 \pm 13,1^*$	$4,6 \pm 0,92^*$	$147 \pm 16,1$	$54,48 \pm 16,4$	$7,73 \pm 1,28$
контроль (спонтанная цитокин продуцирующая активность)	$23,25 \pm 4,5$	$28,77 \pm 6,42$	$3,01 \pm 0,76$	$125,2 \pm 14,8$	$52,78 \pm 8,69$	$3,38 \pm 0,13$

Примечание: * – различия статистически достоверны в сравнении с контролем

Статистически достоверное увеличение содержание ИЛ-2 через сутки наблюдения в сравнении с контролем отмечено только в группе с покрытием углерод-серебро, что составило $48,09 \pm 13,1$ пг/мл относительно $28,77 \pm 6,42$ пг/мл в контроле ($p < 0,05$). Но при сравнении групп с исследуемыми материалами статистически достоверной разницы выявлено не было (табл. 3).

Зарегистрирован рост концентрации регуляторного цитокина – ИЛ-6 во всех группах наблюдения в сравнении с контролем (табл. 3, $p < 0,05$) без достоверно значимых различий между самими группами наблюдения ($p > 0,05$).

Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-10 не подверглось статистически значимым колебаниям ни в одной из групп наблюдения (табл. 3, $p > 0,05$) и не вышло за рамки нормальных концентраций для этого цитокина.

Нами зарегистрированы различия стимулированной цитокин продуцирующей активности лейкоцитарной в отношении наи-

более рано продуцируемых хемокинов (ИЛ-1 β и ИЛ-8). В контрольных группах и в присутствии β -сплава следует ожидать более ярко протекающих иммунно-воспалительных реакций. Минимальные содержания этих хемокинов (особенно ИЛ-1 β) в группе с покрытием углерод-серебро может быть связано с мембран стабилизирующим действием малых концентраций атомарного серебра.

Интересным является факт большего содержания в данной группе наблюдения цитокинов отвечающих за антибактериальный, противовирусный и противоопухолевый иммунный ответ (ФНО α , ИЛ-2), что может объяснять опосредованный бактерицидный эффект серебра при небольшом (недостаточном для прямой цитотоксичности) его содержании. И хотя достоверная разница получена только для ИЛ-2, имеющиеся результаты в отношении покрытия углерод-серебро требуют дальнейшего изучения.

Отсутствие роста регуляторных (ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов вероятно обусловлено малыми сроками наблюдения, т.е. незавершенностью иммунно-воспалительных реакций и еще отсутствием стимуляции специфических цитокинов продуцирующих клеток. Попытки увеличения сроков наблюдения на данной модели лейкоцитарии не увенчались успехом, что было связано с массивным цитотоксизмом и соответственно неспецифическим ростом содержания цитокинов. Использование консервирующих сред не дало положительного эффекта. Решение данной проблемы возможно либо в разработке способов длительного *in vitro* культивирования лейкоцитов с аутоплазмой, либо в создании экспериментальной модели на животных. Последний вариант можно считать более перспективным, т.к. не ограничиваясь в сроках наблюдения имеется возможность прижизненной оценки уровня как системной (определение уровня цитокинов сыворотки), так и, что более важно, местной (определение цитокинов в моче при имплантации стента из исследуемого материала в мочевые пути) воспалительной реакции.

Выводы:

1. Материалы (полиуретан, никелид титана), используемые в настоящее время для изготовления мочеточниковых, билиарных и панкреатических стентов, вызывают выраженную цитокин продуцирующую реакцию.

2. Оксид титана, покрывающий β -сплав титана, не предупредил массивной секреции провоспалительных цитокинов.

3. Необходимо дополнительное исследование опосредованной антибактериальной активности наноструктурированных серебро содержащих покрытий.

Литература

1. Мацко, Д.Е. Экспериментальное исследование биологической инертности сплава никеля и титана с памятью формы / Д.Е.Мацко, А.В.Омельченко, Ж.С.Жанайдаров, Е.Л.Давыдов, Л.В. Климаш // Морфология. – 2005. – № 6. – С. 57–60
2. Бебуришвили, А.Г. Отдаленные результаты и качество жизни у больных после операций внутреннего дренирования желчевыводящих путей / А.Г.Бебуришвили, Е.Н.Зюбина, Н.Ю.Рубайлова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2004. – № 10. – С.64–67
3. Лысенюк, Л.Н. Биоматериалы: вклад в прогресс современных медицинских технологий / Л.Н. Лысенюк // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. – №2. – С.32–38.
4. Мартов, А.Г. Внутреннее протезирование мочеточника / А.Г.Мартов, В.И.Кирпатовский, И.С.Мудрая, Т.В. Обухова // Урология и нефрология. – 2000. – № 2. – С.28–34
5. Пугачев, А.Г. Состояние уродинамики верхних мочевых путей после пластических операций на мочеточнике / А.Г.Пугачев, В.И.Кирпатовский, И.С.Мудрая, Т.В.Обухова, И.Н.Москалев // Урология. – 2001. – № 5. – С. 12–16
6. Мартов, А.Г. Влияние мочеточниковых стентов на перистальтику верхних мочевых путей / А.Г.Мартов, С.С.Зенков, В.И.Кирпатовский, И.С. Мудрая // Урология и нефрология. – 1998. – №5. – С.31–35
7. Лопаткин, Н.А. Рациональная фармакотерапия в урологии/ под редакцией Н. А. Лопаткина, Т. С. Перепановой. – М.: Литтерра, 2006. – 466 с.
8. Перепанова, Т.С. Комплексное лечение и профилактика госпитальной инфекции мочевых путей: Дис. ... докт. мед. наук. / Т.С. Перепанова. – М., 1996.
9. Синякова, Л.А. Гнойный пиелонефрит: диагностика и

особенности клинического течения / Л.А.Синякова // Урология. – 2002. – №5. – С.68–73

10. Савицкая, К.И. Значение лабораторных исследований в профилактике госпитальной инфекции / К.И. Савицкая, Н.А.Семина, В.В.Галкин, Ю.Б.Аваш, // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 2. – С. 16–21.

11. Трапезникова, М.Ф. Аномалии мочеточников: преобладание решений / М.Ф.Трапезникова, В.В.Дутов, М.В.Вишнякова, А.В.Виноградов, А.Б. Соболевский // Урология. – 2009. – № 3. – С.70–77.

12. Лоран, О.Б. Функциональное состояние почек у больных, перенесших гнойный пиелонефрит / О.Б.Лоран, Л.А.Синякова, Е.В. Берников // Урология. – 2008. – № 5. – С.3–7.

13. Перепанова, Т.С. Антибактериальная профилактика в урологии / Т.С.Перепанова, П.Л. Хазан // Экспериментальная и клиническая урология. – № 2. – 2010.

14. Синякова, Л.А. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): Дисс. ... докт. мед. наук / Л.А.Синякова. – М., 2002.

15. Трапезникова, М.Ф. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у взрослых / М.Ф. Трапезникова, А.П. Морозов // Урология и нефрология. – 1984. – № 1. – С. 9–13.

16. Земсков, А.М. Клиническая иммунология: учебник для вузов / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов. – «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – 432 с.

17. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза / Л.Г. Прокопенко [и др.]; под ред. Л.Г. Прокопенко. – Курск, 2006. – 329 с.

18. Хаитов, Р.М. Руководство по клинической иммунологии: иммунодиагностика заболеваний иммунной системы / Р.М. Хаитов, А.А. Ярилин, Б.В. Пинегин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.

19. Гублер, Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин. – Л.: Медицина, 1973. – 141 с.

TO THE QUESTION OF BIOINERTNESS OF THE MEDICAL MATERIALS

M.I. KOGAN, S.V. SHKODKIN, Y.B. IDASHKIN, V.V. FENTISOV

Belgorod Regional Clinical Hospital after ST.Ioasafa
Belgorod State National Research University

The intensity of the inflammatory reaction on medical implants is determined by the bioinert properties of the material and correlates with the level of proinflammatory (TNF α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8), antiinflammatory cytokines (IL-4, IL-8). The study presents the results stimulated the ability of leukocyte cells of the cytokine production in response to implantation various medical materials used for the manufacture of stents.

Key words: medical implant, stent, cytokines, inflammation.

УДК: 612.014.464:616.31-616-036.12

ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С НАЛИЧИЕМ ОБЩЕГО ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Д.К. ДЗГОЕВА, Р.В. ЗОЛОЕВ*

Проведено изучение клинической эффективности озонотерапии при лечении кандидоза слизистой оболочки полости рта на фоне общих заболеваний. Показана результативность применения озонотерапии для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта у пациентов с наличием общей хронической патологии.

Ключевые слова: озонотерапия, кандидоз, слизистая оболочка полости рта.

Среди актуальных проблем современной стоматологии заболевания слизистых, в том числе вызванных условно-патогенной флорой [2], занимают одно из ведущих мест [6]. Среди них заболеваемость оральным кандидозом превалирует и не имеет

* ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», ул.Пушкинская, 40, г.Владикавказ, 362019

тенденции к снижению [3]. Встречаемость кандидоза *слизистой оболочки полости рта* (СОПР) у пожилых и курильщиков достигает 24 и 38%, соответственно [4]. У больных сахарным диабетом, по данным зарубежных ученых, этот показатель составляет – 61% [5]. Особенно уязвимой группой пациентов для данной патологии являются беременные [1]. Также большую группу риска составляют онкологические больные [7].

На сегодняшний день основным методом лечения кандидоза СОПР является антибиотикотерапия, как местная, так и общая. Очевидно, что данный метод имеет массу ограничений.

Цель исследования – оценка клинической эффективности озонотерапии.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 52 пациента, 25 женщин и 27 мужчин, в возрасте от 21-58 лет, со средним возрастом 21-40 лет. У всех пациентов кандидоз слизистой оболочки полости рта развивался как вторичная патология на фоне общего заболевания. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Был проведен детальный сбор анамнеза у всех пациентов, а также проведено полное стоматологическое обследование. Пациенты наблюдались в течение 6 месяцев с интервалом в 14 дней. 25 пациентов, выбранных методом рандомизации, получали озонотерапию в качестве дополнения к основному лечению. Во время повторных визитов перед процедурой озонотерапии в регистрационную карту вносились обновления. Также проводилась оценка концентрации *C. albicans* в ротовой полости.

Статистические материалы обработаны по методу Стьюдента с использованием общей линейной модели (glm).

Результаты и их обсуждение. Результаты нашего исследования приведены в таблице, на основании общей оценки уменьшения концентрации *C. albicans* в ротовой полости по истечении периода наблюдения (2010-2011гг.)

Таблица

Концентрация *C. albicans* в полости рта у пациентов после применения озонотерапии как дополнительного метода лечения кандидоза СОПР

Лечение	Количество обследованных	Средняя концентрация	
		cfu/ml	Log ₁₀ cfu/ml
С озонотерапией	25	1800	750
Без озонотерапии	27	2600	786

По данным объективной оценки наблюдалось значительное снижение, в 1,44 раза, количества микроорганизмов в слюне. Что соответствовало клиническим наблюдениям. Данный результат можно оценить как высокий с учетом наличия общего заболевания у исследуемой группы.

На основании субъективных данных констатировалось: уменьшение чувства жжения, уменьшение и исчезновение творожистого налета, нормализацию цвета слизистой оболочки рта, восстановление адекватной увлажненности.

Практически все пациенты отмечали положительную динамику при использовании озонотерапии. Наиболее эффективное лечение было выявлено при атрофической форме кандидоза.

Вывод. Таким образом, проведенное нами исследование позволило оценить эффективность применения озонотерапии при кандидозе СОПР на фоне хронических заболеваний различной этиологии.

Литература

1. Кравченко, О.В. Комплексная профилактика стоматологических заболеваний у беременных женщин с учетом особенностей адаптационных реакций фетоплацентарного комплекса / О.В. Кравченко, М.В. Мазуркевич // Dental forum.– 2006.– №2.– С.22–31.
2. Латышева, С.В. Современные аспекты патогенеза и диагностики кандидоза полости рта /С.В. Латышева// Современная стоматология.– 2007.– №1.– С. 57–61.
3. Серикова, О.В. Диагностика и лечение кандидоза слизистой оболочки рта / О.В. Серикова, В.А. Мохова // XI международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов.– 2006.– 24-26 мая.– С. 169–170.
4. Darwazeh, AM, Al-Dwairi ZN, Al-Zwairi AA. The relationship between tobacco smoking and oral colonization with Candida species / A.M. Darwazeh, Z.N. Al-Dwairi, A.A. Al-Zwairi // J Contemp Dent Pract.– 2010.– May 1;11(3):017-24.

5. Candida-associated denture stomatitis in type 2 diabetes mellitus / B. Dorocka-Bobkowska [et al.]// Diabetes Res Clin Pract.– 2010.– Oct. 90(1).– P. 81–6.

6. Kim, J. Candida albicans, a major human fungal pathogen / J. Kim, P. Sudbery // J Microbiol.– 2011.– Apr;49(2).– P. 171–7.

7. Estrogen receptor-beta is the predominant estrogen receptor subtype in human oral epithelium and salivary glands / H. Valimma [et al.] // J Endocrinol.– 2004.– Jan;180(1).– P. 55–62.

APPLYING OZONOTHERAPY AT TREATING CANDIDIASIS OF TUNICA MUCOSA ORIS IN PATIENTS WITH GENERAL CHRONIC DISEASES

D.K. DZGOEVA, R.V. ZOLOEV

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

The effect of ozonotherapy at treating candidiasis of tunica mucosa oris was assessed in patients with different types of chronic diseases. The clinical effectiveness of ozonotherapy application for treating candidiasis of tunica mucosa oris at patients with general chronic pathology was displayed.

Key words: ozonotherapy, candidiasis, tunica mucosa oris.

УДК 616.12:615.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРОПУНКТУРЫ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

О.В. ИЛЬИНА, Л.М. КУДАЕВА*

Для изучения эффективности лазеропунктуры при сердечно-сосудистых заболеваниях нами проводилось лечение инфракрасным лазером двух групп больных: ИБС и НЦД. В группах сравнения проводилась только медикаментозная терапия. Для оценки эффективности лечения нами использовались данные клинического и инструментального обследования больных, включающие электрокардиографию (ЭКГ), ЭКГ- тесты, определение показателей центральной гемодинамики и микроциркуляции. Полученные данные свидетельствуют об эффективности лазеропунктуры инфракрасным лазером и позволяют рекомендовать широкое использование этого метода в комплексном лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые болезни, инфракрасный лазер.

Заболевания сердечно-сосудистой системы доминируют в структуре заболеваемости населения во всем мире, и среди них *ишемическая болезнь сердца* (ИБС) является одной из наиболее частых причин временной или стойкой утраты трудоспособности, а также инвалидизации и смертности среди населения экономически развитых стран [7]. Наряду с этим, также весьма распространена *нейро-циркуляторная дистония* (НЦД), часто являющаяся основой для развития ИБС. В связи с этим, поиск новых методов лечения этих заболеваний остается актуальным.

В последние годы для повышения эффективности лечения ИБС и НЦД широко применяется лазеротерапия, и в частности лазеропунктура, при этом ведется активный поиск оптимальных режимов работы лазеров [3,4]. Использование в этом направлении полупроводниковых *инфракрасных* (ИК) лазеров представляется интересным и перспективным в связи с высокой проникающей способностью ИК излучения и широким спектром его воздействия на человеческий организм [2]. Согласно имеющимся исследованиям, положительный эффект низкоинтенсивного лазерного излучения ИК диапазона при заболеваниях сердечно-сосудистой системы достигается как путем улучшения центральной и периферической гемодинамики, гемореологии и микроциркуляции, так и спазмолитическим и обезболивающим действием лазерного излучения [1,5,6].

Цель исследования – определение возможностей и эффективности лазеропунктуры инфракрасным лазерным излучением при лечении больных ИБС и НЦД.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 44 больных с НЦД (от 30 до 40 лет) и 39 больных ИБС (от 50 до 70 лет), находящиеся на стационарном лечении. Среди больных ИБС и НЦД были выделены по две группы: основная (ИБС-25, НЦД – 28 больных), в которой пациенты получали помимо лечения фармакопрепаратами по традиционной схеме курс *лазеропунктуры* (ЛП), и группа сравнения (ИБС – 14, НЦД – 16 больных соответственно), которым проводи-

* ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, 119992, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр 2

лась только медикаментозная терапия. ЛП назначалась больным основных групп через 10-14 дней от начала лечения в стационаре при недостаточном клиническом эффекте фармакотерапии. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Для оценки эффективности лечения нами использовался комплекс методов обследования, который включал в себя: клиническое обследование больных, электрокардиографию (ЭКГ), ЭКГ-тесты (ВЭМ, ортостатическая проба и проба с гипервентиляцией) и мониторинг ЭКГ по Холтеру, определение показателей центральной гемодинамики (ЦГД) методом импедансной реоплетизмографии, определение показателей микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора кровотока ЛАКК – 01. Комплекс обследований проводился пациентам: до и после курса лечения.

Лазеропунктура осуществлялась по методике, разработанной в ВНИЦ медицинской реабилитации и физической терапии (1988) для лечения больных ИБС. Она включала в себя воздействие на корпоральные и аурикулярные акупунктурные точки. Курс лечения состоял из 10 ежедневных процедур. Время воздействия на точки составляло 20 сек. для корпоральных и 10 сек. для аурикулярных точек.

В исследованиях применялся полупроводниковый лазер "Biospec" с выходной мощностью 250 мВт, длиной волны 774 нм и плотностью мощности 5 мВт/кв. см.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Различия между исследуемыми группами, рассчитанные по t-критерию Стьюдента, признавались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При первичном электрокардиографическом обследовании в основной группе больных НЦД положительная проба с гипервентиляцией (изменения ЭКГ, а также увеличение прироста ЧСС более, чем на 30% при проведении пробы) наблюдалась у 75% больных, отрицательная (неизменная ЭКГ, прирост ЧСС не превышает 30% при выполнении пробы) – у 25% больных, положительная ортостатическая проба – у 46% пациентов, отрицательная – у 54%.

После курса ЛП исходно положительная проба с гипервентиляцией стала отрицательной у 29% пациентов. У 21% пациентов положительная проба с гипервентиляцией не изменилась, динамика ЭКГ, показателей ЧСС и АД не отмечалась. У 25% больных проба также считалась слабоположительной: наблюдалось уменьшение количества отведений с отрицательным зубцом Т или степени его негативизации, нормализация прироста ЧСС, артериального давления при гипервентиляции. Таким образом, после ЛП положительная реакция на пробу с гипервентиляцией в основной группе больных НЦД выявлялась только у 46% пациентов.

Динамика ортостатической пробы в основной группе больных НЦД с исходно положительной реакцией на пробу была следующей: проба осталась положительной без каких-либо изменений у 11% пациентов, стала слабоположительной или имелись значительные улучшения показателей прироста ЧСС, АД – у 18% больных, стала отрицательной – у 18% больных. Соотношение пациентов с положительным и отрицательным результатами ортостатической пробы стало 29 и 71% соответственно.

В группе сравнения больных НЦД исходно соотношение больных с положительным и отрицательным результатами пробы на гипервентиляцию также, как и в основной, составило 75 и 25%. Результаты ортостатической пробы у больных НЦД в группе сравнения при первичном исследовании были положительными у 44% больных и отрицательными – у 56%. При повторном исследовании после лечения исходно положительная гипервентиляционная проба стала отрицательной у 21% больных, слабоположительной при значительной положительной динамике показателей прироста ЧСС, АД, зубца Т у 36% больных и осталась положительной у 29% больных. Таким образом, соотношение количества больных НЦД с положительной и отрицательной пробой с гипервентиляцией стало 56 и 44%. Повторное проведение ортостатической пробы (после лечения) выявило изменение исходно положительной пробы на отрицательную у 12% пациентов, слабоположительную у 12% пациентов и сохранение положительной реакции на пробу у 19% пациентов. Следовательно, соотношение пациентов с положительной и отрицательной реакцией на ортостатическую пробу после лечения в группе сравнения больных НЦД изменилось на 31 и 69%. Результаты лечения представлены на рис. 1.

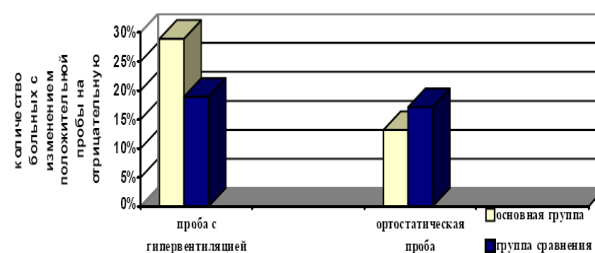


Рис. 1 Динамика ЭКГ-проб у больных НЦД после лечения

У больных ИБС в основной группе оценка динамики толерантности к физической нагрузке проводилась с помощью ВЭМ у 12 больных. У остальных 13 больных группы в связи с тяжестью основного заболевания или наличием препятствующих проведению пробы сопутствующих заболеваний (остеоартроз, варикозное расширение вен и пр.) оценивалась динамика повторных ЭКГ в покое (у 5 пациентов) и данных мониторингирования ЭКГ по Холтеру (у 8 пациентов). В подгруппе больных, которым проводилась ВЭМ, при первичном обследовании почти у всех пациентов (92%) наблюдалась низкая толерантность к физической нагрузке (выполненная работа в группе составила в среднем 343 ± 5 Вт). После курса лазеропунктуры увеличение порога стенокардии и средний уровень толерантности к физической нагрузке был выявлен у 20% больных (средняя суммарная работа у этих больных повысилась до $720 \pm 3,7$ Вт). Отсутствие положительных изменений ЭКГ (по сравнению с первичным исследованием) с сохранением низкого уровня толерантности к физической нагрузке наблюдалось у 12% больных. У 16% больных отмечалась положительная динамика ЭКГ при нагрузке (уменьшение количества отведений со снижением сегмента ST и глубины снижения с 2-3 мм до 1 мм), однако толерантность к физической нагрузке повышалась недостаточно (выполненная работа составила в среднем $420 \pm 2,9$ Вт) и её уровень оставался низким. Среди больных, которым проводилось мониторингирование по Холтеру до и после курса ЛП, значительная положительная динамика на фоне лечения – отсутствие депрессии ST при нагрузке и в течение дня была получена у 8% обследуемых, некоторое увеличение порога стенокардии (депрессия ST появлялась при более высоком уровне ЧСС) отмечалось у 16% больных и у 8% больных положительная динамика ЭКГ отсутствовала. У больных с признаками ишемии миокарда (депрессия ST) в покое и при незначительной нагрузке на исходной ЭКГ при повторном исследовании депрессия ST отсутствовала у 8% больных, сохранялась, но в меньшей степени (глубина депрессии уменьшилась с 3-2 мм до 1 мм) и в меньшем количестве отведений также у 8% пациентов. У 4% больных ЭКГ не изменилась.

Таким образом, по данным ЭКГ исследований в основной группе больных ИБС положительный эффект включения ЛП в комплекс лечебных мероприятий наблюдался у 76% пациентов.

В группе сравнения больных ИБС для оценки эффективности лечения ВЭМ проводилась у 7 пациентов, мониторингирование ЭКГ по Холтеру у 5 больных и у 2 пациентов в связи с невозможностью проведения вышеуказанных исследований оценивалась только ЭКГ в покое. Среди больных, которым проводилась ВЭМ, толерантность к физической нагрузке при первичном обследовании была низкой у 86% обследованных с помощью ВЭМ и средней у 14% пациентов. При повторной ВЭМ среднюю толерантность к нагрузке имели 28% больных, низкую (без положительной динамики ЭКГ) – 28% больных, а у 43% толерантность к нагрузке повысилась недостаточно, и её уровень оставался низким. Среди больных, у которых проводилось мониторингирование ЭКГ по Холтеру, положительная динамика (депрессия ST появлялась при более высоком уровне ЧСС, реже возникала в покое) была отмечена у 14% больных, а у 21% пациентов результаты мониторингирования не изменились. Из 14% больных с признаками ишемии на ЭКГ при повторном исследовании у половины пациентов эти нарушения отсутствовали, а у другой наблюдалась стойкая положительная динамика (депрессия ST сохранялась, но в меньшей степени и в меньшем количестве отведений).

Таким образом, в группе сравнения больных ИБС в результате лечения положительная динамика данных ЭКГ-исследований отмечалась только у 64% больных (рис. 2).

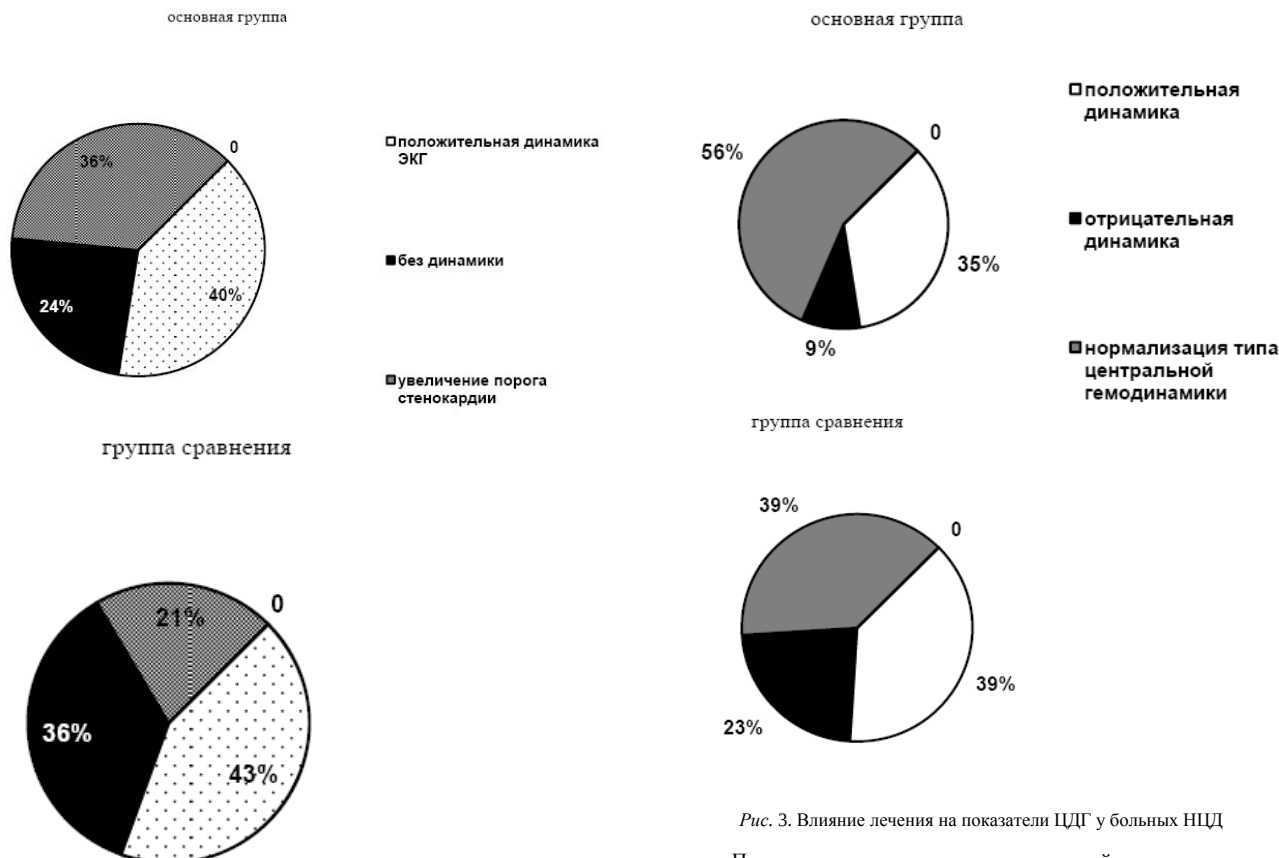


Рис. 2 Динамика ЭКГ и ЭКГ тестов у больных ИБС в результате лечения.

Сравнивая полученные результаты по данным ЭКГ тестов, можно сделать вывод о большей эффективности лечения с применением ЛП у больных ИБС.

Нарушения центральной гемодинамики в основной группе больных ИБС были выявлены у 82% обследованных (повышение или понижение периферического сопротивления сосудов, гипо- или гиперкинетический типы кровообращения, гиперкинетический синдром и т.д.). В результате проводимой терапии у 46% больных с выявленными расстройствами ЦГД нормализовались показатели (ударный объем, минутный объем, сердечный индекс, удельное периферическое сопротивление), тип гемодинамики изменился на эукинетический. У 27% больных положительная динамика показателей была незначительной. У 9% обследованных – после курса наблюдалось ухудшение показателей ЦГД, а у пациентов с нормальными показателями изменений не произошло.

В группе сравнения больных ИБС нарушения ЦГД были выявлены у 80% обследованных. Нормализация показателей ЦГД с изменением типа гемодинамики на эукинетический после проводимой терапии отмечалась у 30% больных, в то время как значительных сдвигов показателей ЦГД не было у 30% обследованных. У 20% больных наблюдалось ухудшение ЦГД. Представленные результаты указывают на большую эффективность терапии с использованием ЛП для коррекции нарушений ЦГД у больных ИБС.

Если представить результаты воздействия лечения на центральную гемодинамику у пациентов с исходным ее нарушением в обеих группах, то она будет выглядеть следующим образом (рис. 3).

Результаты представленные на диаграмме указывают на большую эффективность терапии с использованием ЛП для коррекции нарушений ЦГД у больных ИБС.

Рис. 3. Влияние лечения на показатели ЦГД у больных ИБС

По данным исследования центральной гемодинамики у больных ИБС в основной группе нарушения ЦГД наблюдались у 82% больных (повышение или понижение периферического сопротивления сосудов, гипо- или гиперкинетический типы кровообращения, гиперкинетический синдром и т.д.). Из них больные с гиперкинетическим и гипокINETическим типами ЦГД составили 46 и 36% соответственно. Нормализация показателей ЦГД (ударный объем, минутный объем, сердечный индекс, удельное периферическое сопротивление) с изменением типа гемодинамики на эукинетический при повторном обследовании было выявлено у 44% больных ИБС. 40% составили больные, у которых положительная динамика была слабой или отсутствовала. Отрицательные сдвиги ЦГД наблюдались у 8% больных. И у 8% обследованных больных показатели ЦГД соответствовали норме и остались неизменными при повторном исследовании.

В группе сравнения больных ИБС нарушения ЦГД были выявлены у 86% обследованных. 29% из них имели гипокINETический, а 57% – гиперкинетический тип гемодинамики. При повторном исследовании нормализация показателей ЦГД отмечалась у 30% обследованных, у 43% – улучшения были незначительными или отсутствовали, а у 13% – наблюдалось ухудшение ЦГД. У 14% обследованных больных ИБС контрольной группы наблюдались нормальные показатели и эукинетический тип ЦГД как при первом, так и при повторном обследовании.

Изменения исходно нарушенной центральной гемодинамики в результате лечения больных ИБС в обеих группах можно представить следующим образом (рис 4):



Рис. 4. Влияние лечения на показатели ЦГД у больных ИБС

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о большей эффективности лечения нарушений ЦГД у больных ИБС при использовании ЛП.

По результатам обследования с помощью ЛДФ больных НЦД нарушения микроциркуляции в основной группе были выявлены у 92% всех обследованных и у 94% – в группе сравнения. Наиболее распространенными нарушениями микроциркуляции у больных НЦД обеих групп были явления спазма – у 52% обследованных основной группы и 50% пациентов группы сравнения и застоя – у 48 и 44% соответственно.

В результате проведенного лечения у 36% больных НЦД в основной группе отмечалась достоверная положительная динамика ($p < 0,05$) показателей микроциркуляции – нормализация показателя микроциркуляции (ПМ), вазомоторной активности, реакций на окклюзию (в окклюзионной пробе), симпатическую и вено-артериолярную активацию (в дыхательной и постуральной пробе), исчезновение явлений спазма, гиперемии, застоя или стаза, тип микроциркуляции становился нормоциркуляторным. В 28% случаев наблюдалась тенденция к нормализации показателей микроциркуляции, однако эти сдвиги были недостаточными и показатели не достигали значений нормы. Нарушения микроциркуляции сохранились у 20% больных, а у 8% – показатели микроциркуляции ухудшились. У 8% пациентов с нормальными показателями микроциркуляции изменений не произошло.

В результате повторного исследования в группе сравнения нормализация показателей микроциркуляции была выявлена у 25% обследованных. У 25% больных положительная динамика была незначительной, а у 12,5% динамики микроциркуляторных расстройств не отмечалось. У 31% обследованных группы сравнения ЛДФ выявила ухудшение параметров микроциркуляции.

Сопоставление данных, полученных методом ЛДФ в основной и контрольной группах больных с НЦД, показывает достоверно большую эффективность воздействия ЛП на нарушения микроциркуляции, выявленные у этих больных (рис. 5):



Рис. 5. Динамика показателей микроциркуляции у больных НЦД в результате лечения

С помощью ЛДФ было показано, что у больных ИБС в отличие от больных НЦД преобладают другие типы нарушения микроциркуляции – явления застоя (50 и 51% – в основной и контрольной группах соответственно) и гиперемии (30 и 25%).

В основной группе больных ИБС нарушения микроциркуляции были выявлены у 95% обследованных пациентов. После курса лечения нормализация параметров исходно нарушенной микроциркуляции наблюдалась у 47% больных ($p < 0,05$), у 21% больных наблюдалась слабая положительная динамика, и ещё у 21% – она отсутствовала. У 11% обследованных больных показатели МКЦ ухудшились. У 5% пациентов с нормальными показателями микроциркуляции курс ЛП изменений МКЦ не вызвал.

В группе сравнения больных ИБС нарушения МКЦ наблюдались у 92% обследованных. Из них улучшение показателей в результате лечения произошло у 36% больных, незначительные улучшения наблюдались у 18% и улучшения отсутствовали у 27% больных. У 18% обследованных отмечалось ухудшение показателей МКЦ при повторном обследовании (рис. 6).



Рис. 6. Динамика показателей микроциркуляции у больных ИБС в результате лечения

Учитывая представленные данные, можно говорить о большей эффективности влияния ЛП на микроциркуляторные расстройства у больных ИБС.

Выводы. По результатам комплексного клинического и инструментального обследования больных НЦД и ИБС установлено, что применение лазерной рефлексотерапии повышает эффективность лечения в среднем на 20%-30%, что сопровождается увеличением толерантности к физической нагрузке, подтвержденное инструментальными методами, а также достоверным улучшением центральной и периферической гемодинамики.

Подводя итог проведенной работе, можно сказать, что использование ЛП (метода неинвазивного, безболезненного, не требующего больших материальных и временных затрат, доступного в широкой медицинской практике) повышает эффективность лечения ИБС и НЦД, что позволяет рекомендовать широкое использование этого метода лечения у больных ИБС и НЦД для ускорения процессов выздоровления и последующей реабилитации пациентов.

Литература

1. Москвин, С.В. Основы лазерной терапии / С.В. Москвин, А.А. Ачилов. – Тверь, 2008. – 256 с.
2. Современная лазерная медицина // Сб. науч. трудов, вып. 3. – М. – 2010. – 20 с.
3. Костин, С.Т. Клиническая оценка различных видов лазерного воздействия в комплексном лечении стенокардии. Автореф. дис. к.м.н. / С.Т. Костин. – М. – 1997. – 45 с.
4. Сорокина, Е.И. О сравнительном действии лазерного излучения различных диапазонов на больных ишемической болезнью сердца / Е.И. Сорокина, Н.А. Кеневич, С.М. Зубкова, А.А. Миненков // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1997. – № 4. – С. 11–13.
5. Васильев, А.П. Динамика клинко-функциональных показателей больных ИБС под влиянием повторных курсов лазеротерапии / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова. – Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1997. – № 5. – С. 9–11.
6. Эффективность и влияние на реологические свойства крови и функцию эндотелия сосудов инфракрасной лазерной терапии у больных стенокардией / Т.М. Зиньковская [и др.]. – Матер. The 1-st International Congress: Laser & Health'97, Novem-

ber 11-16.– 1997, Limassol, Cyprus.– 58 p.

7. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца / под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова.– М., 2007

THE EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY BY MEANS OF LASEROPUNCTURE FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

O.V.ILINA, L.M.KUDAEVA

1st Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov

For the investigation of the efficiency of the laseropuncture of the cardiovascular diseases two groups of patients with angina pectoris and cardiopsychoneurosis were treated by means of infrared laser. For comparison the similar groups were treated with medicines only. The efficiency of therapy was evaluated basing on dates of clinical end instrumental examination including electrocardiography (ECG), ECG-monitoring, ECG-tests, registration indexes of central hemodynamic and microcirculation as well.

The results of the investigation have shown effectiveness of laseropuncture with infrared laser and allow to recommend this method for complex treatment in the patients with cardiovascular diseases.

Key words: cardiovascular diseases, infrared laser.

УДК 615.036.8

ОСТЕОАРТРОЗ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – СОВРЕМЕННОЕ ВИДЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА*, Д.И. ЛАХИН**

Остеоартроз представляет собой наиболее распространенное ревматическое заболевание, приводящее к длительной нетрудоспособности и инвалидизации. При этом многочисленные исследования в отношении патогенетических изменений при заболевании позволяют по новому взглянуть на факторы риска и принципы развития болезни. Проблема метаболического синдрома в последнее десятилетие привлекает пристальное внимание врачей и ученых всего мира в связи с тесной взаимосвязью данной патологии с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В свою очередь патогенетические взаимосвязи между остеоартрозом и метаболическим синдромом открывают новые горизонты в ранней диагностике и профилактике данных нозологий.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболический синдром.

Остеоартроз (ОА) представляет собой гетерогенную группу заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь – хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периапартулярных мышц. В настоящее время в зарубежной литературе вместо термина «остеоартроз» более распространен термин «остеоартрит», подчеркивающий важную роль воспалительного компонента в развитии и прогрессировании заболевания.

На сегодняшний день выделяют две основные формы ОА: первичный (идеопатический) и вторичный, возникающий на фоне других заболеваний [9]. Перечень болезней, осложняющихся вторичным ОА, обширен и включает все хронические воспалительные заболевания суставов, заболевания кости, последствия травм, ортопедическую патологию, ряд метаболических болезней. В этом случае изменения в хрящевой ткани сустава возникают не только под действием механических факторов (травмы, ортопедические аномалии, физическая перегрузка сустава), но и в результате воздействия эндогенных причин (воспалительные заболевания суставов, некоторые метаболические состояния – алкаптонурия, гипотиреоз, гемохроматоз и др.), при которых дегенеративные изменения возникают в измененном основном заболеванием хряще [2].

ОА – занимает первое место по распространенности среди заболеваний суставов, которым страдает не менее 20% населения земного шара. По данным ревматологов Европы и США на долю этого заболевания приходится до 69-70% в структуре всех ревма-

тических болезней. ОА регистрируется во всех странах мира и во всех климатогеографических зонах, поражает все расовые и этнические группы. По данным S. Perrot и C.J. Menkes [22], рентгенологические проявления ОА встречаются у 50% населения Европы старше 65 лет и клинические у 12,5%, а у лиц старше 80 лет ОА определяется почти у всех пациентов. Прогнозируют, что к 2020 году распространенность ОА в популяции может достичь 57%. Кроме того, развитие ОА сопряжено с увеличением заболеваемости легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями и приводит к уменьшению продолжительности жизни у женщин примерно на 10-12 лет. Распространенность ОА увеличивается с возрастом, при этом очевидны половые различия. Женщины болеют ОА почти в два раза чаще, чем мужчины. У женщин чаще наблюдается поражение коленных суставов (гонартроз). Поражение тазобедренных суставов (коксартроз) чаще встречается у мужчин. При этом ОА – наиболее частая причина эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. В Европе каждые 1,5 минуты заменяют пораженный сустав, в США ежегодно производится приблизительно 500000 эндопротезирований. [8,9]. Однако истинную распространенность ОА оценить сложно, так как пациенты обращаются к врачу при появлении клинических симптомов артропатии – боли, скованности, ограничения подвижности. Как правило, у пациентов уже выявляются рентгенологические признаки ОА – неравномерное сужение суставной щели, субхондральный склероз, кистовидные просветления головок костей, единичные или множественные остеофиты. Ранняя стадия ОА, включающая набухание и разволокнение коллагенового каркаса, повышение синтеза протеогликанов и матричных протеаз, обычно клинически асимптомна.

Этиология ОА остается неизвестной, однако выделяют факторы риска развития данного заболевания. Среди генетических особенностей отводится большое внимание дефектам гена коллагена типа II, которые приводят к прогрессирующей дегенерации хряща, врожденные заболевания костей и суставов, женский пол. Высказывается мнение, что в патогенезе ОА играет роль мультифакториальный генетический фактор, что подразумевает участие сразу нескольких генов в формировании предрасположенности к этому заболеванию. К приобретенным факторам риска относятся пожилой возраст, избыточный вес, дефицит эстрогенов в постменопаузе у женщин, приобретенные заболевания костей и суставов, оперативные вмешательства на суставах. Так, ожирение увеличивает нагрузку на суставы нижних конечностей. Риск возникновения ОА повышен у лиц с врожденными дефектами опорно-двигательного аппарата в 7,7 раза, у людей с избыточной массой тела – в 2 раза [12]. По данным исследования близнецов (женщин среднего возраста), увеличение массы тела на 1 кг сопровождается повышением риска развития гонартроза на 9-13% [16].

Многие годы ОА рассматривался как результат неизбежного старения суставного хряща. Однако в последние годы стало ясно, что процессы структурных изменений в стареющем хряще и при ОА различаются. В стареющем хряще уменьшается агрегация протеогликанов, также как и потребление воды, увеличивается число расщепленных протеолитическими ферментами цепей протенинов и гиалуроната [25]. Патологический процесс при ОА отличается от этих изменений, кроме того, ряд биохимических процессов различен на ранней и поздней стадиях ОА. Тем не менее, ряд биохимических процессов отмечается и при естественном старении хряща, и при развитии ОА. В связи с этим представляется перспективным оценивать в ходе обследования пожилых больных даже при отсутствии клинических проявлений ОА маркеры деградации компонентов хрящевой ткани в крови и в моче, что может послужить основанием для начала протективного лечения в самые ранние стадии ухудшения баланса между процессами деградации и синтеза в хрящевой ткани.

Сложность патогенеза ОА определена особым строением хрящевой ткани, основная функция которой сводится к адаптации сустава к механической нагрузке и обеспечению движения. Ключевая роль в поддержании равновесия между анаболическими и катаболическими процессами отводится клеточным элементам хряща – хондроцитам. В основе патогенеза ОА лежит нарушение этого равновесия. При этом патологический процесс захватывает все ткани сустава, включая синовиальную оболочку, суставную капсулу, внутрисуставные связки, околосуставные мышцы. При ОА происходит потеря составляющих частей протеогликанов – гликозаминогликанов из поверхностей, промежуточной и глубокой зон хряща. Это приводит к избыточной гидрата-

* Воронежская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней Института дополнительного постдипломного образования, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, тел.: (473) 236-68-31, e-mail: canc@vsma.ac.ru

** Центральная городская клиническая больница города Липецка, ревматологическое отделение, ул. Космонавтов, 39, г. Липецк, 398035, тел.: (4742) 33-35-48, e-mail: cgkb@lipetsk.ru

ции, разволокнению и расщеплению матрикса, с последующей его дегидратацией и разрывом коллагеновых волокон. При этом нарушается основная функция хрящевой ткани, обеспечивающая регуляцию процессов дегенерации и синтеза компонентов матрикса хряща и амортизационную функцию сустава [12].

Поврежденные хондроциты выделяют стресс-катаболические ферменты, разрушающие коллаген (эластаза, коллагеназа, пептидаза и др.) и протеогликаны (металлопротеиназа, стромелизин, катепсин, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и др.). Важное значение при этом имеет увеличение продукции цитокинов, которые способствуют, с одной стороны, пролиферации синовиальных клеток, с другой – подавляют хондроцитами синтез коллагена и протеогликанов [12]. При ОА происходит гиперпродукция хондроцитами *циклооксигеназы* (ЦОГ) – 2, фермента, индуцирующего синтез простагландинов, принимающих участие в развитии воспаления, и индуцибельной формы оксида азота, оказывающего токсическое действие на хрящ и индуцирующего апоптоз хондроцитов. Существенную роль в развитии ОА принадлежит воспалению, о чем свидетельствует наличие гиперплазии и мононуклеарной инфильтрации синовиальной оболочки, не отличимой от таковой при ревматоидном артрите; увеличение экспрессии онкопротекторов и фактора транскрипции NF- κ B, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов; определенная связь между стойким повышением уровня СРБ и прогрессированием ОА [5].

Таким образом, в развитии ОА решающее значение придается недостаточному синтезу хондроцитами протеогликанов, а также количественному и качественному нарушению формирования протеогликановых агрегатов. Клинические исследования подтверждают, что при ОА наблюдается увеличение скорости резорбции и костеобразования – составляющих ремоделирования костной ткани. Многочисленные исследования на животных моделях ОА и образцах субхондральной кости и суставного хряща больных, подвергшихся эндопротезированию, подтверждают, что наибольшая степень дегенерации хряща наблюдается при большей выраженности и глубине изменений в архитектонике кости [15].

Диагноз ОА выставляется на основании совокупности клинических и рентгенологических данных. Основными клиническими симптомами ОА является боль, деформация суставов за счет экссудативного компонента, деформация суставов, приводящие к функциональной недостаточности. В симптоматику ОА также входят такие признаки, как костные разрастания, нарушение конгруэнтности суставных поверхностей, развитие подвывихов. Если в начале заболевания боль возникает лишь периодически, после значительной физической нагрузки и быстро проходит в покое, то по мере прогрессирования ОА интенсивность боли увеличивается, она не исчезает после отдыха, появляется в ночные часы. Боль часто сочетается с утренней скованностью, являющейся признаками воспаления и синовита. Однако механизм боли при ОА до конца остается не ясным. Поскольку суставной хрящ не иннервируется и, следовательно, не чувствителен к боли, ее возникновение связано с развитием патологических изменений в нехрящевых структурах сустава. Основными причинами боли, по-видимому, являются трабекулярные микропереломы, костный венозный стаз и внутримедуллярная гипертензия, наличие хронического синовита, усиление давления на субхондральную кость, спазм околоуставных мышц и дегенеративные изменения интраартикулярных связок, раздражение остеофитами окружающих тканей, а также психоэмоциональные и другие факторы [7,9].

Помимо артралгий при ОА отмечается крепитация в пораженном суставе, являющаяся следствием нарушения конгруэнтности суставных поверхностей, ограничения подвижности в суставе или блокады «суставной мышью» – фрагментом суставного хряща, свободно лежащего в суставной полости [9]. При прогрессировании заболевания в связи с наличием боли и появлением рефлекторного спазма мышц возможно ограничение движений в пораженном суставе вплоть до образования сухожильно-мышечных контрактур [7].

Рентгенологические симптомы при ОА разделены на обязательные и необязательные [11]. К обязательным симптомам относятся сужение суставной щели, наличие остеофитов и субхондрального склероза. Сужение суставной щели имеет прямую коррелятивную связь с патологическими изменениями, происходящими в хряще. Остеофиты – костные разрастания на краях суставных поверхностей костей различной формы и размеров. По мере прогрессирования ОА остеофиты увеличиваются, становятся более массивными. Измерение количества остеофитов и их

размеров является чувствительным индикатором прогрессирования заболевания. Субхондральный остеоэсклероз представляет собой уплотнение костной ткани, непосредственно расположенной под суставным хрящом, выявляется на поздних стадиях ОА, когда суставная щель сужена и происходит трение обнаженных сочленяющихся поверхностей, что свидетельствует о глубоком дегенеративном процессе в покровном хряще или о его исчезновении. В целом от сочетания тех или иных признаков определяется рентгенологическая картина согласно классификации I. Kellgren и I. Lawtens [9,11]:

- 0 – изменения отсутствуют.
- I – сомнительные рентгенологические признаки.
- II – минимальные изменения: небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты.
- III – умеренные проявления: умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты.
- IV – выраженные изменения: суставная щель почти не прослеживается, грубые остеофиты.

Метаболический синдром – сравнительно молодой термин, включающий в себя комплекс гормональных и метаболических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность, представляет собой серьезную медико-социальную проблему современности. МС называют «синдромом современного мира» [13] в связи с широкой распространенностью последнего в популяции взрослого населения. Впервые, в 1988 году G.M. Reaven сформулировал понятие о МС, назвав его «синдромом X», предположив, что гиперинсулинемия, артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение в крови концентрации триглицеридов и снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности могут являться проявлением нарушения инсулин-опосредованной утилизации глюкозы периферическими тканями – инсулинорезистентности [23]. В дальнейшем термин МС претерпел некоторую трансформацию, расширив свою практическую значимость. Так уже в 1989 году абдоминальное ожирение было выделено как важнейший этиологический фактор формирования инсулинорезистентности, а также появился термин «смертельный квартет» («deadly quartet»), объединивший ожирение, особенно верхней половины туловища, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемию и артериальную гипертензию, тем самым указывая на повышение летальности от сердечно-сосудистых заболеваний при указанном сочетании. В дальнейшем понятие МС было дополнено и уточнено. Так, многие авторы в понятие МС стали включать и гиперурикемию с учетом экспериментальных исследований, продемонстрировавших прямые диабетогенные, гипертензивные и кофеинподобные эффекты мочевой кислоты [1]. Высказывается мнение о взаимосвязи между уровнем мочевой кислоты и заболеваемостью ИБС, артериальной гипертензией, с увеличением индекса массы миокарда левого желудочка. К термину МС также применили: микроальбуминурия, гиперандрогения у женщин, гипертрофия миокарда, активация симпатической нервной системы, повышение содержания фибриногена в крови [20]. В последние годы понятие МС предлагают также дополнить синдромом ночного апноэ, эндотелиальной дисфункцией, недостаточным снижением АД в ночные часы. Также выявлено, что МС нередко сопутствуют синдром поликистозных яичников, гепатостеатоз, эректильная дисфункция [17].

Практически все компоненты МС представляют собой независимые факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений, а сочетание нескольких компонентов существенно увеличивает опасность их развития. Пациенты с МС имеют повышенный риск развития СД, сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, общей и сердечно-сосудистой смертности. По данным исследования West of Scotland clinical trial риск формирования и развития ИБС у мужчин с 4 и 5 компонентами МС увеличивается в 3,7 раза, а риск СД 2 типа – в 24,5 раза. Так, распространенность основных компонентов МС среди взрослого населения экономически развитых стран велика: инсулиннезависимого сахарного диабета – 6-8%, артериальной гипертензии – 17-22%, ИБС – 25%, ожирения – 30%. [18]. По данным G.M. Reaven 25% людей среднего возраста имеют инсулинорезистентность и, как ее следствие, МС. Согласно исследованиям J. Desperes, A. Marete распространенность МС составляет 15-20%. По данным эпидемиологических исследований в Финляндии и Швеции МС без нарушений углеводного обмена был обнаружен у 10% женщин и 15% муж-

чин, при повышенной гликемии натощак и/или нарушенной толерантности к глюкозе 42 и 64%, а при сахарном диабете – 78 и 84% соответственно. В России, в популяции взрослых людей, в возрасте 25-64 лет, 2 и более компонентов МС были обнаружены у 40%, с преобладанием распространенности МС среди женщин. Также установлено, что МС чаще встречается у мужчин, чем у женщин, а его клинические формы чаще выявляются у пациентов с андрогидным (гиперпластическим) ожирением, чем у больных с гиноидным (гиперпластическим) типом ожирения.

Ведущую роль в патогенезе МС отводят *инсулинорезистентности* (ИР) и вызванной ею компенсаторной *гиперинсулинемии* (ГИ) [18,23]. ИР представляет собой снижение инсулинзависимой утилизации глюкозы периферическими тканями, в первую очередь мышцами и печенью. Развитию ИР способствуют как генетические факторы (дефект инсулиновых рецепторов или пострецепторный дефект), так и внешние факторы. К внешним факторам, усугубляющим ИР, относится формирование ожирения, особенно андрогенного, понижение объемного кровотока в капиллярах скелетной мускулатуры в результате вазоконстрикции, которые развиваются в результате гиподинамии, гиперкалорийного питания, повышения активности симпатической нервной системы – всего, что объединяют в литературе под понятием «западного образа жизни». Однако благодаря ГИ – компенсаторному повышению секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы – нормальный уровень гликемии может сохраняться длительное время. Таким образом, ГИ с одной стороны является компенсаторной, то есть необходимой для преодоления ИР и поддержания нормального транспорта глюкозы в клетки. Компенсаторная ГИ вызывает прибавку веса за счет снижения гликемии и повышения аппетита, что, в свою очередь, усугубляет ИР жировой ткани. Таким образом, развивается «порочный круг» по типу «восходящей спирали», когда каждый новый более высокий уровень компенсаторной ГИ вызывает еще большее усугубление ИР, что приводит к секреции инсулина [6].

Существенная роль в формировании и развитии гипергликемии отводится резистентности жировой ткани к инсулину. Во многих работах отмечено, что при ожирении развитие и прогрессирование ИР и ее проявлений может быть отражением липотоксических эффектов свободных жирных кислот и дисбаланса адипокинов. Кроме того известно, что чувствительность тканей к инсулину снижается более чем на 40% при превышении идеального веса на 35-40%. Таким образом, при ожирении возникает «порочный круг» гормональных и метаболических нарушений, способствующих поддержанию и прогрессированию ожирения. Жировая ткань имеет сложную организацию, в которой адипоциты находятся во взаимодействии с кровеносными сосудами и нервами, что определяет их высокую гормональную и метаболическую активность. На сегодняшний день жировая ткань рассматривается как самостоятельный секреторный орган, обладающий ауто-, пара- и эндокринной функцией и секретирует более 50 адипоцитокинов, активно участвующих в регуляции обмена веществ [10].

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее частых проявлений МС и в подавляющем большинстве случаев сопряжена с различными компонентами МС. Длительное не леченная или плохо леченная АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, в конечном итоге, к относительной ГИ и ИР, а ИР вызывает уже известные эффекты со стороны эндотелия, нарушение обменных процессов. Но существенное влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний при МС оказывает и ожирение. Наиболее характерным проявлением ожирения является *гипертрофия левого желудочка сердца* (ГЛЖ). Вероятность развития ГЛЖ у лиц с нормальной массой тела составляет 5,5%, а у лиц с ожирением 29,9% [19]. Даже небольшое повышение АД у больных с ожирением вызывает выраженную ГЛЖ. Высокое АД увеличивает постнагрузку на ЛЖ, что приводит к нарастанию толщины его стенок и формированию concentric гипертрофии ЛЖ.

Особый интерес представляет взаимосвязь ОА и МС. Так, получены доказательства связи ОА с метаболическими нарушениями. ИР, ключевое звено МС, способствуя увеличению продукции гликированных соединений, вызывает повышенное образование кислородных радикалов, провоцирующих эндотелиальную дисфункцию. Повышение образования нейтрофилами кислородных радикалов также выявлено у больных ОА, осложнен-

ным синовитом коленного сустава [21]. Известно, что повреждения, вызванные свободными радикалами, вносят существенный вклад в развитие как атеросклероза, так и заболеваний суставов. Обнаружена тесная корреляция между содержанием ТГ и способностью фагоцитов синтезировать ФНО- α , местная продукция которого в очаге воспаления обеспечивает хемотаксис нейтрофилов, усиление фагоцитоза, их дегрануляцию, продукцию и секрецию ими активных форм кислорода. Важную роль ИР в развитии ОА доказывает высокий уровень ТГ у больных с полной утратой хряща по данным артроскопии и его корреляция с ЦИК. А.Е. Кратанов с соавт. выдвинул предположение, что ИР может быть ключевым патогенетическим звеном не только при СД 2 типа и АГ, но и при ОА. Была выявлена взаимосвязь между дислипидемией и окислительным стрессом с эрозивными изменениями в хряще, ассоциации МС с более тяжелым поражением суставного хряща по данным артроскопии у пациентов ОА, осложненным вторичным синовитом [3].

Ранняя диагностика МС имеет большое практическое значение, так как помогает выявить пациентов с повышенным долгосрочным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа. Это послужило предпосылкой для создания унифицированных критериев МС, которые могли бы применяться в широкой клинической практике. Впервые критерии МС были сформулированы Рабочей группой ВОЗ [14]. Однако вскоре стали обнаруживаться недостатки предложенных ВОЗ критериев МС. Так, выбор уровня АД 160/90 мм рт. ст. не соответствовал в вышедших годом раньше нормам АД для разных групп больных, где при наличии СД 2 типа АД не должно было превышать 130/85 мм рт. ст.. Кроме того, было выявлено, что частота встречаемости микроальбуминурии у лиц с МС не слишком велика, а у лиц с АГ степень выраженности ИР не коррелирует с микроальбуминурией. Поэтому пришли к выводу, что при использовании критериев ВОЗ возможна недооценка распространенности МС в популяции и недостаточное выявление пациентов в ранней фазе заболевания. Все это спровоцировало дальнейший пересмотр критериев МС. Комитетом экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP АТРИИ, 2001 г.) были сформулированы критерии МС при наличии трех и более из нижеперечисленных признаков [24]:

1. Абдоминальное ожирение – *окружность талии* (ОТ) >102 см у мужчин, ОТ >88 см у женщин.
2. Уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл).
3. ХС-ЛПВП <1 ммоль/л (<40 мг/дл) у мужчин, <1,3 ммоль/л (<50 мг/дл) у женщин.
4. Артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.).
5. Показатели глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л (≥ 110 мг/дл).

В критериях АТРИИ отражены представление о пограничном АД, в качестве основного показателя абдоминального ожирения использована ОТ, а ИТМ, как показатель общего ожирения, не фигурирует. Также исключено микроальбуминурия, как достаточно поздний признак МС. Однако, по мнению некоторых авторов, использование для диагностики МС только уровня глюкозы натощак, не всегда оправдано, и в ряде случаев необходимо выполнение глюкозотолерантного теста. В апреле 2005 г. на I Международном конгрессе по диабету и МС в Берлине Международной Федерацией диабета была определена новая редакция определения МС у лиц белой расы [4]:

Центральное ожирение – ОТ >94 см у мужчин, ОТ >80 см у женщин (у других этнических групп другие специфические особенности) и два из следующих 4 факторов:

1. Повышение ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл), или получение лечения по поводу этого состояния.
2. Снижение ХС-ЛПВП <1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин, ХС-ЛПВП <1,3 ммоль/л (50 мг/дл) у женщин, или получение лечения по поводу этого состояния.
3. Повышение АД $\geq 130/85$ мм рт. ст., или прием антигипертензивных препаратов.
4. Повышение уровня гликемии в плазме натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл), или диагностированный ранее СД 2 типа.

В результате были разработаны более жесткие критерии диагностики МС, предусматривающие более широкое выявление этого синдрома среди населения с учетом специфических особенностей этнических групп и способствующие наиболее раннему выявлению признаков МС в общей популяции.

Таким образом, и ОА и МС привлекают пристальный интерес в связи с широкой распространенностью, высокой инвалиди-

защией и повышением сердечно-сосудистых катастроф. А полученные данные о тесной взаимосвязи МС с течением суставного синдрома при ОА диктует дальнейшее пристальное изучение данных проблем и разработку комплексных методов лечения, оказывающих воздействие как на течение МС и его компонентов, так и на проявления ОА.

Литература

1. Аршавский, В.В. Регуляция энергетического обмена и физиологического состояния / В.В. Аршавский, О.А. Нотова, М.П. Шерстнев // Материалы-Пушино.– 1978.– С. 145–147.
2. Бельский, А.Г. Индивидуализация лечение остеоартроза / А.Г. Бельский // Русский медицинский журнал.– 2006.– Т.14.– №8.– С. 588–592.
3. Кратнов, А.Е. Связь первичного остеоартроза и метаболического синдрома / А.Е. Кратнов, К.В. Курылева, А.А. Кратнов // Клини. медицина.– 2006.– №6.– С. 42–46.
4. Мкртумян, А.М. Метформин: новые грани, новые перспективы / А.М. Мкртумян, Е.В. Бирюкова // Сердце.– 2007.– Т.6.– №4.– С. 195–198.
5. Насонов, Е.Л. Современные направления фармакотерапии остеоартроза / Е.Л. Насонов // Consilium medicum.– 2001.– Т.3, №9.– С. 409–414.
6. Недосугова, Л.В. Место метформина в лечении сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома / Л.В. Недосугова // Русский медицинский журнал.– 2005.– Т.13, №28.– С. 1966–1968.
7. Пласина, Т.В. Медикаментозная терапия первичного (идиопатического) остеоартроза / Т.В. Пласина // Ревматология.– 2005, апрель.– С. 59–61.
8. Поворознюк, В.В. Глюкозамин и хондроитин в лечении остеоартроза: данные литературы и результаты собственных исследований / В.В. Поворознюк // Русский медицинский журнал.– 2006.– Т.14.– №4.– С. 290–294.
9. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практикующих врачей / под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насоновой.– М., 2003.– 507 с.
10. Савельева, Л.В. Современная концепция лечения ожирения: клинические рекомендации для практикующих врачей / Л.В. Савельева // Фарматека.– 2007.– Т.12.– №146.– С. 33–38.
11. Смирнов, А.В. Рентгенологическая диагностика первичного идиопатического остеоартроза / А.В. Смирнов // Русский медицинский журнал.– 2001.– Т. 9.– №126–127.– С. 294–297.
12. Цурко, В.В. Остеоартроз: гериатрическая проблема / В.В. Цурко // Русский медицинский журнал.– 2005.– Т.13.– №24.– С. 1627–1631.
13. Цыганова, Е.В. Метаболический синдром при сахарном диабете / Е.В. Цыганова // Вестник новых мед. технологий.– 2000.– Т.7.– №1.– С. 141–145.
14. Alberti, K.G. Definition, diagnoses, and classification of diabetes mellitus and its components, part. I: diagnoses and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation / K.G. Alberti, P.Z. Zimmer // Diabet. Med.– 1998.– Vol. 15.– P. 539–553.
15. Bobinac, D. Changes in articular cartilage and subchondral bone histomorphometry in osteoarthritic knee joints in humans / D. Bobinac, J. Spanjol, S. Zoricis // Bone.– 2003.– Vol. 32.– №3.– P. 284–290.
16. Cicuttini, F. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study / F. Cicuttini, J. Baker, T. Spector // J. Rheumatol.– 1996.– Vol. 23.– P. 1221–1226.
17. De Aquiar, L.G. Metformin improves endothelial vascular reactivity in first-degree relatives of type diabetic patients with metabolic syndrome and normal glucose tolerance. / L.G. De Aquiar, L.R. Bahia, N. Villela // Diabetes Care.– 2006.– Vol. 29.– №5.– P. 1083–1089.
18. De Fronzo, R.A. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dislipidemia, and atherosclerosis cardiovascular disease. / R.A. De Fronzo, E. Ferrannini // Diabet. Care.– 1991.– Vol. 14.– №3.– P. 173–194.
19. Gottdiener, J.S. Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension / J.S. Gottdiener, D.J. Reda, B.J. Materson // J. Am. Coll. Card.– 1994.– Vol. 24.– P. 1492–1498.
20. Juhan-Vague, I. Improvement of the hemostatic system in the insulin resistance syndrome / I. Juhan-Vague, S.G. Thompson, J. Jaspersen // Arterioscler. Thromb.– 1993.– Vol. 13.– №12.– P. 1865–1873.

21. Kurygin, A.G. Oxidative stress experiment with sinovitic and periosital acupuncture influence / A.G. Kurygin, A.E. Kratnov // Ann. Rheum. Dis.– 2001.– P. 326–329.

22. Perrot, S. Nonpharmacological approaches to pain in osteoarthritis / S. Perrot, C.J. Menkes // Available Options. Drugs.– 1996.– Vol. 52.– P. 21–26.

23. Reaven, G.V. Role of insulin resistance in human disease / G.V. Reaven // Diabetes.– 1988.– Vol. 37.– P. 1595–1607.

24. The report of the National Cholesterol Education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // NIH Publication.– 2001.– Vol. 5.– №1.– P. 3670.

25. Wachtel, E. Age related changes in collagen packing of human articular cartilage / E. Wachtel, A. Maroudas, R. Schneiderman // Biochim. Biophys. Acta.– 1995.– Vol. 1243.– P. 239–243.

OSTEOARTHRITIS AND THE METABOLIC SYNDROME – MODERN VISION OF THE PROBLEM

L.V. VASILYEVA, D.I. LAKHIN

The Voronezh state Medical Academy, chair of internal illnesses
of Institute of additional postdegree formation
The Central city Clinical Hospital of Lipetsk, rheumatologic branch.

Osteoarthritis represents the most widespread rheumatic disease leading to long invalidity. Thus numerous researches concerning pathogenetic changes at disease allow on new to look at risk factors and principles of development of illness. The problem of a metabolic syndrome last decade involves the steadfast listens doctors and scientists of all world in connection with close interrelation of the given pathology with cardiovascular diseases. In turn pathogenetic interrelations between osteoarthritis and a metabolic syndrome open new horizons in early diagnostics and preventive maintenance of data diseases.

Keywords: osteoarthritis, a metabolic syndrome.

УДК 615.2:615.12.002

ТЕХНОЛОГИЯ ПОВЫШЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

К.В. АЛЕКСЕЕВ*, Н.В. ТИХОНОВА*, Е.В. БЛЫНСКАЯ*,
Е.Ю. КАРБУШЕВА*, К.Г. ТУРЧИНСКАЯ*, А.С. МИХЕЕВА*,
В.К. АЛЕКСЕЕВ*, Н.А. УВАРОВ*

Большое количество лекарственных веществ (до 40%) имеют низкую биологическую и фармацевтическую доступность. Это связано с физико-химическими свойствами лекарственного вещества. Существует большое количество методов, позволяющих преодолеть низкую растворимость и проницаемость лекарственного вещества через биологические мембраны. Среди этих методов выделяют: физические, химические, физико-химические, и технологические приемы.

Ключевые слова: биодоступность, растворимость, проницаемость.

Примерно, 40% новых химических соединений, показавших при скрининге фармакологическую активность, имеют низкую растворимость в воде. Такие соединения относятся ко II и IV классам по *биофармацевтической классификационной системе* (БКС) [1]. Затруднение перехода *лекарственного вещества* (ЛВ) в раствор вызывает отсутствие корреляции дозы и фармакологического эффекта, низкую биодоступность, и, как следствие, снижение или извращение фармакологического эффекта. Увеличение доли ЛВ, переходящего в раствор, вызывает существенное повышение биодоступности ЛВ II класса БКС. Если ЛВ, относящиеся ко II классу сохранить в растворенном состоянии в кишечнике, то можно будет достичь профиля абсорбции близкого к профилю соединений из I класса БКС. Данное правило не распространяется на III и IV классы, так как там затруднена проницаемость через биологические мембраны, следовательно, увеличение растворимости приведет к несущественному повышению биодоступности. Повысить биодоступность данных веществ можно, увеличив проницаемость через биологические мембраны.

Для получения *лекарственных форм* (ЛФ) с высокой биологической и фармацевтической доступностью, применяется ряд подходов (табл. 1), среди которых выделяют: физические, химические и физико-химические методы, а также некоторые техно-

* ФГБУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова» РАМН, ул. Балтийская д.8, Москва, 125315

** ЗАО «Ф-синтез», Большой Сухарецкий переулок, дом 26, строение 1, г. Москва, 127051

логические приемы. Улучшить биологическую и фармацевтическую доступность лекарственных веществ позволяет введение *вспомогательных веществ* (ВВ) [12].

Таблица 1

Технология повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ

Методы повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ	Вспомогательные вещества
Химический метод	
Химическая модификация структуры ЛВ (получение эфиров ЛВ, ионизация ЛВ)	Химические реагенты, аминокислоты – носители радикалов; вещества кислотного, щелочного характера, буферные растворы
Физические методы	
Получение твердых дисперсных систем (методом отгонки растворителя, экструзии и совместной микронизации)	полимерная матрица: поливинилпирролидон и его производные, полиэтиленгликоль, производные акриловой кислоты, эфиры целлюлозы
Физико-химические методы	
Изменение pH (ионизация структуры)	вещества кислого или основного характера, буферные растворы, разрешенные к применению в фармации
Использование (со)растворителей, смешивающихся с водой	полиэтиленгликоли, этанол, пропиленгликоль, глицерин, N-метил-2-пирролидон, диметилацетамид, диметилсульфоксид, диметилформамид
Солюбилизация - введение в рецептуру поверхностно-активные вещества (ПАВ)	Полиэтоксильрованное касторовое масло (Cremophor®, BASF, Германия), d-α-токоферолполиэтиленгликоль 1000 сукцинат, полисорбаты, полиэтиленгликоля гидроксистеарат (Solutol®, BASF, Германия), сорбитана моноолеат, полоксамеры, полиоксизетиленованные глицериды жирных кислот (Labrafil®, Gattefosse, Франция), насыщенные полиглицеринированные глицериды, полученные алкоганизацией и состоящие из глицеридов и полиэтиленгликолевого эфира (Labrasol®, Gattefosse, Франция), глицериды (Gelucire® 44/14, Softigen® 767, Gattefosse, Франция) и эфиры PEG 300, 400 или 1750 и одной или двух остатков жирных кислот
Введение в рецептуру веществ липидной природы	касторовое масло, кукурузное масло, хлопковое масло, оливковое масло, арахисовое масло, мятное масло, сафлоровое масло, кунжутное масло, соевое масло, гидрогенизированные растительные масла, гидрогенизированное соевое масло, среднецепочечные триглицериды кокосового масла и пальмового масла, пчелиный воск, d-α-токоферол, олеиновая кислота, среднецепочечные моно- и диглицериды; гидрогенизированный соевый фосфатидилглицерин, дистеарилфосфатидилглицерин, L-α-димиростилфосфатидилглицерин
Комплексообразование	циклодекстрины (α-циклодекстрин, β-циклодекстрин, гидроксипропил-β-циклодекстрин, сульфобутиловый эфир β-циклодекстрина)
Технологические приемы	
Эмульгирование (получение нано-, микроэмульсий и самоэмульгирующихся систем)	ПАВ (ноногенной и неноногенной природы), вещества липидной структуры, (со)растворители
Получение гастроретентивных систем	мукоадгезивные ВВ: производные акриловой кислоты (карбофилы), эфиры целлюлозы; набухающие гидроколлоиды, полисахариды и матрицеобразующие полимеры (поликарбонат, полиакрилат и полистерин)
Получение ЛФ с модифицированным высвобождением	матрицеобразующие полимеры: производные целлюлозы и акриловой кислоты; пленочные покрытия (полимеры пленкообразователи)
Получение липосом	фосфолипиды различного строения
Получение нано- и микрочастиц	биоразлагаемые полимерные материалы: полимеры и сополимеры молочной кислоты, полицианоакрилаты
Использование супердизинтегрантов и веществ, способствующих повышению распадаемости ЛФ	натрия крахмала гликолят; натрия кросскармеллоза; кросповидон; модифицированные крахмалы; полисахариды сои; полимеры метакриловой кислоты; микрокристаллическая целлюлоза; лактоза; ПАВ
Сорбция самоэмульгирующихся систем на твердом носителе	Твердые носители: алюмометосиликат магния, силикогель

Биологическая доступность *лекарственных средств* (ЛС) определяется количеством ЛВ, содержащегося во вводимом препарате, которое попадает в системный кровоток в неизменном виде. Ее величину измеряют отношением количества ЛВ в крови к введенной дозе и выражают в процентах. Из фармацевтических факторов основное значение имеют химические и физико-химические свойства ЛВ, ЛФ, природа используемых для изготовления лекарственной формы вспомогательных веществ, особенности технологии производства ЛФ и др. [13].

Поступление ЛВ в системный кровоток происходит путем освобождения его из лекарственной формы и последующего всасывания через биологические мембраны. Освобождение ЛВ определяется скоростью дезинтеграции ЛФ и временем растворения вещества в биологических жидкостях [8]. Как правило, между скоростью растворения в биологических жидкостях и его биодоступностью имеется линейная зависимость. Всасывание ЛВ через биологические мембраны зависит от многих факторов: размера

частиц лекарственной формы (нано- и микрочастицы); ЛФ (введением ЛВ в эмульсию) и т.д. (табл.2).

Таблица 2

Технология повышения проницаемости лекарственных веществ через биологические мембраны

Методы	Исполнение
Химический метод	- модификация структуры ЛВ (получение эфиров, получение солевой формы ЛВ)
Физические методы	- получение твердых дисперсных систем
Физико-химические методы	- использование (со)растворителей; - введение в рецептуру веществ, липидной природы
Технологические приемы	- эмульгирование (нано-, микроэмульсии и самоэмульгирующиеся системы); - введение мукоадгезивных ВВ; - получение нано- и микрочастиц; - получение липосом

Растворение твердых тел, гетерогенное физико-химическое взаимодействие твердого тела и жидкости, сопровождающееся переходом твердой фазы в раствор. Растворимость связана со свободной энергией твердого тела и свободной энергией молекул в растворе. Подходы к повышению растворимости представлены в табл. 3.

Таблица 3

Технология повышения растворимости лекарственных веществ

Методы	Исполнение
Химический метод	- получение солевой формы ЛВ
Физические методы	- микронизация (ЛВ); - получение твердых дисперсных систем
Физико-химические методы	- изменение pH; - солюбилизация; -использование (со)растворителей; - комплексообразование (микронизация)
Технологические приемы	- эмульгирование; - использование дезинтегрантов; - введение мукоадгезивных полимеров в ЛФ

Повышение растворимости при постоянных температуре и давлении может произойти при увеличении свободной энергии твердого вещества. Это достигается как химическими методами (получение солевой формы), так и физическими, (получение твердых дисперсных систем, наночастиц или микронизация).

Химические методы. Модификация структуры ЛВ способна вызвать повышение растворимости и проницаемости через биологические мембраны. К модификации структуры можно отнести получение эфиров ЛВ и его солевых форм. Примером служит получение валинового эфира ацикловира (Валтрекс), биодоступность которого увеличилась, по сравнению с исходной ЛФ ацикловира, в несколько раз.

Протонированные ЛВ имеют большую растворимость в воде, и следовательно, больший его процент переходит в среду организма.

Физические методы. Уменьшение размеров частиц ЛВ (аморфизация), также приводит к повышению его доступности. Достичь аморфизации можно механическим измельчением, перекристаллизацией ЛВ из различных растворителей и получением твердых дисперсных систем.

Получение *твердых дисперсных систем* (ТДС) направлено на улучшение растворимости малорастворимых ЛВ и оптимизации их высвобождения из лекарственной формы. Твердые дисперсные системы представляют собой ЛВ, часто в аморфном состоянии, физически иммобилизованные в твердой матрице.

Достоинства твердых дисперсных систем: 1) повышение растворимости плохо растворимых ЛВ; 2) более быстрое начало терапевтического действия; 3) снижение доз ЛВ при сохранении интенсивности лечебного эффекта; 4) уменьшение возможности возникновения побочных нежелательных явлений; 5) пролонгация действия легко растворимых ЛВ за счет сочетания их с полимерами, ограниченно растворимыми в биологических жидкостях организма.

В качестве носителя ЛВ используются различные полимеры или их комбинации (например, *поливинилпирролидон* (ПВП), *поливиниловый спирт* (ПВС), β-циклодекстрин, производные целлюлозы: *этилцеллюлоза* (ЭЦ), *метилцеллюлоза* (МЦ), *гидроксипропилцеллюлоза* (ГПЦ), *гидроксипропилметилцеллюлоза*

(ГПМЦ) и т.д., в том числе и *полиэтиленгликоль* (ПЭГ) с различной молекулярной массой) [14]. Наиболее перспективными носителями для получения ТДС являются ПЭГ. ПЭГ служат эффективными стерическими стабилизаторами для различных дисперсий, вызывая физико-химическую трансформацию нативной молекулы («пегилирование»). Характерная особенность ПЭГ – хорошая растворимость в воде. Это связано с тем, что структура водородных связей в воде не изменяется от введения ПЭГ, вследствие геометрического подобия.

Существует несколько подходов к получению систем ЛВ – носитель. Одним из распространенных способов получения таких систем является совместное диспергирование (*микронизация*) ЛВ с веществом носителем. Диспергирование производят в мельницах различного типа, в том числе коллоидных. Нередко измельчение проводят в среде жидкого азота, так как только в таких условиях ВВ (чаще всего – полимеры) приобретают хрупкость и способность к истиранию.

Другой способ получения систем ЛВ – носитель – смешивание ЛВ с носителем в среде растворителя с последующим ее удалением (метод выпаривания растворителя). Растворителями могут служить: этиловый спирт, метиловый спирт, хлороформ. Недостатками метода являются – работа с органическими растворителями (что может быть связано со взрывоопасностью, высокой токсичностью растворителей) и наличие остаточных количеств растворителя в лекарственной форме.

Метод совместного плавления ЛВ с ВВ (преимущественно, полимерами), основное требование для которого – температура сплавления не должна вызывать их деструкцию. В промышленности этот метод реализуется в процессе экструзии. Термин «экструзия» означает «продавливание». В фармацевтической технологии экструзия проводится в экструдерах различного типа.

Выбор полимеров для экструзии расплавов зависит от смешиваемости лекарственного вещества и полимера, стабильности полимера и фармакологической активности ЛВ. Для экструзии используются различные носители, такие как: ПВП или его сополимеры – поливинилилпирролидона винилацетат, поли(этилен – со – винилацетат), различные марки ПЭГ, эфиры целлюлозы, *полиэтиленоксиды* (ПЭО) с различными молекулярными массами, производные полиметакрилата и полоксамеров (188 и 407). Среди биодegradируемых полимеров, пригодных для этого метода получения ТДС, выделяют – термопластические алифатические полиэфиры, такие как полилактид (PLA), полигликолид (PGA) и их сополимер – полилактидгликолид (PLGA). Крахмалы и производные крахмала использовались совместно со ВВ с низкой молекулярной массой, таким как сахара, углеводы со спиртовыми гидроксильными и воски [11].

Характер взаимодействия ЛВ и носителя в ТДС, полученных методом совместного плавления, можно разделить на три типа: системы с высокодисперсной кристаллической фазой ЛВ в матрице носителя; твердые растворы; системы, в которых в результате взаимодействия систем ЛВ – носитель образуются химические связи, межмолекулярные комплексы переменного состава, соединения – включения и др.

Для исследования продуктов взаимодействия ЛВ со ВВ используют целый ряд физико-химических методов: термоаналитических (дериwатогрaфия, дифференциальная сканирующая калориметрия), спектральных (ИК-спектроскопия, УФ-спектроскопия), *хроматографический* (ТСХ), микроскопический, рентгенографический методы (анализ дифракции X-лучей на порошке) и методы растворимости и растворения.

Улучшение биофармацевтических свойств малорастворимых ЛВ и ТДС происходит благодаря межмолекулярному взаимодействию ЛВ и носителя, которые могут образовывать эвтектические смеси, твердые растворы, межмолекулярные комплексы. При образовании таких систем происходит микронизация ЛВ, в ряде случаев ЛВ переходит в более высокоэнергетическое аморфное состояние, свой вклад и улучшение растворимости ЛВ вносит солюбилизирующее влияние носителя.

Изменение растворимости путем манипуляции со свойствами твердой фазы трудно достигается и контролируется (с достаточной степенью воспроизводимости).

Физико-химические методы. Более контролируемым средством повышения растворимости является снижение химического потенциала молекулы в растворе. Химический потенциал является отношением производной свободной энергии к производной числа молекул в растворе. Это достигается солюбилизацией ЛВ.

Тонкий водный слой, покрывающий поверхность слизистой оболочки, известный как «неперемешивающийся водный слой», влияет на лекарственную абсорбцию. Этот слой не включен в процесс перемешивания и переваривания содержимого ЖКТ. Он проницаем для гидрофильных ЛВ, а также является серьезным барьером для гидрофобных ЛВ. Солюбилизация плохорастворимых ЛВ позволяет преодолеть этот естественный барьер организма.

Солюбилизация – коллоидное растворение, самопроизвольное и обратимое проникание какого-либо низкомолекулярного вещества (ЛВ), слабо растворимого в данной жидкой среде, внутрь находящихся в ней мицелл поверхностно-активного вещества или молекулярных клубков (глобул) высокомолекулярного соединения.

Вспомогательные вещества – солюбилизаторы (*поверхностно-активные вещества* – ПАВ), обеспечивают окружение в растворе, при котором химический потенциал молекулы уменьшается, тем самым требуется более высокая концентрация ЛВ в растворе (т.е., растворимость) для достижения равенства свободных энергий раствора и твердого тела (ЛВ). По полярным группам ПАВ делятся на: анионные (додецилсульфат натрия); катионные (поливинилацетат); неионные (ПВП, производные акриловой кислоты); цвиттер-ионные (N-алкилпроизводные простых аминокислот, производные бетаина, имидазолины).

ПАВ – характеризуются ярко выраженной способностью адсорбироваться на поверхности и межфазных границах, а также способностью к мицеллообразованию (механизм, альтернативный адсорбции на межфазных границах, приводящий к устранению контакта гидрофобных групп с водой, в результате чего свободная энергия понижается). В фармацевтической технологии, как правило, применяют водорастворимые полимеры.

Механизм солюбилизации может включать комплексобразование (засчет нековалентных связей, в результате чего снижается химический потенциал молекулы в растворе). ВВ, которые способны образовывать комплексы включения с плохо растворимыми ЛВ – циклодекстрины. Данная группа веществ разрешена к применению в фармацевтической технологии и используется для повышения растворимости ЛВ в твердых и жидких лекарственных формах.

Циклодекстрины представляют собой замкнутые кольца, у которых варьирует размер внутренней полости. Полярная гидрофильная наружная поверхность. Полость связана атомами водорода и углерода и простыми эфирными связями. Образование соединений-включений происходит при внедрении гидрофобных молекул лекарственного вещества или их гидрофобных радикалов (ароматических колец, алкильных, трифторметильных и других групп) во внутреннюю полярную полость β-циклодекстрина [5].

Способность циклодекстринов образовывать комплекс включения с молекулой-гостем обусловлена двумя ключевыми факторами: стерический фактор – относительный размер циклодекстрина соответствует размеру молекулы-гостя или некоторых ключевых функциональных групп в составе молекулы-гостя; термодинамические взаимодействия между компонентами системы (циклодекстрины, растворитель, лекарственное вещество). Соединения включения с β-циклодекстрином получают различными методами: получением физической смеси, высасывания, при использовании высоких давлений и лиофильной сушки. В связи с высокой стоимостью циклодекстринов для принятия решения об их введении в рецептуру необходимо сначала проверить как влияет микронизация субстанции на растворимость, затем попытаться получить твердые дисперсные системы. В случае получения неудачных результатов при проведении этих исследований, можно принять решение о использовании в рецептуре циклодекстринов.

Циклодекстрины находят применение в фармации. На фармацевтическом рынке России имеется ЛФ, в состав которой входят циклодекстрины: таблетки корвалола (Фарма Старт ООО, Украина).

Соразтворители – это смесь растворителей, что часто используется для солюбилизации нерастворимых в воде лекарственных веществ. Молекулы, у которых нет групп, способных к ионизации, не могут солюбилизироваться путем подбора pH (примером могут служить пептидные препараты), поэтому в этом случае используются соразтворители [10]. Растворимость, как правило, растет логарифмически с линейным ростом доли органического растворителя (растворителей).

Органические соразтворители обычно используются для того, чтобы довести плохо растворимые в воде лекарственные

вещества до необходимой концентрации. В ЛФ для перорального применения часто используются: ПЭГ 400, этиловый спирт, пропиленгликоль и глицерин, водорастворимые неионогенные ПАВ. ПЭГ 400 используется как растворитель при изготовлении мягких желатиновых капсул [9].

Используя твердые носители, обладающие повышенными сорбционными свойствами, можно получить твердые ЛФ, содержащие раствор ЛВ. ВВ, имеющие подобные свойства – соединения кремния – алюмометасиликат магния (Neusilin®, Fuji, Япония) и силикагель (Syloid®, Grace Davison, США). Примером может служить получения таблеток циклоспорина А: спиртовой раствор сорбируется на плацебо, основным компонентом которого является Neusilin®.

Большинство растворов для перорального применения, отпускаемых без рецепта содержат ПЭГ, пропиленгликоль и/или глицерин, в то время как некоторые препараты содержат полисорбат 20 и/или полксамер 407 (жидкая лекарственная форма антигистаминного средства Good Sense, детский Behadril, средство от боли в горле Ceracol, детский Sudafed).

Ритонавир, ингибитор протеазы ВИЧ пептидоподобной структуры, обладает приведенной растворимостью 1,0 мкг/мл и двумя слабо основными тиазольными группами с pK_s 1,8 и 2,6 (слишком низкие для подбора pH значения). Ритонавир солибилизируется смесью сорастворителей, в которую входят пропиленгликоль, этанол, вода, поверхностно-активное вещество Cremophor EL, масло мяты перечной, концентрация ритонавира составляет 80 мг/мл в растворе для перорального применения Norvir. Аналогичная смесь сорастворителей, включающая в себя пропиленгликоль, 42% этанол, воду, глицерин, ПАВ Cremophor RH 40 и масло мяты перечной, используется для совместного растворения ритонавира до концентрации 20 мг/мл и лопинавира, неоиницируемого нерастворимого в воде ингибитора протеазы ВИЧ, до концентрации 80 мг/мл. Эти вещества входят в состав раствора для перорального применения Kaletra.

Технологические приемы. Эмульсии – это дисперсные системы, состоящие из двух взаимно нерастворимых или малорастворимых друг в друге жидкостей. Эмульсии защищают ЛВ от химического и ферментативного разрушения в тонком кишечнике. Улучшение лекарственной абсорбции зависит от типа эмульгатора, размера частиц дисперсной фазы, pH, растворимости ЛВ, типа используемой липидной фазы и т.д., липидная фаза микроэмульсии состоит из жирных кислот триглицеридов со средней длиной цепи повышающих биодоступность пептидных аналогов.

Получен новый тип оральных дозированных форм инсулина – эмульсия типа в/м, в которой комплекс ПАВ-инсулин диспергирован в масляной фазе. Солюбилизация инсулина в масляной фазе позволяет избежать деградации протеина, а нековалентное связывание молекул инсулина липофильным ПАВ, повышает проницаемость через слизистые оболочки кишечника. Фармакологическая оценка эмульсии проводилась по гипогликемической активности после орального применения у крыс больных диабетом. Критические недостатки данной рецептуры: физико-химическая нестабильность при длительном хранении и требование хранить при низких температурах [3]. Преодолеть эти недостатки можно, получив сухую эмульсию. Сухие эмульсии получают при распылительном высушивании, лиофилизации или выпаривании. Сухие эмульсии представляют собой порошок с липидной основой, при растворении которого в воде образуется эмульсия типа м/в. С фармацевтической точки зрения, они привлекательны благодаря физической устойчивости и легкости применения (в виде таблеток и капсул). Разработана рецептура сухих эмульсий, в которых комплекс инсулин-ПАВ находится в масляной фазе твердой ЛФ.

Получены хорошие результаты по повышению оральной биодоступности липофильных ЛВ при использовании *самоземмульгирующихся систем* (СЭС). СЭС – изотропная смесь натуральных или синтетических масел, твердых или жидких ПАВ, или же одного или более гидрофильных растворителей или сорастворителей/ПАВ. Возрос интерес к использованию липофильных ВВ в рецептуре, из-за их способность к солюбилизации плохо растворимых липофильных ЛВ и решению проблемы низкой абсорбции ЛВ и, как следствие, низкой биодоступности.

Потенциальные преимущества СЭС: улучшение оральной биодоступности, и, в связи с этим, уменьшение дозы ЛВ; более постоянный профиль лекарственной абсорбции; увеличения

сроков ЛВ к специфическим участкам абсорбции в ЖКТ; защита ЛФ от разрушения в среде пищеварительного тракта; контролируемый профиль доставки; понижение вариабельности концентрации ЛВ в крови, связанной с приемом пищи; защита чувствительных ЛВ; высокая лекарственная нагрузка; возможность получить жидкой или твердой лекарственной формы.

Способность повышать биодоступность связана со свойствами липидов *in vivo*, и включает: образование тонкой дисперсии и мицеллярной суспензии, предотвращающих осаждение и рекристаллизацию ЛВ; способность вызывать изменения в среде ЖКТ, значительно повышающих абсорбцию ЛВ; ингибирование клеточных механизмов элиминации, которые не допускают прекращения циркуляции ЛВ. Так для липофильных ЛВ, которые имеют ограниченную абсорбцию, СЭС могут повысить уровень абсорбции, что приведет к более воспроизводимому концентрационно-временному профилю в крови [6].

Включение жидких СЭС в твердую лекарственную форму может обеспечить сочетание положительных свойств СЭС и твердых дозированных форм, и избежать нестабильности и проблем дозирования (как у жидких лекарственных форм для перорального применения). Эвтектическая основа самоорганизующейся наноэмульсии убикинона включена в таблетки, используя смесь мальтодекстрина, модифицированного повидона и МКЦ. Высвобождение липидов из этих таблеток может быть контролируемым, при условии введения в рецептуру тонко измельченного МКЦ и коллоидного кремния. Пеллеты, содержащие самоорганизующуюся эмульсию, получают экструзией/сферонизацией или влажным гранулированием в высокоскоростном миксере, с применением МКЦ и лактозы. Также возможно добиться контролируемого высвобождения из пеллет, покрыв их полимерной пленочной оболочкой.

Большое значение для биологической и фармацевтической доступности имеет время экспозиции ЛВ в желудке и/или кишечнике. Для чувствительных к кислой среде ЛВ длительное пребывание в желудке вызывает деградацию структуры, следовательно, уменьшение всасывания. В случае пептидных препаратов угрозой является ферментативный гидролиз. Для данной группы ЛВ необходимо сократить время пребывания в желудке. В случае ЛВ, которые всасываются только в желудке, введение мукоадгезивных ВВ приведет к повышению уровня ЛВ в крови [7]. Также дополнительным механизмом повышения биодоступности при длительном пребывании плохо растворимых ЛВ в желудке, является протонирование структуры ЛВ, а также возможность образования пересыщенного раствора. Удлиненное время экспозиции в желудке ЛВ, подвергающихся кишечной абсорбции молекулами-переносчиками, способствует оптимальному насыщению транспортных систем и увеличению их абсорбции.

Гастроретентивные системы удерживаются в желудке в течение нескольких часов и тем самым значительно пролонгируют время пребывания ЛВ в ЖКТ. Что улучшает биологическую доступность, уменьшает расход и увеличивает растворимость ЛВ. Также они могут использоваться как носители для лекарственных веществ с так называемым окном адсорбции (противовирусные, противогрибковые лекарственные вещества, антибиотики, а также пептидные и протеиновые ЛВ: кальцитонин, эритропоэтин, вазопрессин, инсулин, низкомолекулярный гепарин, лютеинизирующий гормон).

Удерживание твердых ЛФ в желудке может достигаться механизмами мукоадгезии, флотации, седиментации, увеличения в объеме или одновременным введением ЛВ, замедляющего опорожнение желудка. Часто используемым подходом является получение плавающих систем [4]. Плавающие ЛФ получают с использованием систем заполненных жидкостью, они имеют плотность ниже желудочного сока. Полимерные покрытия (метакриловый полимер и фталат ацетата целлюлозы) применяются для покрытия гранул из кукурузного, рисового крахмала и полистирола, выступающих в роли носителя и имеющие плотность, меньшую чем желудочный сок. Далее их покрывают смесью лекарственное вещество-полимер. В качестве полимера можно использовать ЭЦ или ГПЦ, в зависимости от требуемого типа высвобождения.

Для получения многокомпонентных ЛФ используются микросферы с высокой степенью загрузки, либо полимеры, такие как альбумин, желатин, полиметакрилат, полиакриламид и полиалкилданоакрилат. Микросферы имеют внутреннюю полую структуру, что обеспечивает их плавающую способность.

Плавающие системы имеют плотность меньше, чем желу-

дочный сок и, таким образом, остаются плавать на поверхности в течение длительного времени, не завися от скорости опорожнения. Пока система плавает, ЛВ медленно высвобождается с необходимой скоростью. После высвобождения ЛВ, матрица удаляется из желудка. В результате увеличения времени пребывания в желудке, улучшается контроль колебаний концентрации ЛВ в плазме.

Основная абсорбция веществ осуществляется в верхней трети тонкого кишечника. Время пребывания в этом отделе кишечника составляет 2-3 ч, где активность панкреатических ферментов высокая при данном значении pH=6-7, и выделяются желчные кислоты, способствующие эмульгированию жиров. При создании ЛФ, содержащей мукоадгезивный полимер и липидный компонент, время пребывания в кишечнике увеличивается, и образуется тонкая эмульсия ЛВ (липидный компонент, желчные кислоты и увеличенное время пребывания). Эмульсии имеют высокую проницаемость через биологические мембраны.

Одним из методов улучшения растворимости является применение систем доставки – липосом, представляющие везикулы (пузырьки), построенные на основе природных (натуральных) или синтетических фосфолипидов. Особенности их строения (бислоиность, малый размер, наличие внутренней полости) позволяют получить *липосомальную лекарственную форму* (ЛЛФ) как гидрофильного (включается во внутренне пространство), так и гидрофобного (встраивается в липосомальный бислой) вещества, а также препарат, содержащий обе субстанции одновременно.

Липосомы обладают меньшей стабильностью по сравнению с микрочастицами и циклодекстринами, но их способность укреплять барьерную функцию, амфифильность оболочки и биодоступность свидетельствуют о явном преимуществе как наиболее безопасного, относительно недорогого и прогрессивного в фармацевтической технологии объекта инкапсулирования. Солюбилизирующая способность липосом определяется строением фосфолипида (наличие или отсутствие заряда, длина углеродного скелета), его количественным содержанием, наличием в структуре бислоя холестерина, размером везикул и pH липосомальной дисперсии.

Развивается направление получения систем направленной доставки, к которым можно отнести *наносистемы* на основе полимерных носителей. Данные наносистемы, способные транспортировать ЛВ внутрь клеток [2]. При циркуляции таких носителей содержащееся в них ЛФ защищено от инактивации, а их действие пролонгируется. Кроме того, наносистемы доставки ЛВ на основе полимерных носителей имеют следующие преимущества: быстрое и воспроизводимое получение в больших количествах, возможность включения плохо растворимых в воде ЛВ, регулирование накопления препарата в различных органах и тканях организма в зависимости от размера частиц.

Выводы. Для улучшения биологической и фармацевтической доступности ЛВ применяются следующие методы: химический (модификация структуры ЛВ), физический (получение твердых дисперсных систем), физическо-химические (ионизация ЛВ, солюбилизация, введение ВВ липидной природы, введение в рецептуру (со)растворителей, и др.), а также технологические приемы (эмульгирование, получение нано- и микрочастиц, липосом, введение дезинтегрантов). На разных этапах взаимодействия ЛВ с организмом, эти приемы позволяют улучшить растворимость и проницаемость через естественные барьеры ЛВ. Перечисленные подходы реализуются в фармацевтической технологии.

Литература

1. Алексеев, К.В. Применение биофармацевтической классификационной системы для установления корреляции *in vivo* и *in vitro* / К.В. Алексеев, Е.В. Блынская, Е.А. Литвин // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – т. XVI. – №3. – С.136–13.
2. Основные направления в технологии получения наносистем лекарственных веществ / К.В. Алексеев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – №2. – С. 142– 145.
3. Adessi, C. Strategies to improve stability and bioavailability of peptide drugs / C. Adessi, C. Sotto // Frontiers Med Chem. – 2004. – 1. – P. 513–27.
4. Floating drug delivery systems: A review / S. Arora [et al.] // AAPS PharmSciTech. – 2005. – 6 (3).
5. Challa, R. Cyclodextrins in Drug Delivery: An Updated

Review / R. Challa, A. Ahuja, J. Ali, R.K. Khar // AAPS PharmSciTech. – 2005. – № 6 (2) Article 43.

6. M-L, Chen. Lipid based oral dosage forms-regulatory perspective / M-L, Chen. // Am. Pharm. Rev. 5:30–35 (2002).

7. Madgulkar, A. Studies on formulation development of mucoadhesive sustained release Itraconazole tablet using response surface methodology / A. Madgulkar, S. Kadam, V.. Pokharkar // AAPS PharmSciTech. – Vol. 9. – No. 3, September 2008.

8. Miller, D.A. Targeted intestinal delivery of supersaturated Itraconazole for improved oral absorption / D.A. Miller, J.C. DiNunzio, W. Yang // Pharmaceutical Research. – Vol. 25. – No. 6. – June 2008.

9. Organic solvents for pharmaceutical parenterals and embolic liquids: a review of toxicity data / F. Mottu [et al.] // J. Parent. Sci. Tech. 54:456–469 (2000).

10. Rick, S. Oral protein and peptide drug delivery. In: Binghe W, Teruna S, Richard S, editors. Drug delivery: Principles and applications / S. Rick // New Jersey: Wiley Interscience; 2005. p. 189.

11. Rowe, R.C. Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fourth Edition, Pharmaceutical Press, London, United Kingdom, and the American Pharmaceutical Association, Washington / R.C. Rowe, P.J. Sheskey, P.J. Weller // DC, 2003.

12. Strickley, R.G.. Solubilizing Excipients in Oral and Injectable Formulations / R.G. Strickley // Pharmaceutical Research. – Vol. 21. – No. 2. – February 2004.

13. Takano, R. Oral Absorption of Poorly Water-Soluble Drugs / R. Takano, K. Sugano, A. Higashida // Pharmaceutical Research, Vol. 23, No. 6, June 2006.

14. Williams, III R.O. Method to recover a lipophilic drug from hydroxypropyl methylcellulose matrix tablets / R.O. Williams III, M.A. Sykora, V. Mahaguna // AAPS PharmSciTech, 2001; 2 (2) article 8.

TECHNOLOGY OF RAISING THE AVAILABILITY OF BIOLOGIC AND PHARMACEUTICAL DRUGS

K.V. ALEKSEEV, N.V. TIKHONOVA, YE.V. BLINSKAYA,
YE.U. KARBUSHEVA, K.G. TURCHINSKAYA, A.C. MIKHEEVA,
V.K. ALEKSEEV, N.A. UVAROV

Research Institute of Pharmacology after V.V. Zakusov, Moscow
Close corporation "F-Sintez", Moscow

A great number of drugs (up to 40%) has low bio- and pharmaceutical availability. It is connected with their physicochemical properties. There are numerous methods improving low drug dissolution property and drug permeability through biomembrans. These methods include physical, chemical and physicochemical, and technologic techniques.

Key words: bioavailability, dissolution, permeability.

УДК 612.26-092.4/9:615.72

УГНЕТИЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МИТОХОНДРИЙ КАК ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ

Д.В. СОСИН, А.В. ЕВСЕЕВ, В.А. ПРАВДИВЦЕВ, М.А. ЕВСЕЕВА*

В опытах на крысах обнаружено угнетающее действие нового металлокомплексного соединения $\pi Q1104$ на дыхательную активность митохондрий головного мозга. Предполагается, что механизм защитного действия вещества $\pi Q1104$ при угрозе формирования острого гипоксического состояния реализуется на уровне митохондриального компартмента посредством обратимого уменьшения скорости окислительных реакций в дыхательной цепи, что в условиях острой гипоксии оптимизирует расходование кислорода и окисляемых биологических субстратов.

Ключевые слова: крыса, митохондрия, окислительное фосфорилирование, острая гипоксия, антигипоксанта.

Многие авторы допускают, что перспективным способом увеличения резистентности организма к острой экзогенной гипоксии является ограничение уровня его физической активности, что гарантирует экономный расход доступного для дыхания O_2 и наличного резерва субстратов биологического окисления [2,12]. Установлено, что снижение метаболических запросов организма может быть обеспечено применением антигипоксантов [1,2,3,15].

* Смоленская государственная медицинская академия, Россия, ул. Крупской, 28, г. Смоленск, 214019, e-mail: adm@sgma.info

Перспективной группой антигипоксантов заслуженно считают вещества метаболического типа действия – гутимин, амтизол, бемитил и др. [5,10].

С появлением в поле зрения исследователей новой группы химических веществ – комплексных соединений биометаллов с природными антиоксидантами – открылись дополнительные возможности для изыскания антигипоксических средств. Синтезированные доктором хим. наук. Э.А. Парфёновым, вещества этой группы положительно зарекомендовали себя в опытах с моделированием острой гипоксии на животных различных видов [4,8].

Цель исследования – изучение влияния нового перспективного антигипоксанта – вещества $\pi Q1104$ (комплексное соединение цинка и N-ацетил-L-цистеина) – на процессы окисления и фосфорилирования в митохондриях головного мозга.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 32 крысах-самцах линии Wistar массой 150-180 г. Животных делили на 4 группы (1 контрольная и 3 опытных) по 8 в группе. Умерщвление животных (декапитацию) осуществляли строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

За 60 мин до декапитации крысам опытных групп в/б вводили вещество $\pi Q1104$ в дозе 10, 25 и 50 мг/кг. Субстанцию растворяли в 1 мл физиологического раствора хлорида натрия. Крысы контрольной группы получали ложные инъекции физиологического раствора. У животных измеряли ректальную температуру в исходном состоянии, а также через 10, 30 и 60 мин после инъекции антигипоксанта.

Окислительное фосфорилирование в митохондриях головного мозга изучали полярографическим методом [7]. Предварительно на ленте самописца регистрировали нулевую линию с построением шкалы содержания в среде инкубации молекулярного кислорода, для чего в ячейку электрода Кларка вносили 0,015 мл глутамата натрия. Длина шкалы при температуре среды 27°C и объеме ячейки 1 мл соответствовала 240 нмольам O_2 .

Митохондрии выделяли методом дифференциального центрифугирования. В среду инкубации добавляли 0,12 мл суспензии митохондрий, после чего регистрировали начальную скорость дыхания V_0 – скорость поглощения O_2 при окислении глутамата. Затем регистрировали скорость потребления O_2 после добавки АДФ (0,004 мл раствора) – V_3 , а также скорость окисления после фосфорилирования – V_4 . После внесения в среду инкубации разбавителя – 2,4-динитрофенола (0,021 мл раствора) регистрировали скорость разобщённого дыхания – $V_{днф}$.

На основании полученных данных рассчитывали показатели сопряжения процессов окисления и фосфорилирования, такие как дыхательный контроль по Ларди ($ДК_L = V_3/V_0$), дыхательный контроль по Чансу ($ДК_Ч = V_3/V_4$), коэффициент АДФ/ ΔO , стимуляцию дыхания 2,4-динитрофенолом ($ДНФ = V_{днф}/V_4$), скорость фосфорилирования добавки АДФ ($АДФ/\Delta t$), способность мембран митохондрий сохранять энергетический потенциал (V_0/V_4). Общий вид полярограммы представлен на рис. 1.

Скорости дыхания митохондрий выражали в нанограммах O_2 за 1 мин на 1 мг белка митохондрий. АДФ/ Δt – в нмольах АДФ за 1 мин на 1 мг белка. Количественное определение белка выполняли по общеизвестному методу Lowry et al. (1951).

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета программ Statgraphics plus, версия 2.2. Различия между параметрами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Данные, характеризующие динамику изменения ректальной температуры у животных, представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, после введения вещества $\pi Q1104$ в дозах 25 и 50 мг/кг ректальная температура достоверно снижалась. При этом доза 25 мг/кг обеспечивала значимые изменения (снижение температуры на 3,2 °C) только к концу периода инкубации. В свою очередь, после дозы 50 мг/кг статистически достоверные изменения отмечались уже через 30 мин после введения вещества, а к 60 мин наблюдения температура снижалась на 4,5 °C.

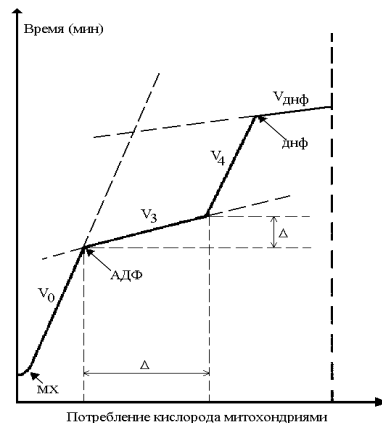


Рис. 1. Общий вид полярограммы.

Примечание: Мх – момент добавления суспензии митохондрий; АДФ – момент внесения АДФ; ДНФ – момент внесения динитрофенола. $V_0, V_3, V_4, V_{днф}$ – скорости дыхания митохондрий в разных метаболических состояниях в нмольах АДФ за 1 мин на 1 мг белка. (V_0 – скорость поглощения O_2 при окислении глутамата; V_3 – скорость поглощения O_2 после добавки АДФ; V_4 – скорость окисления после фосфорилирования; $V_{днф}$ – скорость разобщённого дыхания)

Таблица 1

Ректальная температура у крыс до и после в/б введения вещества $\pi Q1104$ в дозах 10, 25 и 50 мг/кг

Доза	Контроль (n=8)	10 мг/кг (n=8)	25 мг/кг (n=8)	50 мг/кг (n=8)
Исходное Состояние	36,9±0,4 °C	36,8±0,3 °C	36,6±0,4 °C	36,6±0,3 °C
10 мин	36,8±0,3 °C	36,7±0,3 °C	35,8±0,4 °C	35,2±0,4 °C
30 мин	36,7±0,3 °C	36,2±0,4 °C	35,0±0,3 °C	34,4±0,5 °C*
60 мин	36,8±0,3 °C	36,3±0,4 °C	33,6±0,3 °C*	32,3±0,3 °C*

Примечание: * – достоверные изменения в сравнении с контролем ($p < 0,05$).

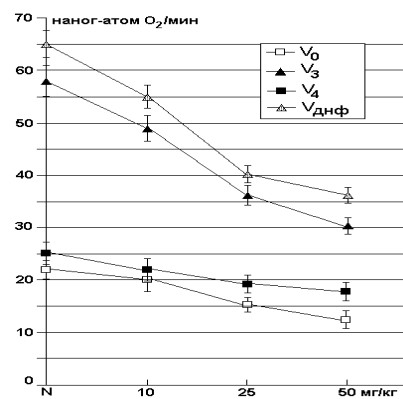


Рис. 2. Изменение скоростей дыхания митохондрий головного мозга в различных метаболических состояниях на фоне вещества $\pi Q1104$. V_0 – скорость поглощения O_2 при окислении глутамата; V_3 – скорость поглощения O_2 после добавки АДФ; V_4 – скорость окисления после фосфорилирования; $V_{днф}$ – скорость разобщённого дыхания.

По оси ординат – скорость дыхания в нанограмм-атом O_2 /мин на 1 мг белка. По оси абсцисс – доза вещества $\pi Q1104$. N – контроль

По данным, представленным на рис. 2 и в табл. 2, после введения вещества $\pi Q1104$ в дозе 10 мг/кг начальная скорость окисления субстрата V_0 не изменялась. Тем не менее прочие показатели свидетельствовали об ослаблении энергетической функции митохондрий. Так, V_4 замедлилась на 13,1%. V_3 и $V_{днф}$ снизились соответственно на 14,8 и 13,9%. Однако сопряжение процессов окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи существенно не страдало. Это было подтверждено стабильностью коэффициентов дыхательного контроля и сохранением исходной скорости фосфорилирования добавки АДФ, что свидетельствовало о достаточном образовании АТФ в митохондриях головного мозга (АДФ/ Δt). Показатель отношения скоростей нефосфорилирующего окисления V_0/V_4 в этой группе исследования был достоверно выше, чем в контроле, и составил 0,92.

Рис. 2 позволяет проследить динамику изменения дыхания митохондрий на фоне действия вещества π Q1104.

Таблица 2

Влияние вещества π Q1104 после в/б введения на расчётные показатели процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга крыс

Группы животных	ДК _л	ДК _ч	АДФ/ΔО	АДФ/Δt	ДНФ	V ₀ /V ₄
Контроль (n=10)	2,62±0,08	2,25±0,05	1,64±0,14	87,16±4,93	2,54±0,05	0,86±0,04
Доза 10 мг/кг (n=8)	2,40±0,09	2,21±0,14	1,56±0,13	82,39±3,67	2,51±0,06	0,92±0,05
Доза 25 мг/кг (n=8)	2,34±0,06*	1,91±0,03	1,41±0,21	53,27±1,23*	2,35±0,11	0,81±0,08
Доза 50 мг/кг (n=8)	2,45±0,10	1,72±0,03*	1,22±0,12*	37,96±2,09*	2,09±0,05*	0,70±0,06*

Примечание: * – статистически достоверные различия по сравнению с контролем (p<0,05)

После введения вещества π Q1104 в дозе 25 мг/кг дыхание митохондрий заметно ослаблялось. V₃ снижалось на 37,7% от исходного значения, V₄ – на 25,8%, V_{днф} – на 37,4%. Также наблюдали существенное угнетение скорости окисления глутамата натрия V₀ до 30,1%. Отмечали разобщение процессов окисления и фосфорилирования, которое выражалось в снижении ДК_л на 10,7%, ДК_ч – на 15,1%. Образование АТФ (АДФ/Δt) по сравнению с контрольным значением уменьшалось на 38,9%. Наблюдали тенденцию уменьшения коэффициентов АДФ/ΔО и ДНФ. При этом соотношение V₀/V₄ значимо не отличалось от исходного.

Введение вещества π Q1104 в максимальной из 3-х изученных доз 50 мг/кг приводило к наибольшему угнетению скорости окисления субстрата V₀. Показатель снижался ещё на 14,5% и по сравнению с контрольным значением составил всего 55,4%. Скорость фосфорилирующего окисления V₃ в конечном счёте уменьшалась на 48,2%, скорость окисления после фосфорилирования V₄ – на 32,5%, а скорость разобщённого окисления V_{днф} – на 43,9%.

Тем не менее, даже на фоне указанной дозы антигипоксанта, величина ДК_л восстанавливалась до исходного уровня, в то время как ДК_ч продолжал уменьшаться и составлял 76,4% от исходного значения. Образование АТФ при этом снижалось более чем в 2 раза. Коэффициенты АДФ/ΔО и ДНФ достоверно уменьшались на 25,6 и 17,3% соответственно. Показатель энергетического потенциала мембран V₀/V₄, также продолжал падать и составлял 0,70.

Результаты и их обсуждение. Как показали результаты исследования, антигипоксический эффект вещества π Q1104 тесно связан с его способностью угнетать процессы окисления биологических субстратов в митохондриях головного мозга.

Известно, что лимитирование потребности в O₂ при развитии гипоксии способствует более стабильному и продолжительному протеканию энергетических процессов в тканях [13].

Использование химических соединений, способных оптимизировать деятельность внутриклеточных механизмов саморегуляции за счёт рационального использования энергетических и пластических ресурсов, позволяет сохранить необходимый и достаточный уровень активности жизненно важных органов на протяжении всего гипоксического эпизода [4,12].

Анализ собственных данных показал, что уже в дозе 10 мг/кг вещество π Q1104 способно оказывать заметное угнетающее влияние на функциональную активность митохондрий головного мозга. Следует отметить, что применение вещества в указанной дозе не нарушало сопряжения процессов окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий, о чём свидетельствовали устойчивые соотношения дыхательных коэффициентов ДК_л и ДК_ч, а также высокий показатель АДФ/ΔО. Продукция АТФ в митохондриях, согласно показателю АДФ/Δt, сохранялась на исходном уровне.

Последствия применения вещества π Q1104 в дозах 25 и 50 мг/кг подтвердили его способность замедлять процессы внутриклеточного дыхания на уровне митохондрий клеточных элементов ткани головного мозга. По мере увеличения дозы вводимого вещества отмечали дальнейшее снижение всех изучавшихся скоростей окисления.

С нашей точки зрения настораживающим моментом представляется отрицательный эффект вещества π Q1104 на реакции сопряжения процессов окисления и фосфорилирования в мито-

хондриях, наблюдавшийся после его введения в дозах 25 и 50 мг/кг. Негативное влияние соединения проявилось в существенном понижении показателя дыхательного контроля по Чансу, дающего представление о чувствительности митохондрий к приросту концентрации АДФ. Последнее предполагало уменьшение сродства дыхательной цепи к добавке АДФ. Прогрессирующее снижение коэффициента АДФ/ΔО также подтверждало частичное уменьшение энергоэффективности окисления митохондриями используемого субстрата.

Тем не менее, несмотря на то, что после введения вещества π Q1104 в дозе 25 мг/кг продукция АТФ в митохондриях снижалась на 38,9%, соотношение скоростей окисления V₀/V₄, позволяющее судить о способности митохондриальных мембран удерживать энергетический потенциал, всё ещё оставалось на уровне контрольных величин. Однако после применения изученного вещества в дозе 50 мг/кг энергетический потенциал начинал понижаться и составлял 81% от исходного уровня, а образование АТФ в митохондриях мозговой ткани снижалось в 2,3 раза.

По мнению большинства исследователей, при решении вопроса о защите организма от повреждающего воздействия дефицита O₂, на первый план выступает проблема коррекции азробной компоненты энергетического обмена в сочетании с проведением комплекса мероприятий по устранению (или предупреждению) развития биоэнергетической гипоксии [6].

Общезвестно, что в результате метаболических реакций все виды внутриклеточных энергетических трансформаций в конечном счёте аккумулируются в АТФ. В круговороте энергии именно АТФ выступает в качестве связующего звена процессов, протекающих с выделением или потреблением энергии, и является главным соединением, определяющим энергетическое состояние клеток организма. Основная масса АТФ образуется в результате процессов окислительного фосфорилирования, протекающих в дыхательной цепи митохондрий в так называемом «митохондриальном компартменте», незначительная – в результате субстратного фосфорилирования во внемитохондриальном компартменте. Следует отметить, что среди прочих клеточных органелл, митохондрии представляют собой наиболее чувствительные к дефициту O₂ внутриклеточные структуры и при развитии гипоксии повреждаются одними из первых [6,14].

Энергетический запас клетки в виде макроэргических соединений и субстратов особенно важен в условиях гипоксии, поскольку поддержание жизнедеятельности органов, тканей и организма в целом возможно только до тех пор, пока дефицит энергии находится на уровне выше критического. При этом объективным показателем эффективности энергетического обмена служит соотношение между количеством синтезированных макроэргических соединений и количеством O₂, потреблённого в метаболических реакциях. Энергетические преобразования в клетке также во многом зависят от соотношения НАД/НАДН в митохондриях, потенциала фосфорилирования в цитозоле клетки, значения внутримитохондриального pH, напряжения O₂ в среде, а также от функционального состояния шунтовых механизмов синтеза энергии в клетке [2,9,12].

Примат роли энергетического обмена в формировании каскада прочих метаболических нарушений, характерных для гипоксии (в частности, его первичность по отношению к свободнорадикальным процессам), знание основных лимитирующих развитие гипоксии участков дыхательной цепи митохондрий (её мишеней), особенностей динамики процесса (распространение нарушений от субстратного участка дыхательной цепи к терминальному), а также их связь с проявлением системных нарушений, позволили выделить 3 основные группы антигипоксантов – корректоров энергетического обмена.

1. Вещества с акцепторными свойствами, формирующие шунтирующие потоки восстановительных эквивалентов на субстратном (НАДН-КоQ) участке дыхательной цепи. Это производные хинонов, рибофлавина, флавиносодержащие соединения растительного происхождения, никотинамид.

2. Активаторы компенсаторных метаболических потоков (сукцинатоксидазный путь окисления) – сукцинатсодержащие органические соединения, такие как мексидол, лимонтар, реамбирин.

3. Корректоры электронно-транспортной функции цитохромного участка дыхательной цепи – экзогенные убихинон и цитохром c, аскорбиновая кислота.

Следует отметить, что применение антигипоксантов, способных регулировать энергетические потоки в дыхательной цепи

митохондрий, позволяет достигнуть значительного уменьшения потерь АТФ при одновременном увеличении скорости окисления пиридинонов. Всё это также способствует нормализации редокс-потенциала клетки [6,9].

К числу наиболее известных на сегодняшний день классов органических веществ, способных модифицировать энергообразующие процессы в митохондриальном компартменте при гипоксических состояниях, относятся серосодержащие соединения, которые главным образом представлены аминотиолами – гутимином и амтизолом [5,12,13].

Изученное нами вещество $\pi Q1104$ также является серосодержащим химическим соединением, так как относится к производным аминотиолов – бис(N-ацетил-L-цистеинато)цинк(II) сульфат октагидрат. Однако особый интерес к нему, как и ко всему ряду исследованных веществ, в значительной степени обусловлен присутствием в структуре данного комплексного соединения двухвалентного цинка (Zn^{2+}).

Сведения о перспективах разработки нового класса антигипоксантов на основе смешаннолигандных соединений металлов с аминокислотами, витаминами и другими антиоксидантами встречаются в ряде аналитических и экспериментальных научных работ, выполненных за последние 15-20 лет [4,8,11].

Как ранее было установлено, многие металлопротеины, в том числе и цинксодержащие ферменты, способны принимать активное участие в синтезе нуклеиновых кислот, в белковом, жировом и углеводном видах обмена. Однако, по нашему мнению, при остроразвивающихся гипоксических состояниях указанные механизмы синтеза *de novo* металлоферментов в силу их инертности не могут вносить значительного вклада в совокупность процессов, обеспечивающих повышение резистентности организма к кислородной недостаточности.

Согласно полученным нами результатам, вещество $\pi Q1104$, по-видимому, обладает способностью оптимизировать работу лимитирующих звеньев энергетического обмена в клетке. Это подтверждается в первую очередь существенным замедлением после его введения крысам интенсивности протекания всех изучавшихся видов внутримитохондриального дыхания (V_0 , V_3 , V_4 , $V_{\text{днф}}$), что сопровождалось ожидаемым снижением синтеза АТФ (50 мг/кг – снижение на 56,4%), но при этом протекало без существенной утраты митохондриями мозга способности сохранять собственный энергетический потенциал (V_0/V_4).

По нашему мнению, внутриклеточными структурами-мишенями антигипоксического действия вещества $\pi Q1104$ могут являться, прежде всего, митохондрии головного мозга, сердца, печени. Как показали результаты нашего исследования, принципиальным отличием изученного комплексного соединения цинка с N-ацетил-L-цистеином от прочих антигипоксантов аминотиолового происхождения является его способность оказывать отчётливое угнетающее влияние на скорость протекания метаболических процессов внутри клетки в условиях нормоксии, в то время как гутимин, амтизол, бемитил, как правило, демонстрируют свои защитные свойства только по мере нарастания гипоксического состояния [13].

Мы выдвигаем гипотезу о том, что наиболее вероятной точкой приложения антигипоксического действия вещества $\pi Q1104$ в дыхательной цепи митохондрий является её цитохромный фрагмент. Данное предположение основывается на известных фактах, подтверждающих способность Zn^{2+} заметно ограничивать объёмы электронных потоков в области цитохромов дыхательной цепи на участке b-c вплоть до их полной блокады. Указанный феномен позволяет обеспечить экономичность процессов окислительного фосфорилирования, что в предотвращает преждевременное истощение внутриклеточных резервов, и, в первую очередь, за счёт угнетения чрезмерно быстрого окисления митохондриями НАД-зависимых субстратов. Присутствие Zn^{2+} в составе молекулы вещества $\pi Q1104$, на наш взгляд, при развитии острой гипоксии ограничивает фазную активацию НАД-зависимого окисления в митохондриях головного мозга и, возможно, других энергоёмких органов, что на следующем этапе формирования гипоксии позволяет заметно отдалить развитие последующей фазы угнетения указанного процесса.

Литературные данные косвенно подтверждают высказанную гипотезу в отношении одного из вероятных механизмов антигипоксического действия вещества $\pi Q1104$ в ЦНС. Так, С.С. Сергеева и соавт. полагают, что на нейронном уровне протективные эффекты аминотиоловых антигипоксантов могут су-

щественно отличаться в способах их реализации. Например, если для гутимиона в большей степени характерна пассивная защита нейронов от энергетического дефицита за счёт снижения энергозатрат на электрогенез, то, в свою очередь, амтизол способен активно перестраивать мембранные и внутриклеточные процессы для сохранения стабильного энергообеспечения импульсной активности нейронов.

По нашему мнению, вещество $\pi Q1104$, в соответствии с его структурными особенностями, помимо вышеописанных эффектов, также способно принимать участие в регулировании процессов свободнорадикального окисления в тканях. В отличие от эталонных аминотиоловых антигипоксантов (гутимиона, амтизола, бемитила), вещество $\pi Q1104$ владеет двумя свободными SH-группами в составе 2 молекул N-ацетил-L-цистеина. Роль сульфгидрильной группы как участника энзиматических и антиокислительных реакций имеет большое значение в процессах сопряженного катализа, обеспечивающих синхронизацию событий в метаболических, энергетических и информационных биологических потоках. Редокс-превращения SH-групп органических компонентов клетки способствуют сохранению показателей гомеостаза на оптимальном уровне. Благодаря наличию SH-группы, изученное комплексное соединение способно выступать в качестве редокс-буфера клетки за счёт поддержания в ней восстановленной среды и обеспечения своевременного восстановления SH-групп энергообеспечивающих ферментов митохондрий при их окислении. В связи с этим дефицит тиолового редокс-контроля активности ферментов при развитии острой гипоксии, который восполняется в клетке преимущественно в ходе использования тиолдисульфидных соединений [8], вполне может быть по определённой степени компенсирован в результате стабилизирующих влияний вещества $\pi Q1104$, что можно рассматривать в качестве дополнительного механизма его антигипоксического действия.

Заключение. Таким образом, изученное комплексное соединение – вещество $\pi Q1104$, благодаря своим особенностям, способно напрямую угнетать интенсивность энергосинтетических процессов в клетках головного мозга. Наиболее вероятный механизм защитного действия комплексного соединения $\pi Q1104$ реализуется на уровне митохондриального компартмента посредством обратимого уменьшения скорости протекания окислительных реакций в дыхательной цепи, что при развитии острой гипоксии оптимизирует расходование O_2 и окисляемых биологических субстратов. Полученные данные свидетельствуют о наличии у вещества $\pi Q1104$ многокомпонентного нейропротективного действия, обеспечивающего поддержание устойчивой деятельности митохондрий нервных клеток в условиях острого дефицита O_2 в окружающей воздушной среде.

Литература

1. *Виноградов, В.М.* Фармакологическая защита головного мозга от гипоксии / В.М. Виноградов, Б.И. Криворучко // Психофармакология и биологическая наркология. – 2001. – Т.1. – №1. – С. 27–37.
2. Мембранные механизмы действия антигипоксантов бемитила и алмиды на нейроны моллюсков / А.И. Вислобоков [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т.66. – №6. – С. 9–11.
3. *Грек, О.Р.* Метаболизм лекарств и устойчивость к гипоксии / О.Р. Грек // Фундаментальные проблемы фармакологии: Тез. 2-го Съезда Рос. науч. общества фармакологов. – М., 2003. – Ч. 1-2. – С. 141.
4. Острая гипоксия: механизмы развития и коррекция антиоксидантами / А.В. Евсеев [и др.]. – СПб.: Элби-СПб, 2007. – 224 с.
5. *Зарубина, И.В.* Молекулярная фармакология антигипоксантов / И.В. Зарубина, П.Д. Шабанов. – СПб.: ООО «Изд. Н-Л», 2004. – 368 с.
6. *Лукьянова, Л.Д.* Митохондриальная дисфункция – типовой патологический процесс, молекулярный механизм гипоксии / Л.Д. Лукьянова // Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. – Москва-Воронеж: Истоки, 2004. – С. 8–51.
7. *Новиков, В.Е.* Влияние ГАМК-ергических средств на окислительное фосфорилирование в митохондриях мозга при его травматическом отеке / В.Е. Новиков, А.Н. Шаров // Фармакология и токсикология. – 1991. – Т.54, №6. – С. 44–46.
8. *Парфёнов, Э.А.* Стратегические направления медицинского применения антиоксидантов / Э.А. Парфёнов, Л.Д. Смир-

нов, К.М. Дюмаев // Человек и лекарство: Тез. докл. IX Рос. нац. конгр. – М., 2002. – С. 765.

9. Фактор транскрипции HIF-1-альфа, белки срочного ответа и резистентность мембранных структур в динамике после острой гипоксии / Т.Г. Сазонтова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2007. – №2. – С. 17–25.

10. Сергеева, С.С. Действие амтизола и гутимины на дыхательный метаболизм нейрона / С.С. Сергеева, И.Н. Январева, О.Ю. Урюпов // Фармакология и токсикология. – 1991. – Т.54, №3. – С. 22–24.

11. Сосин, Д.В. Возможность профилактики острой гипоксии новым металлокомплексным соединением π Q1983 / Д.В. Сосин, А.В. Евсеев, В.А. Правдивцев // Мат. V Всерос. конф. молодых учёных-медиков, организованной Воронежским, Курским и Казанским мед. вузами. 25–26 фев., 2011 г. – Воронеж. – 2011. – С. 260–261.

12. Шабанов, П.Д. Гипоксия и антигипоксанты / П.Д. Шабанов // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2003. – № 1(9). – С. 111–121.

13. Метаболические корректоры гипоксии / П.Д. Шабанов [и др.] – СПб.: Информ-Новигатор, 2010. – С. 347–458.

14. Deborah, R.C. Treatment of mitochondrial cytopathies / R.C. Deborah, H.C. Bruce // Seminars in Neurology. – 2001. – Vol.21, N3. – P. 309–325.

15. Mering, T.A. The action of mexidol on the state of conditioned reflex activity after traumatic brain lesions / T.A. Mering // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2003. – Vol.33, N2. – P. 133–138.

INHIBITION OF MITOCHONDRION RESPIRATIVE ACTIVITY AS A POSSIBLE MECHANISM OF THE ANTIHYPOXANT PROTECTIVE EFFECT

D.V. SOSIN, A.V. YEVSEEV, V.A. PRAVDIVTSEV, M.A. YEVSEVA

Smolensk State Medical Academy

The inhibitory effect on the brain mitochondrion respiration of the new metal-complex substance π Q1104 was found in experiments on rats. Presumably the protective mechanism of the substance π Q1104 at the threat of acute hypoxia is based on the mitochondria compartment via the reversible decrease of oxidative reactions in the respiratory chain, which optimizes the consumption of oxygen and oxidative biologic substrates under pey conditions of acute hypoxia.

Key words: rat, mitochondrion, oxidative phosphorylation, acute hypoxia, antihypoxant.

УДК 616.728.2.056.2:616-073.75

НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

А.В. СЕРТАКОВА*, О.Л. МОРОЗОВА*, С.А. РУБАШКИН**,
Е.В. ГЛАДКОВА**

Проведено изучение маркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани по уровню содержания коллагена I типа, коллагена II типа, агрекана, гиалуронана и ростовых факторов (VEGF, FGF) в сыворотке крови и моче у детей с дисплазией тазобедренных суставов в возрасте от 4 мес до 13 лет и у практически здоровых детей без патологии тазобедренных суставов. Показано, что изменение содержания маркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани коррелирует со степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов у детей. Использование предложенных маркеров перспективно для оценки степени тяжести и прогнозирования течения заболевания.

Ключевые слова: маркеры ремоделирования костной и хрящевой ткани, дисплазия тазобедренных суставов, дети, ростовые факторы.

В настоящее время распространенность дисплазии тазобедренных суставов (ДТС) составляет 7–25% случаев на 100 новорождённых [5], а частота выявления в роддомах составляет 2–16% [1]. Ряд авторов рассматривает дисплазию тазобедренных суставов как частный случай недифференцированной дисплазии со-

единительной ткани (НДСТ) [2], главным фенотипическим проявлением которого является гипермобильный синдром (предвывих, подвывих и вывих сустава). Последствием гипермобильности и диспластических изменений в суставах развиваются различные локомоторные нарушения: вторичные изменения структур тазобедренного сустава с дефектом опорной и двигательной функции, изменение положения таза и нарушение его фронтальной инклинации, искривление позвоночника с развитием сколиотических деформаций, появление остеохондроза и развитие коксартроза [3,8]. В основе феномена НДСТ лежит мутация коллагена и аномальная продукция матрикса соединительной ткани с мультифакториальным типом наследования и различной экспрессивностью генов [2]. Мультифакториальное воздействие неблагоприятных условий среды и плейотропное действие дефектных генов на этапы формирования костно-мышечной системы приводят к дефектам синтеза коллагеновых и матриксных структур тазобедренных суставов, нарушению пространственной конформации, что приводит к грубому нарушению строения [2]. Несмотря на расширение ранних диагностических возможностей выявления патологии тазобедренных суставов (ультразвуковое исследование с доплерометрией, магнитно-резонансная томография), существующие методы имеют ряд недостатков: возрастное ограничение, лучевая нагрузка, отсутствие комплексной оценки состояния отдельных компонентов тазобедренных суставов [4]. В исследовании предлагается использовать в качестве диагностических критериев маркеры ремоделирования костной и хрящевой ткани, а также ростовые факторы, как маркеры ангиогенеза. Биомаркеры ремоделирования костной и хрящевой ткани (коллаген I типа, коллаген II типа, агрекан, гиалуронан) и факторы роста (VEGF, FGF) имеют важное значение в нормальном формировании и функционировании всех элементов тазобедренного сустава. Так, коллагены I и II типов относятся к «мажорному» семейству коллагенов и организуют более 90% соответственно костной и хрящевой ткани [6]. Повышенная экскреция коллагена I и II типов, свидетельствует о динамическом разрушении костной и хрящевой ткани тазобедренных суставов при дисплазии. Агрекан в комплексе с полианионом гиалуронаном является базовым протеогликаном гиалинового хряща тазобедренных суставов и обеспечивает способность хряща к динамической деформации при нагрузке. Каркасная сеть из агрекана и гиалуронана ответственна за равномерное распределение питательных веществ в надхрящнице, а также защиту коллагеновых волокон от действия металлопротеиназ [7]. Одними из ключевых маркеров ангиогенеза являются васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) и фактор роста фибробластов (FGF). По данным ряда авторов нарушение экспрессирования этих факторов приводит к развитию дегенеративных изменений в суставах по типу остеоартрита, остеопороза и остеонекроза [9].

Определение комплексного содержания выше перечисленных маркеров дополняет представления о механизмах инициации диспластических изменений в структурах тазобедренного сустава, позволяет дать наиболее полное представление о механизмах альтерации хрящевой и костной ткани, а также степени ремоделирования кровотока в области сустава.

Цель исследования – изучение изменения содержания маркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, агрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) у детей с различной степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов.

Материалы и методы исследования. В исследовании были включены 78 детей с дисплазией тазобедренных суставов и 30 здоровых детей (в качестве контрольной группы) без патологии тазобедренных суставов в возрасте от 4 месяцев до 13 лет. В зависимости от клинических проявлений и рентгенологической картины все пациенты были разделены на три группы по степени тяжести дисплазии тазобедренных суставов [1].

Первую группу составили 34 ребенка с легкой степенью тяжести ДТС. При клиническом осмотре имелись следующие признаки заболевания: асимметрия паховых и бедренных складок, гипотония мышц нижних конечностей. На рентгенограммах тазобедренных суставов отмечалось увеличение ацетабулярного индекса до 30°.

Вторая группа включала 28 детей со средней степенью тяжести ДТС с ограничением разведения в тазобедренных суставах. На рентгенограммах были выявлены следующие признаки: дефицит покрытия головки тазобедренного сустава, субхондральный склероз ацетабулярной впадины, торсионно-вальгусная деформация проксималь-

* ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, адрес: ул. Большая Казачья, 112, г. Саратов, 410012, тел.: (8452) 51-15-32, e-mail: meduniv@sgsmu.ru.

** ФГБУ СарНИИТО (Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии) Минздрава России, адрес: ул. Чернышевского, 148, г. Саратов, 410002, тел.: (8452) 39-30-51, e-mail: samito@yandex.ru

ного отдела бедра, нарушение линии Шентона, подвывих в суставе.

Третью группу составили 18 детей, у которых диагностирована тяжелая степень дисплазии тазобедренных суставов с клиническими проявлениями в виде ограничения разведения в тазобедренном суставе, укорочения нижней конечности на стороне поражения, симптом Маркса-Ортолани. На рентгенограммах визуализировался вывих в тазобедренном суставе.

Констатацию дисплазии тазобедренных суставов производили на основании данных рентгенологического исследования суставов. Всем пациентам исследуемых групп для оценки степени тяжести патологического процесса в тазобедренных суставах было выполнено количественное определение в сыворотке крови биологических маркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани, факторов ангиогенеза: коллаген I типа, аттрекан, гиалуронан, VEGF, FGF, а также определение в моче маркера ремоделирования хрящевой ткани: коллаген II типа. Для этой цели был использован метод твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем: Serum CrossLaps (коллаген I типа) компании Nordic Bioscience Diagnostics, Дания; Urine CartiLaps ELISA (коллаген II типа) компании IDS Ltd, США; PG-ELISA (аттрекан) компании BioSource Europe S.A., Бельгия; Hyaluronic acid (гиалуронан) test kit компании Chugai Diagnostics Science Co, Япония; Human VEGF-A Platinum ELISA компания Bioscience, США; Quantikine (Human FGF basic) компании R&D Systems, США. Забор крови и мочи проводили при поступлении по следующей схеме: забор крови из вены в количестве 1,5 мл и утренней порции мочи в количестве 2 мл. Образцы крови центрифугировали при 5000 об/мин в течение 7 минут, затем полученную сыворотку крови замораживали и хранили при температуре – 18°C до проведения анализа. Образцы мочи центрифугировали при 5000 об/мин в течение 15 мин и замораживали по аналогичной методике. Образцы биологических жидкостей у детей контрольной группы готовили по приведенной методике. Проведена статистическая обработка результатов с помощью непараметрического метода в статистике с использованием критерия Манна-Уитни.

Таблица 1

Содержание биомаркеров у детей с легкой степенью дисплазии тазобедренных суставов

Исследуемый показатель	Группа контроля, n=30		1-я группа, n=34		
	M	SD	M	SD	Критерий U
Коллаген I типа (нг/мл)	2,9	0,50	3,5	1,0	0,07
Коллаген II типа (нг/мл)	3,2	0,7	5,5	1,9	0,03
Аттрекан (нг/мл)	65,3	10,2	137,8	52,2	0,02
Гиалуронан (нг/мл)	14,8	11,9	77,3	138,8	0,004
VEGF (нг/мл)	232,5	48,7	427,3	301,0	0,002
FGF (нг/мл)	9,7	1,0	29,2	24,7	0,002

Примечание: Здесь и в табл. 2-3: M – среднее, SD – среднее квадратичное стандартное отклонение, указывающее на разброс данных по интервалу значения признака относительно среднего; U критерий – уровень достоверности (критерий Манна-Уитни) различий по отношению к показателям контрольной группы.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследования маркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, аттрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) показал, что в 1-й группе детей с легкой степенью дисплазии тазобедренных суставов не отмечалось достоверного повышения уровня коллагена I типа ($U=0,07$) в сыворотке крови (табл. 1). Говоря о факторах повреждения гиалинового хряща у пациентов этой группы, следует отметить достоверно значимое повышение коллагена II типа ($U=0,03$), аттрекана ($U=0,02$) и гиалуронана ($U=0,004$). Данный факт позволяет предположить, что уже при легкой степени процесса в гиалиновом хряще возникает значимое повреждение хрящевой ткани. Кроме того, в 1 группе больных выявлено исходное повышение уровня VEGF ($U=0,002$) и FGF ($U=0,002$) по сравнению с группой контроля (см. табл. 1). Как известно, основным инициатором выработки VEGF и FGF эндотелием сосудистой стенки является тканевая гипоксия. Возможно в условиях диспластических изменений эндотелия возникает ремоделирование кровотока с нарастанием гипоксии параартикулярных тканей тазобедренного сустава. Таким образом, при дисплазии тазобедренных суставов легкой степени выявлены признаки деградации компонентов гиалинового хряща на фоне ремоделирования кровотока и выраженной гипоксии. Полученные результаты коррелируют с рентгенологической картиной (увеличение ацетабулярного индекса вследствие задержки формирования крыши вертлужной впадины). Во

2 группе пациентов со средней степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов при анализе результатов было отмечено достоверно значимое повышение маркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, аттрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Следует подчеркнуть значительное повышение уровня коллагена II типа ($U=0,003$), аттрекана ($U=0,001$), гиалуронана ($U=0,001$) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) у пациентов со средней степенью тяжести процесса. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о преобладании альтернативных изменений гиалинового хряща, выраженной тканевой гипоксии и начала деструктивных изменений субхондральной кости. Все это создает условия для формирования зон субхондрального остеосклероза.

Таблица 2

Содержание биомаркеров у детей со средней степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов

Исследуемый показатель	Группа контроля, n=30		2 группа, n=28		
	M	SD	M	SD	Критерий U
Коллаген I типа (нг/мл)	2,9	0,50	3,6	0,97	0,04
Коллаген II типа (нг/мл)	3,2	0,7	5,8	2,39	0,003
Аттрекан (нг/мл)	65,3	10,2	140,2	10,0	0,001
Гиалуронан (нг/мл)	14,8	11,9	60,3	21,6	0,001
VEGF (нг/мл)	232,5	48,7	430,2	106,5	0,001
FGF (нг/мл)	9,7	1,0	34,1	6,21	0,001

В 3 группе детей с тяжелой степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов было выявлено достоверное повышение биомаркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, аттрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) по сравнению с контрольной группой (табл. 3). В отношении факторов ангиогенеза необходимо отметить, что в образцах сыворотки наблюдалось значительное повышение уровня VEGF и FGF; было выявлено достоверное увеличение коллагена I типа (см. табл. 3). Таким образом, результаты обследования 3 группы детей показали превышение содержания маркеров ремоделирования костно-хрящевой ткани и ростовых цитокинов в 2-6 раз, что предполагает крайне неблагоприятное течение заболевания с возможным исходом в остеонекроз и дальнейшее развитие диспластического коксартроза ввиду резко прогрессирующей альтерацией гиалинового хряща на фоне разрушения костной ткани и неадекватных возможностей ангиогенеза.

Таблица 3

Содержание биомаркеров у детей с тяжелой степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов

Исследуемый показатель	Группа контроля, n=30		3-я группа, n=18		
	M	SD	M	SD	Критерий U
Коллаген I типа (нг/мл)	2,9	0,50	4,2	2,17	0,003
Коллаген II типа (нг/мл)	3,2	0,7	6,3	0,9	0,0001
Аттрекан (нг/мл)	65,3	10,2	160,3	64,7	0,0002
Гиалуронан (нг/мл)	14,8	11,9	71,2	30,3	0,001
VEGF (нг/мл)	232,5	48,7	576,2	239,4	0,001
FGF (нг/мл)	9,7	1,0	43,6	16,5	0,001

Выводы. Таким образом, количественное определение в сыворотке крови и моче биомаркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани (коллаген I типа, коллаген II типа, аттрекан, гиалуронан) у пациентов с различной степенью дисплазии тазобедренных суставов, позволили выявить следующие закономерности:

1. Диспластические процессы гиалинового хряща тазобедренных суставов, сопровождающиеся повышением уровня маркеров ремоделирования хрящевой ткани (коллаген II типа, аттрекан, гиалуронан), имелись в 1 и 2 группах больных, достигая максимальных значений в 3 группе детей с ДТС и коррелировали с тяжестью клинических проявлений.

2. Во всех группах больных наблюдалось повышение уровня аттрекана и гиалуронана, что подтверждает факт первичного и преимущественного повреждения структуры гиалинового хряща тазобедренных суставов при дисплазии.

3. Процессы деградации костной ткани, сопровождающиеся увеличением содержания коллаген I типа, имелись во 2 и 3 группах пациентов, достоверного повышения не было выявлено в 1 группе детей с легкой степенью ДТС.

4. Значительное повышение факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) во всех группах детей с дисплазией тазобедренных суставов свидетельствует о ремоделировании кровотока и выраженной тканевой гипоксии.

Полученные данные могут быть использованы в алгоритме обследования больных с дисплазией тазобедренных суставов для оценки степени тяжести повреждения костно-хрящевых компонентов суставов с помощью малоинвазивных методов, что важно в практике детского ортопеда. Впервые определены показатели биомаркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани (коллаген I типа, коллаген II типа, аттрекан, гиалуронан) у здоровых детей.

Литература

1. Дисплазия тазобедренных суставов (врожденный вывих, подвывих бедра) диагностика и лечение у детей младшего возраста: учебное пособие / А.Г. Баиндурашвили [и др.]. – СПб: Изд-во ФГУ НИИТО им. Турнера, 2011. – 36с.
2. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. – СПб: Элбис-СПб, 2009. – 703 с.
3. Котельников, Г.П. Травматология и ортопедия: учебное пособие / Г.П. Котельников, С.П. Миронов, В.Ф. Мирошников. – М: Гэотар-Медиа, 2006. – 397с.
4. Современный взгляд на отдаленные результаты лечения дисплазии тазобедренного сустава / В.М. Крестяшин [и др.] // Детская хирургия. – 2011. – № 2. – С.44–48.
5. Макушкин, В.Д. Лечение детей с двусторонним врожденным вывихом бедра / В.Д. Макушкин, М.Т. Тепленький // Гений ортопедии. – 1998. – № 4. – С. 129–130.
6. Омеляненко, Н.П. Соединительная ткань Т.2 (гистология и биохимия) / Н.П. Омеляненко, Л.И. Слуцкий. – М: Авторский тираж, 2010. – 600 с.
7. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / В.Н. Павлова [и др.]. – М: МедИнформАгентство, 2011. – 552 с.
8. Система лечения дисплазии тазобедренного сустава и врожденного вывиха бедра как основа профилактики диспластического кокс-артроза / Ю.И. Поздник [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2007. – №3. – С. 63–71.
9. Lingaraj, K. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) is Expressed During Articular Cartilage Growth and Re-expressed in Osteoarthritis / K. Lingaraj, C-K. Poh, W. Wang // Annals Academy of Medicine: May 2010. – Vol. 39. – No. 5. – P. 399–403.

NEW DIAGNOSTIC METHOD OF DIAGNOZING THE SEVERITY OF HIP JOINT DYSPLASIA IN CHILDREN

A.V. SERTAKOVA, O.L. MOROZOVA, S.A. RUBASHKIN, YE.V. GLADKOVA

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedy
Saratov State Medical University after V.I. Razumovsky

Remodeling bone and cartilaginous tissue markers were analyzed assessing the level of collagen I type, collagen II type, aggrecan, hyaluronane and growth factors in serum and urine of children aged from 4 months to 13 years with hip dysplasia and sound children. The alterations of offered remodeling bone and cartilaginous tissue markers correlated with the severity of hip dysplasia in children. Applying the recommend markers is promising for assessing the degree of disease severity and prognostication.

Key words: remodeling bone and cartilaginous tissue markers, hip dysplasia, collagen I type, collagen II type, aggrecan, hyaluronane, growth factors.

УДК 615.214.31.001.6:616.89-008.464

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ СРАВНЕНИЕ НООТРОПНЫХ СВОЙСТВ АНАЛОГА ГАМК ФЕНИБУТА И ЕГО СОЛИ С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ

В.В. БАГМЕТОВА*, А.Н.КРИВИЦКАЯ*, И.Н. ТЮРЕНКОВ*,
В.М. БЕРЕСТОВИЦКАЯ**, О.С. ВАСИЛЬЕВА**

Сравнительное экспериментальное изучение ноотропных свойств аналога ГАМК фенибута и его соли с янтарной кислотой показало,

что соль фенибута с янтарной кислотой в большей степени, чем фенибут улучшает обучаемость и память у животных на моделях ассоциативного обучения в тестах «условная реакция пассивного избегания» и «экстраполяционного избегания». Соль фенибута с янтарной кислотой в большей степени, чем фенибут проявляет антиамнестический эффект на моделях амнезии, вызванной скополамином, электроконвульсивным шоком и острым эмоционально-болевым стрессом. Соль фенибута с янтарной кислотой проявляет выраженное ноотропное действие и превосходит по данному виду активности фенибут.

Ключевые слова: производные ГАМК, фенибут, янтарная кислота, ноотропные свойства, амнезия.

Важная физиологическая роль γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) в регуляции функциональной активности ЦНС определяет перспективность создания на её основе нейропсихотропных лекарственных средств [1,4,9,10]. Однако, в силу ряда физико-химических свойств препараты собственно ГАМК (аминалон, гаммалон) обладают низкой биодоступностью, что является причиной их невысокой эффективности. Низкая биодоступность незамещенных аминокислот, в том числе, линейной ГАМК, объясняется их высокой полярностью – при физиологических значениях pH такие вещества существуют в виде биполярных ионов, вследствие чего плохо проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [7]. Первые попытки поиска нейроактивных веществ на основе ГАМК были сделаны еще в конце 50 и начале 60 годов 20 века. Путем химической модификации молекулярной структуры ГАМК-введения липофильных заместителей, циклизации молекулы, химического связывания с другими физиологически активными веществами – было получено значительное количество соединений с высокой биодоступностью и биологической активностью [3,7]. Производные ГАМК, как и других эндогенных метаболитов, отличаются низкой токсичностью и высокой лекарственной безопасностью [2,5,6]. На сегодняшний день, в медицинской практике успешно применяются линейные аналоги ГАМК: γ -амино- β -фенилмасляная кислота (фенибут) как ноотропный препарат и транквилизатор, γ -амино- β -(α -хлорфенил)масляная кислота (баклофен) как центральный миорелаксант, N-никотиноил- γ -аминомасляная кислота (пикамилон) как ноотроп и средство, улучшающее мозговое кровообращение и др. [1,2,10]. Широко используются и циклические аналоги ГАМК: 2-оксо-1-пирролидинацетамид (пирасетам) – родоначальник группы ноотропов N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон (фенотропил) – ноотроп с нейротропным и нейромодулирующим действием и др. [8,10].

На современном этапе развития фармакологии разработан и испытан целый арсенал фармакологических средств, в состав которых входят биологически активные карбоновые кислоты. В фармакологической и клинико-биохимической практике известно универсальное действие янтарной кислоты, ее солей и эфиров [7,9,10]. Янтарная кислота является эффективным катализатором биохимических процессов организма, активатором тканевого дыхания и, может быть использована, как в условиях патологии, так при наличии функциональных нарушений и в профилактических целях [7].

Фармакологами Волгоградского государственного медицинского университета совместно с химиками Российского государственного педагогического университета (РГПУ) им. А.И. Герцена путем молекулярного конструирования получено новое производное фенибута – соль фенибута с янтарной кислотой под лабораторным шифром РГПУ-149.

Цель исследования – сравнительное изучение ноотропной активности фенибута и его соли с янтарной кислотой.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах самцах (200–260 г), содержавшихся в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме и свободном доступе к воде и полноценному гранулированному корму (ГОСТ Р 50258-92). Исследование проведено в соответствии с ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96 и Приказом МЗ РФ от 23.08.2010 № 708Н «Об утверждении правил лабораторной практики» (GLP).

Ноотропные свойства веществ изучали на моделях ассоциативного обучения, основанных на выработке условных рефлексов избегания аверсивного фактора: «Условная реакция пассивного избегания» (УРПИ) [3], «Тест экстраполяционного избегания» (ТЭИ) [3]. В первой серии экспериментов изучено влияние веществ на изменение памятного следа у животных в динамике: каждый тест выполнялся в несколько этапов – первый этап за-

* Волгоградский государственный медицинский университет, пл. Павших Борцов, 1, Волгоград, 400131, e-mail: vlgmed@avtlg.ru

** Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, наб. р. Мойки, д. 48, Санкт-Петербург, 191186, e-mail: kohrgpu@yandex.ru

ключался в выработке рефлекса избегания аверсивного фактора, на последующих этапах выполнялась оценка обученности животных и сохранности у них памятного следа. Тест УРПИ воспроизводили через 24 часа, 7, 14 и 30 суток после обучения, ТЭИ – через 24 часа, 7 и 14 суток [1,10].

Во второй серии экспериментов изучены ноотропные свойства фенибута и его метилового эфира с использованием амнезирующих воздействий: 1) хемииндуцированного – однократное внутрибрюшинное введение скополамина (15 мг/кг) [1,5], 2) электроиндуцированного – сбой биоэлектрической активности головного мозга путем нанесения электрического стимула через корневые электроды (50 Гц, 20мА, 0,5 с) с развитием *электроконвульсивного шока* (ЭКШ) [1,3], 3) эмоционального – острый эмоционально-болевой стресс, вызываемый 24-часовым подвешиванием животных за дорсальную кожную шейную складку с помощью зажимов Кохера на высоте 1 м от пола [1,10]. Антиамнезирующее действие веществ оценивали в тесте УРПИ, выполнявшемся в три этапа: первый этап заключался в выработке рефлекса избегания аверсивного фактора, на втором этапе осуществлялась проверка обученности животных (через 24 часа после обучения); отбирались животные с выработанным рефлексом), на третьем – проверка сохранности рефлекса через 24 часа после амнезирующего воздействия [1].

Субстанции изучаемых производных ГАМК были получены на кафедре органической химии Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург, Россия). Соединения растворялись в физиологическом растворе ех темпоре и вводились животным за 30 минут до обучения однократно интраперитонеально (при изучении антиамнезирующего действия веществ – за 30 минут до амнезирующего воздействия) в эквивалентных концентрациях – в дозах, составляющих 1/10 от молекулярной массы: фенибут – 18 мг/кг, РГПУ – 149-48 мг/кг.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью следующих пакетов программ: Microsoft Office Excel 2007, (Microsoft, США), BioStat 2008 Professional 5.1.3.1. Для статистической обработки результатов исследования использовали ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса, критерий χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В тесте УРПИ (табл. 1) фенибут и, в большей степени, его сукцинатсодержащий аналог (РГПУ-149) статистически значимо увеличивали *латентный период* (ЛП) первого захода в темный отсек, уменьшали число заходов в него, а также количество животных в группе, посетивших темный отсек на этапах воспроизведения рефлекса избегания, преимущественно через 7, 14 и 30 суток после обучения. Такое положительное влияние фенибута и его нового производного РГПУ-149 на выработку условного рефлекса пассивного избегания, закрепление информации в памяти животных, замедление угасания памятного следа в динамике свидетельствует о наличии у них ноотропной активности.

В тесте ТЭИ (табл. 1) фенибут и соединение РГПУ-149 на этапе первого тестирования при выработке навыка экстраполяционного избавления статистически значимо уменьшали ЛП двигательной активности у животных, попавших в незнакомую аверсивную ситуацию теста (холодная вода), то есть повышали скорость ориентировочных реакций.

При последующем тестировании через 24 часа у контрольных крыс данный показатель уменьшился по сравнению с предыдущим тестированием, что говорит об узнавании животными контекстуальной обстановки теста, а у животных, получивших фенибут и вещество РГПУ-149, напротив, увеличился и был статистически значимо выше, чем у контрольных – животные данных групп «задумывались» перед тем как начать активную поисковую деятельность. В дальнейшем, при повторении теста на 7 и 14 сутки после первого тестирования ЛП двигательной активности постепенно возрастал и у крыс контрольной группы, достигнув максимума на 14 сутки. У животных, которым вводились фенибут и его сукцинатсодержащий аналог максимальные значения данного показателя отмечались на 7 сутки, после чего вновь наблюдалось его снижение, что вероятно связано с повышением обученности животных и лучшим запоминанием эффективной стратегии поведения избавления. Помимо этого, фенибут и РГПУ-149 статистически значимо

уменьшали время решения экстраполяционной задачи на всех этапах тестирования, а также $\Delta\%$ изменения данного показателя при повторных тестированиях по отношению к первому, то есть улучшали обучаемость и память – оказывали ноотропное действие. По ноотропной активности в тестах УРПИ и ТЭИ соединение РГПУ-149 статистически значимо превосходило фенибут.

Таблица 1

Влияние фенибута и его метилового эфира на динамику обучаемости и памяти у животных в тестах «условная реакция пассивного избегания» и «экстраполяционное избавление»

Регистрируемые показатели	Значения показателей М±m		
	контроль	фенибут	РГПУ-149
Тест «условная реакция пассивного избегания»			
Этап выработки рефлекса			
ЛП первого захода в ТО	21,29±1,52	27,00±1,86*	26,71±1,55*
КЗ	1,14±0,14	1,14±0,14	1,14±0,15
Воспроизведение через 24 часа			
ЛП первого захода в ТО	166,71±8,61	174,14±5,86	180±0
КЗ	0,43±0,29	0,14±0,14	0
N/n;%	2/7 (28,6%)	1/7 (14,3%)*	0/0 (0%)*#
Воспроизведение через 7 суток			
ЛП первого захода в ТО	148,29±7,08	168,29±7,56	177,00±3,78*
КЗ	0,71±0,36	0,28±0,18	0,14±0,14*
N/n;%	3/7 (42,9%)	2/7 (28,6%)*	1/7 (14,3%)*#
Воспроизведение через 14 суток			
ЛП первого захода в ТО	98,86±21,01	154±12,99*	165,43±9,43**
КЗ	1,14±0,34	0,57±0,29	0,29±0,18*
N/n;%	5/7 (71,43%)	3/7 (42,86%)*	2/7 (28,57%)*#
Воспроизведение через 30 суток			
ЛП первого захода в ТО	61±20,55	116,57±16,74*	144,86±16,59**
КЗ	1,57±0,29	1,00±0,31	0,57±0,29*
N/n;%	6/7 (85,71%)	5/7 (71,43%)*	3/7 (42,86%)*#
«Тест экстраполяционного избавления»			
Этап выработки рефлекса			
ЛП ДА	5,57±0,65	2,73±0,57*	2,88±0,11*
ЛП подныривания	53,14±3,04	43,29±2,37*	34,14±2,33**
Воспроизведение через 24 часа			
ЛП ДА	1,57±0,37	3,07±0,43*	4,03±0,52*
ЛП подныривания	41±3,15	30,43±2,21*	19,78±1,62***
$\Delta\%$ ЛП подныривания	-59±3,15	-69,57±2,21**	-79,24±2,06***
Воспроизведение через 7 суток			
ЛП ДА	3,14±0,34	4,57±0,43*	5,38±0,41**
ЛП подныривания	31,14±2,91	23±1,31*	10,52±0,71***
$\Delta\%$ ЛП подныривания	-68,86±2,91	-77±1,31*	-87,58±1,01***
Воспроизведение через 14 суток			
ЛП ДА	5,86±0,51	3,54±0,34*	2,11±0,29***
ЛП подныривания	19,14±1,72	13,43±1,15*	7,62±0,73***
$\Delta\%$ ЛП подныривания	-80,86±1,72	-86,57±1,15*	-93,12±0,93***
n=7			

Примечание: М – выборочное среднее, m – ошибка среднего; ЛП – латентный период (время, с); ТО – темный отсек; КЗ – количество заходов в темный отсек; N/n – количество животных в группе, посетивших темный отсек (N) из общего числа (n);% – процент животных в группе, посетивших темный отсек; ДА – двигательная активность; $\Delta\%$ ЛП подныривания – изменение длительности ЛП подныривания при воспроизведениях навыка по отношению к значению показателя при выработке рефлекса в%.

* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$ – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой животных; # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$ – статистическая значимость различий по сравнению с группой животных, получавших фенибут (ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса, критерий χ^2)

При моделировании амнезии различного генеза фенибут и его сукцинатсодержащее производное статистически значимо увеличивали ЛП первого захода в темный отсек, уменьшали количество заходов в него и число животных в группе с амнезией УРПИ, проявляя, таким образом, антиамнестический эффект, свидетельствующий об их ноотропной активности (табл. 2). По выраженности данного эффекта на моделях скополаминовой, электрошоковой и стрессиндуцированной амнезии РГПУ-149 статистически значимо превосходило фенибут. Антиамнестические эффекты фенибута и его соли с янтарной кислотой в условиях стресса могут быть обусловлены их стресс-протекторной активностью [3,4,7].

Таблица 2

Влияние фенибута и его метилового эфира на выраженность амнезии рефлекса пассивного избегания у животных в тесте «условная реакция пассивного избегания»

Регистрируемые показатели	Значения показателей М±m			
	Контроль интактный	Контроль+амнезия	Фенибут+амнезия	РГПУ-149+амнезия
УРПИ на фоне амнезии, вызванной скополамином				
Этап выработки рефлекса				
ЛП первого захода в ТО	17,56±1,22	16,57±1,41	17,43±1,07	18,12±0,72
КЗ	1,14±0,14	1,14±0,14	1,29±0,18	1,14±0,14
Воспроизведение до введения скополамина				
ЛП первого захода в ТО	180±0	180±0	180±0	180±0
КЗ	0	0	0	0
N/n;%	0/7 (0%)	0/7 (0%)	0/7 (0%)	0/7 (0%)
Воспроизведение после введения скополамина				
ЛП первого захода в ТО	180±0**	78,71±11,01++	111,14±17,87+++	155,20±14,81***
КЗ	0*	1,43±0,2++	0,71±0,18+++	0,20±0,20**
N/n;%	0/7 (0%)***	7/7 (100%)+++	5/7 (71,42%)+++	3/7 (42,86%)***
УРПИ на фоне амнезии, вызванной электроконвульсивным шоком				
Этап выработки рефлекса				
ЛП первого захода в ТО	28,53±2,14	31,43±2,06	32,57±2,03	30,71±1,98
КЗ	1,42±0,20	1,29±0,18	1,14±0,14	1,42±0,20
Воспроизведение до электроконвульсивного шока				
ЛП первого захода в ТО	180±0	180±0	180±0	180±0
КЗ	0	0	0	0
N/n;%	0/7; 0%	0/7; 0%	0/7; 0%	0/7; 0%
Воспроизведение после электроконвульсивного шока				
ЛП первого захода в ТО	180±0**	56,57±5,46++	104,14±19,71*	146,21±11,08***
КЗ	0**	1,57±0,20++	0,71±0,18+++	0,43±0,20**
N/n;%	0/7; 0%***	7/7; 100%+++	5/7; 71,42%+++	3/7 (42,86%)***
УРПИ на фоне амнезии, вызванной острым стрессом				
Этап выработки рефлекса				
ЛП первого захода в ТО	28,14±1,48	26,57±1,93	27,86±1,52	29,71±1,21
КЗ	1,43±0,20	1,43±0,20	1,29±0,18	1,29±0,18
Воспроизведение до стресса				
ЛП первого захода в ТО	180±0	180±0	180±0	180±0
КЗ	0	0	0	0
N/n;%	0/7 (0%)	0/7 (0%)	0/7 (0%)	0/7 (0%)
Воспроизведение после стресса				
ЛП первого захода в ТО	180±0**	102,42±17,77++	170,29±3,71**	161,85±8,58**
КЗ	0**	1,14±0,34++	0,57±0,20*	0,42±0,20*
N/n;%	0/7 (0%)***	5/7 (71,42%)+++	3/7 (42,86%)+++	2/7 (28,57%)***
n=7				

Обозначения: М – выборочное среднее, m – ошибка среднего; ЛП – латентный период (время, с); ТО – темный отсек; КЗ – количество заходов в темный отсек; N/n – количество животных в группе, посетивших темный отсек (N) из общего числа (n);% – процент животных в группе, посетивших темный отсек; + – p<0,05; ++ – p<0,01; +++ – p<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с интактной контрольной группой животных; * – p<0,05; ** – p<0,01 – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой животных; # – p<0,05; ## – p<0,01 – статистическая значимость различий по сравнению с группой животных, получавших фенибут (ранговый однофакторный анализ Крускала–Уоллиса, критерий Ньюмена–Кейлса, критерий χ^2).

Выводы:

1. Соль фенибута с янтарной кислотой – вещество РГПУ-149 – на моделях ассоциативного обучения: «условная реакция пассивного избегания» и «тест экстраполяционного избегания» проявляет ноотропную активность статистически значимо более выраженную, чем у фенибута.

2. Соль фенибута с янтарной кислотой в большей степени, чем фенибут проявляет антиамнестический эффект на моделях амнезии, вызванной скополамином, электроконвульсивным шоком и острым стрессом.

Литература

- Сравнительное экспериментальное изучение ноотропных свойств аналога ГАМК фенибута и его метилового эфира / В.В. Багметова [и др.]. // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10–3. – С. 467–471.
- Бугаева, Л.И. Функционально-поведенческий профиль действия циклических аналогов ГАМК при изучении острой токсичности / Л.И. Бугаева, А.А. Спасов, В.Е. Воровский // Экспер. и клин. Фармакология. – 2004. – Т. 67. – №3. – С. 61–65.
- Воронина, Т.А. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ / Т.А. Воронина, Р.У. Островская // Руководство по экспериментальному

(доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – С. 308–320.

4. Епишина, В.В. Сравнительное изучение психотропной активности гетероциклических производных гамма-аминомасляной и глутаминовой кислот: Автореф. дис. канд. мед. наук / В.В. Епишина. – Волгоград, 2006. – 24 с.

5. Ковалев, Д.Г. Изучение ноотропной активности, острой токсичности и аспектом механизма действия нового производного 4-аминоурацила / Д.Г. Ковалев, И.А. Мягкова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2004. – №11. – С. 27–29.

6. Ковалев, Д.Г. Изучение уровня безвредности нового производного аденина, проявляющего антидепрессивную активность при однократном введении в максимальных дозах / Д.Г. Ковалев, Л.И. Бугаева, А.А. Озеров // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – №4. – С. 15–17.

7. Пизова, Н.В. Производные янтарной кислоты в терапии цереброваскулярных заболеваний / Н.В. Пизова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – №1. – С. 67–68.

8. Тюренков, И.Н. Сравнительная характеристика нейропротекторного действия фенотропила и пирасетама в условиях ишемии головного мозга у лабораторных животных / И.Н. Тюренков, М.Н. Багметов, В.В. Епишина // Эксперим. и клин. фармакология. – 2007. – Т. 70. – №2. – С. 24–29.

9. Тюренков, И.Н. Влияние фенибута, его солей и композиций с органическими кислотами на физическую работоспособность / И.Н. Тюренков, Е.В. Вологова, В.Н. Перфилова // Вестник ВолГМУ. – 2007. – №1 (21). – С. 61–64.

10. Спектр психотропного действия некоторых солей и комбинаций фенибута с органическими кислотами / И.Н. Тюренков [и др.]. // Эксперим. и клин. фармакология. – 2011. – Т. 74. – №2. – С. 3–7.

THE COMPARATIVE EXPERIMENTAL STUDY OF NOOTROPIC PROPERTIES OF THE GABA ANALOGUE FENIBUT AND ITS SALT WITH AMBER ACID

V.V. BAGMETOVA, A.N. KRIVITSKAYA, I.N. TYURENKOV, V.M. BERESTOVITSKAYA, O.S. VASILYEVA

Volgograd State Medical University
Russian State Pedagogical University after A.I. Gertsen, Saint-Petersburg

The comparative experimental studying nootropic properties of fenibut, being GABA analogue and its salt with amber acid has shown that fenibut succinate improves better, than fenibut itself, the learnability and memory of animals when applied in associative learning models during the tests of "conditional reaction of passive avoidance" and "extrapolation deliverance". Fenibut salt with amber acid to a greater extent, than fenibut itself, displays anamnestic effect on the models of amnesia, caused by scopolamine, electroconvulsive shock and acute emotional and painful stress. Fenibut salt with amber acid produces a distinct nootropic effect and surpasses fenibut in this type of activity.

Key words: GABA derivatives, fenibut, amber acid, nootropic effects, amnesia.

УДК 616.712

ВИДЕОТОРАКОКОПИЯ ПРИ ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Ш.И. КАРИМОВ, Н.Ф. ПРОТОВ, У.Б. БЕРКИНОВ, Е.Р. ФАЙЗУЛЛАЕВ, С.М.ДЖАФАРОВ

В статье описываются преимущества торакоскопии в сравнении с традиционными открытыми вмешательствами, эффективность торакоскопии и пути ее расширенного внедрения в плановую и экстренную торакальную хирургию.

Ключевые слова: видеоторакоскопия, закрытая травма грудной клетки, гемопневмоторакс.

Сегодня, проблема закрытой травмы груди остается одной из самых актуальных в современной хирургии и травматологии и, нередко, является одной из основных причин летальных исходов, достигающих по оценкам разных авторов до 30% [1,4,7].

* Ташкентская медицинская академия, кафедра факультетской и госпитальной хирургии, Алмазарский район, ул. Фароби, д. 2, г. Ташкент, Республика Узбекистан, 100109

Необходимо отметить, что количество больных с повреждениями груди неуклонно растет, а связано это, в первую очередь, с насыщенностью современной жизни техникой и высокими скоростями.

Так, на сегодняшний день в структуре травм мирного времени закрытая травма груди достигает 35-50%, в то время как в 70-80 годы прошлого столетия по среднестатистическим данным она составляла лишь 8-12% [3,4]. Это заставляет врачей всего мира разрабатывать новые методы диагностики и лечения пострадавших с закрытой травмой груди.

В этом плане, по мнению ряда авторов, весьма перспективным является применение видеоэндоскопической техники, позволяющей качественно по-новому решать вопрос лечения больных этой категории [2,5,6,7,8].

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных с закрытыми травмами грудной клетки путем применения видеоторакоскопии.

Материалы и методы исследования. За период с 2006 по 2011 годы во 2 клинике Ташкентской медицинской академии находились на стационарном лечении 292 больных с закрытой травмой груди.

Чаще закрытые травмы груди встречались у мужчин – 203 (69,5%). Возраст больных колебался от 16 до 82 лет (средний возраст $37,8 \pm 1,5$ лет).

Наиболее распространенной была транспортная травма, отмеченная у 136 (46,6%) пациентов, затем бытовая – у 115 (39,3%).

Для оценки эффективности видеоторакоскопии больные нами разделены на 2 группы: первую группу (контрольную) составили 145 (49,7%) больных, которым обследование и лечение проводилось без применения видеоторакоскопии; вторую группу (основную) составили 147 больных, у которых на этапах диагностики и лечения применена видеоторакоскопия.

По полу, возрастному составу и тяжести травмы указанные группы были сопоставимы между собой.

Как правило, больные были доставлены в клинику по линии скорой помощи (68% пациентов). Самоотком обратились 32% пострадавших.

В основном пострадавших доставляли в течение первых шести часов от момента травмы, хотя встречались случаи и позднего обращения. Так в 9,7% случаях больные обратились через сутки после полученной травмы.

Обследование больных было комплексным и включало кроме общеклинического осмотра, лабораторные, а также неинвазивные (ультразвуковое и рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пульсоксиметрия) и инвазивные (пункция и дренирование плевральной полости) методы исследования, а у больных 2 группы еще и видеоторакоскопию.

Травматические повреждения грудной клетки встречались примерно одинаково, как справа, так и слева (соответственно 48 и 52% случаев), при этом в 12% случаях повреждения носили двусторонний характер.

Закрытые травмы груди сочетались с черепно-мозговой травмой в 58% случаев, с переломами трубчатых костей – в 26%, костей таза – в 13%, травмами органов брюшной полости – в 19% и забрюшинного пространства – в 16%.

В состоянии близком к удовлетворительному поступили 114 (39%) пациентов, средней тяжести – 130 (44,5%), в тяжелом – 48 (16,5%).

Учитывая нецелесообразность применения видеоторакоскопии у больных с крайней степенью тяжести состояния, больные этой категории в анализ не включены.

Результаты и их обсуждение. На основании рентгенографии гемоторакс выявлен у 13,1% пациентов, пневмоторакс – у 10,2%, гемопневмоторакс – у 39,3%.

Распределение пострадавших в основной и контрольной группах по частоте, наличия этих разновидностей гемоторакса было практически идентичным. В то же время свернувшийся гемоторакс сформировался лишь у одного пациента основной группы и у 8 (6,9%) контрольной.

Переломы ребер отмечены у 121 (41,4%) пациента. При этом одиночный перелом ребра наблюдался – у 42 (14,4%) пациентов, множественный – у 79 (27%), из них формирование реберного клапана отмечено у 13 (4,5%).

УЗИ грудной клетки и брюшной полости проведено у всех больных. Главной задачей УЗИ при закрытой травме груди являлось выявление гемоторакса, который обнаружен в 204 (69,8%)

случаях. То есть УЗИ явилось более специфичным методом диагностики гемоторакса, чем рентгенография, учитывая еще и факт того, что в 35 (11,9%) случаях оно позволило обнаружить изменения со стороны брюшной полости у больных с сочетанной травмой. В то же время у 33 (11,3%) пациентов из-за подкожной эмфиземы грудной клетки УЗИ оказалось неинформативной.

Вышеперечисленный перечень инструментального обследования во 2 группе пациентов был дополнен видеоторакоскопией, показаниями к которой явились: гемопневмоторакс у 59 (40,1%) пациентов, гемоторакс – у 28 (19%), пневмоторакс – у 15 (10,2%).

Видеоторакоскопия выполнялась под наркозом с раздельной интубацией трахеи в положении больного на здоровом боку. Она позволила у пострадавших с закрытой травмой груди обнаружить практически все наиболее вероятные при подобном характере травмы варианты повреждений грудной стенки, плевральных листков, средостения и легких. Если возникла необходимость в хирургической коррекции, выявленных осложнений, то использовался стандартный набор эндоскопического инструментария и сшивающих аппаратов.

Выявлено, что закрытая травма груди неизбежно сопровождается субплевральными гематомами в области переломов ребер (102 пациента), где практически всегда, особенно при наличии гемоторакса, имеет место разрыв париетальной плевры. При гемопневмотораксе или пневмотораксе практически во всех случаях выявлен участок повреждения висцеральной плевры с тканью легкого. Необходимо отметить, что у 8 пациентов с изолированным пневмотораксом, во время видеоторакоскопии был выявлен еще гемоторакс.

Другим немаловажным преимуществом диагностической видеоторакоскопии при закрытой травме груди явилось возможность полноценного осмотра всей поверхности купола диафрагмы. Так, в 3 (2%) случаях разрыв левого купола диафрагмы явился случайной находкой эндоскопического осмотра плевральной полости, в связи с чем осуществлено видеоторакоскопическое ушивание указанного повреждения, которое дополнено лапароскопией.

У больных контрольной группы при пневмотораксе лечебные вмешательства заключались установкой торакоцентеза во II межреберье. При этом из 14 (9,6%) случаев пневмоторакса в 2 случаях из-за продолжающейся пневморреи выполнена торакотомия на 2-3 сутки с ушиванием разрывов легкого.

При гемотораксе, выявленный у 27 (18,6%) пациентов контрольной группы, тактика зависела от интенсивности поступления крови и объема одномоментной кровопотери. Так, при одномоментной аспирации 1500 мл крови (у 1 больного) или поступлении по дренажу, установленному в VII или VIII межреберье, более 500 мл крови в течении 1 часа (у 2 больных), или более 200 мл в час в течении 3 часов (у 4 больных) – выполнялась экстренная торакотомия. Выполненные в этих случаях остановка кровотечения посредством торакотомии, на наш взгляд, в 5 случаях были устранимы применением видеоторакоскопии.

При гемопневмотораксе, отмеченный у 60 (41,4%) пострадавших контрольной группы, выполняли дренирование плевральной полости двумя дренажами. При этом тактика определялась как при изолированном пневмо- либо гемотораксе. Так из-за продолжающейся пневморреи оперирован один больной, а из-за кровотечения – 8 больных.

Из 145 пациентов контрольной группы, благодаря дренированию плевральной полости и проводимым консервативным мероприятиям, выздоровления удалось добиться у 113 (77,8%). У 8 (5,5%) пациентов развился свернувшийся гемоторакс, а у 7 (4,8%) – эмпиема плевры. 18 (12,4%) пациентов были подвергнуты традиционной торакотомии. У этих пациентов послеоперационный период протекал тяжело, с развитием осложнений во всех случаях и летального исхода в 8 (5,5%). Среднее пребывание пациентов контрольной группы в стационаре составило $12,5 \pm 2,1$ койко-дня.

У больных основной группы на фоне стандартной консервативной терапии лечебные манипуляции начинали с диагностической видеоторакоскопии, показаниями к которой были гемо-, либо пневмо-, либо гемопневмоторакс. При этом выявленные повреждения у этих больных одномоментно ликвидировались либо эндоскопически, либо выполнением видеоассистированного вмешательства.

Так, во время проведения видеоторакоскопии у пациентов с малым гемотораксом выполнены: остановка кровотечения из межмышечных сосудов и разрыва париетальной плевры в 5 слу-

Таблица

Характер послеоперационных осложнений, n=292

Вид осложнений	I группа, n=145		II группа, n=147	
	абс	%	абс	%
Неспецифические осложнения	10	6,9	11	7,5
-послеоперационная пневмония	10	6,9	11	7,5
Специфические осложнения	24	16,5	10	6,8
- нагноение п/о раны	2	1,4	-	-
- свернувшийся гемоторакс	8	5,6	1	0,7
- экссудативный плеврит	5	4,2	9	6,1
- ателектаз легкого	2	1,4	-	-
- эмпиема плевры	7	4,8	-	-
Всего	33	22,7	21	14,3

Необходимо отметить, что большинство послеоперационных осложнений были ликвидированы консервативно или средствами малой хирургии (плевральными пункциями и дренированием плевральных полостей). Повторные хирургические вмешательства в виде торакотомии выполнены у 15 (10,4%) пострадавших первой группы и лишь у одного (0,6%) больного второй группы.

На основании собственного опыта показаниями к видеоторакоскопии у пациентов при закрытой травме груди со стабильной гемодинамикой считаем:

- средний гемоторакс;
- большой гемоторакс в поздние сроки госпитализации и отсутствии признаков продолжающегося внутриплеврального кровотечения;
- свернувшийся гемоторакс;
- пневмогемоторакс.

У больных с нестабильной гемодинамикой, а также при малом гемотораксе и при пневмотораксе целесообразно дренирование плевральной полости. При этом если интенсивность кровотечения из плевральной полости по дренажу составляет 200 мл в час в течении 3 часов наблюдения или сохраняется пневморрея в течении 2 суток, рекомендуем видеоторакоскопию.

Видеоторакоскопия нецелесообразна и возникает необходимость в торакотомии в случаях:

- большого гемоторакса в ранние сроки госпитализации;
- достоверных клиничко-рентгенологических и бронхоскопических признаках разрыва трахеи и крупных бронхов;
- рентгенологических признаках разрыва диафрагмы;
- наличие операции на стороне поражения.

Таким образом, проводимая вышеизложенная тактика лечения травм грудной клетки способствовало с одной стороны раннему выявлению повреждений, требующих экстренной операции, а с другой стороны – позволило избежать необоснованной широкой торакотомии, а также снизить травматичность выполняемых операций у этого тяжелого контингента больных.

Заключение:

1. Видеоторакоскопические вмешательства при закрытой травме груди показаны при: среднем гемотораксе; большом гемотораксе в поздние сроки госпитализации; свернувшимся гемотораксе; пневмогемотораксе.

2. Видеоторакоскопические вмешательства противопоказаны в случаях: большого гемоторакса в ранние сроки госпитализации; достоверных клиничко-рентгенологических и бронхоскопических признаках разрыва трахеи и крупных бронхов; рентгенологических признаках разрыва диафрагмы; наличия операции на стороне поражения.

3. Видеоторакоскопия в отличие от других методов диагностики закрытой травмы груди позволяет точно установить топический диагноз. Кроме того, в отличие от них, она позволяет одновременно устранить эти повреждения с минимальной травмой для пострадавшего.

4. Применение видеоторакоскопии у больных с закрытой травмой груди способствует снижению числа послеоперационных осложнений с 22,7 до 14,3% случаев, позволяет снизить частоту широкой торакотомии с 12,4 до 0,6% случаев, сократить сроки пребывания больных в стационаре.

Литература

1. Жестков, К.Г. Мини-инвазивная хирургия в лечении флотирующих переломов ребер. / К.Г.Жестков, Б.В.Барский, О.В.Воскресенский // Pacific Medical Journal. – 2006. – №1. – Р. 62–65.
2. Коротков, Н.И. Видеоторакоскопические вмешательства:

чаях, костных отломков ребер – в 4. У пациентов со средним гемотораксом выполнены: остановка кровотечения из межреберной артерии и отломков ребер – в 14 случаях, из межмышечных сосудов и разрыва плевры – в 4. У одного больного с большим гемотораксом, поступившим через 24 часа от момента травмы выполнена остановка кровотечения из межмышечных сосудов и разрыва париетальной плевры.

При пневмотораксе выполнены: ушивание разрыва ткани легкого в 8 случаях (из них видеоассистировано – в 3); электрокоагуляция надрыва плевры – в 5; ушивание разрыва буллы – в 2 (из них видеоассистировано – в 1).

При пневмогемотораксе выполнены: ушивание разрывов ткани легкого в 18 случаях (из них видеоассистировано – в 5), электрокоагуляция надрывов плевры – в 15; остановка кровотечения из межмышечных сосудов и разрыва париетальной плевры – в 22, костных отломков ребер – в 16; из межреберной артерии и отломков ребер – в 8; рассечение медиастинальной плевры в связи с выявленной гематомой средостения – в 5; ликвидация свернувшегося гемоторакса – в 5; ушивание ранения диафрагмы – в 3 случаях (из них видеоассистировано – в 1).

Необходимо отметить, что у больных с переломами ребер с целью купирования болевого синдрома интраоперационно под контролем видеоторакоскопа межмышечно в субфасциальное пространство устанавливали катетер для проведения в послеоперационном периоде новокаиновой блокады. Кроме того, у 5 больных с переломами ребер во время выполнения видеоторакоскопии осуществлена их фиксация в связи с функциональной значимостью флотирующего реберного клапана. Критериями последней явились: участие в акте дыхания скелетной мускулатуры (поверхностных мышц груди и шеи), частота дыхания более 30 в 1 минуту, РаСО₂ – более 40 мм рт. ст., SpO₂ – менее 92% через 30-40 минут после внутримышечного введения анальгетиков и проведения местного обезболивания. При этом выраженная дыхательная недостаточность (ЧДД более 35, РаСО₂ – более 50 мм рт. ст., SpO₂ – менее 90%) были показанием для пневматической фиксации, осуществляемой во время ИВЛ.

Хотелось бы отметить, что ни в одном из случаев нам не пришлось перейти на открытый метод оперирования. Лишь в одном случае из-за развившегося свернувшегося гемоторакса в послеоперационном периоде нами выполнена его ликвидация путем традиционной торакотомии.

Таким образом, в дополнение к высокой диагностической эффективности видеоторакоскопии, данный метод отличается еще и достаточно широкими лечебными возможностями, что способствовало снижению частоты торакотомии с 12,4 до 0,6%.

Среднее пребывание пациентов основной группы в стационаре составило 9,4±2,3 койко-дня.

Накопленный клинический опыт, навыки и уверенность в использовании лечебно-диагностических возможностей видеоторакоскопии побудили нас более широко внедрять эндоскопическую технику при сочетанных травмах и ранениях живота. Всего таких пострадавших во второй группе было 17 (11,6%) пациентов. Как правило, лапароскопия осуществлялась вторым этапом после видеоторакоскопии. При этом травматические повреждения органов брюшной полости выявлены в 10 случаях: в 7 разрывы печени, в 2 – селезенки, в 1 – брыжейки тонкого кишечника.

Внедрение видеоторакоскопии у больных основной группы позволило нам добиться полного аэро- и гемостаза у всех больных. При этом послеоперационные осложнения возникли у 21 (14,3%) пострадавшего второй группы, тогда как в контрольной группе таковые наблюдались у 33 (22,7%) больных, которые отражены в табл..

Сравнительный анализ результатов лечения больных с закрытой травмой груди традиционными методами и применением видеоторакоскопии показывает на ряд преимуществ при применении последних. Так, видеоторакоскопия существенно превосходит остальные неинвазивные и малоинвазивные методы диагностики закрытой травмы груди. В отличие от них, она позволила не только установить точный топический диагноз, но и быстро и надежно устранить не требующие открытого вмешательства повреждения с минимальной травмой для пострадавшего, в результате чего снижается средний койко-день, количество осложнений и летальные исходы.

диагностические и лечебные возможности / Н.И.Коротков, Е.А. Кутырев, А.В.Кукушкин // Эндоскопическая хирургия.– 2006.– №2.– С. 62.

3. Опыт различных видеоторакоскопических вмешательств. / Н.Ф.Кротов [et al.]// Эндоскопическая хирургия.– 2009.– №5.– С.5–8.

4. Вагнер, Е.А. Хирургия повреждений груди / Е.А. Вагнер.– М.: Медицина, 1981.– 184 с.

5. Ahmed, N. Video-assisted thoracic surgery: state of the art in trauma care. / N.Ahmed, D.Jones // Int. J. Care Injured.– 2004.– Vol. 35.– P. 479–489.

6. Blunt Traumatic Occult Pneumothorax: Is Observation Safe?– Results of a Prospective, AAST Multicenter Study / F.O.Moore [et al.]// J Trauma.– 2011.– Vol. 70.– P. 1019.

7. Wanek, S. Blunt thoracic trauma: flail chest, pulmonary contusion, and blast injury / S.Wanek, J.C.Mayberry // Critical Care Clin-ic.– 2004.– P. 1.

8. Wilson, H. Occult pneumothorax in the blunt trauma patient: tube thoracostomy or observation? / H.Wilson, J. Ellsmere, J.Tallon, A.Kirkpatrick // Injury.– 2009.– Vol. 40.– P. 928.

THE VIDEOTHORACOSCOPY INTO THE BLUNT THORACIC TRAUMA

SH.I. KARIMOV, N.F. KROTOV, U.B. BERKINOV, E.R. FAYZULLAEV, S.M. DJAFAROV

Tashkent Medical Academy, Chair of Faculty and Hospital of Surgery

This article describes the preferences compare to the traditional open surgical intervention, efficiency of the thoracoscopy and the ways of wide-spreading introduction into the urgent and planned thoracal surgery.

Key words: Videothoracoscopy, blunt thoracic trauma, haemopneumothorax.

УДК 617.51-001.4-07:616.153.1:577.152.1-074

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЛАКТАТА КРОВИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Н.А. ТЕРЁХИНА, П.А. АКИМОВ, Г.В. АНИСИМОВ*

Изучено содержание лактата в плазме крови 24 мужчин с черепно-мозговой травмой, находившихся на лечении в отделении реанимации. Установлено, что определение содержания лактата плазмы крови на 5 сутки посттравматического периода может использоваться для прогнозирования исходов и оценки эффективности терапии травматических внутричерепных гематом. Предложен новый показатель для постмортальной диагностики острого нарушения мозгового кровообращения при черепно-мозговой травме.

Ключевые слова: лактат, кровь, черепно-мозговая травма.

В структуре причин смерти травма занимает третье место, уступая сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям, при этом в 50% случаев это повреждения головного мозга. У лиц молодого возраста *черепно-мозговая травма* (ЧМТ) как причина смерти стоит на первом месте, приобретая особую социально-экономическую значимость. Частота встречаемости ЧМТ составляет 3-4 на 1000 населения, а показатель летальности достигает 0,2-0,4 на 1000 населения [5]. «Криминальная» травма (в результате нанесения повреждений) составляет более 70% случаев, транспортная – около 20%, падение с высоты – 4% и прочие травмы (падения предметов на голову с высоты) менее 2%. Смерть пострадавших в результате ЧМТ в 42% случаев наступает в лечебно-профилактических учреждениях, в 32% случаях – в домашних условиях и в 26% случаев на улице [4]. Внутричерепные гематомы при ЧМТ развиваются в 17% случаев. Вторичные повреждения головного мозга при тяжелой ЧМТ, обусловленные преимущественно нарушениями микроциркуляции, инициируются комплексом различных интра- и экстрацеребральных факторов. Нарушение метаболизма мозговой ткани и активация свободнорадикального окисления, вызванные как стресс-реакцией, так и нарушениями центральной гемодинамики и кислородного режима мозговой ткани, приводят к активации анаэробного гликолиза, конечным продуктом которого является лактат [2,3,6,8,9].

Необходимо отметить, что содержание лактата в крови умерших в 20-30 раз больше, чем у живых людей [7]. Резкое по-

вышение лактата крови в постмортальном периоде связано с особенностями течения агонального периода. Чем длительнее агония, тем больший уровень лактата в крови. В течение постмортального периода также происходит снижение содержания глюкозы в крови. Ранее нами было установлено, что определение суммарного содержания глюкозы и лактата можно использовать при диагностике механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей [1]. Биохимические изменения в крови при этом обусловлены острым нарушением мозгового кровообращения.

Цель исследования – изучить содержание лактата плазмы крови больных с травматическими внутричерепными гематомами для прогнозирования исходов на нейрореанимационном этапе, а также разработать способ постмортальной диагностики острого нарушения мозгового кровообращения в результате черепно-мозговой травмы.

Материалы и методы исследования. Изучено содержание лактата в плазме крови 24 мужчин в возрасте 34,5±5 (20-59) лет с диагнозом изолированная закрытая ЧМТ, тяжелый ушиб головного мозга со сдавлением эпидуральной или внутримозговой гематомой, а также в плазме крови 8 доноров (контрольная группа). Критерии включения пациентов в исследование: наличие изолированной, закрытой, тяжелой ЧМТ с оценкой по *шкале ком Глазго* (ШКГ) 8 баллов и менее; отсутствие сочетанной травмы, хронических гематом или выраженной экстрацеребральной патологии; давность травмы не более 24 часов. Исследования проводили только в первые 10 суток, когда риск развития инфекционных осложнений при закрытой ЧМТ минимален. Хирургическое лечение проводилось всем пациентам в течение 5-10 часов после травмы. Больным выполнялась костно-пластическая или декомпрессивная трепанация черепа с удалением компримирующего субстрата. Верификацию характера тяжелой ЧМТ осуществляли на основании анамнеза, данных неврологического обследования, исследования цереброспинальной жидкости, ЭХО-энцефалоскопии, компьютерной томографии головного мозга при помощи спирального компьютерного томографа "MX 800 Dual-Slice" "PHILIPS". В зависимости от исхода травмы больные разделены на две группы. В первую группу вошли 14 пациентов с благоприятным исходом ЧМТ. Восстановление сознания отмечено на 7-10 сутки пребывания больного в отделении реанимации. Вторую группу составили 10 пациентов с неблагоприятным исходом ЧМТ. Летальный исход констатирован на 7-9 сутки посттравматического периода.

Кровь для исследования получали из кубитальной вены утром в чистые сухие пробирки с гепарином в соотношении 1:10. Плазму отделяли после центрифугирования крови в течение 10 мин при 1600 g. Определение лактата в плазме крови проводили с применением набора реагентов «DiaSys Лактат ФС». Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2003.

Содержание глюкозы и лактата изучено в крови 5 трупов людей, причиной смерти которых являлась ЧМТ (группа 1). Вторую группу составили 11 человек, скончавшихся в результате механической асфиксии от сдавления органов шеи петлей (суицид). В третью группу вошли 3 человека, скончавшихся в результате геморрагического инсульта. В четвертую группу вошли 9 человек, скончавшихся от сердечной патологии. Пятую группу составили 6 человек, причиной смерти которых явилось острое отравление этиловым алкоголем.

Кровь получали из бедренной вены трупа и из сагитальной синуса *твердой мозговой оболочки* (ТМО) одноразовыми шприцами в объеме не менее 2,0 мл из каждого отдела. Цельную кровь обрабатывали добавлением равного количества 1,2 М хлорной кислоты для осаждения белков, центрифугировали 15 мин. при 1600 g. Супернатант в отдельной пробирке нейтрализовали добавлением 2 М карбоната калия в объемном соотношении 5:1. Затем вновь центрифугировали при 150-200 g в течение 3 мин. Нейтрализованный супернатант использовали для анализа.

Количественное определение глюкозы проводили стандартным унифицированным глюкозооксидазным методом с использованием набора реагентов «Фотоглюкоза» фирмы «Импакт», определение лактата – энзиматическим колориметрическим методом с использованием набора реагентов «Lactic Acid» фирмы «Vital Diagnostics SpB».

После получения результатов проводили расчет по суммарному содержанию глюкозы и лактата (в пересчете на глюкозу) в каждом отделе венозной системы трупа: глюкоза + 1/2 лактата (так как в процессе гликолиза из 1 моля глюкозы образуется

* ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, ул. Петропавловская, 26, г. Пермь, 614990, тел.(342) 217-10-31; e-mail: rector@psma.ru

2 моля молочной кислоты). Далее из суммарного показателя в бедренной вене вычитали суммарный показатель из синуса ТМО. Таким образом, разница в суммарном содержании глюкозы и лактата между кровью из бедренной вены, и кровью из синусов ТМО составила параметр «дельта» (Δ).

Результаты и их обсуждение. При поступлении в отделение реанимации выявлено существенное повышение концентрации лактата в плазме крови больных обеих групп по сравнению со здоровыми лицами, что свидетельствует о нарастании тканевой гипоксии (табл. 1). При этом уровень лактата у пациентов 2 группы (с летальным исходом ЧМТ) был достоверно выше, чем у пациентов 1 группы (с благоприятным исходом ЧМТ).

К 5 суткам содержание лактата у пациентов с благоприятным исходом снижалось и достоверно не отличалась от контроля, к 9 суткам становилось нормальным. Пик тканевой гипоксии в группе выживших пациентов длился менее 5 суток, что является предиктором благоприятного исхода. Содержание лактата в плазме крови больных второй группы на протяжении всего посттравматического периода было достоверно выше по сравнению с контрольной группой и группой пациентов с благоприятным исходом. Данные изменения свидетельствуют об интенсификации анаэробного гликолиза в условиях гипоксии и ишемии головного мозга более 5 суток, вплоть до летального исхода.

Таблица 1

Содержание лактата (ммоль/л) в плазме крови больных с травматическими внутричерепными гематомами в зависимости от длительности посттравматического периода ($M \pm m$)

№ п/п		1 группа (благоприятный исход ЧМТ)	p	2 группа (летальный исход ЧМТ)	p	p*
1	Контроль	2,12±0,16		2,12±0,16		
2	1 сутки	2,68±0,19	<0,05	3,31±0,17	<0,001	<0,02
3	5 сутки	2,46±0,13	>0,05	2,98±0,19	<0,02	<0,05
4	9 суток	2,29±0,14	>0,05	2,76±0,23	<0,05	>0,05

Примечание: p – по отношению к контролю, p* – различие между 1 и 2 группами.

Повреждение мозга влечет за собой нарушение целостности нейронов и глии, нарушение аэробного окисления и энергетического гомеостаза, увеличение содержания лактата в крови. Лактат плазмы крови является надежным маркером нейрональной гипоксии головного мозга. Для определения прогноза и оценки эффективности терапии у больных с травматическими внутричерепными гематомами следует определять содержание лактата в плазме крови. Предиктором неблагоприятного исхода черепно-мозговой травмы с внутричерепной гематомой можно считать повышение уровня лактата крови на пятые сутки более 2,8 ммоль/л.

В группе лиц, скончавшихся от ЧМТ, параметр «дельта» не отличался от показателя у лиц, скончавшихся в результате механической асфиксии от сдавления органов шеи петлей, а также умерших от геморрагического инсульта (табл. 2). В то же время отмечено достоверное уменьшение параметра «дельта» в четвертой и пятой группах наблюдений (скончавшихся в результате сердечной патологии и острого отравления этиловым алкоголем) по сравнению пациентами, скончавшимися от ЧМТ (табл. 2).

Параметр «дельта» – разница суммарного содержания глюкозы и лактата (в пересчете на глюкозу) между кровью из бедренной вены и кровью из синусов твердой мозговой оболочки был использован для постмортальной диагностики острого нарушения мозгового кровообращения (получено положительное решение о выдаче патента на изобретение). Увеличение показателя более 5,0 ммоль/л свидетельствует об остром нарушении мозгового кровообращения при ЧМТ.

Таблица 2

Разница суммарного содержания глюкозы и лактата (в пересчете на глюкозу) в ммоль/л между кровью из бедренной вены и кровью из синусов твердой мозговой оболочки в зависимости от причины смерти

	Причина смерти	$M \pm m$	p
1.	Черепно-мозговая травма	10,7±1,8	
2.	Сдавление шеи петлей	11,0±1,0	>0,1
3.	Инсульт	8,8±0,8	>0,1
4.	Сердечная патология	2,6±0,4	<0,001
5.	Отравление алкоголем	1,3±1,0	<0,001

Параметр «дельта» у больных, скончавшихся от сердечной патологии, колебался от 0,9 до 4,8 ммоль/л., у лиц, скончавшихся от острого отравления этиловым алкоголем, – от -1,3 (отрицательное значение) до 4,2 ммоль/л. При смерти лиц, скончавшихся от механической асфиксии (сдавление органов шеи петлей), параметр «дельта» колебался от 8,5 до 14,7 ммоль/л, в результате инсульта – от 8,0 до 10,4 ммоль/л. В случаях смерти от ЧМТ интервал колебаний этого параметра составил от 6,6 до 15,9 ммоль/л.

Полученные данные подтверждают наличие острого нарушения мозгового кровообращения при тяжелой ЧМТ, приведшей к смерти. Повреждение сосудов головного мозга приводит к гипоперфузии головного мозга, с развитием ишемии и гипоксии ткани,отягощающих течение ЧМТ.

Выводы:

1. Определение содержания лактата в плазме крови на 5 сутки посттравматического периода может использоваться для прогнозирования исходов травматических внутричерепных гематом.
2. Предложен новый показатель для постмортальной диагностики острого нарушения мозгового кровообращения при черепно-мозговой травме.

Литература

1. Акимов, П.А. Использование показателей углеводного обмена крови и стекловидного тела глаза для постмортальной диагностики механической асфиксии / П.А.Акимов, Н.А.Терехина // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. XVII.– № 3.– С. 150–153.
2. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скорцова.– М.: Медицина, 2001.– 328 с.
3. Живокунов, С.А. Патогенетические механизмы травматической болезни и основные направления их коррекции / С.А. Живокунов, И.Н. Самарцев, С.В. Коломенцев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 2009.– Т.109.– № 10.– С. 42–46.
4. Ладейщиков, В.М. Анализ смертности пострадавших с черепно-мозговой травмой по данным Пермского областного бюро судебно-медицинской экспертизы / В.М. Ладейщиков, В.Н. Коротун, Л.И. Борисова // Проблемы экспертизы в медицине.– 2006.– Т. 6.– № 4.– С. 70.
5. Лихтерман, Л.Б. Черепно-мозговая травма / Л.Б. Лихтерман.– М.: Медицинская газета, 2003.– 360 с.
6. Сидоркина, А.Н. Биохимические аспекты травматической болезни и ее осложнений / А.Н. Сидоркина, В.Г. Сидоркин.– Нижний Новгород, 2007.– 120 с.
7. Терехина, Н.А. Биохимический анализ стекловидного тела глаза в постмортальной диагностике диабетических ком / Н.А.Терехина, П.А. Акимов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.– 2005.– № 2.– С.24–25.
8. Царенко, С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы / С.В. Царенко.– М.: Медицина, 2005.– 352 с.
9. Van Boalen, B. Traumatic brain injury: Severity and Outcome / B. Van Boalen, E. Odding, A.I.R. Moas // Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Edited by J.-L. Vicent. Springer.– Verlag.– 2002.– P. 673–687.

DIAGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF BLOOD LACTATE CONTENT IN CRANIOCEREBRAL INJURY

N.A. TEREKHINA, P.A. AKIMOV, G.V. ANISIMOV

Perm State Medical Academy after Academician Ye.A. Vagner

The content of blood plasma lactate was studied in 24 men with craniocerebral injury treated at the resuscitation unit. It was established that assessing the content of blood plasma lactate on posttraumatic period's 5th day can be used for predicting outcomes and assessing the efficiency of traumatic intracranial haematoma therapy. A new index for post-mortal diagnostics of acute stroke at craniocerebral injury was offered.

Key-words: lactate, blood, craniocerebral injury.

УДК 615.844.616.-073.788/008.811.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА.
ЧАСТЬ 2. ДИНАМИКА СТАБИЛИЗАЦИИ НАРУШЕНИЙ
ЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА.

Т.В. АКАЕВА*, Л.М. КУДАЕВА*, К.Н. МХИТАРЯН**

В настоящей работе представлены данные динамики стабилизации нарушений элементного обмена и показана эффективность терапии аутонозодом крови пациента с помощью метода ВРТ. Введено понятие *стабилизации* элементного обмена, изучены динамики стабилизации элементного обмена у пациентов с нарушениями элементного обмена в процессе терапии аутонозодом крови или использования биологически активных добавок элементных комплексов.

Ключевые слова: аутонозод крови, нацеливание, элементный обмен, вегетативный резонансный тест, биорезонансная терапия, маркер КМХ, динамика стабилизации.

Нами ранее [1] были исследованы процессы компенсации элементного обмена у пациентов с *элементозами* – нарушениями элементного обмена – на фоне терапии аутонозодами крови различных потенциалов и терапии *биологически активными добавками* (БАД) элементных комплексов. Под компенсацией обмена элемента понималась нормализация его обмена при повторном обследовании пациента, выявленная методом ВРТ и параллельно используемыми методами обследования (нормализация содержания элемента в волосах и крови пациента, отрицательный результат ВРТ-тестирования соответствующего маркера), в то время как при первичном обследовании, фиксировалось нарушение этого элемента [1]. Первичное и повторное обследование, с целью обнаружения элементозов, проводились методом вегетативного резонансного теста (ВРТ), валидность которого по отношению к распознаванию нарушений элементного обмена была показана авторами ранее [2]. Наряду с этим, остается актуальным разработка определенных критериев (индикаторов) оценки эффективности проводимой коррекции элементозов.

В ходе исследования нами наблюдалось явление, когда в процессе терапии аутонозодом крови происходила компенсация обмена одного элемента, но при повторном ВРТ обследовании обнаруживалось нарушение обмена другого элемента, ранее в элементоз не вовлеченного [1]. Это явление мы назвали *дестабилизацией* элементного обмена. Процесс – когда при терапии нормализуется элементный обмен каких-либо элементов, но не наблюдается нарушений элементного обмена *новых*, ранее не вовлеченных в элементоз, элементов назван *стабилизацией* элементного обмена.

Явления *стабилизации* и *дестабилизации* элементного обмена в современной элементологии не изучены. «Ортодоксальный» взгляд на элементозы предполагает, что их возникновение обусловлено дефицитом или избытком поступления элементов в организм пациента. С этой точки зрения, явления стабилизации или дестабилизации элементного обмена *вторичны*, – напрямую обусловлены изменениями количества элементов, поступающих в организм пациента в процессе терапии при пиццутрицевтической коррекции.

Авторы придерживаются иной точки зрения – большинство наблюдаемых в настоящее время элементозов обусловлено не недостатком или избытком поступления элементов в организм пациента, а системными (вовлекающими организм в целом), патологическими процессами в нем, приводящими к невозможности нормального использования поступающих в него элементов в его метаболизме. Нарушение порядка прохождения элемента через последовательность биохимических реакций, в которых он должен принимать участие, с одной стороны, и количественных мер его прохождения через ткани органы и системы, участвующих в его обмене, с другой, приводит к отклонению от нормы его содержания в биосубстратах пациента (кровь, волосы). Это отклонение интерпретируется как первичное нарушение обмена этого элемента, обусловленное недостатком или избытком его поступления в организм, т.е. как первичный элементоз. Более правильно с нашей точки зрения, говорить в данном случае о *вторичном элементозе* – нарушении нормального (биологически

эталонного) использования рассматриваемого элемента в метаболизме пациента, обусловленного системным патологическим процессом в его организме. Исходя из этого, в процессе терапии нарушений элементного обмена могут наблюдаться процессы, как стабилизации, так и дестабилизации элементного обмена. Последние являются индикаторами неадекватности проводимой терапии, т.е. нефизиологичности – и как следствие, возникновение нового патологического процесса, приводящего к нарушению обмена новых ранее не вовлеченных в элементоз, элементов, т.е. нежелательным отдаленным (развивающимся в ходе терапии и после ее окончания) ее последствиям, которая не является патогенетической.

Для исследования явления дестабилизации элементного обмена, нами введено понятие динамики стабилизации элементного обмена в процессе терапии.

Под динамикой полной стабилизации элементного обмена (или просто, полной стабилизацией элементного обмена) понимается динамика элементного обмена, в процессе терапии, состоящая в том, что в процессе контрольных обследований не возникает новых, не обнаруженных в ходе первичного обследования, нарушений элементного обмена в организме пациента. Динамикой стабилизации элементного обмена, называется класс динамик элементного обмена в организме пациента, выделенный с помощью критерия отклонения, определяющего допустимую меру отклонения динамики из этого класса от динамики полной стабилизации элементного обмена. Содержательные примеры динамик стабилизации элементного обмена, равно как и соответствующих критериев отклонений от динамики полной стабилизации, приведены в работе ниже.

Динамики стабилизации элементного обмена предоставляют возможность интерпретировать их, как клинические критерии, позволяющие судить об эффективности способа терапии пациента с нарушениями элементного обмена, с точки зрения ее отдаленных последствий. Действительно, в процессе терапии происходит изменение физиологического состояния организма и его элементного обмена. В результате в нем возникает адаптивная реакция – организм приспосабливается к воздействию и к тем новым состояниям, через которые он проходит. Этот процесс естественно является адаптацией организма к проводимой терапии. Соответственно организм расщепляется потерей энергии, или «жизненной силы» – это определенная цена за адаптацию к проводимой терапии – в виде появления предрасположенностей к заболеваниям, или, в случае неадекватной терапии, появления самих заболеваний (лучевая терапия при раке) до нее отсутствовавшим, т.е. к ее отдаленным последствиям. В идеале, цена за адаптацию к проводимой терапии должна быть равной нулю – когда новых предрасположенностей к заболеваниям нет, или новых заболеваний не появляется, и отдаленные последствия лечения отсутствуют. На практике это требование выполняется далеко не всегда, поэтому актуальна задача построения клинических критериев, позволяющих сравнивать, на уровне прогноза, отдаленные последствия и побочные эффекты нескольких применяемых способов терапии одного и того же заболевания, даже если эти способы обладают равной эффективностью по отношению к его непосредственной терапии. Например, динамики стабилизации элементного обмена являются содержательным инструментом сравнения терапевтической эффективности различных способов терапии элементного обмена, с точки зрения оценки возникновения в качестве ее отдаленных последствий – нарушений обмена новых, ранее не вовлеченных в процесс нарушений элементов.

Цель исследования:

1. Сравнить динамики стабилизации элементного обмена в группах пациентов, получавших терапию электронным аутонозодом крови, нацеленным на различные маркеры нацеливания.
2. Сравнить и оценить эффективность терапии элементозов в группах пациентов, получавших аутонозодами крови или БАД элементных комплексов, с точки зрения ожидаемых отдаленных последствий нарушений элементного обмена.
3. Оценить отдаленные последствия эффективности терапии аутонозодом крови, изготовленным с помощью системного маркера КМХ и аутонозодами крови изготовленными с помощью *специфических маркеров нарушений элементного обмена* (СМНЭЛ).

Материалы и методы исследования. Для проведения ВРТ-обследований и изготовления электронных аутонозодов крови в процессе исследования использовался *аппаратно-программный комплекс* (АПК) для электропунктурной диагно-

* Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии, Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М.Сеченова, Москва, ул. Моховая, 11, стр. 4

** Центр интеллектуальных медицинских систем «ИМЕДИС», Москва, ул. Красноказарменная, 13, стр. 1

стики, медикаментозного тестирования, адаптивной биорезонансной терапии и электро-, магнито- и светотерапии по биологически активным точкам (БАТ) и биологически активным зонам (БАЗ) компьютеризированный «ИМЕДИС-ВРТ-ПК», «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ», (регистрационное удостоверение № ФС 022а2005/2263-05 от 16 сентября 2005 года).

Всего было обследовано 108 человек в возрасте от 18 до 65 лет с хроническими полинозологическими заболеваниями, из них 83 женщины, 25 мужчин. Средний возраст пациентов составлял 40,8 лет. Основные исследования и отбор пациентов, первичное диагностическое обследование, лечение и наблюдение проводились на базе Центра гомеопатической медицины «Жизненная сила», г.Москва. Лабораторное исследование образцов анализов биосубстратов проводилось в Автономной некоммерческой организации (АНО) «Центр биотической медицины», г. Москва.

При отборе для исследования были исключены пациенты с наличием электрокардиостимулятора, кожными заболеваниями и повреждениями в области ладонной поверхности кистей рук, патологическими изменениями кожи в зоне проекции точки измерения, повышенной чувствительностью к электрическому току и механическому давлению на точку измерения, повышенным гипергидрозом, пациенты с психическими заболеваниями, беременные женщины и дети.

В ходе исследования с целью анализа эффективности терапии пациенты методом рандомизации были разбиты на три группы по 36 человек:

1 (основную) группу составили пациенты – 36 человек (из них 30 женщин (53%), 6 мужчин (17%), средний возраст в группе – 39,47 лет), получавшие системную комплексную терапию по разработанной нами методике аутонозодом крови, нацеленным по системному маркеру (КМХ).

2 группу составили пациенты – 36 человек (из них женщин – 24 (66%), мужчин – 12 (33%), средний возраст в группе – 44,08 лет), получавшие терапию аутонозодом крови в оптимальном соотношении, скорректированном по нарушениям элементного обмена.

3 группу составили пациенты – 36 человек (из них женщин – 29 (80,5%), мужчин – 7 (19,4%), средний возраст в группе – 38,86 лет), получавшие курс индивидуальной терапии в форме отдельных биологически активных добавок элементных комплексов производство АНО «ЦБМ» (рег. удост. № 77.99.03.243.Б.000165.06.04).

Диагностическая часть обследования включала в себя:

1. Клиническое исследование:

а) клинический осмотр пациента, сбор жалоб и анамнестических данных: продолжительность болезни, частота обострений, наследственные факторы, влияние терапевтического воздействия на течение заболевания.

б) рефлексотерапевтический осмотр пациента с оценкой его кожи на микроакупунктурных биологически активных точках (МБАТ) ладоней для обнаружения и выявления косвенных признаков, отражающих патологию, а также определение оптимальной возможности последующего выбора БАТ для построения системного маркера микроакупунктурной системы (КМХ).

2. Стандартное ВРТ-обследование пациента в соответствии с методическими указаниями по проведению ВРТ [7].

3. Исследование нарушений элементного обмена методом вегетативного резонансного теста (ВРТ). С этой целью у каждого пациента, при подключении тест-указателей элементного обмена, используемых для ВРТ (группа ВРТ «Недостаток минералов и микроэлементов» папка «Микроэлементы» в электронном селекторе АПК «ИМЕДИС-Эксперт»), тестировали следующие 17 элементов: Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Al, Si, Zn, Mn, Sn, Ni, Co, Cr, P, I, Li.

4. Исследование содержания химических элементов в биосубстрате (волосы пациента) методами атомно-эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Отбор проб биосубстратов проводился в соответствии с методическими указаниями 4.1.1482-03 и 4.1.1483-03 «Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой», утвержденными МЗ РФ 29.06.2003г [10].

Терапевтическая часть обследования включала в себя терапию выявленных нарушений элементного обмена, причем ис-

пользовались следующие способы лечения:

1. Терапия аутонозодами крови, нацеленными на системный маркер Кудашева-Мухоморова-Ходаревой (КМХ), или на суммарный маркер нарушений элементного обмена (СМНЭЛ). Для изготовления аутонозода крови нацеленного на КМХ:

– с помощью АПК «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ» записывался сигнал капли периферической крови пациента – электронный аутонозод его крови (ЭАНКр).

– производилось нацеливание аутонозода крови пациента на маркер КМХ, или на маркер СМНЭЛ путем его (аутонозода) электронного потенцирования, вплоть до выполнения ВРТ-условия – восстановления воспроизводимости на точке измерения (ТИ), в условиях нагрузки пациента одновременно потенцируемым аутонозодом крови и тест-указателем – маркером нацеливания [5].

Использованные тест-указатели – маркеры нацеливания представляли собой:

– системный маркер КМХ-суммированный сигнал микроакупунктурной системы биологически активных точек (МБАТ), расположенных на концевых и узловых линиях ладонной поверхности руки человека, отражающий основные нарушения, происходящие в организме [6,8].

– суммарный маркер нарушений элементного обмена (СМНЭЛ) – сумма сигналов тест-указателей нарушений элементного обмена, выявленных в процессе ВРТ-обследования пациента.

Полученный индивидуальный препарат нацеленного аутонозода крови (НАНКр) переписывался на чистую гомеопатическую крупку, проводился подбор разовой дозы полученного препарата и определялся порядок его приема.

НАНКр пациента использовался для последующей терапии. 2. Терапия биологически активными добавками (БАД) элементных комплексов. Для оптимизации элементного статуса пациентам, в соответствии с результатами их ВРТ-обследования назначались элементсодержащие БАД («био-цинк», «био-калий», «био-хром», «селенохел» и т.п.), причем доза препарата подбиралась с помощью ВРТ тестирования.

В 1 (основной) группе пациенты, в соответствии с разработанной методикой, получали терапию аутонозодом крови, нацеленным по маркеру КМХ.

Во 2 группе пациенты получали терапию аутонозодом крови, нацеленным по маркеру СМНЭЛ.

В 3 группе пациенты получали курс индивидуальной терапии БАД элементных комплексов, по схеме, рекомендованной АНО «Центр биотической медицины» и на основании сравнения результатов выявленных нарушений элементного обмена с помощью анализа содержания химических элементов в биосубстрате и результатов ВРТ обследования пациента.

Терапия состояла из двух этапов, каждый длительностью в 1 месяц. По окончании каждого этапа терапии проводилось контрольное обследование пациента с целью определения общего его состояния и динамики нарушений элементного обмена.

Для сравнительной оценки эффективности способов терапии по группам использовались:

– общая клиническая оценка состояния пациентов с учетом необходимых клинических анализов.

– ВРТ-обследование, включающее общую оценку состояния организма пациента.

– оценка, с помощью ВРТ, динамики нарушений элементного обмена на фоне терапии в различных группах пациентов. Выбор для исследования метода ВРТ был обусловлен его простотой и удобством, и вместе с тем – высокой точностью в определении нарушений элементного обмена [2,3,4].

Результаты и их обсуждение. На фоне терапии в группах пациентов отмечено:

Субъективно:

– улучшение психологического состояния по тесту САН, эмоциональной сферы, оптимизм (1- 2 группы).

– повышение активности, возможность выполнять больший объем профессиональных и бытовых обязанностей (1-3 группы).

– более адекватная, нежели до начала терапии, реакция на стрессовые ситуации (1-3 группы).

– улучшение аппетита (при первичных жалобах на плохой или пониженный аппетит) (1-2, частично 3 группа).

– снижение озабоченности своим здоровьем (1, частично 2 группы).

– снижение внутренней напряженности и ощущения дис-

комфорта (1-2 группы).

– ощущение внутреннего спокойствия (1 группа).

Объективно:

– исчезновение (отсутствие) и значительное улучшения симптоматики, выявленной при первичном посещении (1 группа).

– значительное изменение в сторону улучшения симптоматики, выявленной при первичном посещении (2, частично 3 группа).

– отсутствие жалоб, предъявляемых при первичном посещении и/или вообще каких-либо жалоб (1 группа).

– жалобы уменьшились и/или стали другими (2 и 3 группа).

ВРТ-обследование групп пациентов проходящих терапию показало:

в 1 группе:

– значительное улучшение результатов ВРТ-обследования – предыдущий ВРТ-диагноз в большинстве случаев (23 чел) не тестируется, компенсирован, сроки компенсации составляют в среднем 30-35 дней.

– улучшение показателей БИ и РА по результатам ВРТ-теста, вплоть до оптимальных (16 человек).

Во 2 группе:

– улучшение результатов ВРТ обследования, предыдущий ВРТ-диагноз (сумма нарушений макро и микроэлементов) частично не тестируется, компенсирован, сроки компенсации составляют в среднем 55-65 дней.

– улучшение показателей БИ и РА по результатам ВРТ-теста, однако эти показатели не становятся оптимальными.

В 3 группе:

– неустойчивое изменение результатов ВРТ-тестирования, часть тест-указателей перестает выявляться, однако выявляются новые тест-указатели.

– отсутствие положительной динамики БИ и РА.

Для индикаторной оценки сравнительной динамики нарушений элементного обмена в зависимости от способа терапии нами были использованы следующие взаимоисключающие динамики стабилизации:

1. Полная стабилизация элементного обмена – отсутствие появившихся вновь по отношению к выявленным на первичном ВРТ-обследовании нарушений элементного обмена через два месяца после начала терапии (на втором ВРТ-обследовании).

2. Частичная стабилизация элементного обмена – уменьшение количества появившихся вновь нарушений элементного обмена через два месяца терапии по сравнению с количеством нарушений элементного обмена появившихся вновь после месяца терапии.

3. Последующая дестабилизация элементного обмена – сохранение или даже увеличение количества появившихся вновь нарушений элементного обмена через два месяца терапии по сравнению с количеством таковых после месяца терапии.

В табл. 1 показаны процентные доли и количество пациентов состояния которых удовлетворяло соответствующей динамике стабилизации в соответствии с данными повторного ВРТ-обследования через два месяца после начала терапии.

Таблица 1

Процентные доли и количество пациентов с определенной динамикой стабилизации в зависимости от способа терапии через два месяца после ее начала

Динамика стабилиз.	Полная стабилизация элементного обмена		Частичная стабилизация элементного обмена.		Последующая дестабилизация элементного обмена.	
	кол. пациентов	%	кол. пациентов	%	кол. пациентов	%
Группа 1 (КМХ)	26	72,23	0	0	10	27,78
Группа 2 (СМНЭЛ)	19	52,78	16	44,45	1	2,78
Группа 3 (БАД)	11	30,56	3	8,33	22	61,11

Используя критерий Φ^* Фишера [9] были получены следующие статистически достоверные сравнительные оценки эффективности способов коррекции нарушений элементного обмена по группам в зависимости от динамики стабилизации элементного обмена (табл.2).

Полученные результаты ВРТ-обследования после второго этапа терапии указывают на ее отдаленные последствия – в данном случае, в форме стабилизации или напротив, дестабилизации

элементного обмена у пациента, которые формируются в ее процессе и развитие которых ожидается после окончания терапии.

Таблица 2

Статистически достоверные оценки сравнительной эффективности методов терапии (Критерий: динамики стабилизации)

Динамика стаб. Метод терапии	Полная стабилизация элементного обмена	Частичная стабилизация элементного обмена.	Последующая дестабилизация элементного обмена.
Группа 1 (КМХ)	КМХ>Σэлементов* КМХ>БАД**	КМХ<Σэлементов** КМХ<БАД**	КМХ<БАД** КМХ>Σэлементов**
Группа 2 (Σэлементов)	Σэлементов<КМХ* Σэлементов>БАД*	Σэлементов>КМХ** Σэлементов>БАД**	Σэлементов<БАД** Σэлементов<КМХ**
Группа 3 (БАД)	БАД<КМХ** БАД<Σэлементов*	БАД<Σэлементов** КМХ<БАД**	БАД>КМХ** БАД>Σэлементов**

Примечание: «<» – в группе находящейся справа (от знака неравенства) процент успеха статистически достоверно выше, нежели в группе находящейся слева; «>» – в группе находящейся справа (от знака неравенства) процент успеха статистически достоверно ниже, нежели в группе находящейся слева; ** – при уровне значимости $p \leq 0,01$; * – при уровне значимости $p \leq 0,05$

Динамика полной стабилизации элементного обмена, выявленная с помощью ВРТ, указывает на наиболее благоприятные отдаленные результаты терапии – ожидаемую полную стабилизацию элементного обмена у пациента.

Динамика неполной стабилизации элементного обмена, выявленная с помощью ВРТ, является менее благоприятной, поскольку предполагает лишь частичную стабилизацию нарушений элементного обмена у пациента, как отдаленный результат терапии.

Динамика дестабилизации элементного обмена наименее благоприятна, поскольку указывает на отдаленный результат проводимой терапии в виде возникновения новых, притом нарастающих нарушений элементного обмена у пациента.

Таким образом, на основании полученных данных, представленных в табл. 2 показано, что статистически достоверно ($p \leq 0,01$ или $p \leq 0,05$) наиболее эффективным способом терапии нарушений элементного обмена, с точки зрения отдаленных результатов терапии, является терапия аутонозодом крови нацеленным на КМХ. При использовании этого способа терапии предполагается наибольший процент пациентов с ожидаемой полной стабилизацией элементного обмена.

Терапия аутонозодом крови, нацеленным на сумму тест-указателей нарушений элементного обмена (Σэлементов) статистически достоверно ($p \leq 0,01$) превосходит остальные способы терапии по проценту пациентов у которых происходит лишь частичная стабилизация нарушений элементного обмена. Следовательно, при этом способе терапии достоверно чаще (по сравнению с другими способами) отдаленным последствием будет – хронизация процессов нарушений элементного обмена.

Терапия БАД статистически достоверно ($p \leq 0,01$) превосходит другие способы терапии по процентной мере пациентов, у которых наблюдается неблагоприятное явление, состоящее в дестабилизации нарушений элементного обмена, т.е. нарастание количества новых нарушений в ходе терапии. Следовательно, при этом способе коррекции элементозов можно прогнозировать наибольший процент пациентов с отдаленным последствием терапии в виде последующей дестабилизации элементного обмена.

Различие в динамиках стабилизации элементного обмена в результате терапии нацеленными аутонозодами и БАД элементных комплексов подтверждает предположение о том, что основной причиной элементозов у исследуемого контингента являлись заболевания, не обусловленные, непосредственно, недостатком или избытком поступления в организм пациентов элементов, нарушение обмена которых было диагностировано.

Выводы:

1. Терапия нацеленным аутонозодом крови представляет эффективный способ терапии нарушений элементного обмена, не только как способ компенсации, но и как способ стабилизации элементного обмена.

2. Терапия элементозов с помощью нацеленных аутонозодов крови статистически достоверно ($p \leq 0,01$) превосходит по эффективности терапию с помощью БАД элементных комплексов с точки зрения ожидаемых отдаленных последствий. При терапии нацеленными аутонозодами процент пациентов с ожидаемой полной стабилизацией элементного обмена составил

72,23% при терапии аутонозодом крови, нацеленным на КМХ, и 52,78% – при терапии аутонозодом крови, нацеленным на СМНЭЛ. При терапии БАД элементных комплексов он составил – 30,56%. Соответственно, процент пациентов с ожидаемой дестабилизацией элементного обмена составил 27,78% при терапии аутонозодом крови, нацеленным на КМХ, и 2,78% при терапии аутонозодом крови, нацеленным на СМНЭЛ, то при терапии БАД элементных комплексов он составил 61,11%. В обоих случаях различия между группами, получавшими аутонозоды крови, и группой получавшей БАД элементных комплексов не могут быть признаны случайными.

3. Терапия элементозов с помощью аутонозода крови, нацеленного на КМХ, статистически достоверно ($p \leq 0,01$) превосходит по эффективности терапию с помощью аутонозода крови нацеленного на СМНЭЛ, с точки зрения ожидаемого процента пациентов с полной стабилизацией элементного обмена. При терапии аутонозодом крови нацеленным на КМХ ожидаемый процент пациентов с полной стабилизацией элементного обмена составил 72,23%, в то время как при терапии аутонозодом крови, нацеленным на СМНЭЛ – 52,78%.

Литература

1. Акаева, Т.В. Коррекция нарушений элементного обмена. Часть 1. Динамика компенсации нарушений элементного обмена. / Т.В. Акаева, Л.М. Кудяева, К.Н. Мхитарян // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – № 4. – С. 187–190.
2. Акаева, Т.В. Валидизация метода «Вегетативный резонансный тест» при определении элементного обмена у пациентов с хронической патологией / Т.В. Акаева, Л.М. Кудяева, И.А. Миненко, К.Н. Мхитарян // Вестник Восстановительной Медицины. – 2010. – №2. – С.35–36.
3. Акаева, Т.В. Оценка достоверности выявления нарушений минерального обмена с помощью вегетативного резонансного теста. / Т.В.Акаева, М.Ю. Готовский, К.Н. Мхитарян // Традиционная медицина. – 2007. – №4 – С.41–45.
4. Акаева, Т.В. Определение нарушений элементного обмена с помощью вегетативного резонансного теста / Т.В. Акаева, М.Ю. Готовский, К.Н. Мхитарян // Микроэлементы в медицине. Trace elements in medicine. Специальный выпуск: II Съезд Российского общества медицинской элементологии (РОСМЭМ). – Том 9. – Вып.1, 2. – 2008. – 111 с.
5. Мхитарян, К.Н. Методики нацеливания (ориентации) нозода крови и хроносемантических препаратов/А.Е.Кудяев, К.Н. Мхитарян, Н.К.Ходарева // Тезисы и доклады 11-ой международной конференции «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии». Часть 1. М.: «ИМЕДИС». 2005. – 436с. – ISBN 5–87359–061–3
6. Мхитарян К.Н. КМХ–маркер, как маркер конституционального согласования (предварительное сообщение). / А.Е Кудяев, К.Н. Мхитарян, Н.К. Ходарева // Тезисы и доклады 12-ой международной конференции «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии». Часть 2. М.: «ИМЕДИС». – 2006. – 400 с.
7. Методические рекомендации №99/96. Электропунктурный вегетативный резонансный тест. – М.: Научно-практический центр традиционной медицины и гомеопатии, 2000. – 15 с.
8. Мхитарян, К.Н. Лекции по хроносемантике / Ю.В. Готовский, К.Н. Мхитарян. – М.: «ИМЕДИС». – 2004. – 276 с.
9. Сидоренко, Е.В. Методы математической обработки в психологии. / Е.В.Сидоренко. – СПб.: ООО «Речь», 2000. – 350 с.
10. Скальный, А.В. Эколого-физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине / А.Т. Быков, А.В.Скальный. – Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. – 198с.

THE CORRECTION ELEMENT OF EXCHANGE DISORDER.
PART 2. THE DYNAMICS STABILIZE THE DISORDER VIOLATIONS
OF ELEMENTAL EXCHANGE

T.V. AKAEVA, L.M. KUDAEVA, K.N. MKHITARYAN

1st Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov,
Chair of Non-Drug Methods of Therapies and Clinical Physiology
"IMEDIS" Center of Intellectual Medical Systems (Moscow)

This paper presents the dynamics of elementary violations stabilize the exchange, and demonstrates the effectiveness of therapy autonozodum patient's blood using the method of VRT. It was introduced the notion of stabilizing the exchange element. The dynamics of

the stabilization element metabolism in the patients with disorders of elemental exchange during therapy autonozodum blood or the use of biologically active additives (BAA) element complexes were studied.

Key words: autonozod blood, targeting, elemental exchange, vegetative resonance test, bioresonance therapy, a marker of KMKh, the dynamics of stabilization.

УДК 616-008.831

ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫЙ АЦИДОЗ КАК ИНДИКАТОР ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО МОЧЕВОГО СТАЗА

Л.Е. БЕЛЫЙ, Д.А. СОЛОВЬЕВ, Д.Н. БОЛУЧЕВСКИЙ*

Острая обструкция мочевых путей вызывает ишемию и альтерацию канальцевого эпителия нефрона, что является причиной нарушений кислотно-основного состояния. По степени выраженности ацидотических сдвигов можно косвенно судить о глубине повреждения канальцевого аппарата почек.

Ключевые слова: мочевого стаз, обструкция мочевых путей, ишемия, выделительный ацидоз.

Острый мочевого стаз, вызванный различного рода обструктивными уropатиями, ведет к возникновению не только местных патологических изменений в мочевыделительной системе, но и является причиной развития системных метаболических нарушений. Среди целого комплекса метаболических расстройств, вызываемых обструктивными нефро- и уropатиями, необходимо отметить нарушения *кислотно-основного состояния* (КОС). Механизм почечной регуляции КОС осуществляется путем канальцевой секреции водородных ионов, реабсорбции профильтровавшихся в клубочках бикарбонатов, экскреции аммония и образования титруемых кислот [1,2,3]. Очевидно, что характер и глубина повреждения почечных канальцев играют определенное влияние в развитии нарушений КОС.

Цель исследования – изучение закономерностей между тяжестью ишемического повреждения почек и спецификой и выраженностью сдвигов КОС в условиях острого мочевого стаза.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач было обследовано 46 пациентов (22 мужчины и 24 женщины) с острой *односторонней суправезикальной обструкцией мочевых путей* (ОСОМП).

С целью оценки тяжести ишемии почечной паренхимы определяли активность ферментов мочи. Уровень энзимурин изучали путем исследования активности *щелочной фосфатазы* (ЩФ), *γ-глутамил-транспептидазы* (γ-ГТП) и *лактатдегидрогеназы-1* (ЛДГ-1) в моче. Для изучения были выбраны именно эти ферменты, поскольку их молекулярная масса превышает 70 kDa, что делает невозможным их проникновение в мочу из плазмы путем гломерулярной фильтрации. Исследования выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе HITACHI-911. ЩФ определялась методом, рекомендованным Международной федерацией клинической химии с использованием коммерческих наборов «Boehringer Mannheim Corporation». γ-ГТП в моче определялась с помощью стандартного реактива фирмы «Kodak». Изучение ЛДГ-1 в моче проводилось методом химического ингибирования с использованием 1,6-гександиола.

Исследования КОС выполнялись на автоматическом анализаторе газов крови/pH COMPACT 2 фирмы AVL List GmbH, Австрия, позволяющем определять следующие показатели: pH истинный, pCO₂ – парциальное давление углекислого газа (мм рт.ст), сдвиг *буферных оснований* (BE) – смещение буферных оснований крови по отношению к нормальным (ммоль/л), общие *буферные основания* (BB) в ммоль/л, концентрацию HCO₃ в истинной крови (ммоль/л) – *актуальный бикарбонат* (AB), *стандартный бикарбонат* – (SB) в ммоль/л, cH⁺ – концентрация всех свободных ионов водорода (нмоль/л).

В зависимости от специфики энзимурин больные были разделены на две группы (первую группу составили 28 пациентов, вторую группу составили 18 пациентов), в каждой из которых изучали характер нарушений КОС. Группу сравнения составили 23 здоровых человека.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ MS Office XP и статистического пакета Statistica 6.0 («Statsoft», USA). Определение значимости различий двух выборок

* ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», ул. Л. Толстого, 42, Ульяновск, 432970

выполнялось с использованием критерия Стьюдента. Значения средних величин считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В группе больных с ОСОМП активность ЩФ составила $96 \pm 2,6$ U/L ($p < 0,001$). В группе сравнения среднее значение этого показателя составило $61 \pm 2,8$ U/L ($p < 0,001$). Активность γ -ГТП в условиях острого мочевого стаза повышается до $106 \pm 5,0$ U/L (в группе сравнения среднее значение активности этого фермента в моче составило $40 \pm 2,1$ U/L; $p < 0,001$). Повышение активности ЩФ и γ -ГТП было зарегистрировано у всех больных.

Иные данные были получены при исследовании в моче активности ЛДГ-1. У 28 пациентов активность этого фермента находилась в пределах нормальных значений ($20,2 \pm 1,2$ U/L, в то время как в группе сравнения активность этого же изофермента составила $11 \pm 0,9$ U/L). У остальных 18 пациентов активность ЛДГ-1 была повышена и составила $43,3 \pm 2,7$ U/L ($p < 0,001$). Различия в активности ЛДГ-1 и послужили критерием для разделения больных на 2 исследуемые группы. По нашему мнению, гиперэнзимурия при ОСОМП обусловлена повышением гидростатического давления в верхних мочевых путях при их обструкции, что ведет к нарушению кровоснабжения почечной ткани. Угнетение физиологических биоэнергетических процессов в эпителии проксимального отдела нефрона вызывает нарушение целостности щеточной каймы и выход мембраноассоциированных ферментов в мочу [7]. Одновременное повышение активности и цитозольного фермента ЛДГ-1, свидетельствует о выраженных изменениях цитомембран нефрона, а значим более глубокое ишемическое повреждение почечной паренхимы. Результаты исследования показали, что внезапно наступившая ОСОМП оказывает определенное влияние на КОС организма (табл.1).

При ОСОМП имеет место умеренный по степени выраженности ацидоз. Значения таких параметров как ВВ, ВЕ, SB в группе с обструкцией ВМП отражают биохимические признаки ацидоза. Это обусловлено повышением гидростатического давления в верхних мочевых путях с последующим резким падением клубочковой фильтрации [4]. Установлены более выраженные сдвиги КОС во 2 группе больных. Очевидно, данный факт связан с тем, что при сохранении острого мочевого стаза, почечный кровоток прогрессивно ухудшается, приводя к ишемии и гибели нефронов [5,6]. Наиболее чувствительны к ишемическому воздействию проксимальный извитой каналец и проксимальные сегменты прямого канальца нефрона [7], где в основном происходят секретиция ионов водорода, реабсорбция бикарбоната, экскреция аммония. Очевидно, что нарушения ацидо- и аммониегенеза в эпителии проксимального канальца нефрона, являются причинами выделительного ацидоза, имеющего место при ОСОМП, а степень их выраженности от тяжести ишемической альтерации почечной паренхимы.

Кислотно-основное состояние при острой суправезикальной односторонней обструкции мочевых путей

	Стат. показатели	pH	pCO ₂ мм.рт.ст.	HCO ₃ ⁻ ммоль/л	cH ⁺ нмоль/л	ВЕ ммоль/л	ВВ ммоль/л	SB ммоль/л
группа сравнения	n M±m	23 7,44±0,004	23 40,2±0,51	23 25,2±0,17	23 39,91±0,28	23 0,24±0,07	23 53,7±0,37	23 24,1±0,26
1 группа	n M±m p ₁	34 7,39±0,006 <0,001	34 36,7±0,45 <0,001	34 22,78±0,28 <0,001	34 38,82±0,45 <0,05	34 – 1,38±0,23 <0,001	34 46,61±0,23 <0,001	34 23,07±0,19 <0,01
2 группа	n M±m p ₂	17 7,34±0,004 –	17 34,34±0,55 <0,001	17 20,36±0,93 <0,05	17 40,91±0,37 <0,001	17 – 4,06±0,81 <0,01	17 44,25±0,91 <0,05	17 21,0±0,72 <0,01

Примечание: p₁ – достоверность отличий со значениями в группе сравнения; p₂ – достоверность отличий значений в исследуемых группах.

Выводы:

1) Изучение активности ферментов мочи при обструкции верхних мочевых путей позволяет оценивать степень ишемии почечной паренхимы.

2) Вследствие негативного воздействия мочевого стаза острая суправезикальная обструкция мочевых путей является причиной развития компенсированного выделительного ацидоза. Степень ацидификации зависит от глубины повреждения эпителия канальцевого аппарата нефрона, что служит косвенным маркером тяжести альтерации почечной ткани.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ.

Литература

1. Баканов, М.И. Кислотно-основное равновесие крови в норме и при патологии / М.И. Баканов // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2001. – №3. – С.17–28.
2. Окатьев, Н.А. Роль нарушений метаболической системы регуляции кислотно-основного равновесия в развитии некоторых патологических состояний / Н.А. Окатьева // Вісник морської медицини. – 2000. – №3(11). – С.8–9.
3. Чиж, А.С. Нефрология в терапевтической практике / А.С.Чиж, С.А.Петров, Г.А. Яшиковская. – Мн.: Высшая школа., 1998. – 557 с.
4. Anderhuber, F. Pyelorenal reflux. I. Actual and presumed routes / F. Anderhuber, R. Reimann // Morphol. Med. – 1982. – Vol.2(2). – P.109–122.
5. Klahr, S. The role of growth factors, cytokines and vasoactive compounds in obstructive nephropathy / S. Klahr, J. Morrissey // Semin. Nephrol. – 1998. – Vol.18(6). – P.622–632.
6. Hvistendahl, J.J. Renal hemodynamic response to graded ureter obstruction in the pig / J.J. Hvistendahl, T.S. Pedersen, H.H. Jorgensen // Nephron. – 1996. – Vol.74(1). – P.168–174.
7. Venkatachalam, M.A. Mechanisms of proximal tubule brush border loss and regeneration following mild renal ischemia / M.A. Venkatachalam, D.B. Jones, H.G. Rennke // Lab. Invest. – 1991. – Vol. 45. – P.355–365.

SECRETORY ACIDOSIS AS AN INDICATOR OF KIDNEY ISCHEMIC DAMAGE SEVERITY AT ACUTE UROSTASIS

L.YE. BELYI, D.A. SOLOVIEV, D.N. BOLUCHEVSKY

Ulyanovsk State University
Ulyanovsk Central Clinical Hospital

Acute urinary obstruction causes ischemia and alteration of the canalicular nephron epithelium, which is the reason of acid-base balance abnormality. By the degree of acidotic shifts` intensity it is possible to judge indirectly concerning the damage intensity of kidneys` canalicular apparatus.

Key words: urostasis, obstruction of urinary tracts, ischemia, secretory acidosis.

УДК612.172.1

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

В.А. МОНИЧ*, С.Л. МАЛИНОВСКАЯ*, В.Ф. ЛАЗУКИН*,
А.П. БАВРИНА*, Т.И. СОЛОВЬЕВА**, Е.И. ЯКОВЛЕВА**,
М.В. ПАХЧЕЕВА**

Таблица 1

Изучалось влияние низкоинтенсивного лазерного и широкополосного света на активность СОД и процессов перекисного окисления липидов, а также на ультраструктуру миокарда после экспериментальной ишемии. Обнаружено достоверное отличие эффектов действия лазерного и широкополосного света.

Ключевые слова: широкополосный свет, лазер, ишемизированное сердце, перекисное окисление липидов.

При воздействии широкополосного красного света эффект оказывается не менее значимым, чем при облучении биологического объекта светом гелий – неоновой лазера той же интенсивности [11]. При этом действие оказывается не менее значимым, чем излучение гелий-неоновой лазера той же интенсивности. Одним из ключевых механизмов эффектов действия красного света является регуляция процессов перекисного окисления липидов в тканях облучаемого образца. Известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) сопровождается увеличением активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях миокарда [7,8,9]. Это провоцирует повреждение мембран кар-

* Нижегородская Государственная медицинская академия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1.

** Научно-исследовательский институт прикладной и фундаментальной медицины, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1.

диомиоцитов и обострение последствий ИБС. Одним из индикаторов данных процессов является накопление молекулярных продуктов перекисного окисления липидов [1,7,13]. Эксперименты, проведенные на изолированных сердцах крыс при моделировании тотальной ишемии, показали двух-кратное снижение *диеновых конъюгатов* (ДК) и *малонового диальдегида* (МДА) в тканях миокарда, обусловленное облучением изолированного сердца светом гелий-неонового лазера и широкополосным красным светом [12].

Цель исследования – сравнение эффективности воздействия *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) и *широкополосного красного света* (ШКС) на ультраструктуру миокарда крыс и процессы перекисного окисления липидов.

Материалы и методы исследования. Эксперименты были проведены на самцах беспородных белых крыс (91 животное) массой 250-280 гр. Животных наркотизировали раствором нембутала в дозе 50 мг/кг внутримышечно. После трахеотомии животное подключалось к аппарату *искусственной вентиляции лёгких* (ИВЛ). По центральной линии груди осуществлялся разрез кожи, вскрывалась грудная клетка и затем – перикард. Моделирование ишемии осуществлялось путём окклюзии левой коронарной артерии. Перетяжка осуществлялась в течение 5 минут. В результате развивалась острая ишемия. Животные были разделены на две опытные группы и две контрольные. В первой опытной группе (23 крысы) производилось воздействие на область сино-атриального узла светом лазера, во второй (22 крысы) – широкополосным красным светом. Световое облучение в опытных группах начиналось сразу после снятия лигатуры и продолжалось 10 минут. В обеих контрольных группах производилось вскрытие грудной клетки по методике, описанной выше. В первой контрольной группе (21 крыса) проводилось ложное облучение сердца без моделирования ишемии животных, во второй контрольной группе (25 крыс) – ложное облучение после моделирования ишемии миокарда. Запись ЭКГ выполнялась с помощью кардиографа «Полиграф», включенного в линию с ЭВМ. Анализ производился с помощью компьютерной программы «Полиспектр». Источниками света являлись гелий-неоновый лазер ЛГ-13 и люминесцентный оптоволоконный аппарат собственной разработки [10]. Длина волны в максимуме спектра люминесцентного излучения составляла 640 нм, ширина спектра излучения 70 нм. Диаметр светового пятна составлял 3 мм. Интенсивность излучения в зоне засветки 5 мВт/см².

Уровень процессов перекисного окисления липидов оценивался по содержанию в тканях миокарда молекулярных продуктов перекисидации: *диеновых конъюгатов* (ДК), *триеновых конъюгатов* (ТК) и *малонового диальдегида* (МДА) [5,6]. Состояние антиоксидантной защиты клеток определялось по активности ферментов *супероксиддисмутазы* (СОД) [14].

Для электронно-микроскопического исследования брали образцы ткани из левого желудочка в области сосочковых мышц. Методика приготовления образцов соответствовала, описанной ранее [8]. Просмотр проводили на электронном микроскопе Morgagni 268D фирмы FEI. Морфометрические измерения осуществляли с помощью программы «AnalySIS». Статистический анализ полученных результатов проводили стандартными методами с использованием программы «Stadia».

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием программы «Stadia». Достоверность различий между значениями сравниваемых групп определяли с использованием t-критерия Стьюдента. При множественных сравнениях вводили поправку Бонферрони [4].

Результаты и обсуждение. Облучение миокарда как лазерным, так и широкополосным светом снижало уровень продуктов перекисного окисления в тканях миокарда (табл. 1). Исключение составили данные по триеновым конъюгатам для группы, обработанной лазерным светом. Более эффективное снижение уровня первичных продуктов ПОЛ выявлено в группе, облученной ШКС. В группе, экспонировавшейся ШКС, оно составило 26%, по отношению к контрольным образцам, а в группе, подвергавшейся действию лазерного излучения, 16%.

Снижение уровня молекулярных продуктов ПОЛ может быть обусловлено фотохимическими процессами, связанными с повышением активности СОД в тканях сердечной мышцы. Этот фермент является одной из важных компонент ферментативного звена системы антиоксидантной защиты клеток. При этом СОД имеет полосу поглощения в диапазоне красного света [2,3]. Про-

ведённые в данной работе измерения показали, что ШКС повышает активность супероксиддисмутазы в тканях миокарда, тогда как лазерное излучение вызывает противоположный эффект (табл. 1).

Таким образом, опыты продемонстрировали возможности компенсации последствий ишемии путём облучения миокарда низкоинтенсивным красным светом.

Таблица 1

Активность СОД, содержание диеновых и триеновых конъюгатов, малонового диальдегида в миокарде крыс в контрольных и опытных группах после моделирования ишемии и десяти минут реперфузии *

Условия опыта	Активность СОД (у.е./мг тк.)	ДК (опт.пл/мг ОЛ г тк.)	ТК (опт.пл/мг ОЛ г тк.)	МДА (опт.пл/мг ОЛ г тк.)
Первая контрольная группа (моделирование ишемии миокарда не производилось)	21,86±0,71	0,49±0,05	0,19±0,03	2,40±0,12
Вторая контрольная группа (моделирование ишемии миокарда)	16,75±0,93	0,58±0,08	0,18±0,03	3,09±0,13
Первая опытная группа (облучение миокарда НИЛИ)	13,06±0,81*	0,49±0,04	0,21±0,03	2,43±0,09*
Вторая опытная группа (облучение миокарда ШКС)	18,96±0,62*	0,43±0,02*	0,17±0,02	2,67±0,20*

Примечание: *) – доверительные интервалы определены для уровня значимости $p \leq 0,05$ по отношению ко второй контрольной группе; ОЛ – общие липиды

Электронно-микроскопическое исследование миокарда животных контрольной серии показало, что *кардиомиоциты* (КМЦ) находились в состоянии сокращения; отдельные участки – пересокращения, а также дилатации в субсарколемальной области. В КМЦ наблюдалось умеренное расширение *саркоплазматического ретикулума* (СПР) (табл. 2), и наличие в его просветах хлопьевидного осmioфильного материала (рис. а). Ядра большей частью были без ядрышек, имели небольшие инвагинации и маргинацию хроматина. В ряде КМЦ ядра локализовались в субсарколемальной зоне. Сарколема была набухшей, с очагами деструкции. Отмечалась гиперплазия *митохондрий* (МХ), их набухание, просветление матрикса, деструкция и дезориентация крист. У части МХ выявлена альтерация наружной мембраны. В саркоплазме обнаружены липидные включения, вторичные лизосомы, немногочисленные *цитогранулы* (ЦТГ).

При облучении НИЛИ в большинстве случаев КМЦ были в сокращённом состоянии, с участками пересокращения. Наблюдалась выраженная гетерогенность митохондрий, которая проявлялась наличием обычного вида МХ гипертрофированных форм, длиной в три саркомера (рис. в). Имело место набухание МХ (табл.2), просветление матрикса, фрагментация крист. Ядра имели незначительное просветление нуклеоплазмы и маргинацию хроматина. В некоторых КМЦ ядра находились на периферии клетки. СПР расширен. В саркоплазме были участки просветления, в отдельных случаях обнаружен диффузный внутриклеточный отёк, липидные включения, первичные и вторичные лизосомы. Содержание ЦТГ было незначительным.

Таблица 2

Морфометрические показатели миокарда белых крыс в постишемическом периоде

Условия опыта	Длина саркомера (мкм)	Площадь митохондрий (мкм ²)	Площадь СПР (мкм ²)
Интakтные животные	1,68±0,08	0,49±0,06	0,02±0,003
Контроль (ложное облучение)	1,64±0,08	0,59±0,03*	0,05±0,01*
Первая опытная группа (облучение миокарда НИЛИ)	1,54±0,05**	0,82±0,03***	0,13±0,04***
Вторая опытная группа (облучение миокарда ШКС)	1,55±0,05**	0,63±0,02**	0,06±0,01***

Примечание: *) – доверительные интервалы определены для уровня значимости $p=0,05$ по отношению к контрольной группе; **) – доверительные интервалы определены для уровня значимости $p=0,05$ по отношению к группе интактных животных

Во второй опытной группе (подвергнутой облучению ШКС), саркоплазма КМЦ не имела признаков просветления; наблюдались слабо набухшие МХ с сохранёнными кристами. Комплекс Гольджи хорошо выражен, в отдельных случаях гипертрофирован. Ядра с диспергированным хроматином содержали 1-

2 ядрышка. В саркоплазме выявлено значительно большее содержание ЦТГ, чем в контрольной группе и особенно в группе, облученной НИЛИ после облучения НИЛИ (рис.г).

Проведённый электронно-микроскопический анализ показал, что в контрольной серии у животных наряду с компенсаторно-приспособительными реакциями (гиперплазия МХ и умеренное расширение СПР), присутствовали деструктивные процессы (участки пересокращения саркомеров, состояние МХ пула). При облучении НИЛИ деструктивные процессы оказались более выраженными (гипертрофия МХ, расширение цистерн СПР, внутриклеточный отёк, липидные включения и малое содержание ЦТГ), что приводит к нарушению сократительной функции миокарда.

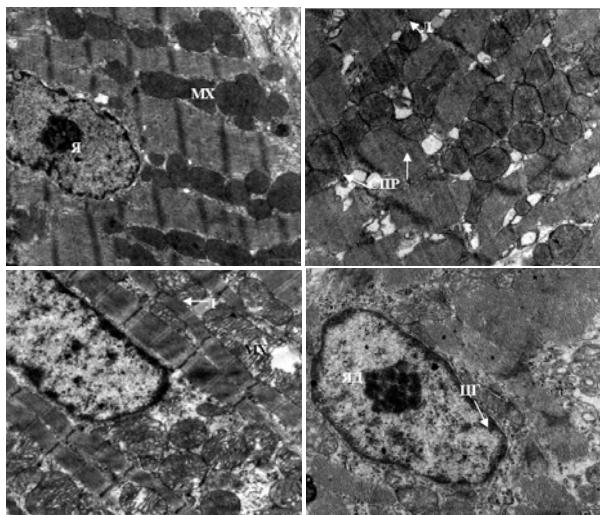


Рис. Ультраструктура кардиомиоцитов белых крыс: а) интактного животного. X 8900; б) контрольной серии. X 11000; в) после воздействия НИЛИ. X 11000; г) после воздействия ШКС. X 14000. Я – ядро, МХ – митохондрия, Л – липидная капля, СПР – саркоплазматический ретикулум, ЯД – ядрышко, ЦГ – цитогранулы.

Таким образом, электронно-микроскопическое изучение субклеточной структуры кардиомиоцитов в постинфарктом периоде выявило адаптивные изменения при воздействии ШКС (активация ядер – эухроматин, наличие ядрышек, сохранность структуры МХ и значительное содержание ЦТГ) по сравнению с контрольной группой и после воздействия НИЛИ, где преобладали деструктивные процессы.

Литература

1. Барабой, В.А. Перекисное окисление и стресс/ В.А. Барабой, И.И. Брехман, В.Г. Голотин, Ю.Б. Кудряшов.– СПб.: Наука, 1992.– 148 с.
2. Владимиров, Ю.А. Фотобиологические принципы применения лазерного излучения / Ю.А. Владимиров, А.Н. Осипов, Г.И. Клебанов // Биохимия.– 2004.– №1.– С. 81–103.
3. Гацура, С.В. Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на размеры экспериментального инфаркта миокарда, ПОЛ и сродство гемоглобина к кислороду / С.В. Гацура, С.П. Гладких, М.Н. Титов // Бюлл. эксп. биол. и мед.– 2004.– № 4.– С. 403–405.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика/ С. Гланц. – М.: Практика, 1999.– 459 с.
5. Кару, Т.И. Молекулярный механизм лечебного действия низкоинтенсивного лазерного света /Т.И. Кару // Докл. АН СССР.– 1986.– Т. 291 (5).– С. 463–466.
6. Пероксиды липидов и атеросклероз. Ферментативная детоксикация липидных пероксидов в крови при ишемической болезни сердца, обусловленной атеросклерозом коронарных артерий / В.З. Ланкин [и др.]// Кардиология.– 1979.– № 19(6).– С. 71–76.
7. Ланкин, В. З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях/ В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков.– М.: Наука, 2001.– 78 с.
8. Меерсон, Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Ф.З. Меерсон.– М.: Медицина, 1984.– 269 с.

9. Меерсон, Ф.З. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике / Ф.З. Меерсон, В.П. Твердохлиб, В.М. Боев, В.А. Фролов.– М.: Наука, 1989.– 70 с.

10. Монич, В.А. Патент РФ N25007201 / В.А. Монич, Е.А. Монич, В.М. Голиков.– 1994.

11. Монич, В.А. Низкоинтенсивный свет как физический фактор, регулирующий деятельность сердца в постинфарктом периоде / В.А. Монич, С.Л. Малиновская, О.В. Другова, И.Б. Мухина // Бюлл. эксп. биол. и мед.– 1999.– № 9.– С. 302–304.

12. Монич, В.А. Эффекты воздействия красного света на постинфарктом миокард при реперфузии / В.А. Монич, О.В. Другова, О.В. Житникова // Бюлл. эксперимент. биол. и мед.– 2001.– Т. 131.– № 4.– С. 325–326.

13. Bagchi, D. Molecular mechanism of cardioprotection by a novel drape seed proanthocyanidin extract/ D. Bagchi et al // Mutation Research – 2003.– Feb. 523–524.– P. 87–97.

14. Nishicimi, M. The occurrence of superoxide anion in reaction of reduced phenoxinemetasulfate and molecular oxygen / M. Nishicimi, A. Rao, K. Yagi // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1972.– Vol. 146 (2).– P. 849–854.

EFFECT OF LOW –POWER ELECTROMAGNETIC RADIATION ON COMPENSATION OF MYOCARDIUM FUNCTIONAL STATE AFTER ISCHEMIA

V.A. MONICH, S.L. MALINOVSKAJA, V.F. LAZUKIN,
A.P. BAVRINA, T.I. SOLOVJEVA, E.I.YAKOVLEVA,
M.V. RAXCHEEVA

Nizhny Novgorod State Medical Academy

The influence of low – power laser and wide-band red light on activities of lipid peroxidation and SOD and also on ultrastructure of the cardiac muscle tissues were investigated after modeling of ischemia of myocardium. A confident difference between the effects of laser and wide – band light was discovered.

Key words: wide-band light, laser, ischemized heard, peroxide oxidation of lipids.

УДК 616.65-002

ВИБРОМАГНИТОЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

А.Т. ТЕРЕШИН*, И.Б. СОСНОВСКИЙ***, Г.Д. ДМИТРЕНКО***,
А.Б. ИХАЕВ

РЕШЕНИЕМ РЕДАКЦИИ РАБОТА РЕТРАГИРОВАНА

Проведена вибромагнитолазерная терапия с использованием сексологической тренинг-терапии 40 больным хроническим абактериальным простатитом с эректильной дисфункцией, в результате чего купирование алгического синдрома наступило у 80,6%, дизурического – у 77,3%, психо-эмоционального напряжения – у 62,5%, вегетативной дистонии – у 62,5%, эректильной дисфункции – у 60%, нормализовались объем предстательной железы у 70%, гемодинамика предстательной железы – у 70%, интрастесткулярная гемодинамика – у 67,5%, гемодинамика в кавернозных и дорсальных артериях – у 60%, микционная функция мочевого пузыря – у 75%, параметры фрикционной стадии – у 62,5%, параметризованные фазы эрекции составляющей – у 62,5%, функциональное состояние составляющих копулятивного цикла – у 60%, функциональная активность гипоталамико-надпочечниково-тестикулярной системы – у 60% больных с сильной и средней половыми конституциями.

Ключевые слова: хронический простатит, эректильная дисфункция, лазерная терапия.

Хронический простатит (ХП) в структуре урологической патологии занимает 35-70%, в 43-85% случаев вызывая эректильную дисфункцию (ЭД), снижение качества жизни [2,14,15]. При этом до 90% всех больных имеют абактериальный простатит, при котором современные культуральные методы исследования не позволяют установить бактериальный агент, вызывающий заболевание [12,15]. Ряд исследователей [1,2,4,12,13,15] полагают, что в большинстве случаев этиология, патогенез и

* ФГБУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства», проспект Кирова, 30, г.Пятигорск, Ставропольский край

*** Государственное учреждение здравоохранения «Краевой клинический онкологический диспансер», ул. Димитрова, 146, г. Краснодар, Краснодарский край, 350040

*** ГБУЗ Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского, ул. 1 Мая, 167, Краснодар.

**** Республиканская клиническая больница, ул. Тасуева, 8, Ленинский район, г. Грозный

патофизиология ХП остаются неизвестными.

В настоящее время большое значение придается местному использованию физиотерапии ХП [4,11], которая улучшает репаративные и микроциркуляторные процессы в *предстательной железе* (ПЖ) [7,11,13]. Из методов физиотерапии с противовоспалительной и антиконгестивной целью, а также для коррекции местного иммунитета у больных ХП используются электростимуляция, низкоинтенсивное лазерное излучение, магнитотерапия, вибротерапия [4-7,10-13]. Каждый из этих факторов оказывает преимущественное воздействие лишь на отдельные звенья патогенеза ХП [4,7,11].

Для реализации сочетанного и при этом неинвазивного воздействия нескольких физических факторов разработан аппарат «Матрикс-Уролог». Три фактора воздействия – вибро, магнито- и лазеротерапия – оказывают однонаправленное действие, создавая эффект синергизма, при котором каждое воздействие потенцируется и усиливается друг другом. Наиболее эффективными физическими методами лечения ЭД у больных ХП является *магнитолазерная* (МЛТ) [6,13] и ЛОД-терапия [3,6,11], которые обладают анальгезирующим, иммунокорригирующим, улучшающими микроциркуляцию, дренажную и трофическую функции ПЖ. Если МЛТ и ЛОД-терапия ХП изучена [3,4,6,8-13], то данные об эффективности использования *вибромагнитолазерной* (ВМЛТ) терапии ЭД у больных ХП отсутствуют.

Цель исследования – оценка эффективности ВМЛТ в комплексной немедикаментозной коррекции ЭД у больных ХП.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 40 больных ХП в возрасте от 22 до 45 лет, в среднем составляя $32,6 \pm 1,2$ года. Длительность ХП была от 6 мес. до 9 лет, в среднем составляла $4,5 \pm 1,1$ года. Длительность ЭД была от 6 мес. до 7 лет, в среднем составляя $4,1 \pm 0,7$ лет.

Обследование больных проводилось по «Карте сексологического обследования мужчины» с вычислением индексов половой конституции [9]. Больные заполняли квантификационную оценку *сексуальной формулы мужчины* (СФМ) [9]. Международный индекс эректильной функции (IIEF), международную систему суммарной оценки ХП (I-PSS).

Специальными методами исследования у больных установлен хронический абактериальный простатит (категории IIIa, б и IV по классификации NIH) и исключены доброкачественные и злокачественные заболевания ПЖ.

Ультразвуковое исследование ПЖ осуществлялось трансректальным методом. Ультразвуковое цветное доплерографическое картирование сосудов ПЖ и полового члена изучали до и после проведения фармакотеста с интракавернозным введением 10 мкг каверджекта (Германия) с последующей *видеоассистированной сексуальной стимуляцией* (ВАСС) на аппарате «Logig 7000 «Expert» GE» (США). При доплерографии оценивались максимальная систолическая скорость кровотока (V_{max}), минимальная (V_{min}) и максимальная (V_{endd}) диастолическая скорость кровотока, *индекс пульсации* (IP) и *резистентности* (IR), *показатель сосудистого сплетения* (ПСС), скорость кровотока, диаметр парапростатических и параректальных вен ПЖ, диаметр кавернозных артерий, площадь поперечного сечения кавернозных тел (эректильная площадь), толщина белочной оболочки, параметрирование фаз *эрекционной составляющей* (ЭРС).

Качество индуцированной эрекции оценивалось по шкале Юнема (1998) в нашей модификации. Результаты теста расценивали как положительные при достижении полной ригидности эрекции (ER5), сомнительные – при полной тумесценции с частичной ригидностью (ER3-4), отрицательные – при неполной тумесценции (ER1-ER2). Данная шкала была дополнена оценочным фактором времени индукции эрекции (в баллах). Балл вычисляется в зависимости от фазы эрекции и времени ее наступления. При достижении максимальной фазы эрекции меньше чем за 10 мин. от начала введения препарата определяемый балл выше (максимальная оценка 10 баллов).

Вычисляли индекс эластичности артериальной стенки (отношение диаметра кавернозной артерии в стадии релаксации к диаметру в стадии тумесценции), индекс эластичности кавернозных тел (отношение эректильной площади в стадии релаксации к площади в стадии тумесценции), индекс эластичности белочной оболочки (отношение толщины белочной оболочки в стадии релаксации к толщине в стадии тумесценции), *индекс васкуляризации яичка* (ИВЯ) по формуле: отношение площади интраастикулярных картируемых сосудов к площади яичка, умноженное на

100%. При наличии венозного кровотока по глубокой дорсальной вене через 10 мин после фармакотеста и ВАСС выполнялась проба Вальсальвы, которая заключалась в регистрации обратного венозного кровотока по глубокой дорсальной вене при натуживании [8].

Урофлоуметрия выполнялась на аппарате «Floomapper-Urofflometr» (Швеция) с изучением средней (Q_{aver}) и максимальной (Q_{max}) скоростей потока мочи. *Латентный период бульбокавернозного рефлекса* (ЛПБКР) изучали на диагностической системе «Neurocid-M» (Куба), время достижения оргазма – путём вибростимуляции с помощью вибромассажного прибора «ВМП-1» (Россия). Клинико-функциональную оценку *нейрогуморальной* (НГС), *психической* (ПС), ЭРС и *эякуляторной* (ЭЯС) составляющих купулятивного цикла проводили по методу В.В.Машина [5].

Концентрации *пролактина* (ПРЛ), *лютеинизирующего* (ЛГ), *фолликулостимулирующего* (ФСГ) *гормонов*, *эстрадиола* (Е2), *тестостерона* (Т), *дегидроэпиандростерона* (ДГЭА-С), *глобулина, связывающего половые стероиды* (ГСПС), *прогестерона* (П), *простатоспецифического антигена* (ПСА) определяли иммуноферментным методом в плазме крови.

Контрольную группу составили 20 здоровых мужчин в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст $34,3 \pm 1,4$ года).

Со всеми больными проводили психотерапевтическую коррекцию сексуальной дезадаптации, секс-терапию по Мастерс-Джонсон, Каплан, Ло Пикколо с рекомендацией интенсификации сексуальной активности. ВМЛТ проводили на аппарате «Матрикс-Уролог», ежедневно. 1-5 процедуры проводили магнитолазерной головкой ВМЛГ-10 без вибрации. Время экспозиции 5 мин. Частота модуляции лазерного излучения 10 Гц. 6-10 процедуры проводили одновременно вибромассажем с МЛТ. Время экспозиции 5 мин. Частота вибрации 3 Гц, амплитуда 20%. 11-15 процедуры проводили только вибромассаж без МЛТ. Время экспозиции 5 мин. Частота вибрации 8-10 Гц, амплитуда вибрации до 60%.

Все исследования проводили до и через 30 дней после окончания последнего сеанса ВМЛТ.

Полученные данные анализировали с помощью статистической программы Statistics for Windows. Для сравнения межгрупповых дисперсий использован дисперсионный анализ при 95% уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. У 31 (77,5%) больного были жалобы на периодические боли в промежности, в низу живота, области копчика. У 40 (100%) больных были жалобы на сексуальные расстройства: снижение либидо – у 21 (52,5%), ослабление эрекции – у 40 (100%), преждевременную эякуляцию – у 23 (57,5%), снижение частоты половых актов – у 28 (70%). У 40 (100%) больных выявлены психоэмоциональные нарушения, которые проявлялись повышенной утомляемостью и раздражительностью, лавильностью настроения, нарушением сна. У 40 (100%) больных выявлены вегето-сосудистые нарушения, которые характеризовались нестабильностью артериального давления со склонностью к гипертензии, головными болями. Жалобы на расстройства мочеиспускания были у 22 (55%) больных, проявляющиеся затрудненным мочеиспусканием, учащенными, императивными позывами на мочеиспускание.

Индекс массы тела у больных составил $23,5 \pm 1,3$ кг/м², т.е. у больных отсутствовали метаболические нарушения.

По индексам половой конституции 7 (17,5%) больных относились к сильной половой конституции, 8 (20%) – к среднему варианту средней половой конституции, 17 (42,5%) – к слабому варианту средней половой конституции, 8 (20%) – к слабой половой конституции.

Под влиянием ВМЛТ алгический синдром купирован у 25 (80,6%) из 31, дизурический – у 17 (77,3%) из 22, ЭД – у 24 (60%) из 40, синдром психо-эмоционального напряжения – у 25 (62,5%) из 40, синдром вегетативной дистонии – у 25 (62,5%) из 40 больных.

Результаты I-PSS показали, что под влиянием терапии балльная оценка боли снижается с $5,3 \pm 0,2$ до $3,1 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), дизурии – с $5,6 \pm 0,4$ до $3,3 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), индекс симптоматики ХП – с $13,6 \pm 0,4$ до $7,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), клинический индекс ХП – с $18,0 \pm 0,4$ до $8,4 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), качество жизни повышается с $5,5 \pm 0,6$ до $3,2 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

Результаты IIEF показывают, что под влиянием ВМЛТ эректильная функция возрастает в 1,34, удовлетворенность половым актом – в 1,29, оргазмическая функция – в 1,16, либидо – в 1,26, удовлетворенность половой жизнью – в 2,28 раза по сравнению с изначальными данными, не достигая значений нормы

(табл.1), в результате чего нормативные данные интегральных показателей JIEF наступили у 24 (60%) больных.

Таблица 1

Влияние вибромагнитолазерной терапии на интегральные показатели JIEF у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Интегральные показатели	До лечения	После лечения	Здоровые (n=20)
Эректильная дисфункция	17,3±0,2	23,2±1,1*	26,4±0,2
Удовлетворенность половым актом	8,2±0,1	10,6±0,8*	13,7±0,1
Оргазмическая функция	8,1±0,1	9,4±0,2*	10,0
Либидо	5,8±0,1	7,3±0,2*	8,8±0,1
Удовлетворенность половой жизнью	2,8±0,1	6,4±0,2*	9,0±0,2

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с изначальными данными

Если до лечения общесуммарный показатель СФМ у больных был 18,3±1,4, то после лечения – 25,6±1,2 (p<0,05), не достигая нормы (31,2±1,3, p<0,05).

Под влиянием терапии объем ПЖ снизился с 31,8±2,2 см³ до 21,2±2,3 см³ (p<0,05) за счёт уменьшения отёка и инфильтрации паренхимы органа, достигая нормативных данных (19,6±0,3 см³, p>0,05), в результате чего нормальный объем ПЖ наступил у 28 (70%) больных.

Допплерометрические исследования показали, что под влиянием ВМЛТ в ПЖ в фазу релаксации Vmax увеличивается на 36%, Vmin – на 75%, ПСС – на 21,2%, диаметр сосудов – на 19%, IR снижается на 15,4%, IP – на 8,6%, диаметр сосудов – в 1,1 раза по сравнению с изначальными данными (табл. 2). В фазу эрекции Vmax повышается на 9,4%, Vmin – на 71%, IP – на 6,7%, ПСС – на 61%, диаметр сосудов – на 31,4%, IR – снижается на 48,8%, по сравнению с изначальными данными (табл.2), в результате чего нормализация гемодинамики ПЖ в фазу релаксации и эрекции наступила у 28 (70%) больных.

Таблица 2

Влияние вибромагнитолазеротерапии на гемодинамику предстательной железы в фазу релаксации и эрекции у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Фаза релаксации						
	Vmax, см/с	Vmin, см/с	IP	IR	ПСС, сосу/см ²	Диаметр сосудов, мм
До лечения	10,23±0,22	2,76±0,13	1,25±0,04	0,75±0,04	0,57±0,02	0,47±0,03
После лечения	13,91±0,13*	4,83±0,12*	1,15±0,02*	0,65±0,02*	1,78±0,13*	0,56±0,02
Контрольная группа	14,13±0,12	5,02±0,11	1,12±0,03	0,64±0,02	1,86±0,11	0,59±0,03
Фаза эрекции						
	Vmax, см/с	Vmin, см/с	IP	IR	ПСС, сосу/см ²	Диаметр сосудов, мм
До лечения	6,71±0,12	2,62±0,12	1,63±0,13	0,61±0,02	1,69±0,11	0,51±0,03
После лечения	7,34±0,23	4,48±0,13*	1,74±0,12*	0,41±0,02*	2,72±0,14*	0,67±0,02*
Контрольная группа	7,73±0,36	4,61±0,13	1,83±0,11	0,42±0,03	2,84±0,13	0,69±0,04

Примечание: * – p>0,05 по сравнению со здоровыми

Диаметр парапростатических вен снизился с 4,2±0,2 мм до 2,6±0,2 мм (p<0,05), достигая нормы (2,3±0,2 мм, p>0,05), параректальных – с 4,2±0,3 мм до 2,7±0,2 мм (p<0,05), достигая нормы (2,3±0,2 мм, p>0,05). Количество больных с расширенными парапростатическими венами снизилось с 39 (97,5%) до 9 (22,5%), расширенными параректальными – с 23 (57,5%) до 6 (15%), т.е. нормализация диаметра парапростатических вен наступила у 76,9%, параректальных – у 73,9%.

Скорость венозного кровотока в ПЖ повысилась с 4,8±0,2 см/с до 5,4±0,3 см/с (p<0,05), достигая нормы (5,8±0,2 см/с, p>0,05), в результате чего нормализация венозного кровотока в ПЖ наступила у 30 (75%) больных. После лечения сократилось число больных с бифазным типом кровотока с 26 (65%) до 13 (32,5%), кавальным типом кровотока – с 8 (20%) до 7 (17,5%) и увеличением числа больных с монофазным типом кровотока с 6 (15%) до 20 (50%).

Допплерометрические исследования центрипетальных и возвратных артерий тестикул показали, что после лечения увеличивается Vmax на 33,6%, Vmin – на 83,8%, ИВЯ – на 14,6%, IR – снижается на 23,2% по сравнению с изначальными данными, достигая нормы (табл. 3), в результате чего интратестикулярная

гемодинамика достигла нормы у 27 (67,5%) больных.

Таблица 3

Влияние вибромагнитолазерной и ЛОД-лазеротерапии на гемодинамику центрипетальных и возвратных артерий тестикул у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые
Vmax, см/сек	12,2±1,1	16,3±1,3*	17,6±2,8
Vmin, см/сек	3,7±0,6	6,8±1,1*	7,8±1,2
IR	0,69±0,01	0,56±0,01*	0,56±0,01
ИВЯ, %	12,3±1,1	14,1±0,8*	14,8±1,7

Допплерометрические исследования показали, что под влиянием ВМЛТ у больных в кавернозных артериях в стадии релаксации Vmax увеличивается на 70,5%, Vendd – на 25,6%, IP – на 2,2%, JP снижается на 11%, в стадии тумесценции Vmax повышается на 12%, IR – на 24,3%, Vendd снижается на 4,3%, IP – на 14,2% по сравнению с изначальными данными (табл. 4), в результате чего гемодинамика в кавернозных артериях в стадии релаксации и тумесценции достигла нормы у 24 (60%) больных. Оказывая спазмолитическое действие, ВМЛТ способствует, по-видимому, расслаблению кавернозных синусов и вызывает восстановление гемодинамики механизма эрекции [3,6].

Таблица 4

Влияние вибромагнитолазерной терапии на гемодинамику в кавернозных артериях в стадии релаксации и тумесценции у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Фаза релаксации	До лечения	Vmax, см/с	Vendd, см/с	IP	IR
	После лечения	23,56±1,18	1,57±0,03*	2,46±0,04*	0,93±0,02*
	Здоровые	26,23±1,17	1,65±0,06	2,37±0,15	0,96±0,02
Фаза тумесценции	До лечения	61,37±11,14	36,27±2,36	1,85±0,12	0,41±0,02
	После лечения	68,73±10,12	34,76±1,32*	1,62±0,07*	0,51±0,02
	Здоровые	76,54±12,42	33,42±2,34	1,54±0,03	0,56±0,02

Примечание: * – p>0,05 по сравнению со здоровыми

Под влиянием ВМЛТ в дорсальной артерии у больных Vmax и IR в фазу релаксации повышается на 70,5 и 3,7% соответственно, Vendd и IP снижаются на 5 и 16,5% соответственно, в фазу эрекции Vmax, Vendd и IP снижаются на 11%, 44,6% и 25,8% соответственно, IR повышается на 3,4% по сравнению с изначальными данными (табл.5), в результате чего нормализация гемодинамики в дорсальной артерии в фазе релаксации и фазу эрекции наступила у 24 (60%) больных.

Таблица 5

Влияние вибромагнитолазерной терапии на гемодинамику в дорсальных артериях полового члена в фазу релаксации и эрекции у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Фаза релаксации	До лечения	Vmax, см/с	Vendd, см/с	IP	IR
	После лечения	25,12±0,23	3,73±0,22*	2,78±0,24*	0,85±0,02*
	Здоровые	26,53±0,71	3,63±0,23	2,53±0,22	0,87±0,02
Фаза эрекции	До лечения	49,14±1,12	6,39±1,24	2,78±0,19	0,87±0,02
	После лечения	44,23±1,18	4,42±0,53*	2,21±0,13*	0,90±0,02*
	Здоровые	42,39±1,21	4,13±0,61	2,12±0,02	0,91±0,03

Примечание: * – p>0,05 по сравнению со здоровыми

Под влиянием ВМЛТ гемодинамика в глубокой дорсальной вене полового члена в фазу тумесценции снижается с 2,2±0,2 см/с до 2,0±0,1 см/с (p>0,05), т.е. на 9%, не достигая нормы (1,7±0,2 см/с, p<0,05), в фазу ригидной эрекции – с 2,2±0,1 см/с до 2,0±0,1 см/с (p>0,05), т.е. на 9%, не достигая нормы (1,6±0,1 см/с, p<0,05), в результате чего гемодинамика в глубокой дорсальной вене полового члена достигла нормы у 24 (60%) больных. После лечения отмечено снижение количества больных с положительной пробой Вальсальвы с 21 (52,5%) до 16 (терапевтическая эффективность 23,8%), в результате чего отрицательная

проба Вальсальвы наблюдалась у 24 (60%) больных, что свидетельствовало об улучшении эластичности венозной стенки и фиброзной капсулы полового члена [8].

Под влиянием ВМЛТ диаметр кавернозных артерий в стадии релаксации и тумесценции повышается на 2,5 и 1,7% соответственно, индекс эластичности артериальной стенки снижается на 0,7%, эректильная площадь в стадии релаксации и тумесценции повышается на 28,4 и 15,2% соответственно, индекс эластичности кавернозных тел – на 11,3%, толщина белочной оболочки в стадии релаксации и полной ригидности снижается на 6,5 и 15,5% соответственно, индекс эластичности белочной оболочки повышается на 18,4% по сравнению с изначальными данными (табл.6).

Таблица 6

Влияние вибромагнитолазерной терапии на диаметр кавернозной артерии, эректильной площади, толщину белочной оболочки в стадиях релаксации и тумесценции у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

	До лечения	После лечения	Здоровые
Диаметр кавернозной артерии в стадии релаксации, мм	0,81±0,02	0,83±0,02*	0,86±0,03
Диаметр кавернозной артерии в стадии тумесценции, мм	1,16±0,02	1,18±0,02*	1,21±0,02
Индекс эластичности артериальной стенки	1,44±0,02	1,43±0,01*	1,41±0,02
Площадь поперечного сечения кавернозных тел в стадии релаксации, см ²	0,81±0,23	1,04±0,21*	1,22±0,21
Площадь поперечного сечения кавернозных тел в стадии тумесценции, см ²	2,23±0,17	2,57±0,11*	2,71±0,28
Индекс эластичности кавернозных тел	2,75±0,23	2,47±0,12*	2,27±0,16
Толщина белочной оболочки в стадии полной релаксации, мм	1,32±0,11	1,24±0,13*	1,09±0,13
Толщина белочной оболочки в стадии ригидной эрекции, мм	0,82±0,09	0,71±0,12*	0,54±0,09
Индекс эластичности белочной оболочки	1,61±0,03	1,74±0,02*	2,02±0,02

Примечание: * – p<0,05 по сравнению со здоровыми

Допплерометрические исследования выявили, что после лечения количество больных с артериальной недостаточностью кавернозных тел снижается с 8 (20%) до 4 (10%), с венозной – с 14 (35%) до 5 (12,5%), с артериовенозной – с 11 (27,5%) до 6 (15%), с психогенной формой ЭД с 7 (17,5%) до 1 (2,5%). Клинические исследования показали, что использование ВМЛТ эффективно при терапии легких и средних степенях венозной недостаточности (в 64,3% случаях) и легких степенях артериальной и артериовенозной недостаточности (в 50% и 45,5% соответственно) пенильной гемодинамики (табл.6), в результате чего нормализация пенильной гемодинамики наступила у 24 (60%) больных.

Урофлоуметрические исследования показали, что после лечения Qaveg повысился с 8,4±0,3 мл/с до 13,2±0,6 мл/с (p<0,05), достигая нормы (14,3±0,7 мл/с, p>0,05), Qmax – с 14,1±0,5 мл/с до 21,5±0,6 мл/с (p<0,05), достигая нормы (22,1±0,4 мл/с, p>0,05), в результате чего микционная функция мочевого пузыря достигла нормы у 30 (75%) больных. Корреляционный анализ обнаружил, что по мере снижения объема ПЖ улучшается микционная функция мочевого пузыря (r=0,87, p>0,05), уменьшаются алгический синдром (r=0,87, p>0,05), дискомфорт в промежности (r=0,83, p>0,05), улучшается качество жизни (r=0,91, p>0,05).

Под влиянием ВМЛТ продолжительность фрикционной стадии увеличивается с 1 мин 13 сек до 2 мин 36 сек (p<0,05), достигая нормы (2 мин 58 сек, p>0,05), количество фрикций – с 52 до 67, достигая нормы (76±3), в результате чего восстановление параметров фрикционной стадии наступило у 23 (62,5%) больных. После лечения ЛПБЖР снизился с 38,3±1,1 мс до 36,1±0,5 мс (p<0,05), достигая нормы (35,3±0,6 мс, p<0,05), время наступления эякуляции под влиянием виброякулятора увеличилось с 4,5±0,3 мин до 5,3±0,1 мин (p<0,05), достигая нормы (5,6±0,3 мс, p<0,05).

После лечения показатели шкалы Юнема повысились с 6,2±0,3 до 7,8±0,3 (p<0,05), не достигая значений нормы (9,6±0,2, p<0,05). После лечения показатели шкалы Юнема имели высокую корреляцию с Vmax (r=0,86, p>0,05), с Vmdd (r=0,93, p>0,05) в кавернозных и дорсальных артериях полового члена в стадии тумесценции, глубокой дорсальной веной полового члена в фазу тумесценции (r=0,87, p>0,05) и ригидной эрекции (r=0,89, p>0,05), толщиной белочной оболочки в стадии релаксации

(r=0,87, p>0,05) и ригидной эрекции (r=0,91, p>0,05), эректильной площадью в стадии релаксации (r=0,88, p>0,05) и тумесценции (r=0,92, p>0,05).

Параметрирование фаз ЭРС показало, что под влиянием ВМЛТ время наступления тумесценции, длительность тумесценции, время наступления ригидности эрекции снижаются на 51,3%, 20,4%, 42,4% соответственно по сравнению с изначальными данными, достигая нормы, длительность эрекции и длительность детумесценции увеличиваются на 753,6% и 48,5% соответственно по сравнению с изначальными значениями, не достигая нормы (табл.7), в результате чего нормализация параметрированных фаз ЭРС наступила у 25 (62,5%) больных ХП.

Таблица 7

Влияние вибромагнитолазерной терапии на параметрирование фаз эрекции составляющей у больных хроническим простатитом

Обследованные	Время наступления тумесценции, мин	Длительность тумесценции, мин	Время наступления ригидности эрекции, мин	Длительность эрекции, мин	Длительность детумесценции, мин
До лечения	15,4±0,7	5,4±0,5	15,1±0,8	8,4±1,1	43,6±2,8
После лечения	7,5±0,4*	4,3±0,3*	8,7±0,4*	63,3±6,8	84,7±7,4
Здоровые (n=20)	7,2±0,6	3,8±0,4	8,3±0,7	92,6±10,3	98,5±7,4

Примечание: * – p>0,05 по сравнению с контрольной группой

Под влиянием ВМЛТ балльная оценка поражения клинко-функционального состояния НГС снизилась в 2,2, ПС – в 2,5, ЭРС – в 2,6, ЭЯС – в 2,6 раза по сравнению с изначальными данными (табл. 8), достигая значений нормы у 24 (60%) больных.

Таблица 8

Влияние вибромагнитолазерной терапии на клинко-функциональную оценку (в баллах) составляющих копулятивного цикла у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Составляющие	До лечения	После лечения	Здоровые
Нейрогуморальная	13,6±1,2	6,2±1,3*	4,3±0,4
Психическая	14,2±1,3	5,7±1,4*	2,9±0,5
Эректиционная	16,3±1,1	6,2±1,1*	3,6±0,4
Эякуляторная	16,5±1,2	6,4±1,2*	5,6±0,3

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с изначальными данными

После ВМЛТ сексуальные функции восстановились у 8 (72,7%) из 11 больных с легкими степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС, у 14 (51,9%) из 27 больных со средними степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС и ни у одного из 3 больных с тяжелыми степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС, в результате чего выявлена эффективность лечения сексуальных расстройств ВМЛТ у больных ХП с легкими степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС и средними степенями поражения ЭЯС.

После лечения концентрация ПСА в крови снизилась с 2,93±0,24 нг/мл до 2,23±0,31 нг/мл (p<0,05), не достигая значений нормы (1,87±0,24 нг/мл, p<0,05). После лечения у больных выявлена высокая корреляция между концентрацией ПСА в крови и объемом ПЖ (r=0,87, p>0,05), между концентрацией ПСА в крови и ПСС (r=0,91, p>0,05), между концентрацией ПСА в крови и диаметром сосудов в ПЖ (r=0,84, p>0,05), между концентрацией ПСА и венозным кровотоком в ПЖ (r=0,86, p>0,05).

До лечения количество лейкоцитов в секрете ПЖ от 0 до 10 было у 26 (65%), от 11 до 20 – у 11 (27,5%), от 21 до 40 – у 3 (7,5%). После лечения количество лейкоцитов в секрете ПЖ было в пределах нормы (от 1 до 10), что можно связать с сексуальной оптимизацией пациентов, реализующейся в более частых и регулярных коитусах, конечной фазой которых является семяизвержение. Эякуляция – это естественное сокращение ПЖ, механически опорожняющее и saniрующее систему её протоков. Такое предположение, безусловно, подтверждается многочисленными публикациями, касающимися эффективности лечения ХП с помощью частого семяизвержения.

Под влиянием ВМЛТ у больных концентрации в крови ФСГ снижаются на 6,6%, ЛГ – на 1%, ПРЛ – на 12,2%, Е2 – на 6%, ДГЭА-С – на 15,6%, ГСПС – на 21,4%, П – на 22,3%, Т повышается на 16,7% по сравнению с изначальными данными (табл.9), в результате чего функциональная активность гипофи-

зарно-надпочечниково-тестикулярной системы (ГГТС) достигает значений нормы у 24 (60%) больных.

Выявлена высокая корреляция между восстановлением функциональной активности ГНТС и показателями интратестикулярной гемодинамики ($r=0,87$, $p>0,05$), между концентрацией Т в крови и показателями интратестикулярной гемодинамики ($r=0,91$, $p>0,05$), между концентрацией Т и гемодинамикой ПЖ ($r=0,89$, $p>0,05$), между концентрацией Т и гемодинамикой в кавернозных артериях ($r=0,92$, $p>0,05$), между концентрацией П в крови и толщиной белочной оболочки ($r=0,85$, $p>0,05$), отрицательная обратная связь между концентрацией П в крови и интратестикулярной гемодинамикой ($r=-0,89$, $p>0,05$), между концентрацией П в крови и гемодинамикой ПЖ ($r=-0,84$, $p>0,05$), между концентрацией П в крови и гемодинамикой в кавернозных артериях ($r=-0,87$, $p>0,05$).

Таблица 9

Влияние вибромагнитолазерной терапии на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые
ФСГ, МЕ/мл	5,31±1,24	4,96±0,23*	4,73±0,25
ЛГ, МЕ/мл	5,26±0,76	5,21±0,37*	5,16±0,41
ПРЛ, мМЕ/мл	209,13±29,53	183,52±16,24	164,47±13,54
Е2, пмоль/л	73,56±4,19	69,39±3,42	62,83±3,46
Т, нмоль/л	11,29±1,42	13,17±1,17*	13,58±1,29
ДГЭА-С, нмоль/л	21,12±1,76	17,82±1,24	16,87±0,78
ГСПС, нмоль/л	47,42±5,14	37,26±3,35*	34,72±4,86
П, пмоль/л	1,48±0,12	1,21±0,08*	1,16±0,07

Примечание: * – $p>0,05$ по сравнению со здоровыми

После использования ВМЛТ восстановление сексуальной функции наступило у 24 (60%) больных, имеющих сильную и среднюю половую конституцию. Таким образом, ВМЛТ для реабилитации сексуальной функции рекомендуется использовать у больных с сильной и средней половой конституцией.

Через 1 год после лечения восстановление сексуальной функции сохранялось у 19 (47,5%) больных.

Известно, что нарушение кровообращения в ПЖ существенно влияет на длительность течения и результаты лечения ХП [10-12]. Замедление кровотока приводит к повышенной агрегации форменных элементов крови и отёку тканей ПЖ, что в ещё большей степени нарушает внутриорганный микроциркуляцию [6,12].

Существенный положительный эффект, полученный в результате лечения, обусловлен, по всей видимости, развитием «резонансного» терапевтического эффекта. С одной стороны, ВМЛТ оказывает непосредственное влияние на ПЖ, способствует уменьшению отёка, лейкоцитарной инфильтрации и тромбоза венул желёз и обладает антиагрегационной активностью [3,6,7], с другой стороны оказывает сосудорасширяющее и иммуномодулирующее действие [7,10,13], что является принципиальным с точки зрения патогенеза ХП. Одновременное влияние вибрации также направлено на улучшение артериального притока и венозного оттока крови, дренажной и трофической функций ПЖ снижению напряжения мышц тазового дна. Одной из возможных причин тазовой боли и простатитоподобных симптомов при ХП могут являться функциональные нарушения на уровне сакрального отдела спинного мозга, что приводит к дисфункции мышц тазового дна [2-12]. Глубокое вибрационное воздействие низкой частоты на ПЖ оказывает дренажное действие в отношении ретрогенитальных псевдомикроабсцессов, улучшая функционирование выводных протоков акцинов, уменьшая эндогенную интоксикацию, и улучшает обменные процессы в сакральном отделе спинного мозга [7,11].

В результате проведённого исследования можно сделать вывод о высокой эффективности использования ВМЛТ в комплексной немедикаментозной коррекции ЭД у больных ХП с сильной и средней половой конституцией.

Литература

1. Аляев, Ю.Г. Применение вardenafil в комбинированном лечении больных хроническим бактериальным простатитом / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, Н.Д. Ахведиани // Урология. – 2008. – №6. – С. 52–55.

2. Аденома предстательной железы, осложненная хроническим простатитом. / О.И. Братчиков [и др.]. – Курск, 2006. – 326 с.

3. Казанцев, С.Н. Локальное отрицательное давление и пульсирующее магнитное поле в терапии больных эректильной дисфункцией / С.Н. Казанцев: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2006. – 24 с.

4. Карабач, И.В. Оптимизация и реабилитация больных хроническим абактериальным простатитом путем сочетанного использования физических факторов общего действия / И.В. Карабач: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2011. – 24 с.

5. Машнин, В.В. Бальнеопелоидо- и электролазеротерапия в комплексном немедикаментозном лечении эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом / В.В. Машнин: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Пятигорск, 2008. – 24 с.

6. Михайлов, Т.Г. Ферментная и магнитолазерная терапия в комплексном лечении больных хроническим простатитом / Т.Г. Михайлов: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.

7. Эффективность вибротермомангнитного воздействия на промежность с помощью аппарата АВИМ-1 в лечении хронического абактериального простатита (синдрома хронической тазовой боли) / А.И. Неймарк [и др.] // Урология. – 2009. – №4. – С. 40–44.

8. Сайдуллоев, Л. Диагностика и лечение копулятивной дисфункции у больных с хроническим простатитом фотовакуумнолазерным методом / Л. Сайдуллоев: Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб, 2006. – 24 с.

9. Сексопатология: Справочник / Под ред. Г.С. Васильченко. – М.: Медицина, 1990. – 575 с.

10. Слесаревская, М.Н. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения у больных хроническим простатитом / М.Н. Слесаревская: Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб, 2004. – 24 с.

11. Терешин, А.Т. Физиотерапия больных хроническим простатитом. / А.Т. Терешин, И.Б. Сосновский. – Краснодар: Издательский Дом. – Юг, 2010. – 332 с.

12. Шангиев, А.В. Диагностика и лечение воспалительной формы хронического абактериального простатита / А.В. Шангиев: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – СПб, 2011. – 48 с.

13. Юршин, В.В. Экскреторно-воспалительная форма мужского бесплодия (патогенез, диагностика, лечение) / В.В. Юршин: Автореф. дис... докт. мед. наук. – М., 2006. – 48 с.

14. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population-based study using the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index / J.C. Nickel [et al.] // J. Urol. (Baltimore), 2001. – V.165. – P.842–845.

15. Nickel, J.C. Treatment of chronic prostatitis pelvic pain syndrome / J.C. Nickel // Int. J. Antimicrob. Agents Suppl. – 2008. – Vol.31. – P.112–116.

VIBRATORY MAGNETIC-LASER THERAPY IN COMPLEX NON-DRUG CORRECTION OF ERECTILE DYSFUNCTION AT PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

A.T. TERESHIN, I.B. SOSNOVSKY, G.D. DMITRENKO, A.B. IKHAEV

*Pyatigorsk State Research Institute of Balneology
Krasnodar Territory Oncological Dispensary
Krasnodar Territory Clinical Hospital #1 after Professor S.V. Ochapovsky
Republican Clinical Hospital, Grozny*

The article considers the results of vibratory magnetic-laser therapy with applying sexologic training therapy of 40 patients with chronic abacterial prostatitis with erectile dysfunction. As a result the elimination of pain syndrome took place at 80,6%, dysuric – at 77,3%, psycho-emotional pressure – at 62,5%, a vegetative dystonia – at 62,5%, erectile dysfunction – at 60%. Prostate volume was normalized at 70%, prostate haemodynamics – at 70%, intratesticle haemodynamics – at 67,5%, haemodynamics in cavernous and dorsal arteries – at 60%, miction bladder function – at 75%, frictional stage indices – at 62,5%, parametrical phases of erectile component – at 62,5%, functional state of copulative cycle components – at 60%, functional activeness of hypophysial and suprarenal and testicular system – at 60% of patients with severe and moderate sexual constitutions.

Key words: chronic prostatitis, erectile dysfunction, laser therapy.

УДК: 616.61 – 008.313:615.211.212

ПУТИ БЕЗОПАСНОГО И ТОЧНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ
ПАРАНЕФРАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ

Н.С.СТРЕЛКОВ, А.Л.УРАКОВ, Т.Н.СТРЕЛКОВА*

Показаны вероятные физико-химические механизмы лекарственного повреждения почек, обусловленные недостатками общепринятых способов паранефральной блокады. Для минимизации повреждений предложено использовать ультразвуковое исследование поясничной области до, во время и после инъекции, что повышает точность и безопасность инъекционного введения лекарств в «нужное место», а также позволяет своевременно предотвращать развитие постинъекционного некроза.

Ключевые слова: паранефральная инъекция, инъекция в мягкие ткани.

Последние десятилетия отмечены возрастающим интересом исследователей к заболеваниям почек [2,3,4,5], особенно у детей [2,3], в том числе в связи с возможной инвалидизацией больных и с дорогостоящим лечением [5]. Причем, само медикаментозное лечение также может являться причиной поражения почек [1,6,7,8,9,10,11]. В частности, как показывают наши исследования, поражение почек, ее лоханки, мочеточника, сосудистой ножки, паранефральной клетчатки или надпочечника, может вызвать инъекционная игла, чрезмерно травмирующая эти ткани при «слепом» инъекционном введении по неопытности или по ошибке, либо лекарственное средство, обладающее чрезмерной физико-химической агрессивностью, и намеренно или по ошибке введенное при инъекции [6,7,9]. Подобный исход вероятнее всего может осложнить такие процедуры, как паранефральная инъекция и поясничная блокада, осуществляемые традиционно путем прокалывания кожи у всех пациентов в одном и том же месте, а именно – в области поясницы на определенном расстоянии от остистого отростка поясничного позвонка посредством использования иглы длиной 11-12 см [5].

Дело в том, что стандартное прокалывание кожи и «слепое» введение иглы на одинаковую глубину обеспечивает одинаковое расположение конца инъекционной иглы в глубине поясничной области только у тех пациентов, которые имеют условно нормальное анатомическое строение, а также «правильное» расположение органов и тканей в поясничной области. Поэтому применение общепринятых способов паранефральной инъекции и поясничной блокады у лиц, имеющих аномальное расположение органов, аномальную форму и/или размеры почек, надпочечников, лоханки, мочеточника, паранефральной клетчатки, либо у лиц, имеющих аномалию позвоночника, уродства или деформационные дефекты поясничной области, страдающих кахексией или ожирением, находящихся в гипсе, исключающем возможность определения места расположения остистого отростка, а также у детей раннего возраста, не обеспечивает точное введение конца инъекционной иглы и лекарства всем этим пациентам в одно и то же «нужное место».

Цель исследования – разработка технологии безопасного и точного выполнения паранефральной блокады.

Материалы и методы исследования. Проведены ультразвуковые исследования поясничной области 12 бодрствующих поросят до, во время и после инъекционного введения в нее раствора 0,25% новокаина а также 38 больных различного возраста и массы тела.

Результаты и их обсуждение. Прикладывание датчика УЗИ к исследуемой области тела позволяет визуализировать глубокие слои, включая требуемый участок, независимо от морфометрических и анатомических особенностей строения тела, в частности позвоночника. Вводимая в ткань инъекционная игла не видна с помощью УЗИ, но видна структура мягких тканей, меняющаяся при ее механической деформации, возникающей в процессе прокола тупой инъекционной иглой или при периодическом надавливании на кожу над избранным местом. В частности периодическое надавливание пальцем руки на различные участки кожи позволяет наблюдать за появлением волнообразной деформации структуры ткани, локализация которой позволяет судить о возможном пути последующего движения инъекционной иглы при проколе этих участков кожи. Установлено, что создаваемые обратимые деформационные изменения структуры тканей позволяют точно выбрать участок кожи, из которого деформационная

волна наиболее точно достигает избранного участка в глубине мягких тканей независимо от патологии и размеров тела пациента. При этом с помощью УЗИ удается точно определить расстояние до этого участка от поверхности кожи, поэтому введение иглы в избранный место на установленную глубину обеспечивает высокую точность инъекционного введения лекарства в избранный участок. Установлено, что оценку правильности введения лекарства позволяет осуществлять ультразвуковая визуализация процесса медикаментозного инфильтрирования тканей, происходящего при выдавливании в них из иглы раствора лекарственного средства в объеме не менее 1 мл. Для этого мы предлагаем прокалывать ткани длинной инъекционной иглой с предпосылающим введением 1-1,5 мл раствора 0,25% новокаина и 0,85% натрия хлорида, оценивая с помощью УЗИ правильность введения по ультразвуковой визуализации места локализации появляющегося в тканях медикаментозного инфильтрата и повторяя процедуру вплоть до правильного введения. После этого шприц отсоединяют и присоединяют к игле шприц с требуемым лекарственным средством, контролируют отсутствие крови в шприце при аспирации и вводят требуемое лекарственное средство, продолжая контролировать динамику медикаментозного инфильтрирования тканей.

Исследование динамики постинъекционных инфильтратов в паранефральной и подкожной клетчатке, образованных инъекцией растворов анестезирующих, анальгезирующих, противовоспалительных и дегидратирующих лекарственных средств показывает, что контролируемое с помощью УЗИ точное введение лекарств в мягкие ткани минимизирует физическое повреждение органов и тканей, вызываемое инъекционной иглой, но не исключает их физико-химическое повреждение, вызываемое длительным инфильтрированием тканей из-за инъекции чрезмерно агрессивного лекарственного препарата в замкнутое пространство [8].

В связи с этим нами разработан способ контроля правильности выбора участка в глубине мягких тканей. Контроль осуществляют по динамике размеров и продолжительности рассасывания медикаментозного инфильтрата, создаваемого физиологическим раствором в объеме, равном объему требуемого лекарственного средства, останавливая свой выбор на том участке мягких тканей, из которого инфильтрат физиологического раствора рассасывается полностью и наиболее быстро, принимая эту продолжительность рассасывания расчетной и безопасной. Кроме этого, ультразвуковую визуализацию динамики размеров и продолжительности рассасывания медикаментозного инфильтрата продолжают после введения требуемого лекарственного средства вплоть до полного рассасывания инфильтрата. При существенной задержке рассасывания судят о низкой безопасности инъекции и о возможности развития постинъекционного некроза. После этого в медикаментозный инфильтрат незамедлительно вводят антидоты, предотвращающие развитие постинъекционного некроза и способствующие безопасному рассасыванию инфильтрата [8].

Таким образом, использование ультразвукового исследования поясничной области до, во время и после инъекции повышает точность и безопасность инъекционного введения лекарств в «нужное место», а также позволяет своевременно предотвращать развитие постинъекционного некроза.

Литература

1. Батюшин, М. М. Роль анальгетиков инестероидных противовоспалительных препаратов в развитии интерстициальных поражений почек / М.М. Батюшин, О.В. Дмитриева, В.П. Терентьев // Нефрология и диализ.– 2006.– Т. 8, № 3.– С. 239–243.
2. Игнатова, М.С. Патология мочевой системы у детей (современные аспекты) / М.С. Игнатова // Нефрология и диализ.– 2004.– Т. 6.– № 2.– С. 127–131.
3. Хронические болезни почек в детском возрасте / М.С. Игнатова [и др.] // Нефрология и диализ.– 2009.– Т.11.– № 4.– С. 315–320.
4. Лукьянов, А. В. Инфекции мочевой системы у детей – от Вальтера до наших дней / А.В. Лукьянов, В.Т. Долгих, А.А. Турица // Нефрология и диализ.– 2006.– Т. 8.– № 3.– С. 271–278.
5. Нефрология : рук. для врачей / под ред. И. Е. Тареевой.– 2-е изд.– М.: Медицина, 2000.– 688 с.
6. Роль физико- химических показателей качества растворов лекарственных средств для инъекций в формировании ими постинъекционного повреждения тканей / Н.С. Стрелков [и др.] // Клиническая фармакология и терапия.– 2005.– № 4 : Прил. : Те-

* ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», ул.Коммунаров, 281, г.Ижевск, 426034, e-mail: rector@igma.udm.ru

зисы 1 конференции «Качественное использование лекарств и фармаконадзор», Казань, 12-14 окт. 2005 г.) – 80 с.

7. Экспертиза причин развития постинъекционного некроза тканей на примере инъекционного введения раствора диклофенака натрия / А. Л. Ураков [и др.] // Проблемы экспертизы в медицине. – 2005. – № 3. – С. 34–36.

8. Ураков, А.Л. Экспертиза правильности выбора, эффективности и безопасности применения антидотов при инъекционном введении раствора кальция хлорида в подкожно-жировую клетчатку / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, П.Ю. Садикова // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 4. – С. 42–44.

9. Способ биологической оценки степени постинъекционной безопасности лекарственных средств / А.Л. Ураков [и др.] // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 4. – С. 67–69.

10. Brunner, F.P. End stage renal failure due to analgesic nephropathy, its changing pattern and cardiovascular mortality / F.P. Brunner, N.H. Selwood // Nephrol Dial Transplant. – 1994. – № 9. – Р. 1371–1276.

11. Antiphospholipid antibodies are associated with an increased risk for chronic renal insufficiency in patients with lupus nephritis / G. Moroni [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2004. – Vol. 43. – № 1. – Р. 28–36.

THE WAYS OF SAFETY AND ACCURATE DOING PERIRENAL BLOCKADE

N.S. STRELKOV, A.L. URAKOV, T. N. STRELKOVA

Izhevsk State Medical Academy,
the Ministry of Health and Social Development, Izhevsk

The probable physical-chemical mechanism of medicinal damage or nephros, caused by lacks of mainstream technology of pararenal injection and lumbar blockage, are shown. It was proposed to use the ultrasonic examination of lumbar area before, during and after of the injection, that's improving the accuracy and the safety of drugs injection in to "exact place", and also allows to prevent the post injection necrosis progressing.

Key words: pararenal injection, injection into soft tissues.

УДК. 616-053: 616.126.52: 612.172.1

УРОВЕНЬ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА И ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗОМ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Е.Н.ЮРГЕЛЬ, А.М.КАРАСЬКОВ, С.П. МИРОНЕНКО, С.И. ЖЕЛЕЗНЕВ,
И.Д. САФРОНОВ, М.Г. ПУСТОВЕТОВА*

В работе рассмотрены изменения уровней фактора некроза опухоли альфа и оксида азота в крови у пожилых пациентов со стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца. В исследование было включено 66 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет. Полученные результаты свидетельствуют, что у пожилых пациентов при стенозе аортального клапана на фоне ишемической болезнью сердца развивается эндотелиальная дисфункция, которая проявляется изменением уровней ФНОα и оксида азота в крови. Изучаемые показатели (ФНОα, NOx) могут являться прогностическими маркерами тяжести стеноза аортального клапана у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: пожилой возраст; стеноз аортального клапана, ишемическая болезнь сердца, цитокины, эндотелиальная дисфункция.

Известно, что более 30% пациентов со стенозом аортального клапана (АС), страдают ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Причем заболевания чаще встречается у мужчин в старшей возрастной группе. У пациентов с пороками клапанов сердца и аорты, жалующихся на загрудинные боли, частота ИБС может возрастать до 80% [10]. Недооценка сочетания клапанной патологии с ИБС и как следствие, отсутствие адекватной кардиохирургической помощи, может явиться причиной снижения выживаемости и качества жизни в отдаленном периоде [2]. Поэтому возникает важная научная задача изучения общих молекулярно-клеточных механизмов лежащих в основе патогенеза АС и ИБС.

В последние годы наметился пересмотр научных взглядов к развивающемуся у пожилых и старых людей АС как к пассивному дегенеративному процессу. Появились данные о том, что АС

активный, сложно регулируемый патологический процесс, включающий генетическую предрасположенность, воспаление, активацию механизмов повреждения эндотелия, изменения гемостаза, фиброзной трансформации и кальциноза аортального клапана [4,7]. Все большее внимание в настоящее время в патогенезе заболеваний сердца и сосудов уделяется роли цитокинов. Показано, что функционально-структурные нарушения эндотелия часто является инициирующим шагом в развитии кардиологических заболеваний. Так, активированные эндотелиоциты экспрессируют различные цитокины – интерлейкин-1 (ИЛ-1), фактор некроза опухоли α (ФНОα), а также хемокины и факторы роста. Провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОα), секретируемые моноцитами или лимфоцитами, играют ключевую роль в привлечении лейкоцитов к эндотелию, увеличивают связывание эндотелия с ЛПНП, изменяют гомеостатические свойства эндотелия. Цитокины также способны индуцировать острофазные реакции, обладая, таким образом, не только местным, но и системным эффектом [6]. Установлено, что важная защитная роль в интактном эндотелии принадлежит оксиду азота (NO), обеспечивающему вазодилатацию, торможение экспрессии молекул адгезии и агрегации тромбоцитов и обладающему антипролиферативным, антиапоптотическим и антитромботическим действием. В условиях патологии роль NO изменяется [5]. Поэтому возникает закономерный научный интерес к изучению провоспалительных цитокинов и эндотелиальных регуляторных факторов при клапанной патологии сердца и сосудов.

Цель исследования – изучить уровень ФНОα и метаболитов NO в крови у пожилых пациентов со стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца

Материал и методы исследования. В соответствии с поставленной целью исследования было обследовано 66 пациентов (мужчины – 82%, женщины – 18%) пожилого возраста от 60 до 75 лет (70,1±3,4) с диагнозом: приобретенный порок сердца, АС I-III степени тяжести. В соответствии с рекомендациями АСС/АНА [8], для верификации диагноза АС и оценки его тяжести использовались следующие эхографические показатели: систолическое раскрытие створок аортального клапана; максимальный градиент давления на аортальном клапане; максимальная скорость потока крови на аортальном клапане. Группу пациентов АС I степени тяжести вошли 5 пациентов, в группу АС II степени – 18 и в группу III степени – 43 пациентов.

Общими критериями исключения пациентов из исследования являлись: выраженные симптомы недостаточности кровообращения (IV ФК по NYHA); системные заболевания соединительной ткани; наследственные и приобретенные заболевания крови; сахарный диабет; хроническая почечная недостаточность; заболевания гепатобилиарной системы; онкологическая патология, инфекционные заболевания.

В группу контроля вошли 25 условно здоровых мужчин и женщин (ср. возраст 48,0±5,6 лет), не имеющих в анамнезе ИБС и факторы риска сердечнососудистых заболеваний.

Все исследования выполнялись в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г., № 266.

Для определения изучаемых параметров у пациентов забирали 5 мл венозной крови, которой давали свернуться в течение 2 часов при температуре 22°C, затем охлаждали и центрифугировали при 1500 об/мин в течение 5 минут, полученную сыворотку брали в работу.

Анализ содержания ФНОα в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с помощью специализированных тест-систем «ProCep» (Россия) согласно протоколу исследования.

Определение стабильных метаболитов NO (NOx) в сыворотке крови проводили реакцией Грисса [9], после восстановления нитритов до нитратов активированными медью гранулами кадмия, с последующим спектрофотометрическим исследованием при 538 нм. Уровень NOx рассчитывали путем суммирования концентраций нитратов и нитритов и выражали в ммоль/мл.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета STATISTICA 6,0 с оценкой числовых переменных – средней арифметической (M), ошибки средней (m) и определением достоверности различий (p). Достоверность различий полученных результатов оценивали по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферони [3]. Различия считали достоверными

* ФГУ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России (г. Новосибирск)
ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Новосибирск)

при 5% уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали (табл.), что «средняя» величина содержания ФНО α в крови у пациентов АС и ИБС во всех группах была достоверно выше показателей группы контроля ($p < 0,05$). Так, у пациентов с АС I степени уровень ФНО α в крови был в 2,6 раза выше, чем у практически здоровых лиц, но в 1,3 и 1,6 раза меньше, по сравнению с пациентами с АС II и III степени соответственно ($p < 0,05$). У пациентов с АС II степени тяжести данный показатель составил $106,0 \pm 8,29$ пкг/мл, что 3,4 раза выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Наиболее высокий уровень ФНО α в крови был отмечен у пациентов с АС III степени, он составил $129,0 \pm 12,3$ пкг/мл, что в 4,1 раза выше значений контрольной группы ($p < 0,05$).

В настоящее время получены эпидемиологические и экспериментальные данные о том, что развитие и прогрессирование АС является результатом активного молекулярно-клеточного процесса, при котором в створках клапана наблюдается накопление липопротеинов, определяются признаки активного воспаления и дисфункция эндотелия. Значимое место в патогенезе АС отводится разрушению эндотелиальной выстилки в створках аортального клапана [13]. Гибель эндотелиоцитов происходит по механизму апоптоза и тесно связана с тяжестью эндотелиального повреждения, которая запускается через каскад активации провоспалительных цитокинов [12].

Таблица

Показатели содержания ФНО α и метаболитов NO в крови у пациентов пожилого возраста с АС и ИБС ($M \pm m$)

Показатели	Группы обследованных			
	контроль (n = 25)	АС I ст. (n=5)	АС II ст. (n=18)	АС III ст. (n=43)
ФНО α (пкг/мл)	$31,5 \pm 2,34$	$81,9 \pm 7,51^*$	$106,0 \pm 8,29^*$	$129,0 \pm 12,37^*$
NOx (мм/мл)	$9,0 \pm 0,02$	$7,6 \pm 1,13^*$	$9,9 \pm 0,32^*$	$11,9 \pm 0,08^*$

Примечание: * – звездочкой обозначены величины, достоверно отличающиеся от контрольных значений ($p < 0,05$)

При оценке состояния эндотелиальных регуляторных факторов (табл.) было обнаружено, что у пациентов с различной степенью тяжести АС и сопутствующей ИБС снижение NOx отмечается только у пациентов с АС I степени тяжести, у которых изучаемые значения оказались ниже величин контроля на 20% ($p < 0,05$). При увеличении степени тяжести АС концентрация NOx в крови возрастает. Так в группе пациентов с АС II степени данный показатель был достоверно выше контроля на 18%, а при АС III степени – на 32% соответственно ($p < 0,05$). Наблюдаемое увеличение уровня метаболитов NO при более тяжелом течении АС может быть связано с активацией других типов NO-синтаз, и в первую очередь, индуцибельных (макрофагальных), поскольку при тяжелых формах АС и ИБС в патогенезе усиливается роль воспаления [11].

Заключение. Таким образом, у пожилых пациентов при стенозе аортального клапана на фоне ИБС развивается эндотелиальная дисфункция, которая проявляется изменением уровней ФНО α и оксида азота в крови. Можно предположить, что нарушению функции и структуры эндотелия при стенозе аортального клапана и ИБС способствует активация механизмов, запускающих синтез провоспалительных цитокинов в организме. Изучаемые показатели (ФНО α , NOx) могут являться прогностическими маркерами тяжести стеноза аортального клапана у пожилых пациентов с ИБС.

Литература

1. Андропова, О.В. Дегенеративный аортальный клапанный стеноз: современный взгляд на старую проблему / О.В. Андропова // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 1. – С. 40–43
2. Бокерия, Л.А. Отдаленные результаты после хирургической коррекции аортального стеноза и сопутствующей ишемической болезни сердца / Л.А.Бокерия, И.И.Скопин, Т.Г. Никитина // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 2. – С. 12–16
3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Егоров, И.В. Лечение больных с сенильным аортальным стенозом / И.В. Егоров // Consilium medicum. – 2011. – № 10. – С. 108–114
5. Марков, Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Оксид азота,

дисфункция сосудистого эндотелия и патогенез атеросклероза / Х.М. Марков // Кардиология. – 2009. – № 11. – С. 64–74

6. Ребров, А.П. Эндотелиальная дисфункция и особенности изменения уровня цитокинов и С-реактивного белка у больных хронической сердечной недостаточностью / А.П. Ребров, Е.Ю. Сажина, М.И. Тома // Российский кардиологический журнал. – 2005. – Т. 52. – № 2. – С. 26–31

7. Ройтман, Е.В. Кальцинированный аортальный стеноз, показатели системы гемостаза и гемореологии: клинико-лабораторные сопоставления / Е.В.Ройтман, Н.А.Шостак, О.Н.Румянцев, Н.Ю.Карпова и соавт. // Тромбоз гемостаз и реология. – 2008. – № 3. – С. 38–43

8. Bonow, R.O. ACC/AHA Practice Guidelines / R.O. Bonow // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 84–231

9. Granger, D.L. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction / D.L.Granger, R.R.Taintor, K.S.Boockvar, J.B. Hibbs // Methods Enzymol. – 1996. – Vol. 268. – P. 142–51

10. Green, S.J. Relation of angina pectoris to coronary artery disease in aortic valve stenosis / S.J.Green, R.A.Pizzarello, V.T.Padmanabhan, L.Y. Ong // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 55. – P. 1063–1065

11. Hansson, G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease / G.K. Hansson // N Engl J Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1685–16953

12. Bone formation and inflammation in cardiac valves / E.R.Mohler [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1522–1528

13. Otto, C.M. Textbook of clinical Echocardiography / C.M. Otto // St. Louis.: W.B. Saunders Company. – 2000. – 444 p

THE FACTOR'S LEVEL OF ALPHA AND NITRIC OXIDE TUMOR NECROSIS IN THE BLOOD IN THE PATIENTS GETTING ON IN YEARS WITH AORTIC VALVE STENOSIS AND CORONARY HEART DISEASE

E.N. YURGEL, A.M. KARASKOV, S.P. MIRONENKO, S.I. ZHELEZNEV, I.D. SAFRONOV, M.G. PUSTOVETOVA

Novosibirsk scientific research institute of blood circulation pathology named after E.N.Meshalkin, Novosibirsk
Novosibirsk state medical university, Novosibirsk

The paper discusses the changes in the necrosis levels of alpha and nitric oxide tumor in the blood the patients getting on in years with aortic valve stenosis and coronary heart disease (CHD). The study included 66 patients aged from 60 to 75 years. The results suggest that the patients getting on in years with aortic valve stenosis and CHD develop endothelial dysfunction, which manifests varying levels of TNF and nitric oxide in the blood. Studied parameters (TNF, NOx) may be prognostic markers of the severity of aortic stenosis in the patients getting on in years with coronary artery disease.

Key words: patients getting on in years, aortic valve stenosis, coronary heart disease, cytokines, endothelial dysfunction.

УДК 612.78

ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРЕННЕЙ РЕЧИ МЕТОДОМ РЕГИСТРАЦИИ МИКРОАРТИКУЛЯЦИИ ЯЗЫКА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Е.А.НАРОДОВА, С.В. ПРОКОПЕНКО, В.В.НАРОДОВА, А.А. НАРОДОВ*

Статья посвящена отработке метода выявления внутренней речи посредством регистрации микроартикуляции языка электромагнитным датчиком. Исследовался также индивидуальный ритм с использованием кистевых датчиков.

Ключевые слова: внутренняя речь, микроартикуляция языка, теплинг.

Известно, что нарушение речи является одним из самых частых осложнений перенесенного инсульта. Утрата речи приводит к различной степени дезорганизации всей психической деятельности, затрудняя процесс лечения и восстановления двигательной функции у таких пациентов. Реабилитация речевой функции чрезвычайно важна, так как речь является не только средством передачи информации, но и орудием познавательной деятельности [5].

Существует представление о низких перспективах нейро-реабилитации в поздние сроки после перенесенного инсульта. Причем, перспективы эти тем ниже, чем больше прошло времени

* Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого, ул.Партизана Железняк, д. 1, г. Красноярск

после острого периода заболевания. Следовательно, специалист по восстановлению речи должен начинать работу с пациентом, перенесшим инсульт не позже, чем через 2 дня от развития заболевания [2]. В тоже время известно, что отсутствие реабилитации или неправильно проводимые вмешательства, усиливающие дезадаптивные механизмы, приводят к угнетению коркового представительства, отвечающего за утраченную функцию [1].

Современные теория и практика нейрореабилитации опираются на изучение функциональных резервов нервной системы, пластичности мозга, что позволяет не только прогнозировать исход заболевания, но и разрабатывать новые эффективные схемы восстановительного лечения.

Функциональную систему «речь» можно представить как совокупность внешней и внутренней речи. Внутривербальное звено является психофизиологическим процессом, состоящим в активизации речевых механизмов при отсутствии выраженных речевых проявлений (внешней речи). Процессы, предваряющие внешнюю речь и следующие за ее восприятием, являются «внутренними» и речевыми, т.е. подходят под категорию внутренней речи). Соколов А.Н. впервые использовал метод регистрации скрытых движений губ и языка (микроартикуляции) для объективизации появления внутренней речи на этапе «внутреннего проговаривания» [4].

Составным компонентом сформировавшегося двигательного или речевого дефекта при органическом поражении центральной нервной системы является деформация временной структуры движения и речи. Исправление таких деформаций (после предварительного их анализа) является самостоятельным направлением в нейрореабилитации и составляет суть принципа референтной биоадаптации [3].

Цель исследования – отработка методики изучения внутренней речи («внутреннего проговаривания» или «речи про себя») с целью дальнейшего применения метода для реабилитации больных с моторной афазией в условиях неврологической клиники.

Материалы и методы исследования. Для разработки реабилитационных методик и выявления временных параметров у здоровых людей было проведено обследование группы клинически здоровых людей. Количество обследуемых данной группы составляло 40 человек в возрасте 21-25 лет, из них 23 женщины и 17 мужчин.

У всех испытуемых изучался неврологический статус, так как одним из условий отбора было отсутствие органической и функциональной неврологической симптоматики. Проводилось также тестирование на право-леворукость. Обследуемому предлагалось проговаривать «про себя» (первый уровень внутренней речи) в удобном для него ритме слово «раз» в течении минуты. Регистрация производилась посредством электромагнитного датчика, помещенного на язык и фиксирующего микроартикуляцию языка. Мы обозначили данный способ как «речевой теппинг». Обязательным условием было сохранение одного ритма на протяжении всего исследования. Постукивание кистью руки по планшету с пьезодатчиком, позволяющему фиксировать и оценивать темпо-ритмические характеристики двигательной активности мы в своей работе назвали «кистевой теппинг». Исследование проводилось в двух режимах: в первом – производилась запись только речевого теппинга, во втором-параллельная запись речевого и кистевого теппинга. Во втором – режиме поочередно были использованы обе руки. Запись производилась при помощи программы soundforge 8,0. Критерием оценки всех исследований служило наличие полезных пиков «п» внутренней речи и количественное изменение этих пиков в процессе лечения.

Полезными пиками мы считали те пики внутренней речи, которые совпадают с пиками синхронного кистевого теппинга. Этот показатель обозначен «п» и выражается он в процентах по отношению к общему числу пиков.

Для статистической обработки результатов была использована программа STATISTICA, 5.5

В результате исследования были получены данные, указывающие на связь теппинга доминантной рукой и активностью речевого центра. Это проявилось увеличением количества полезных пиков при выполнении задания во втором режиме. Так, у правой, по тесту «на доминантную руку», при теппинге правой рукой наблюдалась более выраженная внутренняя речь, чем при теппинге левой рукой.

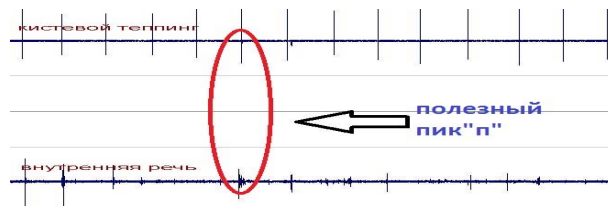


Рис.1. Полезный пик

Таблица 1

Результаты, полученные при теппинге правой и левой рукой у правой

Показатели	Правая рука	Левая рука
Число обследованных, (n) (20 чел.)	20	20
Среднее значение, (M)	71,95	64,4
Стандартная ошибка среднего, (m)	1,66	1,92
Стандартное отклонение, (S)	7,44	8,59

Примечание: $t=2,97 > 2,712$ $p < 0,01$

Следовательно, различия между «п», при теппинге правой и левой рукой у правой статистически достоверны. Обратные результаты были у «чистых» левшей. Однако, у обследуемых, показавших «леворукий» результат по тесту «на доминантную руку», в связи с малой выборкой, критерий Стьюдента не вычислялся.

Выделена группа, которая по результатам тестирования дала «праворукий» результат, а по гистограмме внутренней речи было получено либо более выраженное значение «п» при теппинге левой рукой, либо равное (амбидекстрия) при теппинге правой и левой рукой. Эта группа в нашем исследовании проявила свойство «скрытой леворукости».

Таблица 2

Результаты, полученные при теппинге правой и левой рукой у «скрытых» левшей

показатели	Правая рука	Левая рука
Число обследованных, n (10 чел.)	10	10
Среднее значение, M	56,7	61,9
Стандартная ошибка среднего, m	1,5	1,3
Стандартное отклонение, S	4,76	4,23

Примечание: $t=2,62 > 2,101$ $p < 0,05$

Следовательно, различия между «п», при теппинге правой и левой рукой у «скрытых левшей» статистически достоверны. Была выделена группа амбидекстров, которая показала одинаковые результаты при теппинге как правой так и левой рукой. Полученные результаты коррелировали с данными анкетного тестирования «на доминантную руку».

Была выделена группа (6 человек) у которой зарегистрировать внутреннюю речь не удалось, что связано с ее слабой выраженностью. Соколов Е.Н. [4] писал: «отмечаются значительные индивидуальные различия в функционировании речедвигательных импульсов внутренней речи: у одних испытуемых они отчетливо выражены, у других напротив, очень слабо». Кроме того, по результатам исследования внутренней речи в группе здоровых людей 50% (20 человек) являются праворукими, 25% (10 человек) имеют признаки скрытой леворукости, 5% (2 человека) – истинные левши, 5% (2 человека) – амбидекстры; у 15% (6 человек) зарегистрировать внутреннюю речь не удалось.

Выводы:

- в нашем исследовании было установлено, что осуществление вербальной функции начинается с появления внутренней речи и характеризуется возникновением микроартикуляции языка;
- выявлено положительное (подкрепляющее) влияние темпоритма на появление внутренней речи у клинически здоровых лиц;
- было доказано «активизирующее» влияние теппинга «ведущей рукой» на появление микроартикуляции языка;
- была подтверждена незначительная роль межполушарной асимметрии в показателях репродуктивного теппинга при воспроизведении правой и левой рукой.

Литература

1. Исмаилов, М.Ф. Ранняя реабилитация при ишемическом

инсульте / М.Ф. Исмагилов // Тезисы докладов научно-практической конф. «Современные аспекты нейрореабилитации». – М., 2007. – С. 73–74.

2. Кадыков, А.С. Реабилитация неврологических больных / А.С.Кадыков, Л.Д.Черникова, Н.В.Шахпаронова. – М.: «МЕД-пресс-информ», 2008. – С. 65–78.

3. Руднев, В.А. Новые принципы реабилитации двигательных и речевых функций человека/В.А.Руднев, С.В.Прокопенко. – Красноярск.: Гротеск, 1999. – С.121–135.

4. Соколов, А.Н. Внутренняя речь и мышление / А.Н. Соколов. – М.: Издательство ЛКИ, 2007. – С.16–43.

5. Цветкова, Л.С. Нейропсихологическая реабилитация больных / Л.С.Цветкова // Речь и интеллектуальная деятельность: учебное пособие. – М.: МПСИ, 2004. – С.224–228.

STUDY OF INNER SPEECH BY MEANS OF LANGUAGE MICROARTICULATION REGISTRATION IN THE HEALTHY PATIENTS

E.A. NARODOVA, S.V. PROKOPENKO, V.V. NARODOVA,
A.A. NARODOV

Krasnoyarsk State Medical University after prof. V.f. Voino-Yasenetsky
(rectorkgmu@rambler.ru)

The article is devoted to working out a method to identify internal speech by recording the language microarticulation electromagnetic sensor. It was investigated the individual rhythm with the carpal tapping.

Key words: inner speech, language microarticulation, tapping.

УДК 14.03.03.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИЦ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.В. ЖДАНОВА*

Целью данной работы являлось изучение нейрофизиологических механизмов мозговой биоэлектрической активности мозга с целью своевременной диагностики и повышения качества лечения лиц с цереброваскулярной патологией. Актуальность и новизна исследований заключались в том, что биоэлектрическая активность головного мозга была исследована новейшим методом диагностики биоэлектрических потенциалов мозга в неврологической практике – методом ЭЭГ видеомониторинга у лиц среднего возраста с осложнёнными формами артериальной гипертензии. Этот метод диагностики широко применяется в детской практике, однако представляет большой медицинский интерес у лиц среднего возраста. Была проведена дифференциальная оценка основных паттернов на ЭЭГ, характеризующих цереброваскулярную ишемию мозга. Когерентный анализ позволил описать процессы внутримозговой дезинтеграции, сопоставить его со спектральным анализом ЭЭГ и представить возможности ранней дифференциальной диагностики цереброваскулярной патологии, остающейся главным фактором инвалидизации и смертности среди лиц среднего возраста. В выводах даны основные характеристики патологической биоэлектрической активности мозга, возникающих при различных формах артериальной гипертензии и её осложнённых формах, приведены результаты исследований по группам в зависимости от тяжести заболевания, изучение которых позволит проводить своевременную диагностику цереброваскулярных заболеваний и будет способствовать возможности более адекватного и качественного лечения больных.

Ключевые слова: биоэлектрическая активность, артериальная гипертензия, гипертонический криз, ЭЭГ, α -ритм, β -ритм, θ -ритм, δ -ритм.

Цереброваскулярные заболевания, связанные с артериальной гипертензией (АГ), занимают ведущее место среди заболеваний и первое место среди причин инвалидизации и смертности у лиц среднего возраста. АГ является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний среди трудоспособного населения в большинстве стран мира, в том числе и в Российской Федерации, где в общей популяции населения частота АГ достигает 36%, а если включить в это число лиц с пограничной гипертензией, то реальная доля населения с повышенным АД может быть в 1,5–2 раза выше. В настоящее время установлено многофакторное повреждающее действие АГ на сосуды головного мозга человека [2]. АГ является фактором, способствующим развитию всех типов острых и хронических форм нарушений мозгового кровообращения. По данным регистра инсульта НИИ неврологии РАМН, артериальная гипертензия и АГ в сочетании с атеросклерозом сосудов мозга, диагностирована примерно у 78,2%

больных, перенесших инсульт [2]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет около 53,1% от всех болезней системы кровообращения, обусловленных цереброваскулярными заболеваниями. Проблема повышения качества диагностики и эффективности лечения больных цереброваскулярными заболеваниями является одной из центральных в современной медицинской практике и имеет большое медико-социальное значение. Известно, что недостаточность мозгового кровообращения возникает значительно чаще среди мужчин старше 40 лет (в 2,3–2,7 раза), у лиц с высокой интенсивностью и ответственностью труда, переживших периоды стрессовых ситуаций. Повышение социальной напряженности жизни, несомненно, способствует более частому возникновению основных факторов риска сосудистого поражения головного мозга (табакокурение, злоупотребление алкоголем, гиподинамия). Большинство исследователей и клиницистов считают, что гипертонические кризы (ГК) никогда не протекают без нарушения мозгового кровообращения. Именно нарушения церебральной гемодинамики и функции мозга определяют клиническую картину осложненного течения ГБ.

Несмотря на значительные достижения в области клинической кардиологии и ангионеврологии нейрофизиологические характеристики гипертонических кризов изучены недостаточно. Современные представления о патогенезе ГК подчеркивают ключевую роль нарушений микроциркуляции и клеточных процессов, приводящих к результирующей ишемии в органах–мишенях, в том числе и нервной ткани [1]. Эти процессы сопряжены с апоптозом, недостаточностью трофического обеспечения нейронов, приводящим к изменению биоэлектрической активности (БЭА) нейронов головного мозга и развитию аутоиммунных реакций при ишемии мозга [2]. В связи с этим, повышенный исследовательский интерес обращен на факторы, регулирующие процессы роста, выживаемости и гибели эндотелиальных, нервных и глиальных клеток. Особое внимание уделяется изучению молекул, непосредственно вовлеченных в процессы обеспечения сердечно-сосудистых, нервных и иммунных функций – эндотелинов, аденомедулина, ангиотензина II и белка S100b, принимающих участие в развитии цереброваскулярной патологии и приводящих к нарушению БЭА мозга [2].

Материалы и методы исследования. Для проведения анализа БЭА при цереброваскулярной патологии и верификации электрических потенциалов мозга была выбрана группа пациентов среднего возраста (35–61 год) в количестве 57 человек, среди которых женщины составляли примерно 39%, 61% – мужчины (подавляющее большинство злокачественных и осложненных форм АГ в возрасте 39–57 лет). Средний возраст пациентов составил $53,9 \pm 4,1$ г. В исследовании также были включены пациенты (2 человека) с клиникой синкоп. Всем пациентам проводилось дневное и ночное продолженное ЭЭГ-обследование (видеомониторирование) в состоянии пассивного и активного бодрствования, а также в периоды сна, в условиях « Научного Медбиоспектра » г. Москва, с соблюдением всех медицинских и технических требований при наличии спец. обученного персонала. Запись производилась на 19-канальном электроэнцефалографе «Энцефалан 131-03» г. Таганрог, оборудованным видеокамерами для проведения видеомониторирования, на базе IBM компьютера с установленными фильтрами 35 Гц и постоянной времени 0,03, с синхронной регистрацией ЭКГ-данных. Дизайн исследования включал в себя фоновую запись ЭЭГ и запись ЭЭГ с функциональными нагрузками. При исследованиях были учтены данные суточного мониторирования АД, УЗДГ транскраниальных артерий мозга и дуплексного ангиосканирования БЦА, выполненные всем пациентам в КДЦ ГКБ № 81 на аппарате «Ангиодин» фирмы «БИОСС» и «GE Logiq-3» AMEOS. Все пациенты (57 человек) были направлены неврологами и кардиологами поликлиник и дали добровольное согласие на проведение дневных и ночных исследований биоэлектрических потенциалов мозга.

Учитывая разнообразные клинические проявления церебральных сосудистых заболеваний у выбранной группы лиц, представляло:

1) Изучить патофизиологические процессы, приводящие к развитию клинических проявлений церебральной гемодинамики, характерные морфологические и функциональные изменения БЭА головного мозга у больных с кризовым течением АГ в зависимости от пола.

2) Оценить диагностические и прогностические критерии оценки нейрофизиологических процессов, протекающих в коре

* Российской Медицинской Академии Последипломного Образования, ул. Баррикадная, 2/1, г. Москва, e-mail: tmaro@tmaro.ru

головного мозга, возникающую дезинтеграцию когерентных кортикальных связей и их роль в патогенезе гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии и развитии синкопальных состояний у отдельной группы лиц (2%).

3) Проанализировать особенности суточных профилей АД у больных с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной АГ, протекающей с гипертоническими кризами с применением дневного и ночного продолженного электроэнцефалографического обследования: ЭЭГ-видеомониторирования.

4) Сопоставить клинические неврологические синдромы, результаты нейровизуализации мозга на ЭЭГ для выявления характерных изменений церебральных сосудов и мозговой ткани у больных с кризовым течением АГ.

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что уже в период становления АГ формируется так называемая эндотелиальная дисфункция и тромбофилическое состояние, которые во многом способствуют формированию церебрального или коронарного тромбоза, приводящего к ишемии и некрозу глиальных клеток, что подтверждается при многочисленных исследованиях на ЭЭГ [7], формируя картину выраженной кортикальной недостаточности, выражающейся в резкой дезорганизации основного ритма, его гипосинхронии с нарушением индекса когерентности внутриполушарных кортикальных связей, доминировании медленной патологической активности θ и δ -диапазона в полушарии, терпящем сосудистую катастрофу.

Осложненное течение АГ приводит к декомпенсированной дисфункции верхнестеволовых структур мозга с доминированием патологических низкочастотных β ритмов (более 45% от общего числа частот на ЭЭГ) и к двустороннему или локальному поражению гипоталамических и гиппокампальных структур мозга, которое выражается в появлении локальных или билатерально-синхронных всплесков волн, чаще всего δ -диапазона (37%), при этом межполушарная асимметрия более четко проявляется в полушарии, терпящем мозговую транзиторную атаку (была выявлена у 15% из основной массы исследуемых, независимо от пола пациентов).

В целях повышения методологического качества проводимых исследований в контрольной группе была проведена рандомизация с помощью метода конвертов и сформировано две группы больных (было выбрано 20% от общего числа пациентов), применялся статистический анализ обработки полученных данных нейровизуализации мозга, критический уровень значимости p был принят за 0,05. Анализировались данные БЭА мозга пациентов по полу, симптоматике и частоте ГК в одной возрастной группе. В контрольной группе находились 10 пациентов с осложненными формами АГ, в одной возрастной группе 39-58 лет, средний возраст составлял $46,1 \pm 3,6$ г.; разделенных по половому признаку, первая группа 5 женщин ($n=5$), вторая группа – 5 мужчин ($n=5$).

Все пациенты имели последствия ОНМК в анамнезе, различную клиническую картину гипертонической энцефалопатии в реабилитационном периоде ПНМК с компенсированным и декомпенсированным течением АГ. В результате, при нейровизуализации потенциалов мозга были выявлены достоверные отличия, выявляющие у первой группы более высокую степень сохранности α -ритмов (критерий $\chi^2=4,2$; $p=0,002$; $df=2,1$) на ЭЭГ, но отмечались признаки кортикальной дезорганизации и десинхронизации основной активности с наличием диффузной низкочастотной – β реактивности (15-20 МкВ), значительно превышающей фон α -колебаний. Признаки межполушарной асимметрии были умеренно-выраженными ($\chi^2=2,8$; $p=0,001$; число $df=1,6$ было для обоих полушарий), до 50%, выявлялась дисфункция структур лимбико-ретикулярного комплекса с наличием медленных форм колебаний в пораженном полушарии (ввиду процессов компенсации при наличии интенсивного лечения и отсутствия выраженных атеросклеротических изменений у данной возрастной группы, показатели ЭЭГ нивелировались достаточно синхронными короткими кортико-кортикальными связями, индекс когерентности был равен 0,3-0,4). У второй группы пациентов обнаруживались более выраженные изменения БЭА мозга на фоне полной десинхронизации ритмов с замедлением α -активности (до 7,5-8 Гц), индексом не превышающем 20% в обоих гемисферах, в 85% случаев регистрировался «плоский» тип ЭЭГ с признаками декомпенсированной дисфункции мезодизэнцефальных структур мозга, со стабильной гиперинтенсивностью δ -колебаний, ампл. выше 100 МкВ в пораженном полушарии ($\chi^2=2,1$; $p=0,003$; $df=1,15$). Четко выявлялись признаки нарушения

регуляции структур хвостатого ядра, когда афферентные входы преобладали над эфферентными выходами ($\chi^2=3,1$ $p<0,05$; $df=1,5$). В данной контрольной группе выявлялась более выраженная степень кортикальной недостаточности, что видимо подтверждало явления значительной атрофии мозгового вещества на фоне дисфункции лимбико-гиппокампальной системы с расширением субарохноидального пространства и гидроцефалии на фоне расширенной желудочковой системы мозга. На ЭЭГ доминировали экзальтированные медленные формы колебаний θ и δ -диапазона, четко выраженные в зонах васкулярной ишемии. Эти данные подтверждали гипотезу о том, что у лиц мужского пола с цереброваскулярной патологией явления ГК и связанные с ними ОНМК являются более неблагоприятными, снижают процент индекса выживаемости глиальных клеток.

ИТЖ в I группе пациентов – $0,105 \pm 0,013$, $tp = 17,1$, $p=0,003$;

ИТЖ во II группе – $0,009 \pm 0,011$, $tp = 10,2$, $p<0,002$.

Необходимо отметить, что у пациентов второй группы нарастание отклонений от увеличивалось с углублением выраженности гипертонической формы дисциркуляторной энцефалопатии.

Результаты и их обсуждение: В результате клинических обследований было установлено, что кризовое течение ГБ приводит к ранним мультифокальным органическим повреждениям головного мозга (проявляющихся на ЭЭГ в виде стойкой депрессии α -ритма, у 55% пациентов и транзиторной дисфункции верхнестеволовых структур мозга на начальных стадиях гипертонической болезни (наблюдалось в 5% случаев). Осложненное течение артериальной гипертензии приводит к декомпенсированной дисфункции верхнестеволовых структур мозга с доминированием патологических низкочастотных ритмов β -диапазона (более 45% от общего числа частот на ЭЭГ) и к двустороннему или локальному поражению гипоталамических структур мозга, которое выражается в появлении локальных или билатерально-синхронных всплесков волн, чаще всего δ -диапазона (37%), при этом межполушарная асимметрия более четко проявлялась в полушарии, терпящем мозговую транзиторную атаку (у 15% из основной массы исследуемых, независимо от пола пациентов). Учитывая тот факт, что по клиническим признакам ГК занимает промежуточное положение между транзиторными ишемическими атаками и малыми инсультами и может развиваться в различное время суток, выбранной группе пациентов и проводилось продолженное ЭЭГ обследование (мониторирование) в дневное и ночное время суток. При дневном ЭЭГ мониторингировании в состоянии пассивного бодрствования, в тех случаях, когда поражения церебральных сосудов не приводили к грубым деструктивным изменениям мозговой ткани и тяжелой, клинически проявляющейся ишемии мозга, изменения на ЭЭГ были минимальными или носили пограничный с нормой характер. На фоновой ЭЭГ регистрировался дезорганизованный α -ритм (35% обследуемых), большое количество быстрых низкочастотных форм колебаний β -диапазона (более 45% от общего количества частот, доминирующие низкочастотные ритмы 15-25 Гц амплитудой, не превышающей фоновую 35-45 МкВ (в 45% случаев) распространялись на все кортикальные зоны и характеризовались дисфункцией дизэнцефальных и верхнестеволовых структур мозга, иногда регистрировались заостренные и медленные колебания θ -диапазона (до 10-15% от общего количества частот амплитудой 20-25 МкВ), но их количество и амплитуда сохранялись в пределах вариантов возрастной нормы. При дисциркуляторных расстройствах в вертебробазилярном русле без симптомов выпадения, наблюдались явления десинхронизации основного ритма на ЭЭГ (в 40% случаев) с формированием паттерна дизэнцефальной дисфункции (короткие всплески волн сложностотной структуры, локальных полифазных θ и δ -волн, а также их групп, экзальтированных по амплитуде соответственно зоне ишемии) [4]. При тромбозах и стенозах СМА с клиническими проявлениями последствий ОНМК в виде парезов, перемежающейся слепоты и афазии, изменения на ЭЭГ проявлялись нарастающей дисфункцией мезодизэнцефальных структур мозга с появлением патологических медленных форм колебаний θ и δ -диапазона в полушарии, перенесшем или терпящем сосудистую катастрофу, характеризующиеся одновременным ослаблением влияния специфических и неспецифических систем восходящей активации [6].

Особый диагностический интерес представляет выявленный в результате исследований факт тесной корреляции между объемом кровотока в бассейне пораженного сосуда, измеренной ангиографически, и средней частотой ритмической активности в

этой области. Это позволяло с высокой долей вероятности судить о состоянии кровотока и возможностях компенсации и реабилитации при ишемических нарушениях мозгового кровообращения.

С учетом того, что полное качественное изучение биоэлектрической активности головного мозга, индекса когерентности при ГБ стало возможным благодаря суточному ЭЭГ видеомониторированию, ценность методики невероятно повысилась.

В большинстве случаев сердечно-сосудистых катастроф при злокачественных формах АГ и при развитии «немых» инфарктов патологические изменения возникают в ранние утренние часы, когда пациент не находится под пристальным вниманием доктора, на помощь приходит ЭЭГ видеомониторинг. Из-за недостаточного ночного снижения АД «non-dipper», «night-peaker», длительные прессорные механизмы приводят к развитию выраженных структурно-функциональных изменений цереб्रो-васкулярного русла, гематоэнцефалического барьера, нейронов и окружающей его глии. При изучении медленной и короткой фазы сна было выявлено, что на ЭЭГ по ходу вечернего бодрствования, перед «погружением в сон» и в состоянии дремы у пациентов (в 50-65% случаев) не отмечается «физиологической редукции» α -ритма в виде умеренной депрессии (10-20% от исходной амплитуды в норме), зарегистрированы длительные монотонные, нерегулярные по частоте периоды α -активности, сопровождающиеся бессонницей у пациентов. В первой фазе α -активность сменялась кратковременными вспышками β и высокоамплитудных острых α -волн с акцентом в передних отделах, длительными периодами монотонного низкоамплитудного α -ритма с акцентом в теменно-затылочных зонах, периодически появлялись медленные формы колебаний θ и δ -диапазона, полиморфные комплексы низких частот (нормофизиологическая реакция мозга была изменена). Во второй стадии медленного сна физиологические паттерны сна формировались нормально, «веретена» сна чуть заостренной формы, преобладали в теменно-затылочных зонах, средней амплитуды (35-40 мкВ).

К-комплексы были короткими по продолжительности, их неравномерное распределение свидетельствовало о нарушении таламо-кортикальных связей. Переход мозговой активности из второй в третью стадию сна был замедлен, сохранялись длительные периоды дезорганизованной острой α -активности на ЭЭГ (более 2,5-3 часов от общего сна (5-6 часов) с формированием полиморфных комплексов θ и δ -волн. REM-стадия («парадоксальная») была нормальной по продолжительности, характеризовалась как нормофизиологическая, преобладали ритмы высоких частот, множественные группы α -волн нормальной амплитуды (не типичное распределение «веретен» сна.) В стадии пробуждения активация α -ритмов распределялась по всем зонам, средней амплитуды (35-50 мкВ) заостренной формы. При проведении утренних фоновых ЭЭГ и функциональных нагрузок «после сна» отмечалась легкая гиперсинхронность основных ритмов с преобладанием островковых комплексов α и θ диапазона.

Выводы:

1. Электроэнцефалографические данные могут до определенной степени служить дифференциально-диагностическим целям. Так при каротидном стенозе патологические ЭЭГ наблюдались у менее чем у 40% больных, при тромбозах сонных артерий – у 70%, а при тромбозе синусовой артерии в 90%. Относительно меньший процент патологических признаков на ЭЭГ при стенозах сонных артерий, по-видимому, объясняется возможностями коллатерального кровообращения через систему большого артериального круга (виллизиева круга) мозга [4]. При ишемических изменениях в бассейне вертебробазилярных сосудов наблюдается картина генерализованных билатерально-синхронных медленных волн или иногда явления десинхронизации с диффузной β -активностью, соответствующие поражению стволовых неспецифических ретикулярных систем мозга.

2. Стойкость и выраженность патологических изменений на ЭЭГ в существенной мере зависят от возможностей коллатерального кровообращения и, естественно, определяют тяжесть поражения мозга. После острого периода в случае, если нет повторных инсультов, на ЭЭГ наблюдается уменьшение патологических изменений, которое часто идет параллельно клиническому улучшению. Определенное значение имеет анализ нейрофизиологических характеристик патологической биоэлектрической активности мозга в дифференциальной диагностике сосудистого инсульта.

3. При геморрагических инсультах изменения на ЭЭГ значительно более грубые и стойкие, сопровождаются более выраженными общемозговыми изменениями, что соответствует более

тяжелой клинической картине и проявляются признаками пирамидной недостаточности. Церебрально-сосудистые аневризмы и мальформации, если они не сопровождаются кровоизлияниями, в большинстве случаев не вызывают существенных изменений биопотенциалов мозга. Они выражаются в виде заостренных высокоамплитудных β -волн, диффузных нерегулярных θ и δ -колебаний, не превышающих по амплитуде основной фон.

4. При когерентном анализе ЭЭГ (исследовании показателей внутримозговой интеграции БЭА головного мозга) были получены достоверные данные, свидетельствующие о том, что при всех формах АГ, особенно злокачественных и осложненных, когерентность достоверно снижена в лобных и центральных отделах мозга в диапазонах α и β -ритмов (ниже 0,4-0,5 для разных пар), что интерпретируется как проявление нейрональной и неокортикальной дезинтеграции внутриполушарных связей. Было выявлено, что когерентность межполушарных связей нарушалась при асимметричном расположении очага ишемии (в 65% случаев). Уровень когерентности соотносился с уровнем поражения вещества мозга, чем обширнее был очаг ишемии мозга, тем ниже был уровень внутриполушарной интеграции [5], вплоть до значительного падения (0,1-0,2) даже в ближайших (коротких) по расположению зонах (в 24% случаев) и полностью прослеживалась разобщенность внутриполушарных (длинных в 50% случаев) и межполушарных (коротких и средних) кортико-кортикальных связей при наличии одностороннего очага поражения мозга, у больных, перенесших геморрагический инсульт (в 4% случаев). Таким образом, был сделан вывод, что определение индекса когерентности при оценке уровня взаимосвязи кортико-кортикальных путей различной длины при цереброваскулярной патологии является наиболее существенным для оценки функционального состояния головного мозга, чем спектральный анализ ЭЭГ.

5. Данные ЭЭГ видеомониторинга у больных с цереброваскулярной патологией в разные часы суток выявляют специфические ЭЭГ данные, которые могут также являться диагностическими критериями в дифференциальной диагностике сосудистых заболеваний мозга.

6. Определение зон возникновения и распространения очага ишемии (или кровоизлияния) методом когерентного анализа при ОНМК остается важным диагностическим критерием для клиника врача в своевременной точной диагностике тяжелых цереброваскулярных заболеваний, угрожающих жизни больного. Наличие характерных морфологических изменений свидетельствует об участии в этом процессе апоптоза (т.к. кризовое течение АГ приводит к нарушению обмена белка S100b, снижению его концентрации в плазме и повышению антител к нему в сыворотке крови, что свидетельствует о нарушении нейротрофического обеспечения тканей мозга) [3].

Полученные результаты подтверждают мнение других исследователей, которые указывают на то, что ГК являются крайне неблагоприятным повреждающим на головной мозг фактором и способствуют прогрессированию гипертонической энцефалопатии. При повторяющихся ГК, возникает мультифокальное повреждение головного мозга и множественные лакунарные инфаркты, что приводит к формированию лакунарного состояния мозга.

Литература

1. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
2. Гусев, Е.И. Роль пептидергических иммуномодуляторов в остром периоде полушарного ишемического инсульта / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, А.В. Коваленко, М.А. Соколов // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1999. – №2. – С.65-70
3. Зенков, Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии / Л.Р. Зенков. – Таганрог: Издательство ТГРУ, 1996. – 358с
4. Зенков, Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней (руководство для врачей) 2-е изд., перераб. и доп. – / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. – М.: Медицина, 1991. – 640 с.
5. Иванов, Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. Научно-медицинская фирма МБН. – М.: АОЗТ «Антидор», 2000. – 256 с.
6. Шмырева, В.И. Цереброваскулярные нарушения у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией / В.И. Шмырева, Т.А. Боброва // Consilium medicum. – 2003. – Т3. – №2. – С. 85-89
7. Belz, G.G. Elastic properties and windkessel function of the

human aorta /G.G. Belz// Cardiovasc. Drugs Therapy.– 1995.– № 9.– P.73–83.

NEUROPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF PATHOLOGICAL BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN THE MIDDLE-AGED PATIENTS WITH CEREBRO-VASCULAR PATHOLOGY

N. V. ZHDANOVA

Chair of clinical physiology and functional diagnostics
GOU DPO RMAPO (Russian Medical Academy of Postgraduate Education) of
Roszdrav E-mail rmapo@rmapo.ru

The purpose of the present research was to study neurophysiological mechanisms of the cerebral bioelectrical activity of the brain in order to timely diagnose and improve the quality of treatment of patients suffering from cerebrovascular pathology. The relevance and novelty of the research is in that the bioelectrical activity of the brain has been researched with the use of the advanced method of diagnostics of bioelectrical potentials of the brain in neurological practice – by i.e. EEG monitoring method for middle-aged patients with complicated forms of arterial hypertension. This method of diagnostics is widely used in the treatment of children; however, it causes great interest for middle-aged patients. The authors have carried out the differentiated analysis of basic patterns in EEG that characterize the cerebrovascular ischemia of the brain. The coherent analysis permitted to describe the processes of inner cerebral disintegration, to compare it who the spectral analysis of the EEG and to present possibilities of early differentiated diagnostics of the cerebrovascular pathology which is still number one factor of disability and death of middle-aged patients. The conclusion gives basic characteristics of pathological bioelectrical activity of the brain which are caused by various forms of arterial hypertension in its complicated forms and the outcomes of the research in groups according to the seriousness of the disease. The study of these forms will allow to perform timely diagnostics of cerebrovascular diseases and will contribute to more adequate and high-quality treatment of patients.

Key words: bioelectric activity, arterial hypertension, hypertension crisis, EEG, α -rhythm, β -rhythm, θ -rhythm, δ -rhythm.

УДК 616.383.4-005.4-036.11:616.341-089.86

СПОСОБ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

О.Н. БОЦУЛА, Г.Ц. ДАМБАЕВ, М.М. СОЛОВЬЁВ, А.М. ПОПОВ*

Разработан оригинальный способ интраоперационной диагностики жизнеспособности тонкой кишки в условиях острого нарушения брыжеечного кровообращения с использованием аппарата для трансиллюминационной ангиоскопии. Сущность метода основана на визуальном исследовании стенки поражённой кишки и измерении давления в интрамуральных сосудах, благодаря чему определяются границы жизнеспособности кишки. Эффективность способа апробирована на экспериментальной модели острой мезентериальной ишемии.

Ключевые слова: тонкий кишечник, мезентериальная ишемия, трансиллюминация.

Острое нарушение мезентериального кровообращения является трагической страницей неотложной хирургии. В течение вот уже многих лет проблема ранней диагностики и патогенетического лечения этого заболевания остается предметом пристального внимания ученых, так как летальность при этом заболевании остается высокой (70-90%) и не имеет существенной тенденции к снижению [1,7,9,11]. Острая ишемия кишечника развивается чаще всего при таких заболеваниях как ущемленная грыжа, тромбоз и эмболия брыжеечных сосудов, кишечная непроходимость, травма кишечника и др [4]. Подавляющее большинство случаев приходится на возраст старше 50 лет, но это не исключает возможности возникновения и у сравнительно молодых людей [1].

В настоящее время единственным средством помощи больным с острой мезентериальной ишемией остается хирургическое вмешательство, направленное на удаление поражённого отдела кишечника [1]. По общепринятым хирургическим канонам резецируется не только участок явного некроза, но и не менее 30-40 см макроскопически неизмененного отдела кишки в проксимальном направлении и 15-20 см – в дистальном [4]. Дефекты хирургического вмешательства могут быть обусловлены неправильной оценкой

жизнеспособности сохраненных участков кишки во время операции, что приводит к летальным исходам [5]. При формировании анастомозов в условиях «компрометированной» кишечной стенки частота несостоятельности возрастает и достигает 7-30% [2,3,10]. Особенно высок риск возникновения осложнений при экстренных операциях на терминальном отделе тонкой кишки, что объясняется особенностью его кровоснабжения [12].

Ошибки и опасности в хирургии на фоне ишемизированной кишки приводят к осложнениям, типичным при операциях на органах брюшной полости. Оценка кровоснабжения кишки после устранения ее ущемления или после реваскуляризации представляет трудную клиническую задачу, решение которой требует применения дополнительных инструментальных методов. Если не резецировать некротизированный сегмент кишки, то это может привести к несостоятельности анастомоза, перфорации и развитию перитонита. С другой стороны, необоснованная резекция достаточно кровоснабжаемого участка кишки может явиться причиной недостаточности пищеварительной функции. Ориентация только на клинические критерии (восстановление перистальтики, пульсация, розовый цвет кишки) приводит к неправильной оценке жизнеспособности кишки, особенно в сомнительных случаях. В настоящее время предложено много различных методов оценки степени ишемии тонкой кишки, однако применение их ограничено из-за технической сложности и низкой информативности.

Цель исследования – изучить в эксперименте возможность использования трансиллюминационной ангиоскопии для оценки кровоснабжения тонкой кишки.

Материалы и методы исследования. Для измерения давления в интрамуральных артериях и венах использован аппарат трансиллюминационной ангиоскопии, предложенный М. З. Сигалом [6,8], который был модернизирован в клинике госпитальной хирургии [патент № 67835 от 10.11.2007 г.]. Аппарат состоит из двух браншей, на верхней из которых расположена круглая прозрачная пластина, вмонтированная в металлический ободок, а на нижней – камера давления с источником света и замкнутой прозрачной резиновой оболочкой, соединенная через тройник с манометром и баллоном Ричардсона (рис. 1).



Рис.1. Общий вид аппарата трансиллюминационной ангиоскопии

В качестве подопытных животных были выбраны беспородные собаки. По анатомическому строению, функции и физиологии пищеварительный тракт собаки наиболее близок к человеку. В эксперименте участвовало 20 животных массой 10-15 кг. Исследование выполнено в отделе экспериментальной хирургии Центральной научно-исследовательской лаборатории при ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России (руководитель - д.м.н., профессор А.Н. Байков), согласно этическим принципам, изложенным в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». Исследование одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ. Работа проводилась под общей анестезией на условиях ИВЛ.

Эксперимент был разделён на три этапа. На первом этапе проводилось исследование кровоснабжения интактной тонкой

* ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, пр-т. Ленина, 38, г. Томск

кишки с помощью трансиллюминационной ангиоскопии. На втором этапе моделировалась мезентериальная ишемия путём лигирования одной пары (артерия и вена) сосудов брыжейки с последующей регистрацией показателей артериального и венозного давления в интрамуральных сосудах и определением границ жизнеспособности кишки. На третьем этапе выполнялась экономная резекция поражённого участка тонкой кишки с формированием компрессионного тонкокишечного анастомоза по оригинальной методике [патент № 2401075 от 10.10.2010 г.]. Для достоверности эксперимента все этапы проводились одному и тому же животному на одном и том же участке тонкой кишки.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования предложен метод трансиллюминационной ангиоскопии для объективного контроля ишемического поражения тонкой кишки.

Методика измерения давления в интрамуральных сосудах тонкой кишки осуществляется следующим образом. Исследуемый участок тонкой кишки распластывается на лафете аппарата, лампочка трансиллюминатора прижимается к стенке кишки так, чтобы исчезло изображение артерии и вены. При этом сосуды освобождаются от крови, а осуществляемое давление препятствует притоку к ним крови. Постепенно снижая давление, при сохранённом кровоснабжении, появляется изображение пульсирующей струи крови. Рисунок артерии определяется периодически, по мере заполнения сосуда в системе, изображение её исчезает в диастоле. Такая картина соответствует систолическому артериальному давлению. Результат фиксируется при помощи манометра. Дальнейшее ослабление давления ведёт к восстановлению непрерывного изображения внутристеночной артерии, однако пульсация уже не наблюдается (диастолическое артериальное давление), рисунок вены отсутствует. Ещё большее ослабление давления сопровождается восстановлением изображения вены (венозное давление). Таким образом измерялось не только артериальное давление в интрамуральных сосудах, но и венозное. Наблюдая динамику изменения пульсирующего сосуда, судили о границе поражённого участка тонкой кишки, что являлось показателем её жизнеспособности (рис. 2).

На первом этапе эксперимента исследовали интрамуральный кровоток интактной тонкой кишки животного. При этом отмечали появление изображения пульсирующей интрамуральной артерии. Показатели давления в этот момент составляли 115 ± 7 мм рт. ст. При восстановлении непрерывного изображения артерии давление равнялось 70 ± 4 мм рт. ст. При появлении непрерывной интрамуральной вены давление было 30 ± 5 мм рт. ст.

Второй этап исследования заключался в моделировании мезентериальной ишемии путём лигирования одной пары брыжеечных сосудов. Отсутствие кровотока в поражённом участке тонкой кишки выявляется в следующих картинах. Изображение артерии и вены в исследуемой зоне отсутствует. По мере ослабления давления происходит наполнение как артерии, так и вены без видимых пульсирующих толчков; оно наступает синхронно как с дистального, так и с проксимального отрезков обоих сосудов. Эта картина соответствует пассивному кровенаполнению, что свидетельствует об отсутствии активного тока крови в исследуемом участке тонкой кишки. Артериальное давление в этот момент не определялось, венозное же было повышено примерно в два раза до 55 ± 5 мм рт. ст.

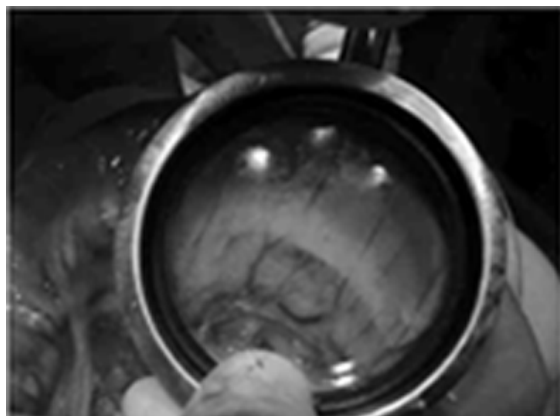


Рис.2. Трансиллюминационная картина при измерении давления в интрамуральных сосудах тонкой кишки

На заключительном этапе производилась экономная резекция поражённой тонкой кишки с удалением явно некротизированного участка. После этого выполнялась трансиллюминационная ангиоскопия культей тонкой кишки для оценки кровоснабжения будущего анастомоза. Пульсирующая струя крови была выражена нечётко (величина давления равна 85 ± 7 мм рт. ст.), изображение интрамуральной вены появлялось раньше изображения непрерывной артерии, что говорит о повышенном венозном давлении (45 ± 4 мм рт. ст.). Такая трансиллюминационная картина и показатели давления в интрамуральных сосудах свидетельствуют о сохранении кровотока в зоне анастомоза, что является обязательным условием состоятельности анастомоза. Эксперимент завершился формированием компрессионного тонкокишечного анастомоза по оригинальной методике (патент № 2401075 от 10.10.2010 г.). Таким образом, нам удалось в каждом конкретном случае точно количественно определить состояние внутристеночной гемодинамики и реальную угрозу несостоятельности анастомоза после резекции тонкой кишки при острой мезентериальной ишемии. Наличие интрамурального пульса является вполне точным критерием жизнеспособности в сомнительных случаях при мезентериальной ишемии.

Выводы. В эксперименте установлено, что с помощью трансиллюминационной ангиоскопии возможна объективная диагностика ишемического поражения тонкой кишки. Благодаря простоте, доступности и информативности, ангиоскопическое определение внутриоргана кровотока является достоверным показателем жизнеспособности кишки, что позволяет выполнить экономную резекцию её поражённого участка.

Литература

1. Баешко, А.А. Мед. Газ / А.А. Баешко. – 2005. – № 53. – С.8–9.
2. Анналы хирургии / Е.Ю. Зайцев [и др.]. – 2006. – № 1. – С. 48–52.
3. Архив патологии / Н.Н. Каншин [и др.]. – 1978. – Т. 40. – № 8. – С. 56–62.
4. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. Савельева В.С. – М.: Триада-Х, 2006. – 640 с.
5. Сигал, З.М. Жизнеспособность органов брюшной полости при оперативных вмешательствах / З.М. Сигал, А.П. Кравчук, И.С. Кузнецов. – Ижевск: Удмуртия, 1988. – 208 с.
6. Сигал, М.З. Трансиллюминация при операциях на полых органах / М.З. Сигал. – М.: Медицина, 1974. – 184 с.
7. Сигал, М.З. Казанский медицинский журнал / М.З. Сигал, М.Р. Рамазанов. – 1986. – Т. 67. – № 2. – С. 101–104.
8. Сигал, М.З. Тактика хирурга при острой кишечной непроходимости / М.З. Сигал, М.Ю. Розенгартен. – Казань: Изд-во Казанского ун-та, 1976. – 269 с.
9. Betzler, M. Chirurg / M. Betzler. – 1998. – Vol. 69. – P. 1–7.
10. Surg Today / F. Catena [et al.]. – 2004. – Vol. 34. – P. 123–126.
11. Levy, P.J. Surgery / P.J. Levy, M.M. Krausz, J. Manny. – 1990. – Vol. 107. – № 4. – P. 372–380.
12. Upadhyaya, V. D. World J Surg / V. D. Upadhyaya, S.C. Gopal, A. N. Gangopadhyaya. – 2007. – Vol. 31. – P. 2412–2415.

EVALUATION METHOD INTRAOPERATIVE BLOOD SUPPLY OF THE SMALL INTESTINE IN ACUTE MESENTERIC ISHEMIA

O.N. BOTSULA, G.Ts. DAMBAEV, M.M. SOLOVJEV,
A.M. POPOV

Sibirskiy State Medical University, Tomsk

An original method of intraoperative diagnosis of small bowel viability in acute mesenteric circulatory disorders using the device for transillumination angioscopy was carried out. The essence of the method is based on visual examination of the affected bowel wall and measuring the pressure in intramural vessels, so that the boundaries are determined by the viability of bowel. Efficiency of the method was tested on an experimental model of acute mesenteric ischemia.

Key words: small intestine, mesenteric ischemia, transillumination.

УДК:616.5-004.1-053.2-079:[612.616.31+612.621.31+612.433.664]

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ПРОЛАКТИНА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Ю.Ю. АНТОНОВА, В.А. КЕЛЬЦЕВ*

Проведено исследование изучения содержания половых гормонов и пролактина у детей, больных ювенильной склеродермией. Обследовано 80 детей в возрасте от 4 до 18 лет. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы оценивали по уровню следующих гормонов: прогестерон, тестостерон, пролактин определяемых методом иммуноферментного анализа. Пациентам проведено общеклиническое обследование с использованием инструментальных и лабораторных методик. Таким образом, при изучении эндокринной функции половой системы были отмечены снижение содержания прогестерона у девочек с системным вариантом склеродермии в возрасте от 12 до 18 лет, которое достоверно связано со степенью активности, что свидетельствует о развитии функциональной недостаточности коры надпочечников и может рассматриваться как диагностический критерий прогрессирования заболевания. Достоверное снижение концентрации тестостерона у мальчиков при длительности заболевания от 2 лет, может свидетельствовать о хронизации процесса. Прогностически неблагоприятным считается повышение концентрации пролактина, что является одним из факторов прогрессирования и тяжести патологического процесса.

Ключевые слова: ювенильная склеродермия, прогестерон, пролактин, тестостерон.

Ювенильная склеродермия (ЮСД) – прогрессирующее заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в основе которых лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудов по типу облитерирующего эндартериолита [3,5].

Согласно современной концепции, первичным звеном патогенеза ЮСД является аутоиммунное повреждение сосудистого эндотелия. В свою очередь эндокринная система является одним из патогенетических факторов в развитии и прогрессировании аутоиммунного процесса при ЮСД [2,5].

Среди диффузных болезней соединительной ткани наибольшее число исследований половых гормонов (прогестерон, тестостерон), пролактин проводилось при ЮИА и СКВ. Результаты этих исследований противоречивы. В ряде работ найдено повышение уровня пролактина у больных СКВ, в том числе у мужчин, которое коррелировало с активностью болезни. Однако другие исследователи не выявили изменений уровня пролактина при СКВ. При изучении некоторыми авторами эндокринной функции половой системы детей больных ЮИА были отмечены следующие закономерности: снижение концентрации тестостерона и повышение – прогестерона у мальчиков при увеличении степени активности ЮИА, а у девочек наоборот повышение показателей тестостерона. Имеются отдельные сообщения о повышении содержания пролактина и снижение концентрации прогестерона у больных ССД, связанном с тяжестью заболевания. У детей эта проблема мало изучена [1,4,6].

Цель исследования – изучение прогностической значимости половых гормонов и пролактина у детей, больных ювенильной склеродермией.

Материалы и методы исследования. Обследовано 80 детей в возрасте от 4 до 18 лет, больных ювенильной склеродермией, на базе Самарского областного клинического кардиологического диспансера. Все обследованные дети были разделены на две возрастные группы: 4-11 лет и 12-18 лет с учетом половых формул (табл.1) и на две подгруппы в зависимости от длительности заболевания (до 2 лет и более 2 лет), а так же им проводилось общеклиническое обследование с использованием инструментальных и лабораторных методик.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от пола и варианта ЮСД

Возраст		4-11	12-18	Всего
ОСД	мальчики	1	34	35
	девочки	10	13	23
ССД	мальчики	5	10	15
	девочки	4	3	7
Всего		20	60	80

В группу обследованных детей вошли 30 девочек (37,5%) и 50 мальчиков (62,5%). Большинство из них составили дети старшего школьного возраста (75%). По вариантам течения ЮСД большинство пациентов составили дети больные ОСД – 58 человек (72,5%), из них 35 мальчика (43,7%) и 23 девочки (28,7%), по сравнению с ССД – 22 ребенка (27,5%) – 15 мальчиков (18,7%) и 7 девочек (8,7%).

Учитывая немногочисленную группу от 4-11 лет, длительность заболевания оценивалась в старшей возрастной группе, в которой по полу распределены дети, соответственно 44 мальчика (73,3%) и 16 девочек (26,6%). До 2 лет – 15 человек (25%) и более 2 лет – 45 человек (75%).

Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей в возрасте от 4 до 18 лет. При отборе контрольной группы учитывались следующие данные: отсутствие в течение трех месяцев инфекционных заболеваний, вакцинаций, инъекций биологически активных веществ. Исключались дети с хроническими заболеваниями, аллергическими реакциями.

Функциональное состояние гипоталамо-гонадной системы оценивали по уровню следующих гормонов: прогестерон, тестостерон, пролактин определяемых методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов, выпускаемых ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) и ООО «Хема» (Москва), по прилагаемым инструкциям. Взятие крови для определения этих показателей осуществляли в одно и то же время суток в одинаковых условиях (утром, натощак), что является важным в связи с наличием биоритмов в функционировании эндокринной систем. У девочек в предовуляторный период, путем измерения базальной температуры. Исследовали впервые 1-2 дня пребывания в стационаре и через 6 месяцев после выписки [4].

В качестве базисной терапии использовались медикаментозные препараты, в связи, с чем дети были распределены на группы, которые получали: 1 – сандиммун-неорал, 2 – метотрексат, 3 – ауранофин, 4 – плаквенил.

Данные, полученные при исследовании гематологических, биохимических, гормональных показателей у больных ЮСД, обрабатывали методом вариационной статистики с определением среднеарифметической величины (М), среднеквадратического отклонения (σ) и средней ошибки среднеарифметической величины (m). Статистическую достоверность различий (Р) между сравниваемыми показателями у больных и здоровых детей определяли по таблице Стьюдента. Результаты обработаны с помощью прикладного пакета Microsoft Excel. Различия оценивались как достоверные при вероятности ошибки $p < 0,05$ (менее 5%).

Результаты и их обсуждение. Изучение уровня мужских и женских половых гормонов в крови у детей проводилось с учетом средневозрастных норм полового созревания. При этом предполагалось, что у детей младшего возраста концентрация половых гормонов, в основном, отражает функциональное состояние коры надпочечников, в то время как у больных старшего возраста – половых желез.

При сравнении концентраций прогестерона в крови у детей с ЮСД в младшей возрастной группе и контрольной группой не имеет существенного различия, что свидетельствует об отсутствии нарушений прогестероновой функции коры надпочечников.

Анализируя изменения содержания прогестерона в крови детей в старшей возрастной группе, можно отметить увеличение уровня этого гормона у мальчиков в 0,6 раз, у девочек в 1,5 раза, преимущественно у больных очаговой склеродермией. Выше приведенные данные могут говорить о возрастном увеличении показателей прогестерона в связи с половым созреванием. Снижение содержания этого гормона в 2,1 раза у девочек с системным вариантом склеродермии в возрасте от 12 до 18 лет, было достоверно связано со степенью активности, что свидетельствует о развитии функциональной недостаточности коры надпочечников (рис.1). На наш взгляд гипопрогестеронемия является одной из ведущих причин дефицита андрогенов и эстрогенов, т.к. именно прогестерон является основой для биосинтеза стероидных гормонов, включая эстрогены и андрогены.

Наиболее выраженное изменение в гормональном спектре отмечено по показателям тестостерона и пролактина, связанное с тяжестью заболевания.

Согласно данным таблицы 2, концентрации тестостерона в плазме крови у девочек и у мальчиков в старшей возрастной группе отмечается значимое снижение показателей тестостерона, что может говорить о нарушении функции половых желез.

* Самарский государственный медицинский университет, ул. Гагарина, 18, г. Самара, 443079, e-mail: info@samsmu.ru

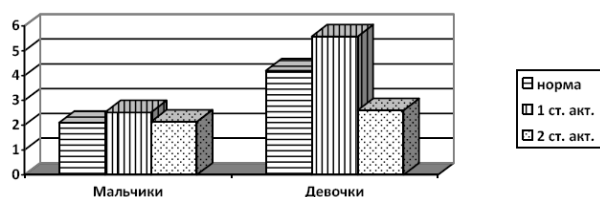


Рис.1. Содержание прогестерона в зависимости от степени активности

Таблица 2

Содержание тестостерона (нмоль/л) в плазме крови у больных ЮСД и детей контрольной группы

Исследуемая группа	Мальчики		Девочки	
	4-11	12-18	4-11	12-18
ОСД	10,0	25,7±2,3	1,6±0,8	1,07±0,6
ССД	11,2±1,2	19,6±0,6	0,75±0,25	0,61±2,7
Контрольная группа	14,4±0,9	35,75±6,8	0,4±0,1	1,55±0,5

При сравнении показателей тестостерона в зависимости от степени активности – как у девочек, так и у мальчиков отмечено достоверное снижение содержания при 2 степени активности (рис.2).

У девочек и мальчиков уровень тестостерона при ОСД не зависел от длительности заболевания и был на уровне контрольной группы, а при ССД отмечалось снижение содержания этого гормона в 1,5 раза (рис.3).

Анализируя результаты изучения содержания тестостерона в крови больных ювенильной склеродермией старших возрастных групп в зависимости от медикаментозной терапии отмечалось повышение показателей, как у мальчиков, так и у девочек, преимущественно на фоне приема сандиммун-неорала.

При сравнении уровней пролактина в плазме крови у детей больных ЮСД и контрольной группой отмечено достоверное различие. В возрастной группе 12-18 лет, как у мальчиков, так и у девочек наблюдается повышение показателей. Показатели пролактина выше у больных с системной склеродермией, по сравнению с очаговой склеродермией (табл.3).

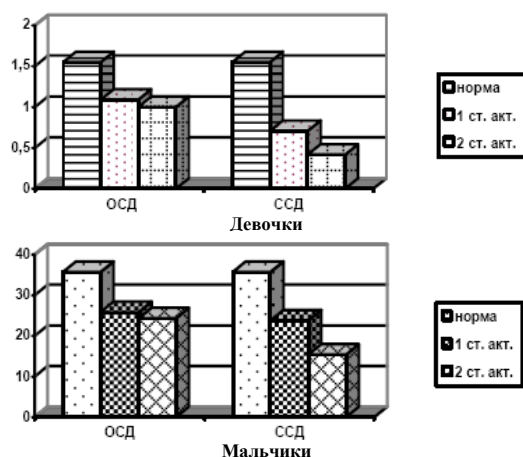


Рис.2. Содержание тестостерона у девочек и мальчиков в зависимости от степени активности

Длительность заболевания не оказывала существенного влияния на содержание пролактина, которое было практически одинаковым у больных с продолжительностью болезни до 2 лет и более 2 лет. Отмечалась незначительная тенденция к снижению показателей пролактина, как у девочек, так и у мальчиков в 1 группе (рис.4).

Показатели концентрации пролактина выше у мальчиков 2 степени активности, по сравнению с контрольной группой, а у девочек наблюдается тенденция к повышению содержания при 1 степени активности (рис.5).

Прием сандиммун-неорала и метотрексата оказали положительный результат на уровень пролактина в виде его снижения в крови как у мальчиков, так у девочек в старшей возрастной группе.

Полученные данные позволяют предположить, что гормо-

нальный дисбаланс предшествует развитию склеродермии и может расцениваться как один из предполагающих к заболеванию факторов. Об этом свидетельствуют также собственные наблюдения и данные литературы о нередко наблюдающихся и предшествующих заболеванию сдвигах (нарушение менструального цикла, гипогонадизм) и периодах выраженных гормональных перестроек (пубертатный период).

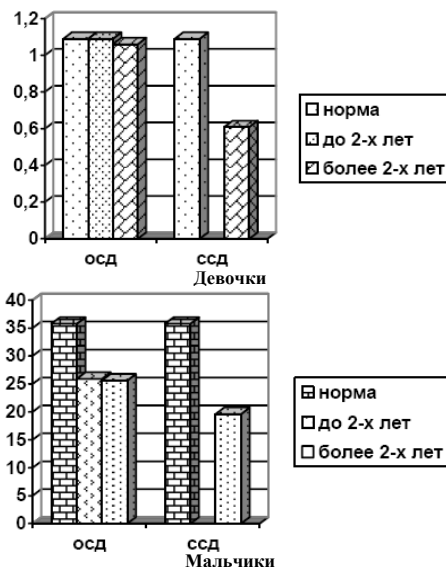


Рис.3. Содержание тестостерона в зависимости от длительности заболевания

Таблица 3

Содержание пролактина (мМЕ/л) в плазме крови у больных ЮСД и детей контрольной группы

Исследуемая группа	Мальчики		Девочки	
	4-11	12-18	4-11	12-18
ОСД	45,0	459,0±69,7	250,4±32,25	635,0±82,4
ССД	89,2±3,9	416,2±21,7	285,5±10,5	522,0±30,6
Контрольная группа	72,1±4,8	113,4±33,1	268,6±83,2	365,3±45,1

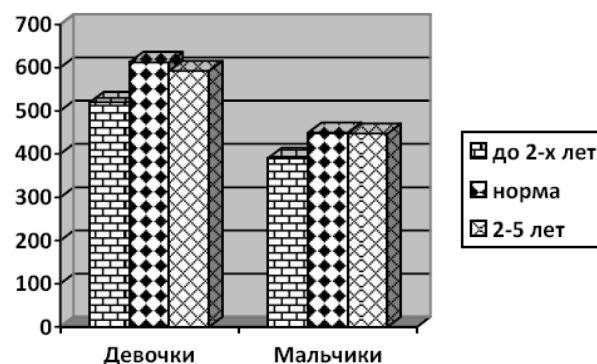


Рис.4. Содержание пролактина в плазме крови у детей больных ЮСД в зависимости от длительности заболевания во второй возрастной группе

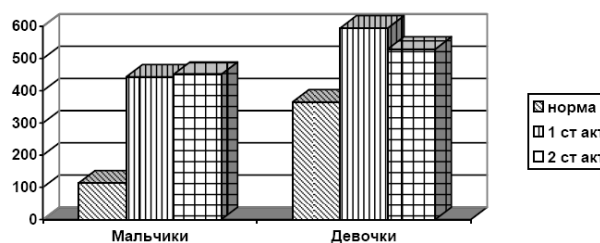


Рис.5. Содержание концентрации пролактина у детей в зависимости от степени активности

Следует учитывать также влияние выявленного дисбаланса

гормонов на особенности иммунных и соединительно-тканых проявлений заболевания.

Таким образом, при изучении эндокринной функции половой системы были отмечены снижение содержания прогестерона у девочек с системным вариантом склеродермии в возрасте от 12 до 18 лет, которое достоверно связано со степенью активности, что свидетельствует о развитии функциональной недостаточности коры надпочечников и может рассматриваться как диагностический критерий прогрессирования заболевания.

Достоверное снижение концентрации тестостерона у мальчиков при длительности заболевания от 2 лет, может свидетельствовать о хронизации процесса. Прогностически неблагоприятным считается повышение концентрации пролактина, что является одним из факторов прогрессирования и тяжести патологического процесса.

Литература

1. Болотная, Л.А. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии / Л.А. Болотная, Ф.Б.Шахова, И.М. Сербина // II Вестн. дерматол. венерол.– 2004.– №2.– С.31–34.
2. Кельцев, В.А. Клиническая артрология: руководство для практических врачей / В.А. Кельцев.– Самара: ООО «ИПК «Содружество», 2008.– 616 с.
3. Кельцев, В.А. Современные представления о роли эндокринной системы в регуляции иммуногенеза в норме и патологии / В.А. Кельцев // Вопросы охр. матер. и детства.– 1986.– №7.– С. 58–60.
4. Лысунец, Т.К. Системная склеродермия: особенности гормонального спектра в зависимости от клинической формы заболевания, активности процесса / Т.К. Лысунец // Укр. Ревматол. Журнал.– 2005.– №3.– С.74–78.
5. Малахов, А.Б. Системная склеродермия: современные аспекты проблемы / А.Б.Малахов, В.Г. Давтян, Н.А. Геппе, М.К. Осминина // Consilium medicum: журнал доказательной медицины для практикующих врачей.– 2006.– Т.8.– №2.– С.62–68.
6. Хамаганова, И.В. Эндокринные нарушения при ограниченной склеродермии / И.В. Хамаганова // Терапевтический архив.– 2005.– Т.77.– №10.– С.39–44.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SEXUAL HORMONES AND PROLACTIN IN CHILDREN, PATIENTS WITH JUVENILE SCLERODERMA

J.J. ANTONOVA, V.A. KELTSEV

Samara State Medical University

The research presents the study of the content of sex hormones and prolactin in children with juvenile scleroderma. The study involved 80 children aged 4 to 18 years. The functional state of the pituitary-gonadal axis was evaluated in terms of the following hormones: progesterone, testosterone, prolactin determined by enzyme immunoassay. Patients underwent physical examination with the use of instrumentation and laboratory techniques. Thus, the study of endocrine function of the reproductive system were decreased progesterone levels in girls with systemic scleroderma variant in age from 12 to 18 years, which is significantly associated with the degree of activity, indicating that the development of functional insufficiency of the adrenal cortex and can be regarded as a diagnostic criterion for progression the disease. Significant decrease in the concentration of testosterone in boys with disease duration of 2 years, may indicate chronic process. Poor prognosis is an increased concentration of prolactin, which is a factor in the progression and severity of the pathological process.

Key words: juvenile scleroderma, progesterone, prolactin, testosterone.

УДК 612.741.16:612.743:616.71-001.5-089.227.84

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ БИОУПРАВЛЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ МЫШЦ В УСЛОВИЯХ ДИСТРАКЦИОННОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

М.С. САЙФУТДИНОВ, А.П. ШЕИН, Т.В. СИЗОВА*

Рассматриваются способы и механизмы управления биоэлектрической активностью мышц удлиняемой методом дистракционного остеосинтеза конечности с помощью организации петли внешней обратной связи. Отмечается повышение активационных характеристик и улучшение координационных взаимоотношений мышц под влиянием функционального биоуправления.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, функциональное биоуправление, электромиография, дистракционный остеосинтез.

Стратегической целью функционального биоуправления (ФБУ) в комплексе реабилитационных мероприятий, реализуемых при лечении больных с укорочениями конечностей методом дистракционного остеосинтеза, является оптимизация реакции сенсомоторной системы в ответ на лечебное воздействие и перестройку в восстановительном периоде моторных программ в соответствии с изменёнными анатомо-биомеханическими условиями за счёт нормализации афферентно-эфферентных взаимоотношений.

Информационными носителями биологической обратной связи служили биоэлектрическая активность мышц удлиняемого сегмента в процессе их произвольного напряжения и сигнал от датчика величины суставного угла. В качестве дополнительного воздействия использовалась серия электрических импульсов, подаваемая на мышцу в момент оптимальный для её активации в контексте реализуемого моторного акта благодаря синхронизации с заданной фазой движения.

Материалы и методы исследования. При выборе пациентов для проведения ФБУ необходимо исходить из возможных противопоказаний [1,2]. Исследование изменения состояния сенсомоторной системы под влиянием ФБУ в условиях дистракционного остеосинтеза проводилось на 15 больных (8 – мужского и 7 женского пола) в возрасте 12–20 лет с врождёнными (9) и приобретёнными (6) односторонними укорочениями (3–10 см) верхних конечностей в процессе коррекции их длины по методу Илизарова. За время лечения пациенты получали 1–4 курса ФБУ (5–44 сеанса за курс, в среднем 20). Вопрос о целесообразности назначения ФБУ и конкретизации его программы применительно к особенностям исходного статуса сенсомоторной системы решается заранее, на основании данных дооперационного клинико-электромиографического обследования.

При клиническом осмотре особое внимание уделяется оценке степени ограничения активных и пассивных движений в плечевом, локтевом и лучезапястном суставах на стороне укорочения, распределению и выраженности мышечных гипотрофий, сопоставлению моментов силы мышц сгибателей и разгибателей предплечья и кисти укороченной и контралатеральной конечностей, а также состоянию кожной и проприоцептивной чувствительности.

Задачей предоперационного клинического и ЭМГ-обследования является выделения т.н. «ведущего звена» двигательного расстройства, представляющее собой мышцу (или группу мышц) из тестируемой пары мышц-антагонистов, характеризующуюся наиболее выраженной функциональной недостаточностью.

Предоперационное ЭМГ-обследование мышц укороченной и контралатеральной конечностей включало получение биоэлектрической активности их в покое и при максимальном произвольном напряжении. Обследование проводилось по ранее отработанной в РНЦ «ВТО» методической схеме [3]. Полученные, в соответствии с этой схемой, данные необходимо дополнить ЭМГ-характеристиками локальных координационных проб произвольных флексийных и экстензионных движений в локтевом суставе. При выполнении каждой пробы, сопровождаемой синхронной записью ЭМГ мышц-антагонистов (в условиях удлинения плеча – m.biceps br. и m.triceps br.), производится оценка уровня биоэлектрической активности мышцы-агониста в сопоставлении с сопряжённой активностью мышцы-антагониста. Вычисляли коэффициент реципрокности (K_R), как отношение амплитуды ЭМГ мышцы-антагониста (A_1) при максимальном напряжении антагониста к амплитуде ЭМГ последнего (A_2):

* Федеральное государственное бюджетное учреждение Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова Минздрава России, ул. М. Ульяновой, 6, г. Курган-4, 640014

$$K_R = \frac{A_1}{A_2} \times 100\% \quad (1)$$

Таблица 1

Последовательность задач ФБУ на разных фазах адаптивного процесса в процессе удлинения конечности

№	Стадии адаптивного процесса	№	Задачи ФБУ	Упражнения
1.	Мобилизация	1.	Оперативное преодоление сенсорного дисбаланса	1а; 2а.
2.	Переходная фаза	1.	Повышение эффективности компенсаторной гиперфункции неспецифической соматосенсорной подсистемы	1а; 2а; 16; 26.
3.	Резистентность I	1.	Поддержание достигнутого уровня активационной способности мышц	1а; 2а; 3а; 3б.
		2.	Тренировка координационных отношений мышц-антагонистов	
4.	Резистентность II	1.	Повышение уровня активационной способности мышц	1а; 2а; 3а; 3б; 4; 5.
		2.	Тренировка координационных отношений мышц-антагонистов	
		3.	Профилактика формирования контрактур	
5.	Дестабилизация	1.	Поддержание достигнутого уровня активационной способности мышц	1а; 2а.

Контрольные ЭМГ-обследования с помощью цифровой ЭМГ-системы «Viking-2e» (Nicolet, США), выполняемые в процессе дистракции, фиксации и после снятия аппарата Илизарова (до начала и после завершения каждого курса ФБУ-тренировок), включают в себя оценку уровня тонической активности мышц (амплитуды ЭМГ, зарегистрированной в покое), определение типа ЭМГ в соответствии с нашей классификацией [4], определение амплитуды интерференционной насыщенной ЭМГ при максимальном произвольном напряжении и получение синхронных записей ЭМГ мышц-антагонистов при выполнении флексивно-экстензионных проб.

Дополнительно к вышеперечисленным характеристикам ЭМГ фиксируются текущие опорные параметры ФБУ-тренировок (величины порогов включения БОС-сигнала, время его удержания, значения и соотношения чувствительностей входных усилителей БОС-ЭМГ-аппаратуры). Они служат текущими ориентирами при проведении курса ФБУ.

Для проведения ФБУ-тренировок с целью коррекции текущего функционального состояния мышц верхней конечности при её удлинении по Илизарову использовано следующее серийное оборудование: биосигнализаторы «Сигнал КД» и «Миотоник-02» (АО «Биосвязь», г. С.-Петербург) и «Модуль коррекции движений» электронный, двухканальный («МКДЭ-2»; ТОО «ТИНГ», г. Екатеринбург). Нами разработана серия упражнений, выполняемых пациентами с использованием перечисленных приборов [1,2].

Перед введением каждого вида тренировок с использованием новых для пациента упражнений или средств ФБУ, первые 1-2 сеанса следует посвятить его обучению. Инструктаж должен проводиться с соблюдением принципов деонтологии, с поправками на возраст, а также интеллектуальный и текущий психоэмоциональный статус больных.

Сеансы ФБУ объединяются в курсы, которые чередуются с периодами отдыха. При организации и проведении курса тренировок требуется соблюдение принципа индивидуального подбора функциональных нагрузок, состоящего в постепенном наращивании интенсивности и продолжительности упражнений от тренировки к тренировке. Пациент располагается в удобном положении, ничто не должно мешать ему выполнять данное моторное задание. Общая продолжительность сеанса ФБУ, с учетом подготовительных манипуляций, не должна превышать 60 минут.

Перед началом курса формулируется его актуальная задача, в зависимости от стадии адаптивного процесса, на которую приходится текущий курс. Ввиду важной роли для метода ФБУ активного отношения пациента к тренировкам с помощью БОС, его необходимо ознакомить доступным языком с использованием простых и ясных образов с текущей задачей курса. Это способствует осмысленности действий пациента и является эффективным средством противодействия монотонии.

Длительность курса определяется выполнением поставленной задачи. Критериями оценки служат: величина порогов активации/релаксации (выраженная в условных единицах на шкале прибора, что отмечено в их описании), время поддержания заданного состояния мышцы, субъективное отношение пациента к выполняемым упражнениям. Дополнительные причины внепланового прерывания курса ФБУ относятся к перечню относительных противопоказаний к применению данного метода [1,2].

Результаты и их обсуждение. Удлинение конечностей по Илизарову как лечебный процесс условно может быть разбито на шесть этапов: предоперационный, ранний послеоперационный (5-7 дней), период дистракции, период фиксации, ранний период после снятия аппарата (1-1,5 мес.), период реабилитации (до 6 мес.). Тренировки с использованием средств и методов ФБУ могут быть начаты на любом этапе удлинения конечности, как в периоде дистракции, так и фиксации, а также по прошествии раннего периода после снятия аппарата Илизарова.

В контексте данной работы для создания предпосылок эффективной перестройки моторного навыка пациента в восстановительном периоде после окончания лечения ФБУ по разработанной нами методике [1,2] назначалось с первых дней дистракции. Последовательность задач, решаемых данным методом, и соответствующий им выбор упражнений, организация и длительность курсов тренировок определялась текущей фазой адаптивного процесса (табл. 1).

В табл. 1 обозначения упражнений даётся по схеме, представленной ранее в монографии [2]. В частности, цифрой «1» обозначены упражнения, направленные на тренировку способности к произвольной активации мышц, цифрой «2» – релаксацию; буквами обозначено использование биосигнализаторов различного типа: «а» – «Сигнал КД» и «б» – «Миотоник-02»; упражнения «3», «4», «5» ориентированы на развитие координации.

В фазу мобилизации адаптационного потенциала фактором, определяющим реакцию сенсомоторной системы, становится повышение интенсивности интероцептивной, в том числе ноцицептивной, импульсации из области удлинения, что, как отмечалось ранее, выражается в нарастании десинхронизации фоновой вызванной биоэлектрической активности головного мозга. В этих условиях главной проблемой становится необходимость преодоления избыточного притока «специфической» соматосенсорной информации со стороны периферических механорецепторных структур, реагирующих на натяжение мышц, сухожилий, фасций и кожных покровов. Отчасти острота ситуации снимается с помощью мощного центрального торможения моторной функции мышц, прежде всего удлиняемого сегмента. Искажённый характер афферентации может стать причиной чрезмерного торможения фазного компонента мышечной активности и/или избыточной тонической активации медленных *двигательных единиц* (ДЕ). В последнем случае создаются опасные предпосылки для перехода реактивных процессов в стадию декомпенсации, минуя стадию резистентности.

В связи с этим, основную задачу ФБУ в данную фазу адаптивного процесса можно сформулировать как оперативное преодоление информационного дефицита в специфической сенсомоторной системе, через систему внешних обратных связей, по которым мозг может получить необходимые сведения о степени напряжения мышц и межсуставных углах. Этим способом нельзя восстановить сенсорный баланс, но можно обеспечить высшие двигательные центры необходимой (дополнительной) информацией, поступление которой по лемнисковой системе затруднено вследствие постдистракционных изменений в проприо- и тактильных рецепторах, а также в сенсорной фракции периферических смешанных нервов (толстые миелинизированные волокна).

Решается данная задача путём использования упражнений на повышение общей активационной способности (1а и 2а). Произвольное напряжение мышц в этот период ограничивается не только интенсивным торможением, но и связано с непроизвольным страхом пациента спровоцировать болевые ощущения. ФБУ позволяет определить границы возможного.

При наличии в зоне дистракции исходно более ослабленной группы мышц, упражнение 1а или 1б выполняется именно с ней. Если отчётливый дисбаланс функционального состояния мышц в тренируемой паре антагонистов отсутствует, упражнения 1а и 1б применяются в отношении мышц-сгибателей плеча (при удлинении плеча) и разгибателей кисти и пальцев (при удлинении предплечья). Учитывая специфику влияния оперативного вмешательства и факторов дистракционного остеосинтеза (в его начальном этапе) на центральные и периферические структуры нейромоторного аппарата, целесообразно применение умеренных по интенсивности и продолжительности упражнений.

В переходную стадию (фаза становления резистентности) интенсивность интероцептивной активности находится под

контролем механизмов фильтрации и антиноцицептивной системы, но дефицит (или возросшая энтропия) в системе специфической афферентации остаётся не до конца компенсированным. В этих условиях ФБУ направлено на повышение эффективности компенсаторной гиперфункции неспецифической соматосенсорной подсистемы, за счёт создания дополнительных каналов БОС. Подобное состояние возникает в процессе удлинения конечности при истощении физиологического резерва длины нервного ствола при приближении к порогу величины допустимой для удлинения за один этап. Для решения этой задачи к упражнениям на поддержание достигнутого уровня активационной способности мышц (1а и 2а) добавляются упражнения, направленные на снижение повышенного тонуса покоя мышц (1б и 2б).

В период резистентности, наступающий во время distraction, устанавливается состояние относительного равновесия между интенсивностью реактивных и репаративных процессов. Сенсорное обеспечение моторной активности мышц удлиняемого сегмента адекватно степени её ограничения. Сохраняется необходимость поддержания достигнутого активационного уровня мышц в зоне наложения аппарата (упражнения 1а и 2а). Условия резистентности оптимальны для того, чтобы воспользоваться состоянием частичной дезинтеграции исходной системы связей в сегменте нейронных сетей сенсомоторной системы, связанном с обеспечением моторной активности удлиняемой конечности, для оптимизации координационных отношений мышц-антагонистов (упражнения 3а и 3б). Фактически система внешних БОС используется для ослабления связей в системе команд исходно существовавшей патологически изменённой моторной программе взаимодействия мышц-антагонистов.

Вторая фаза резистентности (период стабилизации) совпадает с периодом фиксации костного регенерата (в данный период distraction не производится). Интенсивность длительного дозированного растяжения тканей более не нарастает, а напротив, снижается под влиянием интенсивных репаративных процессов, которые в это время преобладают над вторичными реактивными изменениями. В данных условиях, ввиду постепенного снижения уровня интерорецептивной афферентации, становится возможной работа по увеличению активационной способности мышц (упражнения 1а; 2а). Более эффективным становится продолжение работы по преобразованию координационных взаимоотношений мышц. Для решения этой задачи к упражнениям 3а и 3б добавляются упражнения 4 и 5. Последнее из них, кроме большого влияния на координационные взаимоотношения в паре мышц-антагонистов, является средством, препятствующим развитию контрактур суставов, смежных с удлиняемым сегментом за счёт использования ЭМС-посылки в заданную фазу движения.

Поскольку на стадии стабилизации происходит окончательное формирование структурного следа компенсации в специфически ответственных за неё системах, использование координационных ФБУ-упражнений оказывает не только дезинтегрирующее влияние на исходные патологически изменённые моторные программы, но создаёт предпосылки для ускоренного формирования новой системы связей при формировании новой моторной программы, которая после окончания лечения будет адекватной изменившимся анатомо-биомеханическим характеристикам конечности. Воздействуя на систему сенсорных коррекций двигательного акта, внешние сигналы обратной связи способствуют избирательной стабилизации сенсорных образов новых двигательных навыков.

Для закрепления положительных сдвигов в системе координации работы мышц-антагонистов, в периоде реабилитации целесообразно проведение ещё одного дополнительного курса из 15-20 максимальных по продолжительности ФБУ-тренировок в той комбинации упражнений, которая была использована в периоде фиксации.

Вышеперечисленная последовательность решения задач ФБУ в условиях distractionного остеосинтеза должна осуществляться под текущим ЭМГ-контролем. При этом упор необходимо делать на соответствие наблюдаемых изменений ЭМГ-параметров под влиянием ФБУ поставленным задачам.

ФБУ-тренировки начинаются только в случае, если в мышце, выбранной для работы, регистрируется в покое спонтанная активность не выше 30 мкВ, а при попытке напряжения интерференционная насыщенная ЭМГ не ниже 20 мкВ.

При регистрации интенсивной ЭМГ покоя, состоящей из ПФК, назначаются упражнения 1б и 2б, направленные на умень-

шение тонуса мышцы.

В случаях, когда паттерны произвольной биоэлектрической активности имеют вид ненасыщенной (редуцированной) ЭМГ, в качестве реабилитационного воздействия может быть использована ЭМС, в том числе и в комбинации с ФБУ (упражнение 5), но при этом ЭМС должна предшествовать применению ЭМГ-БОС, что будет способствовать уменьшению интенсивности тормозных влияний на мотонейронный пул в активируемой мышце. При этом контрольным условием успешности применения ЭМС, позволяющим перейти к биоуправлению, является превращение редуцированной ЭМГ в интерференционную насыщенную.

При наличии атипичного, критического или резко сниженного по амплитуде паттерна ЭМГ использование ЭМГ-обратной связи неэффективно. В подобной ситуации целесообразно провести несколько сеансов ЭМС по технологии, разработанной в РНЦ «ВТО» [5,6], пока за счёт восстановления возбудимости клеточных мембран и снижения уровня центрального торможения ЭМГ-паттерн не преобразится в интерференционную насыщенную активность.

Анализ разнообразия паттернов низкоамплитудной ЭМГ, регистрируемой в мышцах удлиняемого сегмента конечности (тест «максимальное произвольное напряжение») в условиях наличия distractionного аппарата, показывает, что среди них преобладает среднечастотная и высокочастотная интерференционная насыщенная активность; соответственно, 80 и 20% наблюдений. В ходе проведения ФБУ-тренировок сохраняется преобладание среднечастотного низкоамплитудного типа. Однако постепенно, к концу периода фиксации, увеличивается количество наблюдений низкочастотного типа. Высокочастотная активность полностью исчезает. В двух случаях в период distraction отмечалась редуцированная низкоамплитудная ЭМГ и в одном случае, перед выходом на фиксацию, низкоамплитудная атипичная ЭМГ виде единичных потенциалов.

Кроме индивидуального контроля, необходима групповая оценка результативности ФБУ и процессов, протекающих в сенсомоторной системе больных, под его влиянием на фоне удлинения конечности. Такая групповая оценка затруднена высоким разнообразием индивидуальных особенностей пациентов.

Для решения данной проблемы нами разработана экспресс-оценка эффекта от проведения ФБУ тренинга активационных способностей мышцы на основе балльной шкалы результативности (табл. 2). Она переводит в баллы значения амплитуды (А, мВ) интерференционной насыщенной ЭМГ при максимальном произвольном напряжении, регистрируемые после завершения курса ФБУ, в зависимости от исходного уровня данного параметра. Предлагаемая оценка не применима для редуцированной и атипичной ЭМГ.

Таблица 2

Шкала оценки эффекта ФБУ-тренировок в зависимости от соотношения исходного и итогового значения амплитуды (А мкВ) интерференционной насыщенной ЭМГ при максимальном произвольном напряжении

До ФБУ	После ФБУ					
	A<50	50≤A<100	100≤A<200	200≤A<500	500≤A<1000	1000≤A<2000
A<50	0	1	2	*	*	*
50≤A<100	-1	0	1	3	*	*
100≤A<200	-2	-1	0	1	3	*
200≤A<500	*	-3	-1	0	1	2
500≤A<1000	*	*	-3	-1	0	1
1000≤A<2000	*	*	*	-2	-1	0

Примечание: звёздочкой (*) обозначены случаи, когда баллы не присваиваются ввиду низкой вероятности подобных событий

Очевидно, что экспресс-оценка должна учитывать исходный и достигнутый активационные уровни мышцы, которые соответствуют амплитуде ЭМГ при максимальном произвольном напряжении до начала курса ФБУ (A_{start}) и после его окончания (A_{finish}).

В качестве границ диапазонов выбраны градации чувствительности ЭМГ-усилителей, принятые для большинства ЭМГ-систем, что соответствует эмпирически накопленному опыту. Звёздочками (*) обозначены случаи изменения амплитуды ЭМГ, которые не могут быть связаны с проведением одного курса ФБУ (например, резкое падение амплитуды, отображённое в 1 и 2 столбцах 4 строки таблицы, связано с тракционным повреждением нерва, а не с ФБУ) или практически не наблюдаемые ситуации, вероятность которых ниже 0,01. Подобные ситуации обу-

словлены другими физиологическими или патофизиологическими механизмами и нуждаются в иных критериях оценки.

Левый столбец табл. 2. содержит перечень возможных уровней активационной способности мышцы до проведения курса ФБУ, а верхняя строка – аналогичный перечень уровней активации после его окончания. В каждой ячейке таблицы содержится количество баллов (В), рассчитываемое по формуле (2):

$$B = \frac{(A_{\text{finish}} - A_{\text{start}})}{A_{\text{start}}} - \frac{(A_{\text{finish}} - A_{\text{start}})}{A_{\text{finish}}} \quad (2).$$

Результаты применения разработанной нами шкалы демонстрируют зависимость балльной оценки от фазы адаптивного процесса, на которую приходится текущий курс ФБУ. В анализируемой выборке первый курс ФБУ приходился на фазу мобилизации. В этот период интенсивность центрального торможения достаточно высока, поэтому пациенту не удаётся добиться значительного повышения интенсивности произвольной активации тренируемой мышцы. Результативность первого курса ФБУ в начале distraction составляла 0-1 балл. При этом количество наблюдений достаточно высоко, поэтому пациенту не удаётся добиться значительного повышения интенсивности произвольной активации тренируемой мышцы. Результативность первого курса ФБУ в начале distraction составляла 0-1 балл. При этом количество наблюдений достаточно высоко, поэтому пациенту не удаётся добиться значительного повышения интенсивности произвольной активации тренируемой мышцы.

Как указывалось выше, упражнения 1а и 2а использовались (в соответствии с основной задачей мобилизационной фазы) для облегчения настройки сенсомоторной системы в условиях дисбаланса специфического и неспецифического компонентов афферентации. Поэтому надо различать понятия «эффект» и «эффективность». В рассматриваемой ситуации проявившийся скромный эффект (увеличение произвольной активности на один балл) указывает на наличие скрытого эффекта (успешной настройки механизмов сенсорного обеспечения произвольной мышечной активностью). Второй курс ФБУ приходился на состояние резистентности, поскольку осуществлялся в период distraction за счёт исходного физиологического резерва длины нервного ствола. Балльная оценка при этом колебалась от 0 до 2. Причём доминируют значения показателя 1. Мы предполагаем, что случаи нулевой оценки связаны с достижением у данного пациента критической величины удлинения, соответствующей физиологическому резерву продольных размеров нервного ствола.

Результаты воздействия последующих курсов ФБУ зависели от периода удлинения, на который они приходились. Если это были середина или конец distraction, то балльная оценка составляла 0-2 (с преобладанием оценки 1 балл). В период фиксации доминировали значения показателя 2-3, оценка 1 в анализируемой выборке встречалась крайне редко, а 0 – отсутствовала. Отрицательные значения балльной оценки нами так же не наблюдались.

Однако, если сравнивать изменения активационной способности заинтересованной мышцы по аналогичной схеме, но в качестве отправного пункта брать амплитуду произвольной ЭМГ перед началом первого курса ФБУ, а в качестве итогового – после проведения заключительного (перед снятием аппарата Илизарова), то балльная оценка результативности составляла 2-3 балла по предлагаемой шкале.

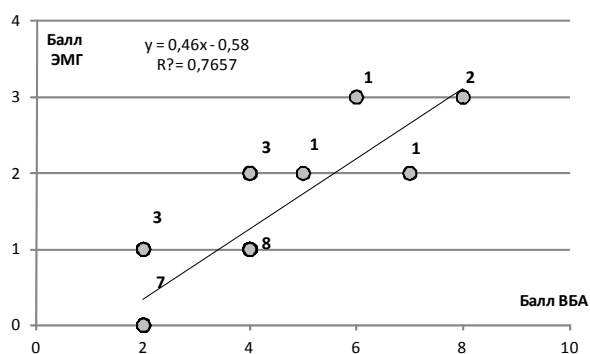


Рис. 1. Взаимозависимость степени повышения активационной способности m.triceps brachii после проведения курса ФБУ (ось ординат) и суммы рангов вызванной биоэлектрической активности соматосенсорной коры при электрораздражении тестовых рецептивных полей плеча и предплечья удлиняемой конечности. Цифрами обозначено количество наблюдений, соответствующих на графике точке конкретной комбинации баллов

Обнаруживается зависимость, близкая к линейной (рисунок 1), между выраженным в баллах эффектом (по предложенной нами шкале, таблица 2) проведения курса ФБУ-тренировки активационной способности m.triceps brachii и суммой рангов вызванной биоэлектрической активности соматосенсорной коры при электрораздражении рецептивных полей плеча и предплечья удлиняемой конечности [7]. Существенное значение для проявления обнаруженной взаимосвязи имеет факт иннервации трёхглавой мышцы плеча и тестированных рецептивных полей, соответственно, моторными и сенсорными волокнами n.radialis. Выявленную взаимосвязь можно рассматривать как проявление влияний изменённого характера сенсорного притока от рецептивных полей удлиняемой конечности на состояние моторных центров управления активностью соответствующих мышц.

Таким образом, разработанная нами шкала оценки результативности ФБУ демонстрирует постепенное ослабление тормозных влияний на спинальные мотонейронные ядра мышц удлиняемой конечности, т.е. эффективное его применение в условиях distractionного остеосинтеза.

Предлагаемая система экспресс-диагностики позволяет осуществлять оперативный индивидуальный контроль ФБУ при тренировке активационной способности мышцы в процессе лечения отдельных пациентов, а так же, используя непараметрические статистические критерии, сравнивать эффективность ФБУ в зависимости от этиологии укорочения, этапа лечения и тренируемой мышечной группы.

Коэффициент реципрокности (формула 1) при сгибании и разгибании у пациентов анализируемой выборки в начале distraction, до применения ФБУ, составил 40-60%. В среднем при сгибании – $48 \pm 10\%$ и при разгибании – $52 \pm 12\%$. В дальнейшем, от курса к курсу, наблюдается постепенное снижение данного параметра, более выраженное для сгибания, чем при разгибании. При этом уменьшается также степень его вариативности. Ощутимое уменьшение активности антагониста под влиянием ФБУ видно на клиническом примере (рис. 2). Для симметричных мышц контралатеральной конечности средние значения параметра K_R незначительно превышали уровень нормы, как при сгибании, так и при разгибании. На протяжении использования ФБУ они менялись несущественно, однако имеет смысл обратить внимание на тенденции к уменьшению степени данного показателя вариативности.

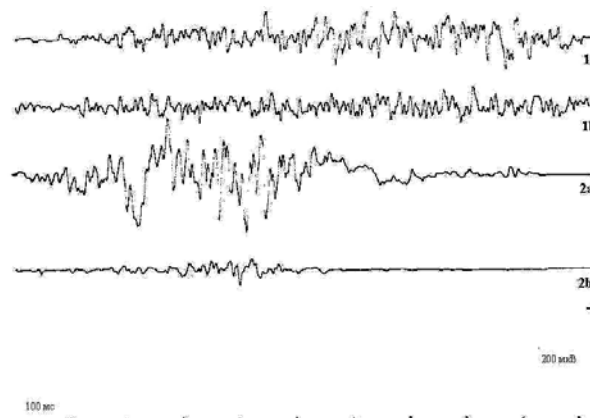


Рис. 2. Динамика взаимоотношения биоэлектрической активности мышц-антагонистов при выполнении функциональной пробы «сгибание в локтевом суставе». Пациентка К., 14 лет. Буквами обозначены мышцы: а) агонист – m.biceps brachii; б) антагонист m.triceps brachii. Цифре 1 соответствует состояние до начала, а цифре 2 – после завершения курса ФБУ

Таким образом, известные представления о стадиях адаптивного процесса, расширенные и дополненные нами применительно к сенсомоторной системе в условиях distractionного остеосинтеза, могут быть использованы в качестве теоретической базы для формирования стратегии и тактики использования ФБУ при удлинении конечностей по Илизарову. Предложенная схема периодизации ФБУ-тренировок построена с учётом временного фактора, определяющего динамику реактивно-репаративных сдвигов в периферических сенсомоторных структурах, индуцированных медленным дозированным растяжением нервных стволов и мышц сверх физиологических пределов, а также существующих представлений о механизмах формирования новых сен-

сомоторных навыков. Изменение информационно-шумового баланса в процессе дистракции нарушает работу механизма сенсорных коррекций двигательных актов. В результате происходит временная дезинтеграция ранее сформированных моторных программ, реализуемых с участием оперированной конечности вследствие «размывания» сенсорных образов соответствующих движений. С другой стороны, возникают условия для перестройки сенсомоторных навыков и их адаптации к новым биомеханическим условиям функционирования сенсомоторных структур после окончания удлинения.

Литература

1. *Шеин, А.П.* Приемы и методы функционального биоуправления в реабилитации двигательных функций верхней конечности при её удлинении по Илизарову: Пособие для врачей / РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова / А.П. Шеин, М.С. Сайфутдинов. – Курган, 1997. – 24 с.
2. *Шеин, А.П.* Локальные и системные реакции сенсомоторных структур на удлинение и ишемию конечностей / А.П. Шеин, М.С. Сайфутдинов, Г.А. Криворучко. – Курган: ДАММИ, 2006. – 284 с.
3. *Шеин, А.П.* Электромиографический контроль функционального состояния нервов и мышц при удлинении конечностей по Илизарову: Метод. рекомендации / ВКНЦ «ВТО» / А.П. Шеин, В.И. Калякина, Г.А. Криворучко, А.Н. Ерохин. – Курган, 1991. – 24 с.
4. *Сайфутдинов, М.С.* Состояние моторных центров мышц нижних конечностей в условиях дистракционного остеосинтеза / М.С. Сайфутдинов, Т.В. Сизова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 5 (63). – С.24–30.
5. *Ерохин, А.Н.* Электростимуляция мышц при удлинении конечностей по Илизарову: Метод. рекомендации / ВКНЦ «ВТО» / А.Н. Ерохин, А.П. Шеин, В.И. Калякина. – Курган, 1991. – 16 с.
6. *Шеин, А.П.* Влияние электростимуляции на произвольную и вызванную биоэлектрическую активность мышц при удлинении нижних конечностей у больных с ахондроплазией / А.П. Шеин, А.Н. Ерохин, К.И. Новиков // Гений ортопедии. – 1995. – № 2. – С. 23–26.
7. *Шеин, А.П.* Вызванная биоэлектрическая активность соматосенсорной коры головного мозга у ортопедических больных при удлинении верхних конечностей / А.П. Шеин, М.С. Сайфутдинов, Т.В. Сизова // Физиология человека. – 1999. – Том 25. – № 6. – С.61–70.

THE FUNCTIONAL BIOCONTROL OF MUSCLE ELECTRICAL ACTIVITY UNDER DISTRACTION OSTEOSYNTHESIS CONDITIONS

M.S. SAIFUTDINOV, A.P. SHEIN, T.V. SIZOVA

*Federal State-Financed Institution – The Russian Ilizarov Scientific Center Restorative Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Healthcare and Social Development
Kurgan, Russia*

The work deals with the ways and mechanisms of controlling the bioelectrical activity of the muscles of the limb being lengthened by distraction osteosynthesis method using external feedback loop. The increase of activation characteristics is observed under the influence of functional biocontrol, as well as the improvement of muscle coordination relations.

Key words: biological feedback, functional biocontrol, electromyography, distraction osteosynthesis.

УДК 615.015

СИСТЕМОЛОГИЧЕСКОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ФАРМАКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА

И.Ю. МИТРОФАНОВА*, А.В. ЯНИЦКАЯ*, Д.В.БУТЕНКО**

С позиций системного подхода нами было сформулировано понятие «фармако-терапевтический эффект» («клинически значимый фармакологический эффект»), в результате концептуального проектирования была построена интегративно-системная модель фармакологической реакции при применении лекарственного препарата, выявлена роль отдельных структурных единиц в развитии фармако-

терапевтического эффекта на основе метода анализа иерархий с использованием компьютерных технологий. Нами была изучена возможность использования нового методологического подхода к выбору, первичному скринингу и углубленному исследованию биологически активных веществ для расширения номенклатуры высокоэффективных и безопасных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: когнитивные технологии, фармако-терапевтический эффект, метод анализа иерархий

Под давлением практических проблем трансформировался современный стиль научного мышления, изменилась парадигма познания действительности. На смену линейности и эмпиризму пришло многоуровневое системное мышление, выступающее более высокой ступенью отражения в нашем сознании закономерностей и связей объективного мира, нежели чувственное восприятие и логическое умозаключение.

Системность из разряда отвлеченных понятий перешла в разряд прагматических, войдя в жизнь каждого из нас в виде реально действующих производственных, технических, коммуникационных, хозяйственных и других систем. Глубокие внутренние изменения, произошедшие в жизни и в науке, привели к переосмыслению концептуальной, а вслед за ней и методической базы исследования систем [3].

Цель исследования – использование системного подхода для формализации и структуризации информации в области взаимодействия лекарственных средств с организмом человека, построение адекватной модели фармакологического эффекта, позволяющей выделить его структурные элементы, прогнозировать развитие возможных эффектов при применении лекарственных средств и обосновать перспективность их применения при лечении и профилактике соответствующих заболеваний.

Предложенная методология базируется на применении метода анализа иерархий Т. Саати [1,4] при выборе и исследовании биологически активных веществ в качестве источников лекарственных препаратов и предусматривает оценку альтернатив с точки зрения наиболее важных факторов, определяющих направление и механизм фармакологического эффекта.

Целесообразность использования предлагаемого подхода обусловлена возможностью минимизации трудовременных затрат при поиске, скрининге, исследовании новых фармакологических агентов и создании на их основе лекарственных препаратов с научно обоснованной терапевтической эффективностью за счёт применения современных информационных технологий.

Согласно современным представлениям, взаимодействие лекарственных веществ с организмом – совокупность сложных процессов, происходящих в клетках организма в результате контакта лекарственного вещества с клеткой, включая ее различные структурные элементы, вследствие чего меняются только количественные показатели (повышаются или снижаются) функциональной активности клетки, но никогда не происходит качественных изменений ее функций. Некоторые лекарственные средства (ЛС), вмешиваясь в метаболические процессы клеток, могут регулировать (модулировать) их энергетический обмен и функцию [2].

Взаимодействие лекарственных веществ с молекулами клеток осуществляется по физико-химическим закономерностям. В терапевтических дозах они взаимодействуют с молекулами клеток и жидких сред организма посредством водородных, ван-дер-ваальсовых и ионных связей, поэтому их действие легко обратимо. В случаях необратимых связей развивается токсическое действие вплоть до гибели клеток.

«Мишенями» для лекарственных средств могут выступать рецепторы, ионные каналы, ферменты, транспортные системы и гены.

Все лекарственные средства назначают для получения определенного фармако-терапевтического эффекта – проявление основного действия препаратов, ради которого их применяют в практической медицине. Однако наряду с желательными эффектами практически все вещества оказывают неблагоприятное действие, к которому относятся: отрицательное побочное действие неаллергической природы, аллергические реакции, токсические и другие эффекты.

К проявлениям побочного действия неаллергического происхождения относят только те эффекты, которые возникают при применении веществ в терапевтических дозах и составляют спектр их фармакологического действия. Так, фенотербитал при использовании в качестве противоэпилептического средства может быть причиной сонливости.

* ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России», пл-дь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, 400131

** ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный технический университет», пр. им. Ленина, 28, г. Волгоград, 400005

Побочное действие может быть первичным и вторичным. Первичное действие возникает как прямое следствие влияния данного препарата на определенный субстрат (например, тошнота, рвота при раздражающем действии веществ на слизистую оболочку желудка). Вторичное побочное действие относится к косвенно возникающим неблагоприятным влияниям (например, гиповитаминоз при подавлении кишечной флоры антибиотиками).

К отрицательным влияниям, оказываемым лекарственными веществами, относятся также аллергические реакции, частота которых довольно велика. Они возникают независимо от дозы вводимого вещества и подразделяются на 4 типа. Лекарственные средства в данном случае выступают в роли антигенов (аллергенов).

В дозах, превышающих терапевтические, вещества вызывают токсические эффекты. Последние обычно проявляются в виде тех или иных серьезных нарушений функций органов и систем.

Следует также иметь в виду потенциальную возможность таких серьезных отрицательных эффектов лекарственных средств, как химическая мутагенность и канцерогенность. Неблагоприятные эффекты веществ могут возникать также при их неудачном сочетании – при лекарственной несовместимости [4].

Таким образом, фармакологическая реакция включает в себя 4 основных компонента (рис. 1) вероятность появления, которых конъюнктивно обусловлена.

Применение лекарственного препарата для лечения или профилактики той или иной патологии обусловлено его способностью воздействовать на причины заболевания, препятствовать его развитию или восполнять дефицит естественных биогенных веществ в организме, устраняя нежелательные симптомы и повышая качество жизни больного. Указанные свойства лекарственных препаратов с позиций интегративно-системного подхода обозначены нами понятием «фармако-терапевтический эффект» или, что семантически тождественно, «клинически значимый фармакологический эффект».



Рис. 1. Компоненты фармакологической реакции

Любой клинически значимый фармакологический эффект, равно как и возможные побочные действия лекарственного препарата является результатом его взаимодействия с организмом больного в определенных условиях окружающей среды и фазу биологического ритма.

В результате концептуального анализа были выделены следующие конститuenty клинически значимого фармакологического эффекта:

- Лекарственный препарат;
- Организм больного и его индивидуальные особенности;
- Хронофармакологические факторы;
- Условия окружающей среды.

В результате концептуальной структуризации представленного фактологического материала, формализации базовых понятий («лекарственный препарат», «фармакологическая реакция», «клинико-фармакологический эффект») и их операционального представления нами была построена системологическая модель, отражающая структурную организацию клинически значимого фармакологического эффекта и роль ключевых элементов в механизме и направлении его развития (рис. 2).

Оценку относительной важности структурных единиц в развитии клинко-фармакологического эффекта проводили путем сравнения альтернатив по методу анализа иерархий Т. Саати, предварительно представив их в виде обратно симметричной матрицы. Путем парных сравнений структурных единиц фармакологического эффекта установлено, что наиболее высокая интенсивность отличает собственно лекарственный препарат относительно других

элементов иерархии. Значение его вектора приоритетов превышает значения результирующих векторов других элементов иерархии и свидетельствует о доминирующей роли лекарственного препарата в развитии терапевтически значимого фармакологического эффекта. Следовательно, назначение лекарственного препарата с учетом индивидуальных особенностей организма, условий окружающей среды, физиологических и патологических биоритмов позволяет минимизировать риск развития нежелательных лекарственных реакций и повысить вероятность ожидаемого фармакологического эффекта. Последний, в свою очередь, определяется клинко-фармакологическим (фармакотерапевтическим) потенциалом лекарственного препарата, который детерминирован совокупностью его фармакодинамических и фармакокинетических показателей, обусловленными его ключевыми характеристиками (химическое строение (последовательность атомов и пространственная организация), физико-химические свойства, доза, лекарственная форма, способ и скорость введения, длительность применения).



Рис. 2. Системологическая модель клинко-фармакологического эффекта

Научно-практическая значимость разработанного методологического подхода определяется возможностью его использования для выбора препаратов в одной фармакотерапевтической группе с близкими фармакодинамическими и фармакокинетическими параметрами, например среди β-адреноблокаторов или ингибиторов АПФ, для терапии конкретного больного у определенных условиях окружающей среды на основе принципов доказательной медицины. Кроме того, представляется перспективным проведение сравнительного анализа отдельных биологически активных соединений, в том числе растительного происхождения, для выбора наиболее перспективного источника лекарственных средств.

Выводы. Таким образом, с позиций системного подхода нами было сформулировано понятие «фармако-терапевтический эффект» («клинически значимый фармакологический эффект»), в результате концептуального проектирования была построена системологическая модель фармакологической реакции при применении лекарственного препарата, выявлена роль его отдельных структурных единиц в развитии фармако-терапевтического эффекта с использованием компьютерных технологий на основе метода анализа иерархий. Нами была изучена возможность и показана перспективность использования когнитивных технологий, основанных на синергии математических методов, информационных технологий и фармацевтических знаний, позволяющих минимизировать трудозатраты и автоматизировать скрининг, исследование новых биологически активных веществ и создание на их основе лекарственных препаратов с научно обоснованной терапевтической эффективностью за счёт концептуальной структуризации непрерывного информационного потока и формализации фармацевтической информации.

Литература

1. Бутенко, Д.В. Применение метода анализа иерархий для поддержки принятия решения при выборе лекарственных препаратов / Д.В. Бутенко, А.Л. Большаков // Программные продукты и системы. – 2010. – № 2. – С. 148–149.
2. Гаевый, М.Д. Фармакология: учеб. для вузов / М.Д. Гаевый, В.И. Петров, Л.М. Гаевая, под ред. В.И. Петрова. – М.: ИКЦ «МарТ», Ростов-н/Д: Издательский центр «МарТ», 2008. – 560 с.
3. Новосельцев, В.И. Системный анализ: современные концепции. – Воронеж: Издательство «Кварт», 2003. – 360 с.

4. Саати, Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий / Т. Саати. – М.: «Радио и связь», 1993. – 320 с.

5. Харкевич, Д.А. Фармакология: учебник. 9-е изд., перераб., доп. и испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 736 с.

THE CONCEPT ANALYSIS OF THE PHARMACO-THERAPEUTIC EFFECT

I. YU. MITROFANOVA, A.V. YANITSKAYA, D.V. BUTENKO

The Volgograd state medical university
The Volgograd State Polytechnic University*, Volgograd
8-905-335-19-23, i.u.mitrofanova@yandex.ru

According to system approach the authors have enunciated the notion «pharmaco-therapeutic effect» («clinically significant pharmacological effect»). As result of conceptual designing the authors created the integrative system model of pharmacological reaction. It was identified the structural units' role in pharmaco-therapeutic effect development based on the analytic hierarchy process using computer technology. The possibility of the new methodological approach usage to biologically active substances choice, screening and in-depth study to widen nomenclature of high effective and safety drugs was studied.

Key words: cognitive technologies, pharmaco-therapeutic effect, analytic hierarchy process.

УДК 616.34-007.43-089.844

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКИ НАРУЖНЫХ ГРЫЖ ЖИВОТА: АНАЛИЗ СОБСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА И ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ

О.Б. МИЛЯЕВА*

Проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения наружных грыж живота. Выполнено 207 операций: 151 пациенту проведена пластика паховых грыж, 32 – пупочных грыж, в 24 случаях выполнена пластика грыж белой линии живота. Установлено, что лапароскопическая предбрюшинная герниопластика является наиболее эффективным и безопасным методом лечения. Профилактика осложнений и рецидивов заключается в использовании современных высокотехнологичных способов диссекции и коагуляции; применении имплантата адекватного размера; тщательной перитонизации сетки.

Ключевые слова: лазер, электрокоагуляция, лапароскопическая пластика наружных грыж живота.

Наружные грыжи живота являются одним из самых распространенных хирургических заболеваний, встречаясь у 3-7% населения, 75-80% из них составляют больные с паховыми грыжами [7,9]. Частота рецидивов после пластик грыжевых дефектов местными тканями достигает 10%, а при лечении рецидивных грыж – 35% и более [9,13]. С появлением новых синтетических материалов для имплантации широкое признание получили «безнатяжные» способы герниопластики, в частности лапароскопическая герниопластика [2,4,7,8]. Применение протезирующих методик коррекции грыж позволило снизить процент рецидивов до 0-4% [2,5,13]. Однако по мере накопления опыта эндоскопических вмешательств появились публикации о серьезных интраоперационных и послеоперационных осложнениях при выполнении лапароскопической герниопластики, таких как повреждение подвздошных и эпигастральных сосудов, мочевого пузыря, кишечника, миграция сетки, массивный спаечный процесс в брюшной полости с риском эрозий стенок полых органов, серомы, невралгии и др. [3,6]. Далеки от совершенства методики эндоскопических протезирующих операций [4,12]. В связи с этим проблемы профилактики осложнений и разработки максимально эффективной и безопасной техники лапароскопических пластик наружных грыж живота остаются на сегодняшний день весьма актуальными.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения наружных грыж живота путем усовершенствования методик эндоскопических протезирующих герниопластик.

Материал и методы исследования. Мы располагаем опытом выполнения 207 лапароскопических герниопластик наружных грыж живота у 207 больных. Возраст пациентов находился в диапазоне от 18 до 67 лет, составив в среднем 42,7±14,2 лет. Больных мужского пола было 135 (65,2%), женского – 72 (34,8%).

В 32 наблюдениях выполнена герниопластика пупочных грыж, в 24 случаях – пластика грыж белой линии живота, у 151 пациента произведена пластика паховых грыж. В группе больных с паховыми грыжами косая канальная грыжа обнаружена у 29 пациентов, прямая – в 17 случаях, косая пахово-мошоночная – в 56 наблюдениях, рецидивная паховая косая – у 49 больного.

Отбор больных на лапароскопическую операцию осуществлялся с учетом следующих противопоказаний:

1. общие:

– наличие тяжелой сопутствующей патологии, когда общий физический статус больного соответствовал 3 классу и выше по классификации Американской Ассоциации Анестезиологов (ASA);

– беременность;

– тяжелые нарушения свертывающей системы крови;

2. местные:

– ущемленные грыжи;

– размер грыжевого дефекта более 7 см.

Вмешательства проводились под общим обезболиванием с эндотрахеальной интубацией и искусственной вентиляцией легких.

Способы и технические особенности эндоскопических протезирующих герниопластик

Практическое применение сегодня нашли три способа выполнения эндоскопической аллопластики:

1. трансабдоминальный преперитонеальный (ТАРР методика);

2. интраабдоминальный;

3. экстраперитонеальный (ТЕР методика).

Трансбрюшинная преперитонеальная пластика (операция J. D. Corbitt) в настоящее время наиболее широко используется для закрытия паховых грыж, как в России, так и за рубежом [5,8,14]. О применении ТАРР методики для коррекции вентральных грыж сообщают лишь единичные клиники [12]. В нашей клинике используется только ТАРР методика герниопластики, не зависимо от локализации грыжи.

ТАРР методика предусматривает имплантацию протеза в предбрюшинное пространство через лапароскопический доступ с помощью трех троакаров. Она включает в себя: дугообразный или П-образный разрез брюшины с отслойкой брюшинного лоскута вместе с грыжевым мешком от мышечно-апоневротических структур, установку, фиксацию и перитонизацию протеза сформированным лоскутом.

Для профилактики местных осложнений, мобилизация брюшинного лоскута и грыжевого мешка должна осуществляться только под четким визуальным контролем с обязательной идентификацией наружных подвздошных, нижних эпигастральных сосудов и элементов семенного канатика. Повреждение более мелких сосудов для жизни не опасно, но могут стать причиной образования гематом и длительных болей после операции, частота таких осложнений по данным литературы достигает 5%. Тампонирующий эффект пневмоперитонеума не позволяет во всех случаях заметить и устранить незначительные по интенсивности кровотечения во время лапароскопических операций [10].

Грубые манипуляции режущими и электрохирургическими инструментами на этапе выделения грыжевого мешка и связочных структур могут стать причиной повреждений нервов. Так причиной тестикулярных болей и орхитов является повреждение нервных сплетений при выделении элементов семенного канатика и грыжевого мешка в ходе герниопластик паховых грыж [1].

Для профилактики местных осложнений важное значение имеют максимально бережная препаровка тканей и тщательный гемостаз в зоне имплантации эндопротеза. Для этой цели большинство хирургов используют высокочастотную электроэнергию. Преимуществами электрохирургических генераторов являются: простота использования, высокая скорость рассечения тканей при работе в монополярном режиме, достаточная надежность гемостаза [10].

Основной недостаток электрокоагуляции – глубокая термическая травматизация окружающих тканей с образованием обширной области коагуляционного некроза (в среднем 1900-2000 мкм), что приводит к выраженным воспалительным изменениям в тканях и увеличению сроков заживления ран [3,5]. Использование высокочастотной энергии может сопровождаться появлением аномальных путей распространения, туннелирования и демодуляции тока с ожогами тканей вплоть до перфорации полых органов (кишечника, мочевого пузыря) [5]. Существенно снизить количество осложнений по мнению большинства хирургов позволяет применение альтернативных источников энергии для диссекции тканей в ходе

* ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ул. Воровского, 64, г. Челябинск, 454092

герниопластик: ультразвуковых скальпелей, радионожей, высокоинтенсивного лазерного излучения [1].

В нашей клинике диссекция тканей и коагуляция сосудов в ходе всех пластик грыж белой линии живота и паховых грыж, а также 99 (65,6%) эндоскопических герниопластик паховых грыж производились с помощью высокоинтенсивного лазерного излучения. Использование луча лазера вместо электрокоагуляции позволило выполнить препаровку и прицельный гемостаз с минимальным термическим повреждением окружающих тканей. Отсутствие электрического потока в тканях пациента делало лапароскопические операции с использованием лазера гораздо более безопасными для больного и медицинского персонала. Статистически достоверных различий в продолжительности операций при использовании лазерного излучения и высокочастотной электроэнергии при выполнении герниопластик паховых грыж мы не обнаружили.

До настоящего времени остается дискуссионным вопрос о необходимости и целесообразности полного выделения грыжевого мешка, особенно у пациентов с косыми пахово-мошоночными грыжами. Одни авторы, в том числе и J. D. Corbitt (1993), дистальную часть грыжевого мешка не иссекают во избежание травмы элементов семенного канатика [7]. Другие хирурги [5], в том числе и мы, удаляем грыжевой мешок во всех случаях, при необходимости выполняя дополнительный разрез на мошонке, поскольку его оставление приводит к формированию водянок и сером в послеоперационном периоде. Г.И. Орехов (2008) сообщает о значительном снижении количества водянок и сером после электродемукузации оставленного грыжевого мешка [11].

Грыжевые дефекты диаметром более 3 сантиметров мы, как и ряд других авторов [12], рекомендуем предварительно ушивать для профилактики пролабирования протеза и рецидива грыжи.

Анализ работ отечественных и зарубежных хирургов позволил выявить две основные причины рецидивов грыж после эндоскопических герниопластик:

- имплантация протеза, не соответствующего по своим размерам грыжевому дефекту;
- ненадежная фиксация имплантата.

Профилактика первой причины рецидива основано на строгом соблюдении правила выбора имплантата – размер протеза должен превышать размеры грыжевого дефекта не менее чем на 4-5 см в каждую сторону от его края. Для коррекции паховых грыж оптимальным считается размер протеза 8-10×12-14 см, позволяющий закрыть области образования прямой, косой и бедренной грыжи. Мы, как и подавляющее большинство герниологов [7,12,13], во всех случаях выделяем семенной канатик (или круглую связку матки) и помещаем его (ее) в разрез протеза, считая эту манипуляцию очень важной для оптимального расположения и надежной фиксации имплантата. Однако существует мнение о том, что дефект медиальной паховой ямки (прямая грыжа) допустимо закрывать не раскроенным протезом.

Вторая причина развития рецидивов изучена намного меньше, в литературе мы встретили единичные работы, посвященные изучению способов фиксации имплантатов и их надежности. Существует три способа фиксации эндопротезов:

- шовная методика (подшивание отдельными швами или непрерывным швом);
- аппаратная методика (применение специальных фиксаторов);
- клеевая методика.

Шовная методика фиксации имплантатов, безусловно, самая надежная, позволяет контролировать глубину прошивания тканей и существенно сократить стоимость расходных материалов. Однако данная методика технически наиболее сложна, требует от хирурга совершенного владения техникой наложения интракорпоральных швов и завязывания интракорпоральных узлов, увеличивается продолжительность операции. В связи с этим интракорпоральные лигатурные швы для фиксации эндопротезов применяется очень ограниченно в единичных клиниках [3,5].

Гораздо более широко в ходе лапароскопических герниопластик ventральных грыж применяется методика фиксации протезов узловыми швами с помощью игл для ушивания троакарных ран или игл Endo Close. Техника наложения швов следующая. На коже по периметру имплантата выполняются разрезы длиной 2-3 мм, через них иглой с нитью прокалывают все слои брюшной стенки и эксплантат. Затем иглу извлекают, освободив от нити, и повторно вводят в брюшную полость на расстоянии

15-20 мм от первого вкола, заряжают ее находящимся там концом нити и выводят наружу. Узел завязывают, погружая его через разрез до апоневроза. Методика технически проста, позволяет надежно фиксировать протез к передней брюшной стенке, однако ее применение повышает травматичность операции и негативно сказывается на косметическом эффекте [7].

Аппаратный способ фиксации имплантатов предполагает использование специальных устройств:

1. герниостеплер со скобочными фиксаторами:
 - многозарядный однозарядный диаметром 12 мм (EMS 100, фирма «Ethicon»; СОЛО-11, фирма «Аксиома»);
 - одноразовый многозарядный диаметром 12 мм (Endo Hernia, Endo Universal фирма «Auto Suture»);
2. герниотакер со спиралевидными фиксаторами:
 - многозарядный многозарядный диаметром 5 мм (Tacker фирма «Auto Suture», ГЕРА-5, фирма «Томский медицинский инструмент»);
 - одноразовый многозарядный диаметром 5 мм (Pro Tack, фирма «Auto Suture»);
3. герниостеплер с рассасывающимися якорными скрепками диаметром 10 мм (I-clip, фирма «Auto Suture»).

Лучшие результаты получены при использовании 5-миллиметровых гернитакеров. Глубина захвата тканей спиралевидным фиксатором такера составляет 4 мм, тогда как при использовании П-образных скобок степлера только 1,3 мм, что наряду с возможностью проникновения спиралевидного фиксатора в кость позволяет более прочно и надежно зафиксировать имплантат. Меньший диаметр аппарата позволяет исключить возможность формирования грыж троакарных ран и уменьшить вероятность повреждения нервов и сосудов. Винтообразный фиксатор при необходимости легко снимается зажимом путем вращения против часовой стрелки.

Достаточно перспективным является применение биологического клея для фиксации эндопротезов. Сообщения о применении данной методики появились в зарубежной литературе с 1999 года, в отечественной литературе подобных сообщений мы не обнаружили. Применяемые клеи (в частности Tissucol) состоят из фибрина. При контакте его с биологическими тканями происходит активация плазменных белков, главным образом фибриногена, посредством тромбина и хлорида кальция. Затем происходит фибринолиз и клей замещается фиброзной тканью. Клей обладает и гемостатическими свойствами. Фиксация осуществляется с помощью специального инструмента Duplotip (фирма «Baxter Healthcare», Италия). Применение клея, по мнению зарубежных авторов, снижает болевой синдром, позволяет избежать невралгий и гематом, сокращаются сроки восстановления физической активности. Самый важный недостаток клея – высокая частота (1,3% случаев) миграции сеток в послеоперационном периоде, т.е. частота ранних рецидивов не отличается от аппаратной методики. Необходимо отметить и высокую стоимость фибринового клея [4].

Заслуживают внимание появившиеся в последние годы сообщения о применении бесшовной методики размещения имплантатов со специальными свойствами. Так имплантат «Parietene Pro Grip» (фирма «Sofradim» Франция) представляет собой фигурную композиционную полурассасывающуюся (50% полипропилена, 50% полимолочной кислоты) сетку эллиптической формы с разделяемым самофиксирующимся клапаном. Ее нити образуют на нижней поверхности сетки микрокрючки, которые обеспечивают приклеивание протеза по принципу «липучки», смыкание сетки вокруг семенного канатика также обеспечивается микрокрючками. Частота развития рецидивов составила около 1,5%, однако эти результаты авторами получены с учетом ограниченных показаний к методу – грыжи малых и средних размеров, короткий анамнез грыженосительства [14].

Мы фиксировали протез в 36 (23,8%) случаях эндоскопическим степлером Endo Universal 65° (фирма Auto Suture), у остальных пациентов – узловыми интракорпоральными швами нитями Ethibond с условным диаметром 2/0. Для надежной фиксации протеза, как правило, требовалось от 8 до 12 швов или скобок. При этом герниопластику паховых грыж с фиксацией имплантата швами выполняли в среднем за 93,3±17,8 мин, при использовании степлера – за 57,2±9,5 мин (p<0,05). Однако, не смотря на высокую техническую сложность и достоверно большую продолжительность операции, использование интракорпоральных швов позволило:

- значительно увеличить надежность фиксации протеза, из-

бежав рецидивов в этой группе пациентов;

- уменьшить риск повреждения нервных стволов и сосудов, поскольку техника интракорпорального шва позволяет лучше (в сравнении со степлером) визуализировать ткани, контролировать глубину их прошивания и степень сдавления тканей при затягивании узлов;

- снизить травматичность вмешательств путем замены 12 мм троакара для герниостеплера на 5 мм троакар для иглодержателя;

- в три раза снизить стоимость расходных материалов для операции (с 120 до 40 \$).

Использование степлера для фиксации имплантата, по нашему мнению, экономически оправдано только при необходимости сократить продолжительность операции, как правило, в следующих ситуациях:

- выполнение двусторонних пластик и симультанных операций;

- наличие у пациента тяжелой сопутствующей патологии.

Во избежание повреждений наружной подвздошной артерии не следует накладывать швы и другие фиксирующие элементы латеральнее семявыносящего протока и медиальнее его сосудов – в так называемом «треугольнике смерти».

Для профилактики развития массивного спаечного процесса в брюшной полости и пенетрации протеза в стенки прилежащих органов по мнению всех без исключения авторов при применении TAPP техники необходима тщательная перитонизация имплантата [5,14]. Ушить дефект брюшины можно лигатурным швом, либо с помощью герниостеплера. Более надежной является методика перитонизации протеза непрерывным интракорпоральным швом, особенно при сложных формах паховых грыж. Для этого используется рассасывающийся шовный материал, например, нити «Vicril» (фирма «Ethicon») или «Polysorb» (фирма «Auto Suture»), а также аппарат «Endo Stitch» (фирма «Auto Suture») с этими же лигатурами. Использование степлера упрощает перитонизацию, однако для надежного ушивания дефекта брюшины механическим швом необходимо от 10 до 15 скрепок, что значительно увеличивает стоимость операции. Мы восстанавливали дефект брюшины только непрерывным интракорпоральным швом нитью «Vicril» с условным диаметром 3/0.

Дренирование брюшной полости мы, как и большинство хирургов не выполняли, так как дренаж может являться потенциальным источником инфицирования протеза [11].

Особенностью интраабдоминальной методики является размещение протеза в полости брюшины. При этом грыжевой мешок инвагинируют в брюшную полость и фиксируют степлером к брюшине, либо иссекают [8].

Имплантировать интраабдоминально во избежание массивного спаечного процесса допустимо только два типа эндопротезов: пластины из политетрафлюороэтилена (e-PTFE, «Gore-tex»), либо композитные многослойные протезы, состоящие из полипропиленовой или полиэстеровой сетки на париетальной стороне и антиадгезивной пленки из окисленной регенерированной целлюлозы («PROCEED» фирма «Ethicon») или из коллагена с полиэтиленгликолем («Parietex Composite», фирма «Sofradim») на висцеральной стороне. Антиадгезивная пленка защищает органы брюшной полости от контакта с сеткой, предотвращая образование спаек. Мембрана рассасывается через 20 суток после операции [4,13].

Фиксация протеза выполняется одним из описанных выше методов непосредственно к брюшине либо к мышечно-апоневротическим структурам через брюшину, при этом расстояние между фиксаторами должно быть не более 2 см [4].

Наиболее широко данная методика применяется для герниопластик вентральных грыж и лишь единичными авторами для коррекции паховых грыж [14]. Хирурги, применяющие интраабдоминальную методику пластики, указывают на следующие преимущества последней: способ проще, доступнее и менее травматичен в сравнении с TAPP и TEP техникой, меньше вероятность интраоперационных осложнений, сокращается в 1,5 раза продолжительность операции, поскольку не производится мобилизация париетальной брюшины и перитонизация имплантата [6,7].

Однако фиксация протеза к брюшине, а не к мышечно-апоневротическим структурам гораздо менее надежна. Даже при использовании композитных протезов сохраняется потенциальная опасность развития массивного спаечного процесса, пенетрации протеза в стенки прилежащих органов. Кроме того, в ближайшем послеоперационном периоде возможно ущемление петель кишеч-

ника между протезом и брюшной стенкой. Существенно повышается опасность повреждения анатомических структур передней брюшной стенки и паховых областей накладываемыми «вслепую» фиксирующими элементами. Нельзя не отметить и гораздо более высокую стоимость (в 15-20 раз выше!) композитных протезов в сравнении с полипропиленовыми. Для надежной фиксации необходимо от 25 до 35 фиксаторов, тогда как для TAPP методики только 6-8 скрепок или швов. Недостаточно изучены отдаленные последствия внутрибрюшинного расположения протеза. Arregui M.E. et al. (1993) сообщил о случае образования абсцесса между эндопротезом и слепой кишкой через два года после герниопластики. При длительном наблюдении количество рецидивов достигает 43% [13]. Все выше перечисленные факторы сдерживают широкое распространение интраабдоминальной методики эксплантации [4]. В нашей клинике интраабдоминальная методика применяется ограниченно только для пластик небольших (до трех сантиметров в диаметре) грыжевых дефектов пупочного кольца и белой линии живота с использованием композиционного протеза «PROCEED» фирма «Ethicon».

Экстраперитонеальный способ герниопластики [3,5,7,11] предложен G.S. Ferzli в 1992 году. При выполнении этой операции используется экстраабдоминальный доступ, который исключает манипуляции в брюшной полости. Он осуществляется последовательным введением троакаров и созданием в предбрюшинном пространстве свободной искусственной полости. Создание такой полости возможно только в нижних отделах живота, связано это с особенностями топографической анатомии поперечной фасции. В связи с этим данный способ применим только для коррекции паховых грыж, по существу это новый подход к выполнению хорошо известного способа пластики по Nyhus. В предбрюшинное пространство вводят три троакара после нагнетания в него газа или расширения баллонными устройствами, выделяют, перевязывают у шейки и удаляют грыжевой мешок, размещают и фиксируют протез, охватывающий семенной канатик и закрывающий зоны образования прямой и косой паховых грыж, при этом вскрытие брюшины не производится.

Основным преимуществом экстраперитонеального способа является отсутствие необходимости внутрибрюшных манипуляций, это теоретически позволяет избежать ранения органов брюшной полости и формирования спаек. Но с другой стороны, необходимо отметить относительно большую травматичность операций таким способом, невозможность выполнения диагностической лапароскопии и каких-либо симультанных вмешательств на органах брюшной полости. Технически это самый сложный способ эндоскопической герниопластики, поскольку все манипуляции выполняются в очень ограниченном пространстве. Количество местных осложнений в сравнении с TAPP методикой выше в среднем в 2 раза и составляет 7% [7,12]. При освоении методики количество рецидивов грыж достигает 7,4% [14]. Одним из интраоперационных осложнений, дискредитирующих методику, является повреждение брюшины, особенно у больных с операциями в анамнезе. Появляющийся при этом пневмоперитонеум значительно затрудняет дальнейшие манипуляции в предбрюшинном пространстве, а дефекты брюшины трудно герметично закрыть, а иногда даже увидеть [3,5,11]. В связи с этим большинство отечественных и зарубежных клиник, в том числе и наша клиника, сегодня либо вообще отказались от TEP методики, либо применяют ее очень ограниченно для пластик небольших косых и двусторонних грыж паховых грыж.

Выводы:

1. Лапароскопическая предбрюшинная герниопластика в условиях адекватного технического оснащения операционной и достаточной квалификации хирургической бригады является наиболее эффективным и безопасным методом эндоскопической коррекции наружных грыж живота.

2. Профилактика осложнений и рецидивов при выполнении эндоскопической герниопластики заключается в бережной препаровке тканей с использованием современных высокотехнологичных способов диссекции и коагуляции (в частности высокоинтенсивного лазерного излучения); открытом выделении грыжевого мешка при пахово-мошоночных грыжах; применении имплантата адекватного размера с фиксацией последнего интракорпоральными швами; тщательной перитонизации сетки с использованием непрерывного интракорпорального шва.

Литература

1. Аксенов, И.В. Ультразвуковой скальпель в абдоминальной хирургии /И.В. Аксенов // Хирургия.– 2007.– № 6.– С. 57–59.
2. Аляутдинов, Р.Р. Аллопластическое лечение паховых грыж /Р.Р. Аляутдинов // Герниология.– 2006.– № 1.– С. 5–6.
3. Андреев, А.Л. Современная хирургия паховых грыж /А.Л. Андреев, Р.М. Лукьянчук // Эндоскопическая хирургия.– 2007.– № 1.– С.2.
4. Беляев, М.В. Интрабрюшинная лапароскопическая пластика паховых грыж /М.В. Беляев, С.В. Осипов, И.В. Поздняков // Герниология.– 2008.– № 3.– С. 11.
5. Борисов, А. Е. Современные методы лечения паховых грыж /А.Е. Борисов, С.Е. Митин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.– 2006.– Т. 165, № 4.– С. 20–22.
6. Гордеев, С.А. Хирургическое лечение больных с двусторонними грыжами паховой локализации /С.А. Гордеев, О.Э. Луцевич, Ю.А. Прохоров // Герниология.– 2007.– № 1.– С. 5–17.
7. Жебровский, В.В. Хирургия грыж живота /В.В. Жебровский.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005.– 384 с.
8. Захараш, М.П. Лапароскопическая интраабдоминальная герниопластика /М.П. Захараш, А.В. Васильев, А.Ю. Иоффе // Герниология.– 2008.– № 3.– С. 20–21.
9. Коровин, А.А. Лапароскопическая герниопластика при двусторонних паховых грыжах /А.А. Коровин, В.В. Выступец, В.А. Кулиш // Герниология.– 2007.– № 1.– С. 18–21.
10. Малиновский, Н.Н. История развития физических методов гемостаза в хирургии /Н.Н. Малиновский, И.В. Аксенов, Е.И. Брехов // Хирургия.– 2006.– № 4.– С. 75–78.
11. Орехов, Г.И. Лапароскопическая трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика пахово-мошоночных грыж /Г.И. Орехов // Герниология.– 2008.– № 3.– С. 33–34.
12. Стрижелецкий, В.В. Место эндохиргических вмешательств при лечении паховых грыж /Г.М. Рутенбург, А.Б. Гуслев // Вестник хирургии.– 2006.– № 6.– С.15–19.
13. Хасанов, А.Г. Десятилетний опыт использования протезирующей герниопластики /А.Г. Хасанов, И.С. Бакиров, М.А. Нуртдинов // Анналы хирургии.– 2009.– № 3.– С. 57–59.
14. Leibl, B.J. Laparoscopic hernia repair — TAPP or/and TEP? /B.J. Leibl, C. Jager // Langenbecks Arch. Surg.– 2005.– Vol. 390, № 2.– P.77–82.

THE TOPICAL ISSUES OF LAPAROSCOPIC PLASTY OF EXTERNAL ABDOMINAL HERNIA: ANALYSIS OF PERSONAL DATA AND SCIENTIFIC REVIEW

O.B. MILYAEVA

Chelyabinsk State Medical Academy of the Russian Federation
Ministry of Health and Social Development,
State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education

Comparative analysis of surgical treatment results of external abdominal hernias was made. 207 surgeries were performed: 151 patients underwent plasty of inguinal hernia, 32 patients underwent plasty of umbilical hernia, and in 24 cases – plasty of epigastric hernia. It is established that laparoscopic preperitoneal hernioplasty is the most effective and safe treatment mode. Prevention of complications and palindromias implies in modern high-technology methods of dissection and coagulation; use of an adequately sized implant; thorough peritoneal tissue repair.

Key words: Laser, electrocoagulation, laparoscopic plasty of external abdominal hernia.

УДК: 616.12-008.33:577.121]-08

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА МАРКЕРЫ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.С. ШИШОВА, Л.И. КНЯЗЕВА, Л.В. ЯКОВЕНКО*

В данной статье представлены результаты исследования содержания про- и противовоспалительных цитокинов, лептина, параметров жесткости и эластичности сосудистого русла у 98 больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом. Установлено, что при сочетании артериальной ги-

пертензии и метаболического синдрома имеют место более выраженные изменения показателей иммунного статуса и структурно-функциональных свойств артериального русла в сравнении с показателями у больных артериальной гипертензией. Телмисартан наряду с антигипертензивной активностью обладает корректирующим влиянием на нарушения иммунного статуса и упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, про- и противовоспалительные цитокины, лептин, упруго-эластические свойства сосудов, телмисартан.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения почти 30% населения планеты страдают ожирением [9].

Распространенность ожирения увеличивается в глобальном масштабе и к настоящему времени признана пандемией XXI века из-за своей взаимосвязи с предикторами сердечно-сосудистых осложнений, такими как дислипидемия, инсулинорезистентность (ИР) и артериальная гипертензия (АГ). Известно, что АГ и абдоминальное ожирение (АО) наряду с дислипидемией и гипергликемией являются компонентами метаболического синдрома (МС), распространенность которого достигает 24% у женщин и 23% у мужчин [9]. Увеличение распространенности МС ассоциируется с прогрессированием поражения органов-мишеней и повышением риска кардиоваскулярных событий у больных с АГ. Важным аспектом патогенеза кардиоваскулярной патологии является изучение упруго-эластических свойств сосудистого русла, поскольку к настоящему времени выявлена тесная взаимосвязь патологических изменений, связанных с повышением жесткости артериального русла и частоты возникновения сердечно-сосудистых осложнений [3,4]. Исследования последних лет свидетельствуют о многофакторной природе нарушений механических свойств артериальной стенки. Поэтому перспективным направлением исследований является уточнение механизмов повышения ригидности сосудистой стенки, в частности, роли иммунного воспаления в ее прогрессировании, что позволит оптимизировать терапию заболевания.

При этом следует отметить, что характеристика показателей иммунного статуса и их взаимосвязь с параметрами, определяющими структурно-функциональное состояние сосудистой стенки у больных АГ с МС, является малоизученной проблемой, что затрудняет разработку дифференцированных подходов к терапии данной патологии. Поэтому актуальным и практически значимым является исследование противовоспалительной и вазопротективной активности антигипертензивных препаратов, использующихся в лечении АГ, что позволит осуществить выбор наиболее эффективного лекарственного средства, избежать дополнительной медикаментозной нагрузки на пациента.

Цель исследования – изучение нарушений иммунного статуса, упруго-эластических свойств сосудистого русла и возможности их медикаментозной коррекции у больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Обследовано 98 больных АГ 2 ст. с МС в возрасте 40–60 лет. Критериями включения служили: АГ I и II стадии по классификации ВНОК; наличие признаков метаболического синдрома по критериям Adult Treatment Panel III (АТР III) [12]; информированное согласие пациентов. Больные исключались из исследования при наличии: вторичной АГ, сердечно-сосудистых событий в анамнезе, аритмий, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности.

Группу контроля составили 20 клинически здоровых лиц, группу сравнения 30 больных АГ без МС, сопоставимых по полу, возрасту, тяжести и длительности АГ с основной группой обследованных.

Уровень лептина исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа тест системы – DRV (Германия). Содержание ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-10 в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом («Протеиновый контур, г. Санкт-Петербург»). ТФР-β₁ определяли иммуноферментным методом (Amersham Pharmacia Biotech, США). Уровень растворимых рецепторов к ИЛ-6 (pИЛ-6p) в сыворотке крови – количественным иммуноферментным методом (ОМБ, г. Москва).

Упруго-эластические свойства сосудистой стенки оценивали с помощью суточного монитора артериального давления (АД) компании «Петр Телегин» (Россия) и программного комплекса BPLab. Определялись следующие параметры: РТТ – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности

* ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. К. Маркса, 3, г. Курск, 305004

стенки артерий; AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); $CRPW$ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны (вычислялась по формуле $CRPW = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(ASc + AA + 1/3AB)}{PTT}$; где l_{Ao} – расстояние между

устьем аорты и подключичной артерии, измеренное сонографически; $l_{cp}(ASc + AA + 1/3 AB)$ сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий. Определение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) проводилось в В-режиме на аппарате «Acuson» (США).

Клиническое обследование, включающее измерение офисных значений АД и ЧСС; антропометрические измерения (рост, масса тела, окружность талии и бедер) проводилось по общепринятым методикам.

Базисная терапия больных включала комбинацию гипохолестеринной диеты с приемом симvastатина 20 мг/сутки. Всем больным АГ с МС был назначен телмисартан 80 мг (1 таблетка) в сутки.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 6,0 for Windows. Применялись параметрические и непараметрические методы описательной статистики.

Результаты и их обсуждение. Исследования последних лет свидетельствуют о тесной зависимости между частотой возникновения сердечно-сосудистых осложнений и состоянием магистральных сосудов, определяемым упруго-эластическими свойствами васкулярного русла у больных с кардиальной патологией [3,4, 10]. При оценке данных параметров у больных АГ в сочетании с МС определено достоверное снижение времени *распространения пульсовой волны* (РТТ) на $30,5 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$) в сравнении с контролем ($164,8 \pm 4,8$ м/с) и на $16,7 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами АГ без МС. Максимальная скорость нарастания АД (dP/dt)max была снижена в $2,1 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) у больных АГ с МС по сравнению с контролем и в $1,3 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) в сравнении с показателем у больных АГ без признаков МС.

Индекс ригидности (ASI) у пациентов АГ с МС на $28,2 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$) превышал контрольные значения и на $13,4 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$) – показатель у больных АГ; индекс аугментации (AIx) – у пациентов АГ и МС был выше показателя в группе контроля в $3,4 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) раза и в $1,6 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) раза превышал аналогичный показатель в группе сравнения. Известно, что повышение скорости пульсовой волны отражает увеличение жесткости и патологическое ремоделирование сосудистой стенки, а также связанное с ними нарастание риска сердечно-сосудистых осложнений [4]. У больных АГ с МС выявлено, что *скорость распространения пульсовой волны* (CRPW) превышала значения контроля ($137,8 \pm 2,3$ м/с) на $25,3 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$), и на $12,2 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$) – показатель в группе сравнения (у больных АГ без МС).

Для оценки процессов ремоделирования сосудистого русла проведено изучение структурно-функциональных свойств *общих сонных артерий* (ОСА) у больных АГ с МС.

Анализ полученных данных показал, что толщина КИМ у больных АГ превышала показатель ($0,72 \pm 0,1$ мм) в контрольной группе в $1,2 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) раза, но при этом была в $1,3 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) раза меньше данной величины у больных АГ в сочетании с МС ($1,2 \pm 0,2$ мм). Диаметр ОСА у больных АГ с МС был выше контроля в $1,2 \pm 0,3$ ($p > 0,05$) и в $1,1 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) раза показателя у больных АГ ($6,2 \pm 0,1$ мм), что свидетельствует о наличии более выраженных структурных изменений ОСА у больных АГ с МС.

Следует отметить, что гиперинсулинемия и гиперлептинемия потенцирует развитие АГ при ожирении [9,11]. Адипоциты висцерального жира синтезируют гормоны и биологически активные вещества, способные повышать артериальное давление, такие как лептин, свободные жирные кислоты, ангиотензиноген и т.д. Лептин обладает сходным действием с инсулином на гипоталамус и почки, что приводит к повышению активности симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [14].

Известно, что лептин оказывает и плейотропные эффекты, действуя через семейство I класса цитокиновых рецепторов, включающих рецептор для ИЛ-6 и по структуре гомологичен с ФНО- α и ИЛ-6 и другими семействами цитокинов, вследствие чего считается цитокиноподобной субстанцией [13]. Результаты исследования показали, что у больных АГ сыывороточная концентрация лептина составили $12,4 \pm 0,4$ нг/мл и была достоверно выше контроля ($4,9 \pm 0,5$ нг/мл). У больных АГ с МС уровень лептина в среднем в

$4,3 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) превышал значения контрольной группы и в $1,7 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) – показатель больных АГ без МС.

В ряде исследований показана прямая корреляционная зависимость между уровнем ИЛ-6 и утренним подъемом АД при АГ. Артериальная гипертензия, в свою очередь, выполняет функцию запускающего и модулирующего механизма по отношению к целому ряду патологических изменений системы кровообращения, определяющих сроки жизни пациентов: атеросклероз, ишемия и склеротические изменения в органах, развитие цереброваскулярной и сердечной недостаточности [5].

Результаты определения исходного уровня ИЛ-6 (табл.) показали достоверное его повышение у больных артериальной гипертензией в сравнении с группой контроля. При этом выявлены достоверные различия в содержании ИЛ-6 в сравниваемых группах больных АГ с МС и больных АГ без признаков МС. Наибольший уровень ИЛ-6, составивший $158,4 \pm 5,2$ пг/мл ($p < 0,05$), имел место у больных АГ с МС.

ИЛ-6 является основным цитокином, стимулирующим выработку в гепатоцитах вторичных участников воспаления – белков острой фазы: *C-реактивного белка* (СРБ), амилоида А, апо-липопротеина- α , фибриногена, компонентов комплемента. Указанные факторы запускают каскад локальных и системных воспалительных реакций в эндотелии сосудов. Увеличение содержания ИЛ-6 в стенках артерии коррелирует с маркерами эндотелиальной дисфункции и признаками инсулинорезистентности, что ассоциируется с повышенным риском поражения сосудистого русла, прогрессированием атеросклероза. Важное свойство ИЛ-6 – влияние на прокоагулянтную активность крови, что способствует развитию кардиоваскулярных осложнений у больных АГ с МС. Поэтому данный цитокин рассматривается многими авторами как фактор повреждения эндотелия сосудов, индуцирующий эндотелиальную дисфункцию, обуславливающую повышение жесткости сосудов [1,2,8].

Таблица

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных АГ с МС

№ п/п	Группы обследованных	ИЛ-6 пг/мл	pИЛ-6р мг/мл	ТФР- β_1 пг/мл	ИЛ-10 пг/мл
1.	Группа контроля (n=20)	$13,6 \pm 1,2$	$1004,2 \pm 9,8$	$41,2 \pm 5,4$	$13,1 \pm 3,2$
2.	Больные АГ (n=30)	$122,4 \pm 1,2^{*1}$	$1266,2 \pm 12,4^{*1}$	$58,6 \pm 3,6^{*1}$	$18,2 \pm 1,6$
3.	Больные АГ с МС (n=98)	$158,4 \pm 5,2^{*1,2}$	$1529,0 \pm 11,4^{*1,2}$	$98,4 \pm 4,2^{*1,2}$	$24,6 \pm 1,7^{*1,2}$

Примечание: * – отмечены достоверные различия средних арифметических ($p < 0,05$)

Учитывая, что полноценный иммунный ответ на действие ИЛ-6 возможен только при соответствующим увеличении числа рецепторов к этому медиатору воспаления, важным представляется анализ изменения уровня pИЛ-6р в сыворотке крови больных АГ с МС (табл.). Результаты исследования выявили повышение содержания pИЛ-6р во всех анализируемых группах больных. Максимальный уровень pИЛ-6р определен в сыворотке крови больных АГ и МС ($1529 \pm 11,4$ мг/л), который в $1,5 \pm 0,2$ раза превышал уровень контрольной группы и в $1,2 \pm 0,4$ раза показатель у больных АГ без МС.

Цитокины составляют сеть взаимодействий, в рамках которой каждый цитокин обладает перекрещивающейся и синергетической активностью с другими цитокинами. Цитокиновая сеть является саморегулирующейся системой, нарушение в которой приводит к избыточному или недостаточному синтезу определенных цитокинов, что в свою очередь может приводить к развитию разнообразных патологических процессов, составляющих широкий спектр заболеваний человека [2,8]. Поэтому представляло интерес изучение содержания противовоспалительных цитокинов – ИЛ-10, ТФР- β_1 у больных АГ с МС.

Определено достоверное повышение сыывороточной концентрации ТФР- β_1 при АГ в сравнении с группой контроля (табл.). Следует отметить, что при наличии у больных АГ метаболического синдрома имело место более высокое содержание ТФР- β_1 ($98,4 \pm 4,2$ пг/мл, $p < 0,05$).

Следует помнить о плейотропном характере действия ТФР- β_1 , если на начальных этапах воспаления усиление продукции ТФР- β_1 , играет защитную роль, то когда степень активации его экспрессии перестает быть адекватной и его гиперпродукция

становится персистирующей, то первоначальный защитный механизм перерастает в патологический процесс, результатом которого является гиперпролиферация фибробластов, гиперплазия гладкомышечных клеток сосудистой стенки, приводящее к нарушению упруго-эластических свойств сосудов, прогрессированию ремоделирования артериального русла.

При этом надо отметить, что одним из индукторов синтеза ТФР- β_1 эндотелиальными клетками является лептин и его уровень в плазме крови коррелирует с концентрацией ТФР- β_1 у пациентов с артериальной гипертензией [11]. Что нашло подтверждение и в нашей работе, установлена прямая корреляционная связь между уровнем ТФР- β_1 и лептина в сыворотке крови больных АГ с МС ($r=0,61$, $p<0,05$).

С учетом противовоспалительной активности ИЛ-10 представляло интерес изучение концентрации данного цитокина у больных АГ с МС. Исследования показали, что содержание ИЛ-10 в сыворотке крови больных АГ без МС было в $1,4\pm 0,2$ раза ($p<0,05$) больше в сравнении с контролем. У больных АГ с МС уровень ИЛ-10 был достоверно выше и составлял $24,6\pm 1,2$ пг/мл.

Известно, что ИЛ-10 оказывает противовоспалительные эффекты при локальной продукции в сосудистой стенке. Хроническая гиперпродукция ИЛ-10 и увеличение его уровня в сыворотке крови (на системном уровне) сопровождается иммуномодулирующими эффектами и отражает прогрессирование и генерализацию воспаления сосудистой стенки, потенцирование нарушений механических свойств сосудистого русла [2].

Таким образом, проведенные исследования выявили активацию провоспалительных цитокинов у больных АГ с МС. Наряду с установленной провоспалительной цитокинемией имеет место повышение активности противовоспалительных цитокинов ИЛ-10, ТФР- β_1 , что, вероятно, имеет компенсаторный характер и направлено на подавление активности провоспалительных цитокинов с целью ограничения воспаления и тяжести повреждения сосудистого русла при изучаемой патологии.

Результаты исследований показали наличие достоверных положительных корреляционных взаимосвязей между уровнем лептина у больных АГ с МС и содержанием в сыворотке крови ИЛ-6, р ИЛ-6, ИЛ-10 ($r=0,52$, $p<0,05$; $r=0,58$, $p<0,05$; $r=0,49$, $p<0,05$ соответственно).

Проведение многофакторного корреляционного анализа показало наличие прямых корреляционных связей между СРПВ и уровнем лептина ($r=0,56$, $p<0,05$); между сывороточной концентрацией ИЛ-6, рИЛ-6р и СРПВ ($r=0,49$, $p<0,01$; $r=0,67$, $p<0,05$ соответственно). Обратная зависимость определена между РТТ и уровнем лептина ($r=-0,48$, $p<0,05$).

Достоверные положительные взаимосвязи выявлены между уровнем лептина и индексом ASI ($r=0,52$, $p<0,05$). Установлены прямые взаимосвязи между ИЛ-6 и индексами AIX и ASI ($r=0,52$, $p<0,05$; $r=0,49$, $p<0,05$ соответственно); рИЛ-6р и индексом ASI ($r=0,47$, $p<0,05$); рИЛ-6р и индексом аугментации ($r=0,46$, $p<0,05$), а также между диаметром ОСА и СРПВ, индексами ASI и AIX ($r=0,52$, $p<0,05$; $r=0,54$, $p<0,05$; $r=0,56$, $p<0,05$ соответственно), толщиной КИМ и СРПВ, AIX и ASI ($r=0,62$, $p<0,05$; $r=0,65$, $p<0,05$; $r=0,59$, $p<0,05$ соответственно).

Гиперлептинемия и провоспалительные цитокины инициируют процессы воспаления в сосудистой стенке, приводящие к усугублению повреждения эндотелия, следствием чего является гиперпродукция эндотелина-1, ангиотензина II, обуславливающие повышение АД и прогрессирование ремоделирования сосудистого русла [9,11].

Проведенный корреляционный анализ выявил наличие достоверных взаимосвязей между показателями иммунного статуса и жесткостью артериального русла, что свидетельствует о патогенетической роли активности иммунного воспаления в прогрессировании нарушений упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных АГ с МС.

Результаты исследований показали, что на фоне проводимой терапии телмисартаном в дозе 80 мг/сут. достигнут положительный клинический эффект: у 83,7% больных АГ с ожирением достигнута нормализация уровня АД, у 16,3% – снижение АД не менее чем на 15% от исходного уровня.

Оценка показателей иммунного статуса у больных АГ с МС после 6-ти месяцев терапии телмисартаном выявила снижение уровня ИЛ-6 в $1,6\pm 0,2$ раза ($p<0,05$), рИЛ-6р в $1,4\pm 0,3$ раза ($p<0,05$) по сравнению с исходным. Снижение содержания после лечения ТФР- β_1

составило $20,5\pm 1,2\%$ ($p<0,05$), ИЛ-10 – $15,5\pm 1,2\%$ ($p<0,05$). Также установлено уменьшение в $1,3\pm 0,2$ раза ($p<0,05$) уровня лептина.

Изучение параметров жесткости сосудистой стенки после терапии телмисартаном показало достоверное увеличение РТТ на $10,2\pm 0,2\%$; уменьшение индекса аугментации в $1,2\pm 0,2$ раза ($p<0,05$), индекса ригидности на $15,2\pm 0,4\%$ ($p<0,05$); снижение СРПВ составило $8,2\pm 1,2\%$ ($p<0,05$) по сравнению с исходными величинами, эти изменения свидетельствуют об улучшении структурно-функциональных свойств сосудистого русла и уменьшении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ с МС.

Определение структурно-функциональных показателей ОСА у больных АГ с МС после лечения телмисартаном выявило снижение диаметра ОСА на $8,8\pm 0,2\%$ ($p<0,05$) и толщины КИМ на $11,7\pm 0,2\%$ ($p<0,05$).

Таким образом, полученные данные показали, что наряду с клинической эффективностью телмисартан обладает противовоспалительным (уменьшение уровня лептина, ИЛ-6, рИЛ-6р) действием, одним из основных механизмов реализации которого является снижение продукции ангиотензина II, обладающего свойством индуцировать экспрессию провоспалительных цитокинов, молекул адгезии клетками эндотелия, увеличивать продукцию эндотелина-1, препятствовать созреванию преадипоцитов. Блокатор рецепторов ангиотензина II – телмисартан, действуя через блокаду активности ангиотензина II, устраняет патологическую вазоконстрикцию, подавляя клеточный рост и пролиферацию миокарда и гладкомышечных клеток сосудов, ослабляя симпатическую активацию. Кроме того, активация PPAR- γ рецепторов под влиянием препарата способствует снижению инсулинрезистентности, оказывает положительное влияние на углеводный, липидный обмен, функцию эндотелия [5,6,7]. Указанные механизмы лежат в основе достижения противовоспалительного, вазопротективного эффектов у больных АГ с МС на фоне терапии телмисартаном.

Выводы:

1. Нарушения упруго-эластических свойств артериального русла у больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом коррелирует с увеличением в сыворотке крови про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-6, р ИЛ-6р, ИЛ-10, ТФР- β_1) и гиперлептинемией.
2. Применение телмисартана наряду с нитигипертензивным действием оказывает корригирующее влияние на показатели иммунного статуса и параметры ремоделирования сосудистого русла у больных АГ с МС.

Литература

1. Кремнева, Л.В. Интерлейкин-6 и молекулы межклеточной адгезии: связь с факторами риска и прогнозом ишемической болезни сердца / Л.В. Кремнева, С.В. Шалаев // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – №5. – С. 78–81.
2. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев // СПб, 2008. – 552 с.
3. Лопатин, Ю.М. Эластичность артерий и скорость пульсовой волны у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии / Ю.М. Лопатин, О.В. Илюхин, М.В. Илюхин // Журн. сердеч. недостаточность. – 2004. – Т. 5, №4. – С. 130–131.
4. Лукьянов, М.М. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // Сердце. – т. 9. – №3 (53). – 2010. – С. 156–160.
5. Мычка, В.Б. Значение эффективной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с помощью прямого ингибирования ренина у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела / В.Б. Мычка, М.Ю. Кириллова, Ю.В. Жернакова, Я.Р. Богачев, И.Е. Чазова // Consilium medicum. – Т. 12. – №1. – С. 28–33.
6. Олейников, В.Э. Влияние ингибитора АПФ спираприла на структурно-функциональные свойства сосудистой стенки при метаболическом синдроме и эссенциальной гипертензии / В.Э. Олейников, И.Б. Матросова, Ю.А. Томашевская, А.С. Герасимова // Рос. кард. журнал. – 2006. – №2 (58). – С. 17–27.
7. Плейотропные эффекты блокатора рецепторов ангиотензина II телмисартана у больных артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением / Е.А. Баженова [и др.] // Акт. вопр. Болезней сердца и сосудов. – 2010. – №4. – С. 50–64.
8. Серебрянников, С.Н. Роль цитокинов в воспалительном

процессе / С. Н. Серебренников, И.Ж. Семинский // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №8. – С. 5–9.

9. Чубенко, Е.А. Значение лептина в формировании метаболического синдрома / Е.А. Чубенко, О.Д. Беляева, О.А. Беркович, Е.И. Баранова // Проблемы женского здоровья. – 2010. – Т. 5, №1. – с. 45–60.

10. Прасолов, А.В. Влияние биспролола на иммунные маркеры кардиоваскулярного риска, эластические свойства сосудистой стенки и вариабельности ритма сердца у больных стабильной стенокардией напряжения / А.В. Прасолов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – №1. – С. 53–59.

11. Interaction between fibrinolysis, lipoproteins and leptin related to a first myocardial infarction / A.M. Jhorgensen [et al] // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2004. – №1. – P. 33–40.

12. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – 285 (19). – P. 2486–2497.

13. Leptin induce vascular smooth muscle cell hypertrophy through angiotensin II and endothelin-1 dependent mechanisms and mediates stretch-induced hypertrophy. / A. Zeidan [et al] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2005. – № 317. – P. 1075–1084.

14. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS) / A.M. Wallace [et al] // Circulation. – 2011. – №104. – P. 3052–3060.

THE INFLUENCE OF THERAPY ON MARKERS OF THE IMMUNE INFLAMMATION AND RIGIDITY OF THE VASCULAR COURSE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH THE METABOLIC SYNDROME

A.S. SHISHOVA, L.I. KNYASEVA, L.V. YAKOVENKO

"Kursk State Medical University 'Ministry zdravstvosrazvitiya Russia

98 patients with arterial hypertension and metabolic syndrome were determined serum levels of proinflammatory cytokines (interleukin-6 (IL-6), soluble receptor of IL-6 (sIL-6r), and antiinflammatory (IL-10, TFR-β1) cytokines, leptin, parameters of rigidity and elasticity of vessel wall and structure-functional characteristics of common carotid arteries walls. In the patient with the combination of arterial hypertension and metabolic syndrome the changes of vessel wall were more severe, than in the patients with arterial hypertension. It was found out, that expect antihypertensive and antiinflammatory activity, "Telmisartan" also has vasoprotective activity.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, proinflammatory cytokines and antiinflammatory cytokines, leptin, rigidity of vessel wall, "Telmisartan".

УДК 616. 721 – 002. 77 – 085: 616. 12 – 008. 334

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ БЕХТЕРЕВА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБОМ

Н.А.ГУРЕЕВА, И.И. ГОРЯЙНОВ, М.А. СТЕПЧЕНКО*

В настоящей статье представлены результаты исследования параметров жесткости сосудистой стенки (AIx – индекс аугментации; SA1 – систолический индекс площади; CRPB – скорость распространения пульсовой волны; PTT – время распространения пульсовой волны) у 74 пациентов с анкилозирующим спондилитом. Установлены различия в показателях жесткости артериального русла у больных с различной длительностью заболевания. Определена высокая эффективность корректирующего действия инфликсимаба на клинические проявления анкилозирующего спондилита и параметры жесткости сосудистой стенки, большая результативность терапии достигнута у пациентов с анамнезом заболевания менее 5 лет.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, инфликсимаб, жесткость артерий.

Анкилозирующий спондилит (АС, болезнь Бехтерева) является системным воспалительным заболеванием, характеризующимся поражением осевого скелета (позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений) с развитием у некоторых пациентов периферического артрита и типичных системных проявлений (рецидивирующего увеита, артрита, апикального фиброза легких и

т.д.). Распространенность АС в России составляет от 0,2 до 2%. [5]. Сердечно-сосудистая патология является одной из основных причин смерти больных АС, причем риск смерти вследствие кардиоваскулярных осложнений в 1,5–2 раза превосходит общепопуляционный уровень. Учитывая природу и патогенез этих заболеваний, основной причиной повышения риска развития сердечно-сосудистых осложнений считают персистирующее системное воспаление [4]. Однако, механизмы, связывающие системное воспаление и кардиоваскулярные осложнения при АС, до сих пор полностью не выявлены. Установлено, что системное воспаление при АС может приводить к развитию дислипидемии [8], дисфункции эндотелия [9]. Одним из интенсивно исследуемых в последние годы направлений является изучение роли жесткости сосудистой стенки в развитии сердечно-сосудистой патологии. Известно, что повышение жесткости артериального русла является независимым фактором кардиоваскулярного риска и ассоциируется с увеличением частоты инсульта, ИБС, расслаивающей аневризмы аорты, общей смертности от сердечно-сосудистых осложнений и определяет прогноз в клинической практике [2].

С учетом ключевой роли хронического воспаления и аутоиммунных нарушений в развитии атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений, важное значение в их профилактике имеет проведение эффективной противовоспалительной терапии [7]. Поэтому в рамках проблемы кардиоваскулярных осложнений при АС несомненно важным является изучение сосудистых эффектов противоревматических лекарственных средств, прежде всего базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). В последние годы в лечении ревматологической патологии в качестве базисных противовоспалительных средств применяются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Наиболее эффективным ГИБП для лечения АС является ингибитор фактора некроза опухолей α (ФНО-α) – инфликсимаб. Несмотря на то, что ГИБП, в частности инфликсимаб, уже около 5 лет применяется для лечения АС, до настоящего времени не определены сосудистые эффекты препарата, его влияние на жесткость артериального русла у больных АС, что обуславливает актуальность проведения исследований в этом направлении.

Цель исследования – изучение влияния инфликсимаба на параметры жесткости сосудистого русла у больных анкилозирующим спондилитом.

Материалы и методы исследования. На базе ревматологического отделения Курской областной клинической больницы обследовано 74 пациента с анкилозирующим спондилитом умеренной и высокой степени активности.

В открытое, рандомизированное исследование были включены 74 больных (мужчины) с определенным идиопатическим АС. Диагноз АС устанавливался согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям [10]. Средний возраст больных составил 35,4±7,3 лет. Средняя длительность АС равнялась 10,2±6,3 года. Группа контроля была представлена 20 клинически здоровыми лицами мужского пола в возрасте 34,5±6,4 лет. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов с АС

Количество человек (мужчины)	74	
Средний возраст, лет	35,4 ± 7,3	
	n	%
Длительность АС		
1 – 5 лет	38	51,3
6 – 10 лет	36	48,7
Степень активности АС (количество человек)		
Умеренная (индекс BASDAI < 40)	34	46
Высокая (индекс BASDAI ≥ 40)	40	54
Рентгенологическая стадия сакроилеита:		
II	32	43,2
III	38	51,4
IV	4	5,4
Наличие периферического артрита	30	40,5
Наличие системных проявлений	39	52,8
Функциональный класс		
II	48	64,8
III	26	35,2

Критериями включения пациентов в исследование явились: АС 2–3 степени активности; пациенты, получавшие в качестве БПВП инфликсимаб; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: АС 1 степени активности, больные АС в возрасте моложе 18 и старше 60 лет, инфекционно-

* ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305004, г. Курск, ул. К. Маркса, 3, КГМУ, e-mail: kafedra_n1@bk.ru,

воспалительные процессы любой этиологии и локализации.

Оценка активности АС и выраженность функциональных нарушений осуществлялись с использованием валидированной русскоязычной версии вопросника BASDAI и BASFI [3,6].

Исследование параметров жесткости сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Пётр Телегин» г. Новосибирск и программного комплекса BPLab.

Определялись следующие параметры: dP/dt – максимальная скорость нарастания артериального давления (мм.рт.ст/с); ASI – индекс ригидности стенки артерий (усл.ед.); AIX – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); CRPB – скорость распространения пульсовой волны (см/с); PTT – время распространения пульсовой волны (мс).

Определение параметров жесткости сосудистой стенки проводилось до начала терапии, после 2 и 6 месяцев лечения. В зависимости от длительности заболевания все больные были рандомизированы на 2 группы: 1 группу (1n=38) составили пациенты с длительностью АС 1-5 лет, 2 группу (2n=36) – больные с продолжительностью анамнеза болезни более 5 лет (6-10 лет). Все больные в качестве базисной противовоспалительной терапии получали инфликсимаб в/в капельно по 200 мг/сутки в соответствии с рекомендуемой схемой: 0, 2, 4, 6 неделя, затем каждые 8 недель.

Критериями рандомизации больных на группы явились активность и длительность АС, наличие системных проявлений. Системные проявления заболевания включали: амиотрофический синдром – 39 больных (52,8%); увеит – 18 больных (24,3%); нефропатия – 2 больных (2,7%), вальвулит аортального клапана – 5 больных (6,8%). Следует отметить, что системные проявления заболевания были выявлены у всех больных с длительностью АС 6-10 лет и у 8 больных с длительностью АС менее 5 лет.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования упруго-эластических свойств артериального русла показали, что показатель РТТ был ниже на $25,1 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$) у больных с длительностью АС до 5 лет в сравнении с контролем: $123,9 \pm 1,6$ мс и $165,2 \pm 1,8$ мс соответственно (табл. 2, 3).

Таблица 2

Влияние инфликсимаба на показатели эластичности сосудистой стенки у больных с длительностью анкилозирующего спондилита менее 5 лет

Группы обследованных	№ п/п	Показатели				
		РТТ (мс)	(dPdt) _{max} (мм.рт.ст.)	ASI усл.ед.	AIX (%)	CRPB (см/с)
Группа контроля (n=20)	1	165,2±1,8	1204,7±11,5	37,1±1,7	-30,7±2,1	118,2±2,1
Больные с длительностью анкилозирующего спондилита менее 5 лет (n=38)	2	До лечения:				
		123,9±1,6 ¹	701,8±8,9 ¹	46,4±1,8 ¹	-9,2±0,8 ¹	149,3±6,4 ¹
	3	После 2 месяцев лечения инфликсимабом				
		138,3±1,8 ^{1,2}	945,3±7,2 ^{1,2}	40,2±1,3 ^{1,2}	15,1±0,6 ^{1,2}	125,2±5,1 ^{1,2}
	4	После 6 месяцев лечения инфликсимабом				
		160,4±2,1 ^{2,3}	1189,5±9,1 ^{2,3}	38,1±1,6 ^{2,3}	20,1±2,3 ^{2,3}	119,5±1,9 ^{2,3}

Таблица 3

Влияние инфликсимаба на показатели эластичности сосудистой стенки у больных с длительностью анкилозирующего спондилита более 5 лет

Группы обследованных	№ п/п	Показатели				
		РТТ (мс)	(dPdt) _{max} (мм.рт.ст.)	ASI усл.ед.	AIX (%)	CRPB (см/с)
Группа контроля (n=20)	1	165,2±1,8	1204,7±11,5	37,1±1,7	-30,7±2,1	118,2±2,1
Больные с длительностью анкилозирующего спондилита более 5 лет (n=36)	2	До лечения:				
		102,7±1,6 ¹	645,8±7,9 ¹	54,2±2,7 ¹	-7,3±0,6 ¹	168,4±8,4 ¹
	3	После 2 месяцев лечения инфликсимабом				
		119,1±1,9 ^{1,2}	804,2±7,3 ^{1,2}	47,4±1,6 ^{1,2}	11,3±0,7 ^{1,2}	153,6±5,6 ^{1,2}
	4	После 6 месяцев лечения инфликсимабом				
		149,2±4,2 ^{2,3}	836±3,9 ^{2,3}	45,4±2,3 ^{2,3}	14,2±1,3 ^{2,3}	140,1±2,3 ^{2,3}

Наименьшее значение РТТ было зарегистрировано в группе больных АС с продолжительностью заболевания 6-10 лет ($102,7 \pm 1,6$ мс), которое на $37,8 \pm 3,1\%$ ($p < 0,05$) было ниже контрольной величины, и на $16,9 \pm 1,4\%$ – показателя РТТ у пациентов с длительностью болезни до 5 лет. Максимальная скорость нарастания артериального давления (dP/dt)_{max}, косвенно отражающая нагрузку на стенки сосудов во время похождения пуль-

совой волны, была уменьшена в 1,7 раза ($p < 0,05$) у больных первой группы в сравнении с контролем. В группе больных АС с длительностью заболевания более 5 лет величина (dP/dt)_{max} была минимальной ($645,8 \pm 7,9$ мм. рт. ст., $p < 0,05$). ASI равнялся $46,4 \pm 1,8$ усл. ед. у пациентов с анамнезом АС до 5 лет, у пациентов с большей продолжительностью заболевания (6-10 лет) ASI составлял $54,2 \pm 2,7$ усл. ед., что на $20,1 \pm 0,8\%$ и $31,5 \pm 1,4\%$ соответственно ($p < 0,05$) превосходило значение контроля. AIX у больных АС был увеличен в среднем в 3,6 раза по сравнению с контролем. Наибольший его уровень, превышавший в 3,9 раза показатель контрольной группы, определен у больных с длительным (6 лет и более) анамнезом болезни. Установленные изменения свидетельствуют о снижении эластических свойств сосудистого русла у больных АС, нарастающие с длительностью течения заболевания. Достоверные связи установлены между индексами ASI, AIX и длительностью АС ($\chi^2=8,9$, $p=0,01$; $\chi^2=10,3$, $p=0,003$, соответственно).

Определение CRPB, являющейся критерием жесткости сосудистой стенки, выявило её увеличение на $20,8 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$) у больных с продолжительностью заболевания менее 5 лет по сравнению с контрольной группой. Достоверно большее значение данного параметра ($168,4 \pm 8,4$ см/с, при $p < 0,05$) зарегистрировано при длительности АС 6-10 лет.

Проведенные исследования показали наличие нарушений упруго-эластических свойств артериального русла у больных АС, данные изменения прогрессировали с увеличением длительности заболевания.

Сравнительная оценка клинической динамики заболевания на фоне применения инфликсимаба показала высокую противовоспалительную активность препарата, что характеризовалось 50%-ным уменьшением индекса BASDAI у 58,8% больных с длительностью заболевания свыше 5 лет после 2 месяцев терапии инфликсимабом; частичная ремиссия была определена у 21% больных; полная ремиссия – у 20,2% больных. У пациентов с небольшим анамнезом болезни (менее 5 лет) 50% уменьшение индекса BASDAI было определено у 95% больных, частичная ремиссия – у 30% больных, полная ремиссия заболевания определена у 65% больных этой группы. После 6 месяцев лечения у пациентов с длительным течением заболевания частичная ремиссия имела место у 65% больных, полная ремиссия – у 30%. При длительности болезни до 5 лет ремиссия была определена у 85% больных, частичная ремиссия сохранялась у 15% пациентов.

В группе больных с длительностью АС менее 5 лет максимальная скорость нарастания артериального давления (dP/dt)_{max} увеличилась на $25,8 \pm 1,9\%$ (при $p < 0,05$) после 2 месяцев терапии инфликсимабом, и на $41,1 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$) после 6 месяцев лечения по сравнению с исходным значением. У больных с длительностью заболевания более 5 лет на фоне терапии инфликсимабом выявлено статистически значимое увеличение (dP/dt)_{max} после 2 и 6 месяцев терапии, составившее $19,7 \pm 1,4\%$ и $23,8 \pm 1,8\%$ соответственно.

После 2 месяцев приема ASI у больных с длительностью АС до 5 лет уменьшился на $13,4 \pm 0,7\%$ ($p < 0,05$), при применении инфликсимаба в течение 6 месяцев – на $17,9 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). После проведенной терапии у больных с анамнезом заболевания более 5 лет снижение индекса ригидности на $12,6 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$) было определено уже через 2 месяца терапии, после 6 месяцев лечения его величина была на $16,3 \pm 1,3\%$ ($p < 0,05$) меньше исходного значения.

У первой группы больных, получавших инфликсимаб в течение 2 месяцев, отмечалось уменьшение AIX на $39,1 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$), после 6 месяцев терапии значение данного показателя было на $54,2 \pm 2,7\%$ ($p < 0,05$) ниже исходного уровня. У пациентов с длительным анамнезом АС двухмесячная терапия инфликсимабом вызвала достоверное снижение индекса аугментации (на $31,1 \pm 1,6\%$), после 6 месяцев лечения AIX уменьшился на $45,1 \pm 2,9\%$ ($p < 0,05$) в сравнении с исходным уровнем.

Применение инфликсимаба у больных с длительностью АС менее 5 лет сопровождалось снижением CRPB после 2 месяцев лечения на $16,2 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$), после 6 месяцев – на $20,1 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с исходным значением. У больных второй группы уменьшение CRPB после 2 и 6 месяцев применения инфликсимаба составило соответственно $8,8 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$) и $16,8 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о высокой клинической и вазопротективной эффективности терапии инфликсимабом при непродолжительном (менее 5 лет) анамнезе АС, что под-

тверждают результаты исследований других авторов [1]. Изменение параметров жесткости артериальной стенки обусловлено влиянием инфликсимаба на одно из звеньев патогенеза нарушений упруго-эластических свойств сосудистого русла при АС – активность иммунного воспаления, что подтверждается наличием достоверной корреляционной связи между СРПВ и индексом BASDAI ($r=0,59$; $p<0,05$); индексами ригидности, аугментации и BASDAI ($r=0,49$, $p<0,05$; $r=0,53$, $p<0,05$ соответственно).

Выводы:

1. У больных анкилозирующим спондилоартритом имеет место повышение жесткости артериального русла (увеличение СРПВ) и снижение эластичности сосудистой стенки (увеличение индексов AIX, ASI), прогрессирующие с длительностью заболевания.

2. Инфликсимаб оказывает корригирующее влияние на жесткость сосудистого русла у больных анкилозирующим спондилоартритом, более эффективное при длительности заболевания менее 5 лет, что обосновывает целесообразность применения этого препарата на ранних этапах развития АС, с целью достижения более эффективного контроля за течением заболевания, развитием кардиоваскулярных осложнений.

Литература

1. Бочкова, А.Г. Роль инфликсимаба в лечении анкилозирующего спондилита / А.Г. Бочкова // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7. – №8. – С. 638–642.
2. Лукьянов, М.М. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // Сердце. – 2010. – Т. 9. – №3(53). – С. 156–159.
3. Поддубный, Д.А. Валидация шкал оценки активности заболевания и функционального состояния при болезни Бехтерева / Д. А. Поддубный, А. П. Ребров, О. Л. Морова // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85. – N 4. – С. 40–45.
4. Прасолов, А.В. Влияние бисопролола на иммунные маркеры кардиоваскулярного риска, эластические свойства сосудистой стенки и вариабельность ритма сердца у больных стабильной стенокардией напряжения / А.В. Прасолов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – №1. – С.54–59.
5. Эрде, Ш. Взаимосвязь анкилозирующего спондилоартрита и HLA-B27 в некоторых этнических группах России / Ш. Эрде, И.А. Гусева, Л.И. Беневоленская // Терапевтический архив. – 2001. – Том 73. – N 1. – С. 27–30.
6. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index / S. Garrett [et al] // J. Rheumatol. – 1994. – №21. – P. 2286–91.
7. Cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis — EULAR TASK FORCE "Cardiovascular risk management in RA" / M.J. Peterson [et al] // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – №67 (suppl. II). – P. 310.
8. Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison with non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation / H.Divecha [et al] // Clin. Sci. – 2005. – Vol.109. – P. 171–176.
9. Impaired endothelial function in patients with ankylosing spondylitis / I. Sari [et al] // Rheumatology. – 2006. – Vol. 45. – P. 283–286.
10. Van der Linden, S. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria / S. Van der Linden [et al] // Arthr. And Rheum. – 1984. – № 27. – P.361–368.

THE CHANGES OF VESSEL WALL RIGIDITY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS TREATED WITH INFlixIMAB

N.A. GUREEVA, I.I. GORYA'NOV, M.A. STEPCHENKO

Kursk State Medical University

The parameters of vessel wall rigidity (augmentation index (AIX), systolic arterial index (SAI), the speed of pulse wave (SPW)) were measured in 74 patients with ankylosing spondylitis. It was established the differences in markers of vessel wall rigidity between the patients with various duration of the disease. It was found out that infliximab significantly affected the clinical features, and parameters of vessel wall rigidity in patients with ankylosing spondylitis, with maximal efficacy in patients with the 5-year history of the disease.

Key words: ankylosing spondylitis, infliximab, rigidity of arteries.

УДК 616.67

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАРАТЕСТИКУЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ

А.З. ГУСЕЙНОВ*, Л.В. НИДЕНТАЛЬ**, А.А. ПРОЦАН**,
Т.А. ГУСЕЙНОВ*, Д.А. ИСТОМИН**

В работе приведено клиническое наблюдение редкой патологии – паратестикулярной опухоли. В статье анализируются данные по распространенности патологии, диагностике, особенно по применению УЗИ, показаниям и проведению оперативного лечения. Рассмотрены алгоритмы диагностики и лечения данной патологии в клинической практике.

Ключевые слова: паратестикулярные опухоли, УЗ картина, оперативное лечение, алгоритмы диагностики.

В последние годы неуклонно растет число опухолей органов мошонки, причем как злокачественного, так и доброкачественного характера. Среди опухолей органов мошонки по сравнению с опухолями яичка, реже встречаются паратестикулярные опухоли. По данным ряда авторов, данный вид опухоли в 75-90% случаев развивается из семенного канатика, в 10-25% – из придатка яичка, в 1% – из оболочек яичка [1,3].

Наиболее распространенной опухолью семенного канатика является саркома. По данным некоторых исследователей, чаще других встречаются липосаркомы, склонные к рецидивирующему течению. Липосаркома может расти как из тканей собственно мошонки, так и распространяться в мошонку из забрюшинного пространства. Кроме того, из паратестикулярных тканей могут возникать рабдомиосаркомы, имеющие тенденцию к быстрому метастазированию, а также лейомиосаркомы, склонные к местно-инвазивному росту [2,5].

Диагностика опухолей из паратестикулярных тканей сопряжена с определенными трудностями, к которым относятся редкость данной патологии, длительное бессимптомное течение, низкая информативность клинических методов исследования, отсутствие четких диагностических критериев, позволяющих отличить опухолевые и неопухолевые, а также доброкачественные и злокачественные процессы в мошонке [4,6].

Из клинических признаков заболевания многие авторы отмечают появление плотного тяжа или узла в мошонке, чаще всего – по ходу семенного канатика. Несмотря на повсеместное внедрение ультразвуковых аппаратов, основным методом диагностики паратестикулярных опухолей остается клиническое исследование с пальпацией органов мошонки, а УЗИ мошонки при первичном обращении выполняется не более чем у 10% больных с подозрением на опухоль [5].

УЗИ является определяющим в диагностике паратестикулярных опухолей. Во многих литературных источниках, касающихся ультразвукового изображения опухолей, изолированно рассматривают интратестикулярные и паратестикулярные образования, что представляется не совсем оправданным, т.к. клинически, а иногда и с помощью УЗИ, невозможно с точностью определить исходную локализацию опухоли.

В целом ультразвуковая картина паратестикулярных образований вариабельна в зависимости от преобладания жировой или иной ткани в узле и колеблется от гипэхогенной до изоэхогенной. Размеры узла редко бывают более 1,5-2 см [2].

Приводим клиническое наблюдение. Больной Г., 54 лет, обратился на прием к урологу с жалобами на наличие уплотнения в мошонке. Болен 4 года, отмечает рост образования. При осмотре пальпируется образование ближе к левому яичку, размерами до 6х5х6 см, безболезненное, подвижное, с гладкой поверхностью.

Выполнено УЗИ на аппарате Voluson 730-pro высокочастотным линейным датчиком 7-13 МГц.

УЗ картина: изменений в размерах и экоструктуре обоих яичек, их придатков и семенных канатиков не выявлено. В срединной части мошонки между яичками определялось образование округлой формы, с четкими ровными контурами, с тонкой гиперэхогенной капсулой, размерами 63х55х60 мм (рис.1).

* ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», пр-т Ленани, д. 92, г. Тула, 300028

** НУЗ «Отделенческая больница на ст. Тула ОАО «РЖД», ул. Д.Ульянова, 8, Тула, 300002



Рис. 1. Визуализируются оба яичка, смещенные латерально, между ними – образование

Эхоструктура образования тканевая неоднородная, гипо-изоэхогенная с тонкими гиперэхогенными тяжами. В центре образования – участок, отличающийся сниженной эхогенностью размерами 31×24×30 мм с неровными контурами, при пальпации более плотный, в виде тяжа. Васкуляризация образования не выявлялась. Изменений в регионарных лимфоузлах не выявлено (рис. 2).

УЗ заключение: паратестикулярное образование мошонки, липома или липосаркома.

Проведена тонкоигольная аспирационная биопсия образования мошонки под контролем УЗ. Цитологическое исследование пунктата от 22.03.12 – обнаружены жировые массы, немного чешуек плоского эпителия.

Обследован амбулаторно. Госпитализирован в онкологическое отделение для проведения оперативного лечения.

28.03.12 операция – удаление образования мошонки. Во время операции связи образования с яичком не выявлено (рис. 3). Образование удалено. Макропрепарат: образование размерами 10,1×9,6×5,2 см, на разрезе ткань в виде жировой ткани, в глубине плотное образование 2×2×1,5 см желтого цвета (рис. 4).

Послеоперационный период гладкий. Дренаж удален на 3 сутки, швы сняты на 8-9 сутки. Заживление первичным натяжением.

Патогистологическое заключение № 821 от 2.04.12: зрелая жировая ткань, липома с очагами липогранулемы.

Выписан с выздоровлением. Заключительный клинический диагноз: липома мошонки.

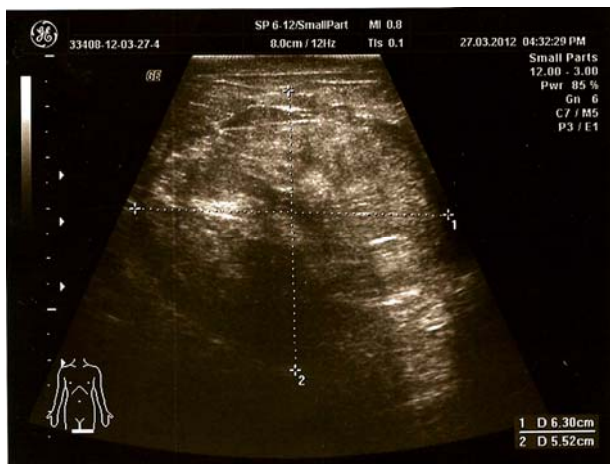


Рис. 2. Образование с четкими ровными контурами, хорошо визуализируется тонкая гиперэхогенная капсула, структура образования изо-гипоэхогенная, дольчатая



Рис. 3 Этап операции – опухоль выделена и отделена от яичка



Рис. 4. Макропрепарат – вид удаленной опухоли

Заключение. Таким образом, паратестикулярные опухоли представляют собой группу опухолей различного генеза и характера. Анамнез заболевания у большинства пациентов с паратестикулярными опухолями длительный. Длительность анамнеза заболевания от первых симптомов до установления диагноза варьирует от 1 года до 7 лет.

Наиболее часто опухоли при первичном обращении принимаются за гидроцеле, перекрут яичка, воспалительные заболевания яичка или придатка.

Применение УЗИ информативно как в установлении диагноза, так и в проведении дифференциальной диагностики между опухолевыми и некоторыми неопухолевыми заболеваниями мошонки, так и доброкачественным и злокачественным характером патологии.

Показания к оперативному лечению ставятся по установлению диагноза, даже при отсутствии данных об эхографическом изображении и цитологических признаках злокачественности процесса.

Алгоритм диагностики включает изучение клинических проявлений, выявление ультразвуковых критериев злокачественных опухолей области мошонки, изучение цитологической картины по результатам пункционной биопсии с целью ранней диагностики, выбора оптимального лечения и, следовательно, благоприятного прогноза заболевания.

Выводы:

1. Всем пациентам с увеличением или асимметрией мошонки при первичном обращении на первом этапе следует проводить УЗИ.
2. Пункция объемного образования в мошонке должна выполняться после УЗИ и под контролем ультразвука для выбора оптимального участка исследования.
3. Все пациенты с опухолью из паратестикулярных тканей подлежат оперативному лечению в условиях специализированного онкологического отделения или учреждения.

Литература

1. Атабекова, Л.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов мошонки / Л.А. Атабекова, С.Г. Бурков // Sonoace

international.– 2000.– №7.– С. 84–89.

2. Зубарев, А.В. Диагностический ультразвук. Уронефрология / А.В. Зубарев, В.Е. Гаждонова. – М. – 2002. – С. 197–217

3. Митина, Л.А. Ультразвук в урологии / Л.А. Митина, В.И. Казакевич, С.О. Степанов // Под ред. Чиссова В.И., Рузанова И.Г. – М.: Медиа Сфера, 2005 – 200 с.

4. Prognostic parameters in adult impalpable ultrasonographic lesions of the testicle / L. Carmignani [et al] // Urol.– 2005 Sep.– 174 (3): P.1035–1038

5. Muttarak, M. The painful scrotum: an ultrasonographical approach to diagnosis / M. Muttarak, B. Lojanapiwat // Singapore Med J. 2005; 46 (7): P.352–357

6. Yossefowitch, O. Scrotal sonography for assisting in testis-sparing surgery in a prepubertal boy / O. Yossefowitch, B. Karmazin, P.M. Livne // American Journal of Roentgenology.– 2005 Nov; 176 (6).– P. 1605

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PARATESTICULAR TUMORS

A.Z.GUSEYNOV, L.V.NIDENTAL, A.A.PROTSAN, T.A.GUSEYNOV, D.A.ISTOMIN

Tula State University
Otdelchenskaya hospital at the station, Tula "Russian railways"

The article presents the study of clinical case of rare diseases - paratesticular tumor. The paper analyzes data on the prevalence of pathology, diagnosis, particularly for use ultrasound readings and conducting surgery. Examined algorithms for diagnosis and treatment of this disease in clinical practice.

Key words: paratesticular tumor, ultrasound picture, surgery, diagnostic algorithm.

УДК 616.831-005.1-036.11-085:616.89-008.6:004.42

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ СТИМУЛИРУЮЩИХ ПРОГРАММ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЧАГА ПОРАЖЕНИЯ

Т.В. ЧЕРНЫХ, С.В. ПРОКОПЕНКО, Е.Ю. МОЖЕЙКО*

Оценивалась эффективность использования авторских компьютерных стимулирующих программ в коррекции когнитивных функций у больных в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от локализации очага ишемии. Было обследовано 36 пациентов, все больные, кроме медикаментозной терапии, прошли курс реабилитации с использованием компьютерных стимулирующих программ (1 раз в день по 20 мин в течение 10 дней). В оценке когнитивных функций использовались шкалы: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея тестов лобной дисфункции (FAB), тест рисования часов. В зависимости от локализации очага инсульта пациенты были разделены на 3 подгруппы: с локализацией очага поражения в левом, правом каротидном бассейне и в вертебро – базилярном бассейне. Доказано, что курс реабилитации с использованием компьютерных стимулирующих программ у больных в остром периоде ишемического инсульта является эффективным способом коррекции когнитивных функций независимо от локализации очага ишемии.

Ключевые слова: когнитивные функции, ишемический инсульт, компьютерные стимулирующие программы, локализация очага ишемического инсульта.

Инсульт – одна из наиболее сложных и актуальных медико-социальных проблем современности. По данным ВОЗ, в прошедшем десятилетии в мире от церебрального инсульта умерло более 5 млн. человек, а из 15 млн. выживших более 80% остались инвалидами. В России каждые 1,5 мин. констатируется инсульт, ежегодно регистрируется около 450 тыс. случаев этого заболевания [7]. Смертность от сосудистых заболеваний головного мозга в нашей стране занимает в структуре общей смертности второе место (20,7%), уступая лишь смертности от ИБС (26,9%). 30-дневная летальность составляет 34,6%, а к концу года умирает 48% [1,9].

По данным Регистра инсульта НИИ неврологии РАМН, к концу острого периода заболевания полностью зависимы от окружающих в повседневной жизни 25,5% пациентов, частично зависимы – 57,5% [9]. Инвалидизация по причине инсульта стоит на первом месте и составляет 3,2 на 10000 населения в год [8].

Таким образом, медико-социальная значимость проблемы

острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) определяется их широкой распространенностью, высокой смертностью и инвалидизацией при инсульте. Наряду с «классическими» последствиями инсульта, такими как двигательные расстройства и нарушение речи, большой вклад в развитие социальной дезадаптации после инсульта вносит когнитивная дисфункция [5]. Традиционно основное внимание у пациентов, перенесших инсульт, уделяют таким выраженным формам когнитивного дефицита, как деменция или тяжелая афазия. Между тем, гораздо чаще встречаются легкие и умеренные формы когнитивных нарушений (КН), раннее выявление которых (и принятие соответствующих лечебных мер) может способствовать предупреждению дальнейшего нарастания когнитивной дисфункции и улучшению прогноза восстановления [2,4,14].

Под *постинсультными когнитивными нарушениями* (ПИКН) следует понимать любые когнитивные расстройства, которые имеют временную связь с инсультом, т.е. выявляются в первые 3 месяца после нарушения мозгового кровообращения (ранние ПИКН) или в более поздние сроки, не позднее 1 года (поздние ПИКН) [3,13]. ПИКН различной степени тяжести выявляются у 40-70% пациентов, перенесших инсульт, в среднем – примерно у половины пациентов [4]. Клиническая значимость ПИКН, прежде всего, заключается в ухудшении прогноза у пациентов, перенесших инсульт [15].

В настоящее время основная часть исследований, посвященных изучению когнитивных нарушений у больных перенесших *ишемический инсульт* (ИИ), проведена в отдаленном периоде заболевания [10,11,12]. Ранняя диагностика и реабилитация ПИКН у пациентов в остром периоде ишемического инсульта позволит улучшить социальную адаптацию. Актуальность изучения когнитивных нарушений и способов ее коррекции в остром периоде ИИ очевидна.

Сотрудниками кафедры нервных болезней, традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого совместно с сотрудниками кафедры теоретической физики КГПУ им. В.П. Астафьева был разработан метод коррекции когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии с использованием *компьютерных стимулирующих программ* (КСП) [патент на изобретение № 2438574, 2012г.]. Доказано, что курс реабилитации с использованием КСП в течение 10 дней 1 раз в день (продолжительность одного занятия 20 минут), является эффективным способом коррекции когнитивных функций (КФ) в остром периоде ишемического инсульта [6].

Цель исследования – оценка эффективности использования компьютерных стимулирующих программ в коррекции когнитивных функций у больных в остром периоде ИИ в зависимости от локализации очага ишемии.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 36 пациентов (мужчин – 24, женщин – 12) в возрасте от 35 до 79 лет, медиана – 61 год [25-75%; 55-69%], в остром периоде ИИ. Все пациенты были правши, не имеющие тяжелых афатических, бульбарных нарушений, клинически выраженной тревоги и депрессии. Степень неврологического дефицита составляла от 2 до 13 баллов по Американской шкале оценки тяжести инсульта NIHSS. Уровень когнитивных расстройств по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) составлял от 20 до 27 баллов. Тип инсульта подтвержден данными МРТ, МСКТ головного мозга. Все больные получали стандартную медикаментозную терапию с учетом имеющихся сопутствующих заболеваний. Первичное нейропсихологическое исследование проводили на 8-10 сутки от момента появления симптомов инсульта, повторное исследование на 19-20 сутки. Использовались краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея тестов лобной дисфункции (FAB), тест рисования часов, госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression scale, HADS). Одновременно оценивались в динамике двигательные, чувствительные и другие неврологические нарушения по Американской шкале оценки тяжести инсульта (NIHSS). Все пациенты, кроме медикаментозной терапии, прошли курс реабилитации с использованием КСП когнитивных функций в течение 10 дней 1 раз в день, продолжительность одного занятия составляла 20 минут.

В зависимости от локализации очага инсульта пациенты были разделены на 3 подгруппы: больные с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне были представлены 14 пациентами, инсульт в правом каротидном бассейне был установлен у 13 больных, у 9 пациентов очаг ишемии локализовался в ВББ.

Статистическая обработка полученных результатов прово-

* ГБОУ ВПО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" ул. Партизана Железняка, д. 1, 660022, г. Красноярск

дидась методами непараметрической статистики с использованием прикладного пакета статистических программ – STATISTICA v. 6.1 (StatSoft, Russia). Описательные статистики представлены медианой и интерквартильным размахом [25-75%]. Оценка статистической достоверности различий признаков проводилась с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок и критерия Вилкоксона для зависимых выборок. При сравнении трех групп использовался критерий Краскел-Уоллеса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При первичном обследовании по шкале MMSE предметные когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта с локализацией ишемии в бассейне ЛСМА были выявлены у 9 больных, деменция легкой степени у 5 пациентов; у 7 больных с инсультом в ПСМА были диагностированы предметные когнитивные нарушения и у 6 пациентов – деменция легкой степени; 7 пациентов с инсультом в ВББ имели предметные когнитивные нарушения и 2 больных – деменцию легкой степени (рис.1):

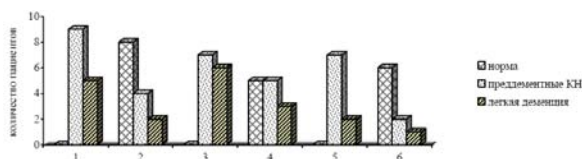


Рис. 1. Динамика степени выраженности КФ по баллу шкалы MMSE в подгруппах с учетом локализации очага ишемии при первичном и повторном обследовании

1. первично обследованные пациенты с локализацией очага ишемии в бассейне ЛСМА;
2. повторно обследованные больные с инсультом в бассейне ЛСМА;
3. первично обследованные пациенты с локализацией очага ишемии в бассейне ПСМА;
4. повторно обследованные больные с инсультом в бассейне ПСМА;
5. первично обследованные пациенты с локализацией очага ишемии в ВББ;
6. повторно обследованные больные с инсультом в ВББ.

При повторном обследовании 11 (79%) пациентов с инсультом в ЛСМА, 10 (77%) больных с очагом ишемии в ПСМА и 7 (78%) с инсультом в ВББ по баллу шкалы MMSE перешли в группу пациентов с более легким когнитивным дефицитом.

При анализе данных по шкале FAB, легкие КН были выявлены у 5 пациентов с инсультом в бассейне ЛСМА, деменция лобного типа – у 9 человек. У 3 больных с инсультом в ПСМА были диагностированы легкие КН и у 10 пациентов – деменция лобного типа. 4 пациента с инсультом в ВББ имели легкие КН и 5 больных – деменцию лобного типа (рис.2):

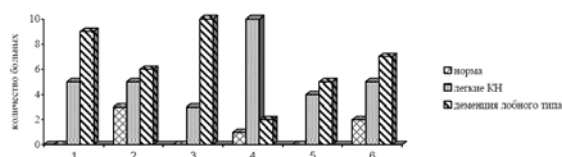


Рис. 2. Динамика степени выраженности КФ по баллу шкалы FAB в подгруппах с учетом локализации очага ишемии при первичном и повторном обследовании

1. первично обследованные пациенты с локализацией очага ишемии в бассейне ЛСМА;
2. повторно обследованные больные с инсультом в бассейне ЛСМА;
3. первично обследованные пациенты с локализацией очага ишемии в бассейне ПСМА;
4. повторно обследованные больные с инсультом в бассейне ПСМА;
5. первично обследованные пациенты с локализацией очага ишемии в ВББ;
6. повторно обследованные больные с инсультом в ВББ.

При повторном тестировании по баллу шкалы FAB у 9 (64%) пациентов с инсультом в ЛСМА, у 6 (46%) больных с очагом ишемии в ПСМА и у 5 (56%) с инсультом в ВББ наблюдался переход в группу пациентов с более легким когнитивным дефицитом.

В целом, после курса коррекции КФ с использованием КСП у больных в остром периоде ИИ были получены результаты, представленные в таблице 1.

Как следует из представленных данных, во всех подгруппах, получавших когнитивный тренинг, к окончанию острого периода заболевания наступило статистически значимое улучшение состояния КФ по шкале MMSE и FAB. Высокозначимые различия до и после лечения установлены у пациентов с инсультом в левом каротидном бассейне по шкалам MMSE и FAB ($p = 0,001$).

Таблица 1

Динамика КФ у больных в остром периоде ИИ по шкале MMSE, FAB и тесту рисования часов в зависимости от локализации очага инсульта (в баллах)

Бассейн поражения	MMSE		FAB		Часы		Достоверность (p)
	первично Me[25-75%] 1	повторно Me[25-75%] 2	первично Me[25-75%] 3	повторно Me[25-75%] 4	первично Me[25-75%] 5	повторно Me[25-75%] 6	
ЛСМА n 14	24,5 [21,0;26,0]	28,0 [25,0;29,0]	8,0 [6,0;12,0]	13,0 [9,0;16,0]	8,0 [6,0;8,0]	8,5 [7,0;9,0] p3	$p_{1,2}=0,001$ $p_{3,4}=0,001$ $p_{5,6}=0,0015$
ПСМА n 13	24,0 [21,0;26,0]	26,0 [24,0;28,0]	9,0 [8,0;11,0]	14,0 [12,0;15,0]	7,0 [6,0;9,0]	8,0 [6,0;9,0]	$p_{1,2}=0,0015$ $p_{3,4}=0,0015$ $p_{5,6}=0,008$
ВББ n 9	26 [24,0;26,0]	29,0 [27,0;29,0]	11,0 [8,0;13,0]	13,0 [12,0;15,0]	8,0 [7,0;9,0]	9,0 [7,0;10,0]	$p_{1,2}=0,008$ $p_{3,4}=0,008$

Примечание: p – достоверность различий в группе до и после курса занятий по непараметрическому критерию Вилкоксона. n – количество пациентов в группе

У пациентов с локализацией очага в левом каротидном бассейне достоверное улучшение КФ по шкале MMSE наступило в 100% случаев, в среднем, 3,5 балла; в бассейне ПСМА в 100% случаев, среднем, на 2 балла; в ВББ в 100% случаев, в среднем, на 3 балла. При сравнении результатов тестирования когнитивных функций по шкале FAB, улучшение наблюдалось у 100% больных во всех трех группах: в бассейне ЛСМА и ПСМА, в среднем, на 5 баллов; в ВББ – на 2 балла. Анализ динамики КФ по тесту рисования часов показал достоверное улучшение в сфере конструктивного праксиса у 13 (93%) пациентов с инсультом в ЛСМА; у 9 (69%) больных с локализацией очага в ПСМА; у пациентов с инсультом в ВББ достоверного улучшения в сфере конструктивного праксиса не было. Как известно, нарушение ориентации в пространственных отношениях на циферблате, взаимная замена пунктов симметричными – наиболее частый симптом поражения теменно-затылочных отделов коры (что может встречаться при поражении как доминантного, так и субдоминантного полушария). В единичных случаях было нарушено самостоятельное рисование часов с правильным расположением стрелок, что характерно для поражения подкорковых структур или дисфункции лобных долей. Динамика когнитивных функций у пациентов с различной локализацией инсульта по отдельным показателям шкалы MMSE представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика средних показателей MMSE (в баллах)

Показатель	ЛСМА		ПСМА		ВББ		Достоверность (p)
	первично 1 [min-max]	повторно 2 [min-max]	первично 3 [min-max]	повторно 4 [min-max]	первично 5 [min-max]	повторно 6 [min-max]	
Ориентация в месте и времени	9,1 [8-10]	9,6 [9-10]	8,5 [6-10]	9,4 [8-10]	8,8 [5-10]	9,2 [5-10]	$p_{1,2}=0,018$ $p_{3,4}=0,028$ $p_{5,6}=0,07$
Восприятие	2,9 [2-3]	3,0 [3-3]	3,0 [3-3]	3,0 [3-3]	3,0 [3-3]	3,0 [3-3]	$p_{1,2}=1,0$ $p_{3,4}=1,0$ $p_{5,6}=1,0$
Концентрация внимания	2,9 [1-4]	4,2 [2-5]	3,0 [0-5]	3,0 [2-5]	4,0 [3-5]	4,6 [3-5]	$p_{1,2}=0,002$ $p_{3,4}=0,008$ $p_{5,6}=0,08$
Память	1,1 [0-2]	2,0 [1-3]	1,4 [0-2]	2,2 [1-3]	1,3 [0-2]	2,3 [2-3]	$p_{1,2}=0,003$ $p_{3,4}=0,008$ $p_{5,6}=0,043$
Речь	2,6 [1-3]	2,9 [2-3]	2,4 [2-3]	2,7 [2-3]	2,4 [2-3]	2,9 [2-3]	$p_{1,2}=0,07$ $p_{3,4}=0,07$ $p_{5,6}=0,07$
3-хэтапная команда	3,0 [3-3]	3,0 [3-3]	3,0 [3-3]	3,0 [3-3]	3,0 [3-3]	3,0 [3-3]	$p_{1,2}=1,0$ $p_{3,4}=1,0$ $p_{5,6}=1,0$
«Прочитайте и выполните»	2,2 [1-3]	2,3 [1-3]	2,1 [1-3]	2,3 [1-3]	2,3 [1-3]	2,7 [2-3]	$p_{1,2}=1,0$ $p_{3,4}=1,0$ $p_{5,6}=1,0$

Примечание: в квадратных скобках – min-max. $p < 0,05$ – статистически значимые различия между группами по непараметрическому критерию Вилкоксона

Таблица 4

Оценка эффективности использования КСП по баллу шкалы MMSE, FAB, тесту рисования часов в подгруппах пациентов с локализацией очага в ЛСМА, ПСМА, ВББ

Подгруппа	Критерий Краскел – Уоллес по баллу шкалы MMSE	Критерий Краскел – Уоллес по баллу шкалы FAB	Критерий Краскел – Уоллес по баллу теста рисования часов
ЛСМА	p = 0,285	p = 0,834	p = 0,797
ПСМА			
ВББ			

Примечание. p<0,05 – статистически значимые различия между группами по непараметрическому критерию Краскел – Уоллеса.

Как следует из представленных данных, после лечения, достоверных различий по баллу шкалы MMSE, FAB и тесту рисования часов между тремя подгруппами нет (p>0,05). Таким образом, использование КСП эффективно улучшает КФ у больных в остром периоде ИИ независимо от локализации очага ишемии.

Выводы:

1. Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что КН у пациентов в остром периоде ишемического инсульта, не достигшие деменции, при использовании компьютерной коррекции носят обратимый характер. Тренировки КФ с использованием компьютерных стимулирующих программ приводят не только к субъективному улучшению КФ, но и объективному, что подтверждается в настоящей работе.

2. Курс реабилитации с использованием компьютерных стимулирующих программ в коррекции когнитивных функций у больных в остром периоде ИИ в течение 10 дней 1 раз в день, продолжительностью одного занятия 20 минут является эффективным, независимо от локализации очага ишемии.

Литература

1. Виленский, Б.С. Инсульт – современное состояние проблемы / Б.С. Виленский // Неврологический журн.– 2008.– Т.13, № 2.– С. 4–10.
2. Дамулин, И.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты / И.В. Дамулин // Трудный пациент.– 2006.– №7.– С. 34–36.
3. Левин, О.С. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений / О.С. Левин, М.А.Дударова, Н.И. Усольцева // Consilium Medicum.– 2010.– Т.12.– №2.– С.126–133.
4. Левин, О.С. Постинсультные когнитивные нарушения: механизмы развития и подходы к лечению / О.С. Левин, Н.А. Усольцева, Н.А. Юнищенко // Трудный пациент 2007.– №8.– С.26–29.
5. Климов, Л.В. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта / Л.В. Климов, В.А.Парфенов // Неврол. журн.– 2006.– Прил.№1.– С. 53–57.
6. Оценка когнитивных нарушений и эффективность их коррекции с использованием компьютерных программ в остром периоде ишемического инсульта / С.В. Прокопенко [и др.] // Сибирское медицинское обозрение.– 2012.– № 2.– С. 59–62.
7. Путилина, М.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии / М.В. Путилина // Руководство для врачей.– М.: МИА-ПРИНТ.– 2011.– С. 7–8.
8. Сковорова, В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидизации от инсультов в Российской Федерации / В.И. Сковорова // Журн. неврологии и психиатрии.– 2007.– прил. С. 25–29.
9. Суслина, З.А. Сосудистые заболевания головного мозга / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин.– М., 2009.– С. 8–103.
10. Chen, P. The temporal relationship between depressive symptoms and dementia: a community-based prospective study / P. Chen, M. Ganguli, B.H. Mulsant // Archives of General Psychiatry.– 1999.– Vol. 56.– P.261–266.
11. Drachman, D.A. New criteria for the diagnosis of vascular dementia: do we know enough yet? / D.A. Drachman // Neurology.– 1993.– Vol. 43.– P.243–245.
12. Erkinjuntti, T. Diagnosis and management of vascular cognitive impairment and dementia / T. Erkinjuntti // J. Neural Transm. Suppl.– 2002.– Suppl. 63.– P. 91–109.
13. Henon, H. Poststroke dementia / H. Henon, F.Pasquier, D. Leys // Cerebrovasc.– 2006.– Vol. 22.– №1.– P.61–70
14. Cognitive rehabilitation of neuropsychological deficits and

Как видно из данных таблицы, достоверно положительный эффект по баллу шкалы MMSE в результате лечения у пациентов с локализацией очага ишемии в бассейне ЛСМА достигнут в сфере внимания у 12 (86%) больных, в сфере памяти у 11 (79%), в ориентации в месте и времени у 5 (36%) пациентов. При инсульте в бассейне ПСМА улучшение внимания и памяти наблюдалось у 9 (69%) пациентов, ориентация в месте и времени у 6 (46%) больных. У больных с ишемией в ВББ достоверно улучшилась только память у 5 (56%) пациентов. В тесте на концентрацию внимания шкалы MMSE были выявлены следующие нарушения: ошибки у пациентов с локализацией очага в доминантном полушарии были обусловлены невозможностью подвергнуть числа разрядному анализу. Пациенты с локализацией очага с правом каротидном бассейне, были рассеянными, делали ошибки, но при указании на них старались исправить. Больные всех трех подгрупп могли начинать с правильных ответов, затем переходили на стереотипные ошибочные, что свидетельствовало о нарушении произвольной регуляции интеллектуальной деятельности и характерно для поражения лобных долей головного мозга. В бальном отношении оценка теста в обеих группах оказалась сходной.

Таблица 3

Динамика средних показателей FAB (в баллах)

Показатель	ЛСМА		ПСМА		ВББ		Достоверность (p)
	1 [min–max]	2 [min–max]	3 [min–max]	4 [min–max]	5 [min–max]	6 [min–max]	
Концептуализация	2,0 [1-3]	2,0 [1-3]	1,9 [1-3]	2,2 [1-3]	2,3 [1-3]	2,6 [1-3]	p _{1,2} =1,0 p _{3,4} =1,0 p _{5,6} =1,0
Беглость речи	1,1 [0-3]	2,1 [0-3]	1,2 [0-2]	2,1 [0-3]	1,7 [1-3]	2,2 [0-3]	p _{1,2} =0,002 p _{3,4} =0,05 p _{5,6} =0,142
Праксис	1,6 [0-3]	2,4 [1-3]	2,2 [1-3]	2,8 [2-3]	1,9 [1-3]	2,7 [2-3]	p _{1,2} =0,005 p _{3,4} =0,02 p _{5,6} =0,02
Простая реакция	0,6 [0-2]	1,8 [0-3]	0,6 [0-2]	1,8 [0-3]	0,9 [0-2]	1,7 [0-3]	p _{1,2} =0,002 p _{3,4} =0,003 p _{5,6} =0,05
Усложненная реакция	0,9 [0-3]	1,7 [0-3]	0,7 [0-2]	1,5 [0-3]	0,8 [0-2]	1,6 [0-3]	p _{1,2} =0,01 p _{3,4} =0,05 p _{5,6} =0,02
Хватательный рефлекс	2,4 [0-3]	2,5 [0-3]	2,7 [0-3]	2,8 [0-3]	3,0 [3-3]	3,0 [3-3]	p _{1,2} =1,0 p _{3,4} =1,0 p _{5,6} =1,0

Примечание: в квадратных скобках – min–max. p<0,05 – статистически значимые различия между группами по непараметрическому критерию Вилкоксона

В таблице 3 отражена динамика показателей тестирования пациентов по шкале FAB.

Анализируя полученный результат по данным таблицы 3, по шкале FAB у пациентов с ишемическим инсультом в бассейне ЛСМА на фоне проводимых занятий отмечается достоверное увеличение показателей в тестах беглости речи (тест «литеральные ассоциации») у 12 человек (86%), динамического праксиса у – 10 (71%) больных, простой и усложненной реакции выбора у 12 (86%) и 8 (57%) пациентов соответственно. У больных с локализацией очага в бассейне ПСМА тесты беглости речи («литеральные ассоциации») улучшились у 10 (77%) пациентов, динамического праксиса – у 7 (54%) больных, простой и усложненной реакции выбора – у 11 (85%) и 10 (77%) пациентов соответственно. У пациентов с ишемическим инсультом ВББ достигнута положительная динамика в динамическом праксисе в 7 (78%) наблюдениях, простой реакции выбора – у 7 (78%) больных, усложненной реакции выбора – у 8 (89%) пациентов. При исследовании динамического праксиса в тесте «ребро-ладонь-кулак» снижение показателей было обусловлено пространственной апраксией в связи с поражением теменно-затылочных отделов коры, а также кинетической апраксией в связи с поражением нижних отделов премоторной области коры больших полушарий, а так же нарушением внимания и снижением произвольной регуляции (разобщение лобных и подкорковых структур). Снижение показателей простой и усложненной реакции выбора у части больных было обусловлено нарушением произвольной регуляции двигательных функций, у других неспецифическими нарушениями внимания.

Проведено сравнение эффективности использования КСП в коррекции когнитивных функций у больных в остром периоде ИИ в зависимости от локализации очага ишемии, статистически значимо изменившимся на фоне лечения по баллу шкалы MMSE, FAB, тесту рисования часов (таблица 4).

mild cognitive impairment / E.C. Miotto [et al]// Dementia and neuropsychologia.– 2008.– Vol 2, №2.– P.139–145.

15. Moessler, H. Treatment of Alzheimer's disease: new insight into pharmacology and clinical profile of the neurotrophic compound cerebrolisin / H. Moessler // Research and Practice in Alzheimer's disease. Paris, Springer, 2003; 266–275.

THE EFFICIENCY CORRECTION OF COGNITIVE DISORDERS BY MEANS OF COMPUTER STIMULATING PROGRAMS IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE DEPENDING ON THE CENTER LOCALIZATION OF LESION

T.V. CHERNYKH, S.V. PROKOPENKO, E.YU. MOZHEYKO

Public budgetary educational institution of higher education "Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasenetsky" of the Ministry of health and social development of the Russian Federation

The efficiency of use of authors' computer stimulating programs was estimated on correcting cognitive functions in the patients in acute period of ischemic stroke depending on the localization of the center of ischemia. 36 patients were examined, all patients had a rehabilitation course by means of computer stimulating programs (once a day, for 20 minutes for 10 days). In assessment of cognitive functions the following scales were used: a brief rating scale of mental status (MMSE), the battery of tests of frontal disfunction (FAB), clock drawing tests. Depending on the localization of the center of a stroke the patients were divided into 3 subgroups: with localization of the center of lesion in the left, right carotid pools and in vertebro-basillary pool. It is proved that the rehabilitation course by means of computer stimulating programs in patients in acute period of ischemic stroke is an effective way of correcting cognitive functions in dependent on the localization of the center of ischemia.

Key words: cognitive functions, ischemic stroke, computer stimulating programs, localization of the center of ischemic stroke.

УДК: 57. 052 : 57.017.3

ВОЗМОЖНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ОСЛОЖНЕННОГО РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА (обзор литературы)

Ю.С. ВИННИК, А.Б. САЛМИНА, А.И. ДРОБУШЕВСКАЯ, О.В. ТЕПЛЯКОВА, Л.А. ШЕСТАКОВА, А.К. КИРИЧЕНКО*

В обзоре представлены современные молекулярные процесс регенерации острых гнойных и длительно незаживающих ран у больных сахарным диабетом. Рассмотрены эффективность и влияние медицинского озона на лечение инфекции кожи и мягких тканей у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: Озонотерапия, длительно незаживающие раны, коннексыны, фибробласты, факторы роста фибробластов.

К началу XXI столетия стало очевидно, что сахарный диабет (СД) приобрел масштабы эпидемии, а наличие высокой вероятности развития хронических осложнений заболевания является серьезным вызовом как для медицинского сообщества, так и населения земного шара в целом. По последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сейчас в мире насчитывается 347 миллионов больных сахарным диабетом, 80 процентов из них проживают в странах с низким и средним уровнем дохода [3]. Согласно отчету организации, через 20 лет это заболевание поразит 522 миллиона человек. Причем смертность от него возрастет вдвое по сравнению с текущими показателями. В эту оценку входят оба типа диабета [8].

Общезвестно, что больные с сахарным диабетом склонны к гнойно-воспалительным заболеваниям. Подолинский С.Г. отмечает, что число и летальность от них у больных с СД более чем в три раза превышает таковые у лиц, не страдающих этим заболеванием, и колеблется в пределах 10-15%, а сроки лечения увеличиваются в два и более раз [8].

Наиболее часто у больных сахарным диабетом наблюдаются абсцессы и флегмоны подкожно-жировой клетчатки [3]. Как правило, флегмоны при сахарном диабете быстро распространяются не только по подкожно-жировой клетчатке, но и проникают в межмышечное пространство, образуют множество карманов и затеков [8]. При абсцессах характерно образование обширных

некрозов кожи, мышц и других тканей в результате нарушения кровоснабжения и микроангиопатии [8,14].

Особое влияние оказывают на течение гнойного процесса возраст пациента, степень выраженности жировой ткани и даже психо-эмоциональное состояние [14]. Гнойная инфекция у этих больных часто приводит к переходу латентной и легкой формы течения диабета в тяжелую, с нестабильной гликемией, трудно поддающейся корригирующей терапии за счет воспалительного ацидоза, инактивации инсулина микробными токсинами и протеолитическими ферментами разрушенных лейкоцитов [8,14]. Исходное снижение иммунитета у этих больных, приобретенная устойчивость к антибактериальным препаратам, дефицит витаминов группы В и аскорбиновой кислоты способствует генерализации процесса и развитию сепсиса [11,14]. Таким образом, около 80% всех расходов на лечение сахарного диабета приходится на лечение гнойно-септических осложнений [7,14].

Возбудителями инфекции могут быть вирусы, грибы и бактерии. В преобладающем числе случаев идет речь о бактериях [3]. Инфекция раны является самым тяжелым по своим последствиям препятствием в заживлении раны [7].

Имеющиеся в ране бактерии, как правило, синтезируют эндотоксины, а макроорганизм – провоспалительные медиаторы: интерлейкин-1, TNF-α, простогландины E2 и тромбоксан [2]. В результате длительность воспаления пролонгируется, а регенерация дефекта замедляется [21]. Этому также может способствовать формирование микробных биопленок, устойчивых к иммунному ответу хозяина и антимикробной терапии [5].

Повсеместное использование антибактериальных препаратов в РФ в последние годы косвенно сказывается на этиологии инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) и увеличивает частоту возникновения метициллин-резистентных штаммов, которая в среднем составляет 65% (от 5 до 90% согласно данным различных источников) [3,22]. У больных сахарным диабетом основными микроорганизмами, колонизирующими кожные покровы, и инфицирующие их являются аэробные грамположительные кокки [14]. При этом первые случаи выявления *Staphylococcus aureus* с промежуточным уровнем резистентности к ванкомицину были зарегистрированы именно у пациентов с ИКМТ на фоне сахарного диабета [6].

Как известно, раневой процесс представляет собой сочетание местных последовательных изменений и связанных с ними многочисленных общих биохимических реакций. Итогом заживления большинства ран является полное восстановление кожного покрова [4,6]. В норме процесс регенерации острой раны представляет собой последовательный каскад взаимно перекрывающихся стадий, который координируется комплексом активных клеточных процессов, включая фагоцитоз, хемотаксис, митогенез, синтез коллагена и других компонентов матрикса [4,22]. Эти процессы, возникающие в ответ на повреждение, инициируют четыре частично совпадающие, но четко детерминированные фазы – гемостаз, воспаление, пролиферацию и ремоделирование [4]. С позиций современных биохимических и молекулярных исследований помимо острых ран в настоящее время выделяют раны хронические и раны пожилых людей [20].

Острые раны характеризуются динамическим процессом, который включает координацию взаимодействия локальных и мигрирующих в межклеточном матриксе популяций клеток, приводящий к восстановлению анатомической целостности ткани за непродолжительный период времени [4].

Хронические раны описываются в литературе как нормальный процесс заживления с отсутствием в цепи одной из фаз раневого процесса [4,21]. Наиболее часто в хронических ранах процесс тормозится на этапе фазы воспаления и/или регенерации [28]. Факторами, поддерживающими течение длительно незаживающих ран, могут являться накопление некротизированных тканей, дисбаланс продукции факторов роста, цитокинов, протеаз, клеточных и экстрацеллюлярных компонентов, окислительное повреждение свободными радикалами и специфическое патогенетическое влияние, например, нейропатии при диабете или ишемии при окклюзионных заболеваниях сосудов [28].

Клеточный состав длительно незаживающих ран имеет ряд особенностей. Фибробласты длительно незаживающих ран в литературе описаны как большие широкие полигональные клетки в отличие от компактных и веретенообразных фибробластов острых ран [30]. Фибробласты, взятые у больных с трофическими язвами на фоне хронической венозной недостаточности (ХВН) и

* ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ул. Партизана Железняка, д. 1, 660022, г. Красноярск

пролежнями, отличаются низкой пролиферативной способностью в сравнении с образцами нормальной кожи [26].

Снижение интенсивности реэпителизации, возможно, является наиболее очевидным клиническим признаком длительно незаживающей раны, и связано со снижением миграции и скорости пролиферации кератиноцитов [4]. Миграция кератиноцитов связана со многими факторами, основными из которых являются состав матрикса и активность цитокинов, выделяемых фибробластами и макрофагами в раневую среду. При острых ранах мигрирующие кератиноциты экспрессируют $\alpha 5 \beta 1$ -интегрин [28]. В длительно незаживающих ранах его уровень снижен, определяются немигрирующие фенотипы кератиноцитов [4]. Индукция образования ТНФ- α *in vitro* способствует экспрессии кератиноцитами хронических ран $\alpha 5 \beta 1$ -интегрин, стимулируя образование миграционного фенотипа клеток [26].

В длительно незаживающих ранах показано общее снижение митотической активности по сравнению с острыми ранами [28]. Фибробласты длительно незаживающих ран могут быть устойчивы к воздействию факторов роста, такие как ФРТ (тромбоцитарный фактор роста) и ТФР (трансформирующий фактор роста) [21]. В эксперименте показано, что фибробласты, выделенные при трофической язве на фоне хронической венозной недостаточности, отмечались низкой подвижностью и миграционной активностью по сравнению с фибробластами здоровой ткани [23].

Состав и перестройка внеклеточного матрикса при длительно незаживающих ранах может также нарушаться, приводя к отсроченной реэпителизации [4]. Herrick S.E. с соавторами отметили снижение концентрации фибронектина во внеклеточном матриксе биоптата трофической язвы венозной этиологии по сравнению со здоровой кожей, а также рост содержания фибронектина при прогрессивном заживлении язвы [23]. В работе Cook H. с соавторами доказали снижение способности фибробластов хронических ран к синтезу коллагена I типа *in vivo* [17].

В преклонном возрасте нарушение раневой регенерации связано с различными изменениями в клеточных и молекулярных характеристиках кожи. Так, с возрастом происходит снижение активности кератиноцитов в эпидермисе, уменьшается численность клеточной популяции в дерме [21]. В исследованиях Gilchrist B.A. *in vitro* была доказана низкая пролиферативная активность культуры кератиноцитов взрослых доноров по сравнению с культурой, выделенной у новорожденных. С возрастом сглаживаются дермально-эпителиальные соединения, снижается пролиферативная способность эпидермальных клеток, что приводит к атрофическим проявлениям [11]. Морфометрические исследования свидетельствуют об уменьшении толщины дермы в возрасте старше семидесяти лет [4]. Старейшие фибробласты отличаются низкой способностью к пролиферации и ответу на стимулирующие факторы роста, малой подвижностью. Изменение клеточной активности в эпидермисе и дерме способствует нарушению состава внеклеточного матрикса, в результате чего кожа пожилых людей становится тонкой, менее плотной и восприимчивой к незначительным повреждениям [21]. Во внеклеточном матриксе происходит накопление фибронектина и изменение его природной формы, что неблагоприятно отражается на качестве клеточной адгезии [4].

Уменьшение способности фибробластов пожилых лиц к продукции внеклеточных протеинов приводит к существенному снижению плотности пучка коллагеновой нити [17,21]. Во внеклеточном матриксе появляются более ровные коллагеновые пучки, нарушается синтез коллагена первого типа, растёт продукция коллагена третьего типа, снижается концентрация гиалуронана и экспрессии эластана [17]. Все эти факторы приводят к нарушению пролиферации и ухудшению восстановления экстрацеллюлярных нитей [17,21].

Дополнительное неблагоприятное влияние на процесс регенерации ран в пожилом возрасте могут оказывать прием препаратов, особенно гормонов и нестероидных противовоспалительных средств, а также снижение двигательной активности [3].

Таким образом, заживление раны требует точной координации различных типов клетки. Несмотря на то, что роль внеклеточного взаимодействия через факторы роста в восстановительном процессе раны изучена достаточно подробно, значение прямого межклеточного контакта остается мало изученным [15].

Щелевые контакты представляют собой внутриклеточные каналы, которые образуются прямым соединением двух соседних

коннексонов [15]. Эти структуры формируются на соседних мембранах двух рядом расположенных клеток, находящихся на расстоянии 2-4 нм [25]. В образовании коннексонов принимают участие шесть олигомерных мембранных протеинов, называемых коннексинами [24,25]. Известно, что мутации в генах, кодирующих синтез коннексинов, являются причиной многих генетических расстройств и заболеваний [21,35].

Как правило, в клетках имеются различные коннексины, способные к формированию более чем одного коннексона [27]. Коннексоны связываются двумя внеклеточными петлями, играющими роль в межклеточном узнавании и процессе соединения клеток и образуют щелевой контакт [21,35]. Биосинтез щелевого контакта имеет строгую регуляцию и короткий период жизни [36]. Щелевые контакты позволяют цитоплазме двух соседних клеток напрямую сообщаться, обмениваться ионами, вторичными рецепторами, малыми молекулами метаболитов [34,35]. Коннексин – связывающее взаимодействие влияет на регуляцию клеточного роста, дифференцировку и деление клеток, имеет важную роль в тканевом гемостазе [33,35]. Щелевые контакты эпидермиса играют решающую роль в росте и дифференцировке кератиноцитов, процессах регенерации ран [4,33].

Среди наиболее распространенных коннексинов кожи является коннексин 43 (Cx43) [15]. Этот белок локализуется в кожной сосудистой сети, фибробластах, придатках кожи, базальных и более глубоких слоях клеточного эпидермиса. В верхних более дифференцированных слоях эпидермиса, обнаружен только Cx26 [15]. В ответ на динамические процессы экспрессия разных коннексинов изменяется, при этом существует корреляция с определенными событиями процесса заживления раны [35]. В первые 24-48 часов уровень Cx43 в кератиноцитах по краю раны снижается, а экспрессия Cx26 увеличивается, т.к. клетки преобразовываются в миграционный фенотип, используют ламеллоподии для перемещения и закрытия раневой поверхности [33,35].

Mori R. с соавторами исследовали влияние незначительных концентраций экспериментальной Cx43 в раневой поверхности кожи [28]. В своей работе авторы сравнивали физиологические и биологические клеточные аспекты процесса репарации с использованием и без использования антисенсорного олигодезоксинуклеотида [28]. Уменьшение синтеза коннексина Cx43 локальным применением антисенсорного олигодезоксинуклеотида способствует ускорению процессов миграции клеток и пролиферации, снижению интенсивности воспаления и, в целом, позволяет достичь более быстрых темпов репарации раны [28].

Другие исследования подтверждают основное значение низкой экспрессии Cx43 в процессах прямого межклеточного взаимодействия при раневом заживлении и при реэпителизации раны в частности [4].

В исследованиях Wang C.M. с соавторами (2007) сообщается о постоянстве экспрессии Cx43 в хронических диабетических и длительно незаживающих язвах у людей [34]. Согласно их результатам, в дерме и эпидермисе, а также грануляционной ткани острых ран экспрессия Cx43 динамически регулируется. Отсутствие регуляции способствует замедлению процесса регенерации при сахарном диабете [34].

Brander J.M. с соавторами изучали скорость экспрессии коннексинов Cx26, Cx30 и Cx43 при ранах острых, хронических и заживающих ускоренно – после трансплантации культуры кератиноцитов [15]. Ими установлено снижение уровня экспрессии Cx43 по краю раны в начале процесса регенерации и после трансплантации культуры кератиноцитов [15]. В длительно незаживающих ранах Cx43 присутствовал во всех участках раны. Cx26 / Cx30 были обнаружены по всей раневой поверхности в большинстве незаживающих ран [15]. Это исследование подчеркивает важную роль регуляции экспрессии Cx43 в обеспечении нормального процесса раневого заживления на начальном этапе [4,15].

В результате повреждения кожного покрова начинается ряд взаимосвязанных процессов: воспаление, образование грануляционной ткани, ангиогенез, сокращение раны и эпителизация [26]. На завершающем этапе восстановления кожного покрова основную роль выполняют фибробласты, которые появляются в ране и синтезируют компоненты внеклеточного матрикса [26].

Фibroциты, приходящие в рану вместе с воспалительными клетками, синтезируют факторы роста ангиогенеза и тем самым способствуют формированию сосудов, что было показано на модели образования сосудов в матрикеле [13].

Фibroциты синтезируют большое количество ангиогенных

факторов, в число которых входят: сосудистый эндогенный фактор роста (VEGF), тромбоцитарный фактор роста A(PDGF-A), макрофаг-колониестимулирующий фактор (M-CSF), фактор роста гепатоцитов (HGF), гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующий фактор (GM-CSF), основной фактор роста фибробластов (bFGF) и фактор роста соединительной ткани (CNTGF). Воспалительные цитокины – интерлейкин 1 β (IL-1 β) и интерлейкин-8 (IL-8) – были обнаружены в питательной среде в эксперименте [29].

Название *фактор роста фибробласта* (FGF) включает в себя большую семью цитокинов [36]. FGF – особый фактор роста, который показал в исследованиях потенциальные эффекты на репарацию и регенерацию тканей [29]. FGFs, как уже говорилось, регулирует различные биологические функции и в естественных условиях и *in vitro*, включая роли в митогенезе, клеточной миграции, дифференцирование, ангиогенез и заживление раны. Первоначально фактор роста фибробласта был идентифицирован как белок, способный к ускорению пролиферации фибробласта и, как теперь известно, включает 22 гена [29]. Функции FGFs не ограничены для роста клеток [29,32]. Хотя некоторые из FGFs действительно, вызывают быстрое увеличение фибробласта, оригинальная молекула FGF (FGF-2 или FGF основной), также вызывает быстрое увеличение количества эндотелиальных клеток, хондроцитов, гладких мышечных клеток, меланоцитов, так же как других клеток [29]. FGFs могут также способствовать дифференцированию адипоцитов, вызвать производство IL-6 макрофагов и фибробластов, стимулировать перемещение астроцита, и продлить выживание нейрона [29].

FGFs проявляют свои физиологические свойства посредством закрепления на рецепторе и активации рецепторов фибробласта (FGFRs) [29]. Основной передачей сигналов является активация семьи четырех *рецепторов тирозинкиназы* (RTKs) [18]. Существует еще и другой механизм взаимодействия факторов роста и клетки – FGFs действуют совместно с гепарином или *гепарин сульфатом протеогликаном* (HSPG), чтобы активизировать FGFRs и вызвать плеотропные реакции, которые приведут к множеству последующих клеточных реакций [18,29]. Однако, свободные FGFs легко снижают активность в естественных условиях, приводя к потере биологической активности и функции [36]. Все цитокины семьи фактора роста фибробластов имеют сохраненную последовательность из 120 аминокислот, которые показывают идентичность последовательности на 16-65% [36].

FGF семья состоит из 18 лигандов, оказывающих свои действия через четыре хорошо сохраненные трансмембранные тирозин-киназные рецепторы FGFR1, FGFR2, FGFR3, и FGFR4 [29]. FGFRs выражены на различных типах клеток и регулируют биологическое поведение клетки: пролиферацию, дифференцирование, и выживание, так же FGF влияют на передачу сигналов, восприимчивых к действиям раковых клеток [36]. Любопытно, что некоторые факторы роста стимулируют раковые клетки так же, как и нормальные клетки. FGFR1 влияет на фибробласты, эндотелиоциты, эпителиоциты, вызывает их пролиферацию, а на кератиноцитах – дифференцировку [34].

FGFs – играют в важную роль в формировании грануляционной ткани и реэпителизации, характеризующейся миграцией макрофагов, фибробластов из кровеносных сосудов в поврежденную ткань, с миграцией эпителия и образования нового эпидермиса [35]. В частности FGF-1 вызывает хемотаксис и пролиферацию для эндотелиальных клеток и фибробластов. FGF-2 способствует высвобождению эндотелия из нормальной соединительной ткани, благодаря чему появляется новый сосудистый эндотелий [36]. Таким образом, FGFs имеют биологическую задачу стимулировать пролиферацию фибробластов и ангиогенез, что влияют на скорость заживления ран кожи [29]. Если FGF2 деятельности заблокирована, ангиогенез раны почти полностью нарушается [36]. Среди FGFs научные исследования по заживлению ран и регенерации кожи в первую очередь были проведены на FGF2 [29]. Было показано, что его применение значительно улучшает закрытие раны благодаря образованию грануляционной ткани, капилляров и эпителизации ран [29,36].

Основным способом лечения гнойных заболеваний мягких тканей остается хирургический метод, но его эффективность не исключает поиска новых технологических средств лечения гнойных заболеваний мягких тканей больных СД 2 типа. Хирургическая обработка приводит к быстрому снижению микробной обсемененности пораженных тканей [5,10]. Тем не менее, ее выполнение в полном объеме не всегда возможно, вследствие чего она

не всегда достигает желаемого результата [14].

Все вышеизложенное приводит к поиску новых способов проведения комплексной терапии этой сложной категории больных, с учетом особенностей этиологии и патогенеза развития гнойных ран на фоне сахарного диабета 2 типа. Среди различных методов, способных стимулировать заживление ран, улучшить микроциркуляцию, нормализовать имеющиеся метаболические нарушения предлагается применение медицинского озона. Одним из перспективных методов местного и системного воздействия является его использование в комплексе терапии. Высокая эффективность медицинского озона доказана при лечении различных заболеваний в хирургии, стоматологии, онкологии и многих других областях клинической медицины [12]. Использование озона в биологии и медицине обусловлено его уникальными биологическими свойствами. В зависимости от дозы и способа применения озон отличается многогранностью проявлений своего действия [12,16]. Высокие концентрации медицинского озона в составе газовой смеси при местном использовании обладают выраженным бактерицидным действием, в том числе направленным против микроорганизмов, обладающих факторами вирулентности и полирезистентности к антибактериальным препаратам. Низкие концентрации озона, растворенные в жидкой среде, при системном использовании проявляют иммунокорректирующее и антиоксидантное действие [1,23]. Регуляция процессов перекисного окисления и антиоксидантной системы в организме с помощью озона создает теоретические предпосылки для реализации механизмов воздействия на показатели гемостаза [1,22].

Несмотря на большой объем исследований, в литературе приводятся лишь отдельные сведения, касающиеся действия озона на гемостаз. При введении озонированных физиологических растворов с низкими концентрациями озона исследователи наблюдают гипокоагуляционный эффект [12]. Отмечается гемостатический эффект при наружной обработке раны газовой смесью на фоне проводимой системной озонотерапии хирургическим больным [9]. До настоящего времени малоизученным остается влияние озонотерапии на продукцию цитокинов при гнойно-воспалительных процессах на фоне сахарного диабета 2 типа [14].

Многочисленными работами показано, что интенсивность и направленность процесса *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) в эксперименте и клинике определяется концентрацией озона [1]. Озон способен восстанавливать пул окисленных эндогенных антиоксидантов, активировать ферментативное звено защиты [9]. Пероксиды, образованные вне клетки, частично перехватываются антиоксидантами, содержащимися в плазме, частично перехватываются самим озоном [1]. Суммарным результатом явилось отмечаемое многими авторами улучшение реологических свойств крови, что является важной составной частью эффективности озонотерапии [9,16].

Сосудорасширяющий эффект окислительной терапии связывают с выделением эндотелиоцитами «эндотелиальных факторов расслабления сосудов», к которым относится оксид азота [16]. Вазодилатация в первую очередь касается артериол и посткапиллярных венул [9,16].

По мнению Z.Fahmy, при многих заболеваниях отмечается анальгезирующий эффект озонотерапии, что может быть связано с несколькими моментами:

1. противовоспалительное действие озона обусловлено его модулирующим влиянием на простагландины, которые регулируют клеточные реакции (препятствует модуляции каскада арахидоновой кислоты);
2. увеличение тканевой оксигенации усиливает метаболизм и элиминацию продуктов, вызывающих активацию болевых рецепторов;
3. в результате усиленного высвобождения в тканях кислорода устанавливается катион-анионовое соотношение в измененной клеточной мембране, то есть озон действует электрофизиологически как истинный антагонист боли;
4. уменьшение боли может происходить из-за ингибирования каталитических хрящевых ферментов [19].

Озон воздействует на все этапы сложной цепной ферментативной реакции процесса свертывания крови [16,19]. Система коагуляционного гомеостаза умеренно сдвигается в сторону снижения свертываемости крови, предотвращая тем самым внутрисосудистое тромбообразование, особенно в участках с замедленным кровотоком [1]. Активация фибринолитического звена системы гемостаза вызывает частичный или полный тромболизис, ведет к лизису фибрина, является одним из веду-

щих механизмов ревааскуляризации и восстановления кровотока в органах и тканях [16]. Уменьшая вязкость и свертываемость крови, озono-кислородная смесь улучшает микроциркуляцию, которая охватывает множество взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов: циркуляцию крови и лимфы в сосудах, поведение клеток крови, свертывание крови (коагуляцию, фибринолизис, тромбообразование, роль тромбоцитов), трансапиллярный обмен [1,16].

Таким образом, качественно изменяя метаболизм кислорода и энергетических субстратов, озон определяет ориентацию обменных процессов, гормонально-вегетативного и иммунного статуса организма. Повышая энергетическую эффективность окислительных процессов в организме, озон способствует интеграции гомеостатических реакций разных уровней, что в конечном итоге восстанавливает нарушенную саморегуляцию организма [1].

Современные исследования итальянских, кубинских и немецких ученых доказывают выдвинутую Воссі V. гипотезу о том, что озон в организме не действует непосредственно, как антивирусное средство, а скорее стимулирует производство цитокинов, которые в свою очередь активируют иммунные клетки [16].

Цитокины традиционно подразделяют на несколько групп: интерлейкины (факторы взаимодействия между лейкоцитами), интерфероны (цитокины с противовирусной активностью), ФНО (цитокины с цитотоксической активностью), колониестимулирующие факторы (гемопоэтические цитокины). Границы между группами условны [12]. Цитокины образуют систему близкостоящих факторов. Условием их функционирования является активация клеток иммунной системы [2,12]. Цитокины представляют собой локальные медиаторы – полипептиды, синтезируемые клетками [12]. Эти вещества регулируют активность таких клеточных процессов, как рост, дифференцировка, миграция и синтез внеклеточного матрикса [6]. Недостаток продукции цитокинов в процессе рубцевания приводит к хронизации раневого процесса, чрезмерная продукция – к образованию гипертрофического рубца [31]. Раневая жидкость, полученная из венозных трофических язв, богата провоспалительными цитокинами: ТФР- β , интерлейкин-1 β и ТФР- β 1 [31]. Содержание этих цитокинов снижается, как только хронические раны начинают заживать (гранулировать), что свидетельствует о значительной взаимосвязи между незаживающими ранами и повышенным уровнем провоспалительных цитокинов [31,32]. Известно, что содержащиеся в раневой жидкости длительно незаживающей раны цитокины ингибируют рост и способствуют морфологическим изменениям нормальных фибробластов кожи [6].

Нормальный воспалительный ответ при хронических ранах значительно изменяется [12]. Активность макрофагов, необходимая для активации цитокинов и факторов роста, влияющая на миграцию фибробластов, кератиноцитов, эндотелиальных клеток, значительно снижается при венозных трофических язвах и приводит к ослаблению воспалительного ответа [10]. Лимфоцитарная инфильтрация в хронических ранах так же нарушается. Так Loois M.A. с соавторами показали, что при хронических ранах снижен уровень CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ [4]. Романовский А. В. с соавторами в 2009 г. привели результаты исследования лейкоцитарной формулы крови, скорости оседания эритроцитов в сравнении с показателями иммунограммы (CD3, CD4, CD8-клетки, иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, CD19, IgG, IgA, IgM) для определения особенностей иммунореактивности у больных варикозной болезнью нижних конечностей с трофическими язвами и без них и у здоровых лиц [10]. Установлено, что у больных с осложненным заболеванием по сравнению со здоровыми лицами иммунная реакция отличается от нормэргической [10]. Для данной категории пациентов характерно развитие вторичного иммунодефицитного состояния комбинированного характера, в связи с чем они могут рассматриваться как лица с аутоиммунной патологией, нуждающиеся в иммунокорригирующей терапии, наблюдении у флеболога и иммунолога [10].

Еще в 1991 году R.Viebahn подтвердила в своих исследованиях выработку важнейшего интерлейкина - IL-2, продуцируемого Т – «хелперами», который является медиатором иммунитета, принимающего участие в реализации иммунной защиты и противоопухолевой резистентности. Он индуцирует образование лимфоки-нактивированных киллерных (ЛКК – клеток), обладающих цитотоксической активностью с широким спектром действия [2,3].

IL-2 вызывает усиление генерации *активных форм кислорода* (АФК), что, в сочетании с индуцируемыми озоном перокси-

дами, активирует NF- κ B – ядерный фактор транскрипции. Известно, что АФК могут действовать в качестве посредников при активации ядерного фактора транскрипции NF- κ B, а это позволяет заключить, что после воздействия озона на кровь, внезапное повышение перекиси водорода в цитоплазме может быть решающим активатором синтеза цитокинов [1,2]. NF- κ B существует в клетке в форме тримера, включающего субъединицы p50, p65, и I κ B; удаление последней субъединицы фосфорилированием приводит к активации NF- κ B и его перемещению в ядро с последующей экспрессией генных локусов многих цитокинов, например, TNF (ФНО – фактор некроза опухоли), который может рассматриваться как «стандарт для измерения биологической антиопухолевой активности» [2].

В ответ на усиление окислительного метаболизма в процессе хемотаксиса и фагоцитоза происходит усиление биосинтеза термоустойчивых белков в мононуклеарных клетках крови [2]. Эти белки способствуют реализации отрицательных эффектов TNF и могут играть важную роль в процессинге и презентации неизвестных антигенов путем развития защитного действия белковых структур и стимуляции иммунной системы [16]. Corch et al. показали в своих исследованиях снижение высоких уровней экспрессии HLA –DR молекул и нормализацию параметров CD3, CD4 $^{+}$, CD8 $^{+}$, CD45 в периферической крови у пациентов с ИКМТ после внутривенного введения озона [1,16].

Таким образом, воздействие озона приводит к активации мононуклеарных клеток периферической крови, усилению специфического и неспецифического иммунного ответа, в частности, сокращению времени адгезии фагоцитов и активации стадии кислородного взрыва [9,16]. Дальнейшее изучение процессов межклеточных взаимодействий, механизмов регуляции иммунного ответа и влияния продукции цитокинов на молекулярные репаративные процессы, а также поиск средств эффективного воздействия на них позволит приблизить решение проблемы лечения длительно незаживающих ран и оптимизировать процессы регенерации у больных с сахарным диабетом в любом возрасте.

Литература

1. *Алехина, С.П.* Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С.П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. – Н.Новгород: Литера, 2003. – 240 с.
2. *Белохвостикова, Т.С.* Закономерности нарушения деятельности иммунной системы у больных с хроническими формами раневой инфекции и методы их коррекции: Дисс... д-ра. мед.наук. / Т.С. Белохвостикова. – г. Красноярск, 2005.
3. *Блатун, Л.А.* Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л.А. Блатун // Consilium medicum. (Хирургия №1. приложение). – 2007. – №1. – С.9–16.
4. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран / Винник Ю.С. [и др.] // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19. – №3. – С. 101–110.
5. *Винник, Ю.С.* Микробные биопленки в хирургии: механизмы образования, лекарственная устойчивость, пути решения проблемы / Ю.С.Винник, О.В. Перьянова, Е.В. Онзуль, О.В. Теплякова // Современные представления о регуляции процесса заживления ран (обзор литературы) / С.Л. Вялов. [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 1999. – №13. – С. 49–56.
6. Пластическая хирургия хронических и нейротрофических язв / Г.Д. Никитин [и др.]. – СПб.: Сюжет, 2001. – 191 с.
7. *Подолинский, С.Г.* Сахарный диабет в практике хирурга и реаниматолога / С.Г. Подолинский, Ю.Б. Мартов, В.Ю. Мартов. – М.: Мед. лит. – 2008. – 288 с.
8. *Масленников, О.В.* Руководство по озонотерапии / О.В. Масленников, К.Н. Контрощикова, И.А. Грибова. – Н.Новгород: Изд-во Вектор ТиС, 2008. – 326 с.
9. Романовский, А. В. Особенности иммунореактивности у больных варикозной болезнью нижних конечностей, осложненной трофическими язвами / А. В. Романовский, В. К. Макаров // Флебология. – 2006. – 5(2). – С. 57–62.
10. Роль локальной тканевой гипоксии в развитии венозных трофических язв / Н. Б. Захарова [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – №5–2. – С. 57– 62.
12. *Симбирцев, А.С.* Цитокины – новая система регуляции

защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление.– 2002. – №1. – С. 9–16.

13. Скоробогатая, Е.В. Выделение и идентификация фибробластов из периферической крови человека / Е.В. Скоробогатая, Н.В. Калмыкова, М.И. Блинова, Г.П. Пинаев // Цитология.– 2008. – Т. 50, №2. – С. 118–123.

14. Удовиченко, О.В. Диабетическая стопа / О.В.Удовиченко, Н.М. Грекова.– М.: Практическая медицина, 2010.– 272 с.

15. Connexins 26, 30, and 43: differences among spontaneous, chronic, and accelerated human wound healing / J.M. Brandner [et al] // J. Invest. Dermatol.– 2004.–122.– P. 1310–1320.

16. Bocci, V. Ozone acting on human blood yields a hermetic dose–response relationship / V. Bocci, I. Zanardi, V.Travagli // J. Translational Medicine.– 2011.– №9.– P. 66–77.

17. Defective extracellular matrix reorganization by chronic wound fibroblasts is associated with alterations in TIMP–1, TIMP–2, and MMP–2 activity / H. Cook [et al] // J. Invest. Dermatol.– 2000.– 115(2).– P. 225–33.

18. Eswarakumar, V.P. Cellular signaling by fibroblast growth factor receptors / V.P. Eswarakumar, I. Lax, J. Schlessinger // Cytokine & Growth Factor Reviews.– 2005.– 16.– P. 139–149.

19. Fachmy, Z. Ozone Therapy in rheumatic diseases. National Conference on Ozone Applications / Fachmy Z. // Havana.–1988.

20. Gibson, D.J. Chronic wound diagnostic for matrix metalloproteinase / D.J. Gibson., G. Schultzt // Wound healing Southern Africa.– 2009.– 2(2).– P 68–70

21. Gosain, A. Aging and wound healing / A. Gosain, L.A. DiPietro.// World Journal of Surgery.– 2004.– Vol. 28.– N3.– P. 321–26.

22. Harding, K.G. Healing chronic wounds / K.G.Harding, H.L. Morris, G.K. Patel // BMJ.– 2002.– Vol. 324.– P.160–163.

23. Venous ulcer fibroblasts compared with normal fibroblasts show differences in collagen but not fibronectin production under both normal and hypoxic conditions / S.E. Herrick [et al.] // J. Invest. Dermatol.– 1996.– 106(1).– P. 187–93.

24. Jude, E. B. Role of neuropathy and plasma nitric oxide in recurrent neuropathic and neuroischemic diabetic foot ulcers / E.B. Jude // Wound Repair Regen.– 2001.– 9(5).– P. 353–59.

25. Connexin levels regulate keratinocyte differentiation in epidermis / S. Langlois [et al.] // J. biological chemistry.– 2007.– 282(41).– P. 30171–80.

26. The proliferative capacity of neonatal skin fibroblasts is reduced after exposure to venous ulcer wound fluid: A potential mechanism for senescence in venous ulcers / M.V. Mendez [et al.] // J. Vasc. Surg.– 1998.– 30(4).– p. 734–743.

27. Mesée, G. Gap Junctions: basic structure and function / G. Mesée, G. Richard, T. W. White // Journal of Investigative Dermatology.– 2007.– 127.– P. 2516–2524.

28. Moore, K. T– lymphocytes and the lack of activated macrophages in wound margin biopsies from chronic leg ulcers / K. Moore, F. Ruge , K.G.Harding // Br. J. Dermatol.– 1997.– 137(2).– P. 188–94.

29. Ornitz, D.M. Fibroblast growth factors / D.M. Ornitz, N. Itoh // Biology.– 2001.– 2(3).– P. 3005.1–3005.12.

30. Raffetto, J.D. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the presence of chronic wound fluid / J.D. Raffetto // J. Vasc. Surg.– 2001.– 33(6).– P. 1233–1241.

31. Schultz, G.S. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. / G.S. Schultz, R.G., Sibbald, V. Falanga, E. A. Ayello // Wound Rep.reg.– 2003.– 11.– P.1–28.

32. Slavin, J. The role of cytokines in wound healing / J. Slavin // J. Pathol. 1996.– 178(1).– P.5–10.

33. Richard, G. Connexins: a connection with the skin / G. Richard // Exp. Dermatol.– 2000.– 9.– P. 77–96.

34. Abnormal connexin expression underlies delayed wound healing in diabetic skin C.M. Wang [et al] // Diabetes.– 2007.– Vol. 56.– p. 2809–2817.

35. Wei, C.J. Connexins and cell signaling in development and disease / C.J. Wei, X. Xu., C.W. Lo // Annu. Rev. Cell Dev. Biol.– 2004.– 20.– P. 811–838.

36. Fibroblast Growth Factors: Biology, Function, and Application for Tissue Regeneration Ye-Rang Yun [et al.] // J. of tissue Engineering.– 2010.– Vol 18.– P. 1–18.

PROCESS IN PATIENTS WITH THE DIABETES MELLITUS.

Yu.S. VINNIK, A.B. SALMINA, A.I. DROBUSHEVSKAYA, O.V. TEPLAKOVA, L.A.SHESTAKOVA, A.K.KIRICHENKO

Krasnoyarsk State Medical University named in honour of professor V.F.Vojno-Yasenetskiy

In the review are presented modern molecular process of neogenesis acute purulent and chronic healing wounds in patients with diabetes mellitus. Efficiency and influence of medical ozone on treatment of an infection of a skin and soft tissues patients with diabetes mellitus are surveyed.

Key words: Ozonotherapy, chronic wounds, connexins, fibroblasts, fibroblast growth factors.

УДК 612.111.4:615.9:547.412.4:615.849.19:577.352.38]-092.9

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ И ИХ КОРРЕКЦИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ДИХЛОРЕТАНОМ

Д.В. СРУБИЛИН, Д.А.ЕНИКЕЕВ, И.Д.ИСАКОВ*

Цель работы состояла в исследовании интенсивности перекисного окисления липидов и состоянии мембран эритроцитов при интоксикации дихлорэтаном до и после коррекции лазерным излучением. Эксперименты проведены на крысах-самцах, у которых моделировали субхроническую интоксикацию путем внутрижелудочного введения дихлорэтанола в дозе 0,01 LD₅₀ в течение 60 суток. Использовали импульсное низкоинтенсивное лазерное излучение аппаратом АЛТ «Матрикс» на область проекции печени и хвостовой вены. При многократном введении дихлорэтанола происходило накопление продуктов перекисного окисления липидов, снижалась активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и содержание глутатона, нарушалось соотношение холестерин / фосфолипиды, вызывая понижение проницаемости и сорбционных свойств эритроцитарных мембран. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения уменьшало содержание продуктов перекисного окисления липидов, нормализовало показатели антиоксидантной системы и проницаемость мембран эритроцитов. Данные эксперимента дают основание считать, что использование при интоксикации дихлорэтаном низкоинтенсивного лазерного излучения патогенетически обосновано.

Ключевые слова: дихлорэтан, мембрана, перекисное окисление липидов, лазерное излучение.

Хлорированные углеводороды, в частности *дихлорэтан* (ДХЭ), являются одними из наиболее токсичных веществ, широко используемые в быту и промышленности. Обмен ДХЭ происходит по схеме летального синтеза с образованием более токсичных продуктов, которые в основном фиксируются в тканях богатых липидами [7]. При сохраняющейся высокой летальности от острых интоксикаций ДХЭ, основную массу составляют патологические состояния, наблюдаемые при длительном поступлении токсиканта в организм, когда явной клинической симптоматики может и не возникнуть. Патологические изменения, нарушающие гомеостаз происходящие в эти сроки, изучены далеко не полно. Одним из важных патогенетических факторов в данном аспекте выступает активация процессов свободнорадикального окисления. *Свободнорадикальное окисление* (СРО), являясь одним из общих типовых механизмов дезорганизации плазматических мембран, играет роль триггерного механизма, обеспечивающего доступность липидно-белковых комплексов мембраны соответственно для фосфолипаз и протеаз [1,12].

В настоящее время уделяется большое внимание изучению структурно-метаболического и функционального статуса эритроцитов, являющихся «клеточным дозиметром» действия факультативных и облигатных экзо- и эндогенных факторов, выступающих причиной различных заболеваний. Известно, что существует связь между изменениями свойств клеточных мембран внутренних органов и мембраной эритроцитов, которой присущи общие принципы строения и функционирования биологических мембран всего организма, а отсутствие органоидов делает ее удобной моделью для изучения влияния различных повреждающих факторов непосредственно на клетку. Поэтому можно использовать мембраны эритроцитов в качестве естественной модели для исследования общих характеристик всех биологических мембран [3,9,16].

В рамках проблемы коррекции при хронической интоксикации ДХЭ остаются нерешенные научно-практические вопросы. Определенный интерес представляет метод лазерной терапии с

* ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Ленина, 3, г.Уфа, 450000

использованием низкоэнергетических источников облучения. Лазерная терапия – высокоэффективный метод лечения, который вот уже более 30 лет успешно развивается как вполне самостоятельное направление современной медицины [8]. В основе эффекта *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) лежит комплексное неспецифическое действие на организм, когда местные изменения вызывают смену уровня функционирования биосистем за счет формирования защитно-адаптивной реакции. Несмотря на широкое применение НИЛИ, многое в механизмах его действия остается неясным.

Цель исследования – изучение интенсивности перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и состояния мембран эритроцитов у крыс при субхронической интоксикации ДХЭ до и после коррекции лазерным излучением.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 36 здоровых половозрелых неинбредных белых крысах-самцах массой 180-220 г, разделенных на 3 группы: 1 – контрольная (n=11), 2 – животные с моделированной интоксикацией дихлорэтаном (n=13), 3 – животные, получавшие ДХЭ и НИЛИ (n=12). Эксперименты проводились в соответствии с требованиями приказов №1179 МЗ СССР от 10.10.83 г., № 267 МЗ РФ от 19.06.03 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правила по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных».

Субхроническая интоксикация дихлорэтаном достигалась ежедневным энтеральным введением токсиканта в дозе 5 мг/кг (0,01 LD₅₀) в течение 60 суток. Опытная группа крыс получала курс сочетанного воздействия импульсного НИЛИ с длиной волны 0,63 и 0,89 мкм. Использовался аппарат АЛТ «Матрикс» с зеркальной насадкой для воздействия в области печени контактной методикой (0,89 мкм, импульсная мощность 7 Вт, частота 80 Гц, доза – 0,01 Дж/см²) и акукупунктурной насадкой для надвенозного облучения крови в области хвостовой вены (0,63 мкм, импульсная мощность 5 Вт, частота 80 Гц, доза 0,012 Дж/см²). Курс лазеротерапии начинали с 4 недели и продолжали 14 дней. Объектом исследования служили эритроциты и плазма крови. Тестирование осуществляли на 15, 30 и 60 сутки.

Состояние *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) оценивали по концентрации диеновых конъюгатов и малонового альдегида. Содержание *диеновых конъюгатов* (ДК) определяли методом прямой спектрофотометрии. Принцип метода заключается в выделении нативных жирных кислот путем экстракции смесью равных объемов гептана и изопропанола с последующим измерением оптической плотности проб гептановой фазы липидного экстракта. Поглощение при длине волны 232 нм отражает содержание диеновых конъюгатов [2]. Для определения *малонового диальдегида* (МДА) использовали метод М.Мihara, заключающийся в образовании окрашенного комплекса при взаимодействии продуктов ПОЛ с тиобарбитуровой кислотой, с помощью стандартного набора фирмы Агат-Мед (Россия).

Одновременно с процессами ПОЛ регистрировали активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [15], определяли содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах, учитывая его способность реагировать с избытком аллоксана с образованием соединения, имеющего максимум поглощения при длине волны 305 нм [11], а также исследовали общую антиоксидентную активность плазмы крови по величине торможения перекисления суспензии желточных липопroteидов [5].

Проницаемость мембран исследовали, определяя степень мочевинового гемолиза эритроцитов по методу, предложенному В.Н. Колмаковым [14]. Для определения *проницаемости эритроцитарных мембран* (ПЭМ) 100 мкл взвеси эритроцитов добавляли в 7 пробирок, содержащих по 5 мл рабочих смесей 1,8% раствора мочевины и физиологического раствора в следующих соотношениях: 1-ая пробирка (ПЭМ1) – 40:60, 2-ая (ПЭМ2) – 45:55, 3-я (ПЭМ3) – 50:50, 4-я (ПЭМ4) 55:45, 5-я (ПЭМ5) 60:40, 6-я (ПЭМ6) 65:35, 7-я (ПЭМ7) содержала чистый раствор мочевины – эталон 100% гемолиза. После инкубации в течение 3 минут при комнатной температуре и центрифугирования определяли осмотическую стойкость всех растворов при λ=400 нм, пересчитывая этот показатель в процентах от эталона. *Сорбционную емкость эритроцитов* (СЕЭ) оценивали по интенсивности сорбции мембраной эритроцитов метиленового синего, изменение количества, которого регистрировали при длине волны 630 нм [6]. Для определения фосфолипидов использовали их способность образовывать гидрофобные комплексы с ферротрицианатом аммония [10].

Холестерин определяли по реакции с хлорным железом после экстракции изопропанолом [13].

Обработку полученных результатов проводили с применением методов вариационной статистики. После проверки нормальности распределения изучаемых параметров в сравниваемых группах определяли средние величины (М), ошибку средних величин (m). Оценку достоверности проводили по критерию Стьюдента (t). Минимальный уровень статистической значимости различий верифицировали при p<0,05. Математическую обработку выполняли на компьютере с применением программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Результаты наших исследований представлены в табл. 1, из которой видно, что ДХЭ, введенный по указанной схеме, повышает активность свободнорадикального окисления. Уровень ДК к 60 суткам эксперимента увеличивается на 87,9% (p<0,001), а МДА на 51,1% (p<0,001) от контрольных значений. В системе неферментативного звена антиоксидантной защиты клетки важная роль принадлежит восстановленному глутатиону. Соотношение окисленных и восстановленных форм глутатиона зависит от скорости реакций пентозного цикла, ключевым ферментом которого является *глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа* (Г6ФДГ). В проведенном исследовании к 60 суткам установлено снижение активности Г6ФДГ на 15,6% (p<0,001), а также содержание восстановленного глутатиона на 32,1% (p<0,01). Глутатин участвует как в индуцированной глутатионпероксидазной реакции, так и в поддержании в восстановленном состоянии сульфгидрильных групп белковых молекул, редокс-статуса клетки в целом. Выявленные изменения со стороны глутатин опосредованной детоксикации значительно снижают резистентность клеток к цитоповреждающему действию продуктов ПОЛ, свободных радикалов.

Таблица 1

Влияние НИЛИ на ПОЛ, на активность антиоксидентной системы и содержание общих фосфолипидов и холестерина в крови крыс при субхронической интоксикации дихлорэтаном

Показатель	Статистические показатели	Животные 1-й группы (n=11)	Животные 2-й группы (n=13)	Животные 3-й группы (n=12)
ДК, (λ=232нм) усл. ед. на 1мл крови	M±m p* p**	1,81±0,06	3,42±0,21 <0,001	2,19±0,16 <0,05 <0,001
МДА, мкмоль на литр	M±m p* p**	3,13 ±0,11	4,73±0,28 <0,001	3,47±0,33 >0,05 <0,05
Г6ФДГ, нмоль в мин на 1мг гемоглобина	M±m p* p**	14,52±0,42	12,26±0,41 <0,001	15,71±0,43 >0,05 <0,001
Глутатин восстановленный, мг%	M±m p* p**	78,32±5,12	53,15±3,13 <0,001	72,14±4,23 >0,05 <0,01
Антиоксидентная активность	M±m p* p**	23,41±3,75	53,33±5,21 <0,001	59,29±4,55 <0,001 >0,05
Общие ФЛ, мг/100 мл эритроцитарной массы	M±m p* p**	308,29±4,23	299,21±5,12 >0,05	335,24±6,32 <0,01 <0,001
Общий холестерин мг на 100 мл эритроцитарной массы	M±m p* p**	142,25±3,42	231,31±4,75 <0,001	199,64±6,13 <0,001 <0,01
ХС/ФЛ, коэффициент	M±m p* p**	0,46±0,02	0,77±0,03 <0,001	0,59±0,03 <0,01 <0,001

Примечание: p* – достоверность по сравнению с первой группой;
p** – достоверность 3 группы по сравнению со 2

Избыточное образование свободных радикалов, накопление первичных и вторичных продуктов липидной перекисидации ослабляет гидрофобные связи клеточных мембран. Понижение гидрофобности мембран клеток связано с увеличением содержания гидрофильных углеводородных хвостов, что, в свою очередь, ведет к вытеснению последних из толщи мембраны к ее поверхности и вызывает появление в мембране своеобразных пор. На следующем этапе исследовали проницаемость эритроцитарных мембран для мочевины. Как показали проведенные исследования, представленные в табл. 2, во всех растворах мочевины наблюдались достоверные различия между группами животных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эритроциты крыс на 15 сутки интоксикации ДХЭ характеризуются меньшей резистентностью к гемолитическому воздействию мочевины и повышенной проницаемостью. Существенные различия показателей выявлены в III, IV, V разведениях мочевины. На 30 сутки интоксикации ДХЭ проницаемость эритроцитарных мембран досто-

верно ниже нормы. По мере углубления тяжести интоксикации на 60 сутки эксперимента наблюдается дальнейшее снижение ПЭМ в III, IV, V и VI разведениях мочевины, что свидетельствует о глубоких структурных изменениях клеточных мембран – переходе от их высокой проницаемости к патологическому уплотнению.

Таблица 2

Проницаемость мембран и сорбционная емкость эритроцитов у крыс при субхронической интоксикации дихлорэтаном

Показатель	Статистические показатели	Животные 1-й группы (n=12)	Длительность интоксикации дихлорэтаном у животных 2-й группы (n=12)		
			15 суток	30 суток	60 суток
СЕЭ, %	M±m P	57,5±1,5	66,7±2,7 <0,05	57,9±2,1 >0,05	49,0±1,9 <0,01
ПЭМ 1, %	M±m P	3,1±0,1	3,3±0,2 >0,05	0,8±0,1 <0,001	1,3±0,2 <0,001
ПЭМ 2, %	M±m P	3,9±0,2	4,5±0,2 >0,05	1,1±0,1 <0,001	1,8±0,1 <0,001
ПЭМ 3, %	M±m P	7,6±0,5	10,3±0,7 <0,01	2,8±0,4 <0,001	4,6±0,2 <0,01
ПЭМ 4, %	M±m P	15,4±1,9	28,1±3,2 <0,01	10,1±1,6 >0,05	6,5±0,4 <0,001
ПЭМ 5, %	M±m P	50,6±4,2	73,2±4,5 <0,01	35,6±2,7 <0,05	23,3±3,3 <0,001
ПЭМ 6, %	M±m P	83,3±1,1	93,1±1,4 <0,001	66,2±2,3 <0,001	56,1±2,1 <0,001
ПЭМ 7, %	M±m	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0

Примечание: p – достоверность 2 группы по сравнению с первой

Такие изменения этого показателя объясняются, по-видимому, интенсификацией свободнорадикального окисления. Поскольку основным субстратом ПОЛ являются *полиненасыщенные жирные кислоты* (ПНЖК), вследствие продолжительного периода ПОЛ происходят нарушения в соотношении холестерина / фосфолипиды. При субхронической интоксикации ДХЭ на 60 сутки эксперимента в эритроцитах возрастает содержание *холестерина* (ХС) и незначительно снижается количество общих *фосфолипидов* (ФЛ). Содержание холестерина в мембранах эритроцитов увеличивается на 62,7% (p<0,001), а степень снижения общих фосфолипидов составила 3,1% по сравнению с данными контрольной группы. Значение коэффициента ХС/ФЛ при интоксикации ДХЭ возрастает на 67,4% (p<0,001) по сравнению с группой интактных животных. Повышение содержания холестерина в мембранных липидах приводит к увеличению вязкости мембранного бислоя путем ограничения подвижности жирнокислотных цепей в связи с его кластеризацией, а также повышает степень упаковки фосфолипидов. Все это ведет к уплотнению мембраны. Кроме того, малоновый диальдегид обладает способностью связывать липиды и белки мембран клеток, снижая тем самым ПЭМ [14].

В проведенном исследовании на 60 сутки интоксикации ДХЭ, на фоне стимуляции процессов ПОЛ, количество фосфолипидов практически не снизилось. Данные результаты можно объяснить тем, что изменение липидного состава тесно взаимосвязано с изменением *антиокислительной активности* (АОА) [4]. АОА плазмы крови обусловлена наличием в ней антиокислителей, ферментных систем обезвреживания перекисей и свободных радикалов, SH соединений, стероидных гормонов, токоферола, церулоплазмينا, трансферина и др. [5]. Полученные данные свидетельствуют об увеличении антиокислительной активности плазмы крови крыс при интоксикации ДХЭ на 29,8% (p<0,001) по сравнению с контролем. При повышении антиокислительной активности липиды обогащаются легкоокисляемыми фракциями, что является одним из механизмов регуляции процессов ПОЛ. Полученные результаты о содержании ДК, фосфолипидов и антиокислительной активности свидетельствуют о нарушении регуляции стационарности режима ПОЛ.

Интересным является факт различия в динамике СЕЭ в зависимости от длительности интоксикации ДХЭ. Данные о СЕЭ у крыс при субхронической интоксикации ДХЭ представлены в табл. 2. При этом обнаружены разнонаправленные изменения СЕЭ, обусловленные, очевидно, различным функциональным состоянием клеточных мембран. На 15 сутки интоксикации ДХЭ сорбционная емкость эритроцитов повышается на 16,1% (p<0,05). При углублении интоксикации к 60 суткам эксперимента наблюдается снижение СЕЭ на 14,8% (p<0,05) от контрольных значений. Данные результаты объясняются повышением процессов ПОЛ и изменениями в липидном спектре эритроцитарной мембраны. Это приводит к некоторой потере периферических низкомолекулярных

мембранных белков и относительно повышению количества гликопротеидов, что, по-видимому, и повышает сорбционную емкость эритроцитов. При достижении некоторого критического уровня белково-липидного соотношения в эритроцитарной мембране происходит уже потеря частично интегрированных белков, что приводит к снижению общей сорбционной емкости эритроцитов [3]. Известно, что нормальный физиологический ответ клетки на интоксикацию вызывает компенсаторное повышение сорбционных свойств клеточных мембран, а при увеличении токсической нагрузки на клеточную мембрану СЕЭ снижается [6].

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что клеточные мембраны при субхронической интоксикации ДХЭ претерпевают изменения. В результате структурных нарушений мембран клеток могут изменяться их функциональные свойства, что, в конечном счете, может привести к значительным метаболическим расстройствам. Выявленные нарушения клеточных мембран являются важным звеном в патогенезе токсического действия ДХЭ.

В основе клинического эффекта НИЛИ лежит ее способность стимулировать разнообразные процессы защиты, адаптации, компенсации и репарации, т.е. механизмы саногенеза. Электромагнитная природа НИЛИ предполагает возможность его взаимодействия с множеством регуляторных механизмов в живых системах. Важнейшей регуляторной системой организма является система свободнорадикальных процессов, с которой связаны многие биологические явления, в том числе механизмы регуляции мембранной проницаемости. Курсовое применение НИЛИ, проведенное у животных 3-й экспериментальной группы, оказало антиоксидантный, противоперекисный и мембраностабилизирующий эффекты. Уровень ДК уменьшился на 36,0% (p<0,001) и МДА на 26,6% (p<0,05) по сравнению с данными 2 группы. Важно отметить статистически достоверную тенденцию к нормализации содержания восстановленного глутатиона и активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы после проведения курса НИЛИ. Г6ФДГ является ключевым ферментом пентозного цикла, в ходе которого генерируется НАДФН. Данное соединение предохраняет ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав клеточной мембраны, от аномальных взаимодействий с кислородом, поддерживает нормальную степень окисления атомов железа гемоглобина, является субстратом для глутатионредуктазы.

Результаты исследования, представленные на рисунке, демонстрируют достоверное увеличение проницаемости мембран эритроцитов в IV, V и VI разведениях мочевины у животных, получавших в качестве коррекции НИЛИ, по сравнению с животными 2 группы. Улучшение проницаемости мембран под действием лазерного излучения связано с изменениями в их липидном составе, которые характеризуются уменьшением содержания общего холестерина в мембранах, при этом содержания общих фосфолипидов возрастает. Показатель коэффициента ХС/ФЛ, во многом определяющий структуру и функцию мембран, приближается к контрольным значениям. Нормализация СЕЭ у животных 3 группы может свидетельствовать об очищении мембран от фиксированных на их поверхности токсических веществ.

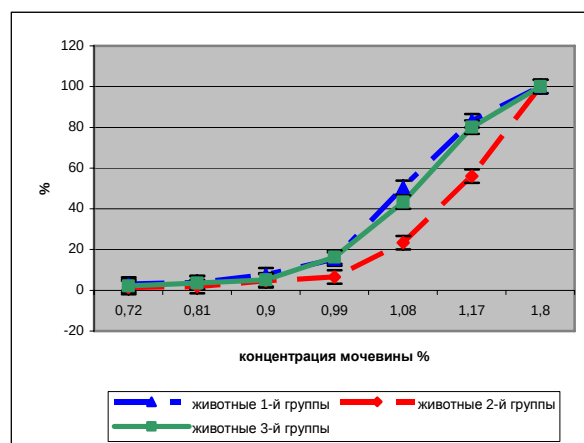


Рис. Сравнение величин ПЭМ у крыс на 60 сутки интоксикации ДХЭ

Таким образом, НИЛИ оказывает упорядочивающее воз-

действие на жидкокристаллическую структуру липидного бислоя, которая накладывает ограничения на протекание процессов ПОЛ. Мембрана обогащается фракциями фосфолипидов с более низкой температурой фазового перехода, благодаря чему повышается ее антиокислительная активность. В этой связи следует отметить, что, воздействуя низкоинтенсивным лазерным излучением, мы не вносим в организм ничего чужеродного, а лишь корректируем систему саморегулирования и поддержания гомеостаза. Действие НИЛИ на процессы, происходящие в организме, может не проявляться на фоне оптимального функционирования физиологической или биохимической системы, но может быть выражено при сдвигах функционального состояния этих систем.

Выводы:

1. При субхронической интоксикации ДХЭ происходит накопление продуктов ПОЛ, снижается активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и содержание глутатиона, нарушается соотношение холестерина / фосфолипиды, вызывая понижение проницаемости и сорбционных свойств эритроцитарных мембран.
2. Использование курса лазеротерапии уменьшает содержание продуктов ПОЛ, нормализует показатели антиоксидантной системы, а также проницаемость и сорбционную емкость мембран эритроцитов. Данные эксперимента дают основание считать, что использование при интоксикации ДХЭ НИЛИ патогенетически обосновано.

Литература

1. Владимиров, Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов / Ю.А. Владимиров // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1989. – № 4. – С. 7–19.
2. Волчегорский, И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г.Налимов, Б.Г. Яровинский, Р.И. Лифшиц // Вопросы медицинской химии. – 1989. – № 1. – С. 127–130.
3. Гаврилюк, В.П. Структурно-функциональные нарушения эритроцитов и их коррекция у больных с легкими и тяжелым течением острого панкреатита / В.П. Гаврилюк, П.М. Назаренко, А.И. Конопля // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2007. – № 3. – С. 29–36.
4. Дудник, Л.Б. Перекисное окисление липидов и его связь с изменением состава и антиокислительных свойств липидов при коматогенных формах острого вирусного гепатита В / Л.Б. Дудник, Л.М.Виксна, А.Я. Майоре // Вопросы медицинской химии. – 2000. – Т.46. – № 6. – С. 597–609.
5. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.И. Клебанов [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 5. – С. 59–62.
6. Копытова, Т.В. Исследование сорбционной емкости мембран эритроцитов для оценки характера эндогенной интоксикации при дерматозах / Т.В. Копытова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 1. – С. 18–19.
7. Меркулов, В.И. Дихлорэтан. Токсические свойства и отравления / В.И. Меркулов. – М., 1986. – 19 с.
8. Москвин, С.В. Эффективность лазерной терапии / С.В. Москвин. – М.: НППЦ «Техника», 2003. – 254 с.
9. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы / В.В. Новицкий [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 2. – С. 62–69.
10. Пентюк, А.А. Определение фосфолипидов по образованию гидрофобного комплекса с ферротрицианатом аммония / А.А. Пентюк, В.И. Гуцол, О.А. Яковлева // Лаб. дело. – 1987. – № 6. – С. 457–459.
11. Путилина, Е.Ф. Определение восстановленного глутатиона в тканях / Е.Ф. Путилина // В сб.: Методы биохимических исследований. – Л.: Медицина, 1982. – С. 183–186.
12. Рязанцева, Н.В. Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии / Н.В. Рязанцева, В.В. Новицкий // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т.35. – № 1. – С. 53–65.
13. Сентебова, Н.А. Предложение по унификации методов определения свободного и этерифицированного холестерина в сыворотке крови / Н.А. Сентебова // Лаб. дело. – 1976. – № 6. – С. 375–380.
14. Субботина, Т. Н. Перекисное окисление липидов и

проницаемость мембран эритроцитов у детей и подростков с сахарным диабетом типа 1 / Т.Н. Субботина, Н.М. Титова, А.А. Савченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 5. – С. 33–35.

15. Glock, G. Further studies on the properties and assay of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase of rat liver / G. Glock, P. McLean // Biochem. – 1953. – Vol.55, № 3. – P. 400–408.

16. Kamani, G. HPLC determination of cefazolin in plasma, urine and dialysis fluid / G. Kamani, C.L. Low, T.T.H. Valerie, W.K. Chui // Pharm. Pharmacol. – 1998. – № 50. – P. 118.

THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL DAMAGES OF ERYTHROCYTES AND THEIR CORRECTION BY LOW INTENSIVE LASER RADIATION IN SUBCHRONIC INTOXICATION WITH DICHLORETHANE

D.V. SRUBILIN, D.A. ENIKHEYEV, I.D. ISAKOV

Bashkirian State Medical University

The purpose of this investigation was to study intensity of lipid peroxidation (LPO) and state of erythrocyte membranes intoxicated with dichlorethane (DCE) before and after correction by laser radiation. Experimentally, male rats were used to model subchronic intoxication by intragastric administration of DCE at a dose of 0,01 LD₅₀ for 60 days. Impulse low intensive laser radiation (LILR) was applied on the projected site of the liver and tail vein using the "Matrix" device. With repeated DCE administration, accumulation of LPO products occurred. There was a reduction in gluco-6-phosphate dehydrogenase activity and glutation content. Cholesterol/phospholipids correlation was damaged. This caused a decrease in permeability and sorption characteristics of erythrocyte membranes. LILR application reduced the content of LPO products. Antioxidant system indicators and erythrocyte membrane permeability were within normal limits. Experimental data obtained allow to conclude that with DCE intoxication, the use of LILR is based on pathogenetic grounds.

Key words: dichlorethane, membrane, lipid peroxidation, laser radiation.

УДК 796:615.272.4

ВЛИЯНИЕ ДИОСМИНА НА СКОРОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ СТАТУС ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗОК

А.В. ВОРОНКОВ, И.Н. ТЮРЕНКОВ, А.А. СЛИЕЦАНС, Н.А. МУРАВЬЕВА*

Для изучения влияния диосмина в дозе 100 мг/кг per os на работоспособность и переносимость интенсивной физической и психоэмоциональной нагрузки были сформированы 3 группы животных: 1) животные, подвергавшиеся интенсивной физической нагрузке, получавшие диосмин; 2) животные, подвергавшиеся интенсивной физической нагрузке, не получавшие вещества; 3) животные, не подвергавшиеся интенсивной физической нагрузке. Интенсивную физическую нагрузку моделировали плаванием мышей с грузом, равным 15% от массы тела животного в течение 7 дней. Физическую работоспособность оценивали по длительности плавания, поведенческую активность – по результатам теста «открытое поле». Применение диосмина сохраняло работоспособность и восстанавливало поведенческие реакции животных на фоне интенсивной физической и психоэмоциональной нагрузки по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: физическая нагрузка, психоэмоциональная нагрузка, работоспособность, флавоноиды, диосмин.

Высококвалифицированные спортсмены в процессе тренировочной и соревновательной деятельности испытывают интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки, превышающие адаптационные возможности организма и приводящие к функциональным нарушениям в организме спортсменов с последующим развитием утомления и снижением спортивных результатов [4,7]. Одну из этиологически значимых ролей в формировании дезадаптации и развитии переутомления играет активация свободнорадикальных процессов и ослабление антиоксидантной защиты организма. Учитывая значение окислительного стресса в развитии дезадаптации при интенсивных физических и психоэмоциональных перегрузках, целесообразно предположить, что перспективным подходом для коррекции функциональных нарушений, ассоциированных с переутомлением, является применение

* Волгоградский государственный медицинский университет, ул. Пугачевская, 3, Волгоград

ние антиоксидантных средств, в частности, флавоноидов, обладающих выраженным антиоксидантным действием [5].

Цель исследования – изучение влияния диосмина на скорость восстановления работоспособности и поведенческих реакций у животных после моделирования истощающих физических и психоэмоциональных нагрузок.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 29 белых беспородных мышках-самцах, массой 22-30 г, разделенных на 3 группы, рандомизированных по поведенческой активности: первую из них составили животные, не подвергавшиеся интенсивной физической нагрузке (И, n=9), разделенных на 3 подгруппы по 3 животных в каждой; вторую (контрольную) – животные, подвергавшиеся интенсивной физической нагрузке, не получавшие вещества (ФН, n=10); третью – животные, подвергавшиеся интенсивной физической нагрузке, получавшие диосмин 100 мг/кг per os, через 30 минут после физической нагрузки в течение всего эксперимента (ФН+Д, n=10). Интенсивную физическую нагрузку моделировали плаванием мышей с грузом, равным 15% от массы тела животного на протяжении 7 дней. Критерием ограничения времени плавания служило опускание животного на дно бассейна, после которого оно не могло самостоятельно подняться на поверхность. Интактные животные подвергались физической нагрузке по 1 подгруппе в день по следующей схеме: «1 день-плавание, 2 дня-отдых, 1 день-плавание, 2 дня-отдых» для каждой подгруппы. Эксперимент занял 9 дней, плавание – 7 дней, кроме этого в первый день эксперимента (до физической нагрузки), на четвертый день плавания и в последний день эксперимента (после физической нагрузки) проводилась оценка поведенческих реакций животных в тесте «Открытое поле». Статистическая обработка данных производилась с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel, BioStat 2008 5.2.5.0.

Все животные содержались в условиях вивария с естественным световым режимом, на стандартной диете (ГОСТР 50258-92), с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях, а также правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96) и Приказу МЗ РФ №267 от 19.06.2003г. «Об утверждении правил лабораторной практики» (GLP).

Результаты и их обсуждение. При сравнении продолжительности плавания у животных трех групп на протяжении эксперимента получены следующие результаты (рис.1).

Животные интактной группы показали достоверно не различимые результаты в группе по продолжительности плавания на протяжении семи дней эксперимента. Тогда как у животных контрольной группы наблюдалось увеличение продолжительности плавания в среднем на 36% от исходного значения, а также по сравнению с животными интактной группы на второй день эксперимента, что, по-видимому, связано с активацией резервных адаптационных возможностей организма [6]. На третий день у мышей контрольной группы наблюдалось снижение продолжительности плавания на 52,2% по сравнению с исходными данными и на 50,9% по сравнению с аналогичным показателем у интактных животных, что, возможно, связано со срывом адаптации, развитием функциональных нарушений и переутомления, что согласуется с литературными данными [1,3]. С четвертого дня эксперимента происходит постепенное увеличение времени плавания и развитие тренированности у животных, однако к седьмому дню эксперимента не было достигнуто исходного уровня работоспособности, что составило 71,6% от первоначального значения и 73% от аналогичного значения у интактных животных. У животных, получавших диосмин, наблюдается снижение продолжительности плавания на протяжении всего эксперимента по сравнению с интактными животными. Однако по сравнению с контрольной группой уровень работоспособности животных, получавших диосмин, достоверно выше ($p \leq 0,05$) и на седьмой день эксперимента составляет 83,7% от исходного уровня и 84,9% от аналогичного значения у интактных животных, что в среднем на 12% выше показателя контрольной группы.

При оценке поведенческих реакций у животных интактной группы наблюдается тенденция к снижению двигательной и ориентировочно-исследовательской активности на протяжении эксперимента, однако эти изменения не достоверны и объясняются феноменом габитуации [2]. У животных контрольной группы и животных, получавших диосмин, наблюдается достоверное сни-

жение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности на фоне интенсивной физической нагрузки по сравнению с исходными показателями для каждой группы, а также аналогичным значением интактной группы к четвертому дню эксперимента. Однако отмечено, что на фоне приема диосмина происходит увеличение двигательной активности по сравнению с контрольной группой на девятый день эксперимента, что составляет 87,2% от аналогичного показателя интактной группы (рис. 2), и ориентировочно-исследовательской активности, значение которой составляет 85,5% от показателя у интактной группы (рис.3), что достоверно выше на 14,5 и 10,6% соответственно, чем у животных контрольной группы.

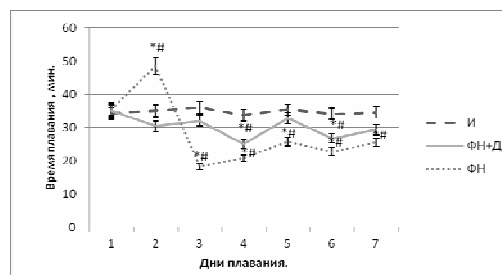


Рис.1. Влияние диосмина на продолжительность плавания животных. Примечание (здесь и далее): И – интактные животные; ФН – животные, подвергавшиеся интенсивной физической нагрузке, не получавшие веществ; ФН+Д – животные, подвергавшиеся физической нагрузке, получавшие диосмин. * – Достоверно по отношению к исходному значению ($p \leq 0,005$) # – Достоверно по отношению к значению интактной группы ($p \leq 0,005$)

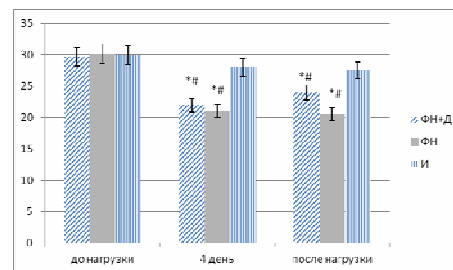


Рис. 2. Влияние диосмина на двигательную активность животных на фоне интенсивной физической нагрузки

Выводы:

1. Семидневная физическая и психоэмоциональная перегрузка приводит к снижению работоспособности и угнетению поведенческих реакций у животных.

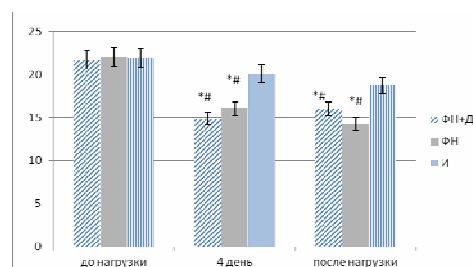


Рис. 3. Влияние диосмина на ориентировочно-исследовательскую активность животных на фоне интенсивной физической нагрузки

2. Курсовое введение диосмина после физической и психоэмоциональной нагрузки сохраняло работоспособность и восстанавливало двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность у мышей по сравнению с животными контрольной группы.

Литература

1. Влияние имидазольного производного Гамма-аминомасляной кислоты на физическую работоспособность животных при повторяющихся физических / М. Н. Багметов [и др.] Вестник Российского государственного медицинского университета.– 2006.– № 2.– С.340
2. Дубровина, Н. И. Успехи физиологических наук / Н.И. Дубровина.– 2011.– Т.42.– №1.– С. 53–66.

3. Каркищенко, Н.Н. Биомедицина / Н.Н. Каркищенко. – 2010. – Т.1. – № 4 – С. 6–23.

4. Рожнецов, В.В. Утомление при занятиях физической культурой и спортом: проблемы, методы исследования / В.В. Рожнецов, М.М. Полевщиков. – М: Советский спорт, 2006. – 280 с.

5. Зависимость между антиоксидантным действием флавоноидов и их влиянием на вазодилатирующую функцию эндотелия в условиях эндотелиальной дисфункции / И. Н. Тюренков [и др.] Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – № 10. – С.14–16.

6. Хабибуллина, И.Р. Вестник Челябинского государственного педагогического университета / И.Р. Хабибуллина, Э.Ш. Шаяхметова, Л. М. Масягутова. – 2009. – №10–2. – С. 320–327.

7. Nicolaidis, M.J. Sports Med. / M.J. Nicolaidis. – 2008. – Vol. 38. – №7 – P. 579–606.

THE DIOSMIN EFFECTS ON SPEED RECOVERY EFFICIENCY AND BEHAVIORAL STATUS IN THE ANIMALS DURING INTENSIVE PHYSICAL AND PSYCHO-EMOTIONAL LOADS

A.V. VORONKOV, I.N. TYURENKOV, A.A. SLIETSANS, N.A. MURAVIEVA

Volgograd State Medical University

To study the effect of diosmin 100 mg/kg per os on the efficiency and tolerability of intense physical and emotional stress have been formed three groups of animals: 1) the animals were subjected to intense physical activity, treated with diosmin. 2) animals subjected to intense physical activity, did not receive the substance, 3) the animals are not subjected to intense physical activity. Intensive exercise simulated swimming of mice with a load equal to 15% by weight of the animal for 7 days. Physical performance was assessed by the duration of swimming behavioral activity – as measured by an "open field". The use of diosmin maintained performance and reduced behavioral responses of animals to the background of intense physical and emotional stress as compared with the control group.

Key words: physical loads, psycho-emotional loads, efficiency, flavonoids, diosmin.

УДК 612.43

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ У СТУДЕНТОВ

О.В. ЛАВРОВ, В.Ф. ПЯТИН, И.В. ШИРОЛАПОВ*

В работе исследовано влияние экзаменационного стресса как стрессорного фактора, индуцирующего регуляторные ответы эндокринной системы студентов (n=93). Сывороточные уровни гормонов и биогенных аминов (тиреотропный гормон, кортизол, инсулиноподобный фактор роста, лептин, адреналин, серотонин, гистамин) оценивались методом ИФА в зависимости от вегетативных реакций испытуемых при стрессе. Выявлены снижение сывороточных уровней тиреотропного гормона и кортизола и увеличение содержания в крови тестированных биогенных аминов. У испытуемых с различным характером вегетативных ответов (с устойчивым повышением индекса Кердо и без такового) были увеличены сывороточные концентрации гистамина до экзамена и адреналина после экзамена. Установленные изменения показателей эндокринной системы подчеркивают индивидуальный характер реакций каждого испытуемого.

Ключевые слова: экзаменационный стресс, общий адаптационный синдром.

Эндокринная система, наряду с нервной и иммунной, является регуляторной системой организма и выполняет общую функцию поддержания гомеостаза внутренней среды организма. Воздействие стрессорных факторов вызывает изменение параметров функциональной активности регуляторных и эффекторных физиологических систем организма, в том числе различные адаптивные изменения в регуляции секреции гормонов и биогенных аминов [3,7,8]. Суммарное влияние синергично действующих стрессорных факторов, возникающих в период экзаменационной сессии, составляют силу и длительность стресса и в целом характеризуют его как физиологический или патологический. При этом не только параметры стресса, но и состояние антистрессорной системы и суммарная активность внутренних механизмов адаптации организма человека в условиях психоэмоциональных

нагрузок во взаимосвязи определяют особенности гормональной реактивности [1,10]. В период экзаменационной сессии у студентов могут регистрироваться выраженные изменения вегетативной и гормональной регуляции функций, что определило актуальность и дизайн настоящего исследования.

Цель исследования – изучить особенности сывороточных концентраций гормонов и ряда биогенных аминов в условиях воздействия экзаменационного стресса у студентов во взаимосвязи с их вегетативным профилем.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на группе молодых здоровых добровольцев (стартовая группа испытуемых включала 203 студента медицинского вуза), которые до участия в исследовании прошли детальное медицинское обследование. В результате были отобраны 93 студента, в полной мере соответствующие критериям включения и исключения. Группу контрольных данных составили результаты предварительного обследования испытуемых вне экзаменационной сессии.

Исследования выполнялись за 1 час до экзамена и в течение 1 часа после: измерение вегетативных реакций (систолического и диастолического АД, ЧСС и вычисление индекса Кердо) и гормонального профиля. Сывороточные уровни гормонов и биогенных аминов (тиреотропный гормон, кортизол, инсулиноподобный фактор роста, лептин, адреналин, серотонин, гистамин) исследовались методом ИФА с использованием фотометра «Orpys Thermolabsystems», вошера и комплекта моноклональных антител. Оценка индекса Кердо проводилась в соответствии с критериями, согласно которым его повышение более чем на 15% свидетельствует о сдвиге вегетативных реакций в пользу симпатикотонии, а снижение на эту же величину и более – в пользу парасимпатикотонии.

Результаты исследования обрабатывались с использованием пакета прикладных программ «StatPlus». Достоверность измерений оценивалась в парном и гомоскедастическом двухвыборочном Т-тесте. Также для статистической обработки данных применялись методы непараметрической статистики (Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова). Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследование вегетативных реакций в условиях экзаменационного стресса позволило разделить студентов на две категории: с устойчивым ростом вегетативного индекса Кердо (у 53% испытуемых в нашем исследовании) и без устойчивого роста вегетативного индекса Кердо (у 47% студентов).

Согласно данным табл.1, достоверную разницу гормональных показателей до и после сдачи экзамена можно было зарегистрировать только для уровней биогенных аминов (серотонина, гистамина, адреналина) в крови, в то время как исследование гормонального статуса студентов не выявило значимых постэкзаменационных сдвигов параметров на уровне средних величин.

Таблица 1

Сывороточные концентрации тестируемых показателей до и после экзамена

Тестируемые показатели	До экзамена	После экзамена	p
Тиреотропный гормон (мЕД/л)	0,61 ± 0,67	0,56 ± 0,53	0,701
Кортизол (нмоль/л)	101,2 ± 71,1	79,3 ± 38,6	0,145
Инсулиноподобный фактор (нг/мл)	256,3 ± 94,5	262,5 ± 89,4	0,516
Лептин (нг/мл)	4,98 ± 2,58	4,70 ± 3,02	0,236
Серотонин (нг/мл)	162,2 ± 73,4	139,1 ± 61,7	0,020
Гистамин (нг/мл)	2,42 ± 2,03	2,21 ± 2,70	0,001
Адреналин (нг/мл)	0,42 ± 0,36	0,84 ± 1,12	0,001

При этом ряд показателей гормонального статуса и, в первую очередь, содержание в крови биогенных аминов формируют довольно устойчивые отклонения при экзаменационном стрессе, которые продолжают нарастать после экзамена. Для проверки этого предположения был проведен анализ изменения каждого тестируемого гормона в сопоставлении с нормативными для данной возрастной группы контрольными значениями. Результаты этого анализа представлены в виде частоты встречаемости сдвигов (отклонений) изучаемых показателей в табл. 2.

* Самарский государственный медицинский университет: ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099

Таблица 2

Частота встречаемости отклонений тестируемых показателей от нормативных значений до и после экзамена

Тестируемые показатели крови	Частота сдвигов (%)		P ₁	P ₂
	до экзамена	после экзамена		
Тиреотропный гормон	91,4%	93,5%	<0,001	<0,001
Кортизол	86,0%	97,8%	<0,001	<0,001
Инсулиноподобный фактор	33,3%	32,2%	0,159	0,465
Лептин	41,9%	49,5%	0,081	0,057
Серотонин	65,6%	46,2%	0,001	0,064
Гистамин	97,8%	65,6%	0,022	0,032
Адреналин	53,8%	80,6%	0,041	<0,001

Примечание: p₁ и p₂ – вероятность отклонения частоты сдвигов до и после экзамена, соответственно

Отмечено достоверное снижение уровней тиреотропного гормона и кортизола в крови студентов при экзаменационном стрессе (до и после экзамена) ниже нормативных значений (p<0,05). Одновременно увеличение концентрации инсулиноподобного фактора и снижение уровня лептина в крови в процессе экзаменов не было статистически значимым.

Отклонение в сторону увеличения содержания серотонина в крови на достоверном уровне было отмечено только до экзамена (у 65,6% студентов), а после экзамена сохранилось только у 46,2% студентов. Стабильное повышение содержания гистамина в крови при экзаменационном стрессе сохранялось в пределах достоверности частотного анализа – в 65,6% случаев измерений после экзамена.

Уровень адреналина до экзамена был выше у 53,8% студентов, при этом частота регистрации этого феномена носила достоверный характер. После экзамена число случаев увеличения концентрации в сыворотке адреналина достигло величины 80,6%, то есть реакция в большинстве случаев носила отсроченный характер.

Минимальное значение статистически достоверных случаев быстрого развития (до экзамена) и устойчивости (постэкзаменационный период) всех описанных изменений составляло 53,8%, что примерно соответствовало проценту вегетативных реакций с устойчивым повышением вегетативного индекса Кердо. В связи с этим была проведена параллель между изменениями гормонального статуса в подгруппах, различающихся характером вегетативных реакций. С этой целью проводилось сопоставление между показателями гормонального статуса в подгруппах до и после экзамена, а также с контролем. Результаты анализа на уровне средних величин представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сывороточные концентрации тестируемых показателей до и после экзамена в разных подгруппах вегетативных ответов

Показатели	До экзамена	После экзамена	P ₁	P ₂	P ₄
				P ₃	P ₅
Устойчивое повышение вегетативного индекса Кердо (n = 49)					
Тиреотропный гормон (мЕД/л)	0,54±0,44	0,70±0,86	0,469	<0,001	-
Кортизол (нмоль/л)	116,4±91,3	91,1±64,4	0,138	<0,001	-
				<0,001	
Серотонин	163,9±66,4	152,8±59,5	0,465	<0,001	-
				<0,001	
Гистамин	2,52±1,54	2,29±1,78	0,107	<0,001	-
				<0,001	
Адреналин	0,39±0,29	0,46±0,42	0,486	0,008	-
				0,004	
Без устойчивого роста вегетативного индекса Кердо (n = 44)					
Тиреотропный гормон (мЕД/л)	0,50±0,38	0,62±0,66	0,284	<0,001	0,749
				<0,001	0,751
Кортизол (нмоль/л)	87,5±45,1	70,2±27,5	0,075	<0,001	0,288
				<0,001	0,307
Серотонин (мг/мл)	146,0±68,5	130,4±504,4	0,444	0,016	0,150
				0,026	0,056
Гистамин (нг/мл)	2,26±2,33	1,81±2,02	0,195	<0,001	0,010
				<0,001	0,005
Адреналин (пг/мл)	0,75±0,59	0,78±0,77	0,723	<0,001	<0,001
				<0,001	0,007

Примечание: p₁ – вероятность различий до и после экзамена; p₂ и p₃ – вероятность различий с контролем данных до и после экзамена; p₄ и p₅ – вероятность различий в подгруппах до и после экзамена; серым цветом показана достоверность различий по критерию Манна-Уитни при p<0,05

Таким образом, различия между подгруппами носят количественный характер и статистически достоверны для увеличения содержания в крови гистамина до экзамена и адреналина после экзамена.

Стресс, в том числе психоэмоциональный, представляет собой общую неспецифическую реакцию организма на действие возмущающих факторов, приводящую к изменению гомеостаза. При этом стресс вызывает генерализованный характер ответных реакций организма [2,5]. Изменение ряда гормональных показателей в нашем исследовании доказывает наличие адаптивных ответных реакций на действие стрессорных факторов со стороны эндокринной системы. В формировании таких реакций существенную роль играют межсистемные связи путем активации вегетативной нервной системы, гормональных механизмов и иммунологических посредников [3,8].

Физиологической основой стресса и развития общего адаптационного синдрома являются активация симпатoadреналовой системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Катеколамины (адреналин, норадреналин) и глюкокортикостероиды (кортизол) реализуют регулирующие влияния эндокринной системы, модулируя функциональную активность эффекторных систем. При этом дисцефальные структуры, в частности функции гипоталамуса, в большей степени определяют характер начальных нервно-гуморальных реакций в ответ на психоэмоциональный стресс [1,7,9].

Стресс-индуцированный ответ со стороны вегетативной нервной системы проявляется не только реакцией симпатoadреналовой системы, но одновременно сопровождается активацией холинергических и серотонинергических нейронов ствола мозга. В частности, к механизмам, играющим протективную роль в регуляции стрессорного подъема артериального давления, относится способность глюкокортикоидов ингибировать синтез в ядрах гипоталамуса гормона вазопрессина [4,11].

В нашем исследовании установлено достоверное снижение сывороточного уровня серотонина после экзамена в сравнении со значениями в предэкзаменационный период как в целом у испытуемых, так и в подгруппах студентов с устойчивым ростом индекса Кердо и без такового. Серотонин играет ведущую роль в ослаблении поведенческих последствий воздействия стрессоров и выполняет протективную роль, являясь химическим посредником в синапсах лимбической системы мозга. Однако в случае часто повторяющихся эпизодов воздействия стрессорных факторов и/или пролонгации их влияния во времени ответная реакция сопровождается нарушением поведенческих адаптационных механизмов с возможным развитием тревожных психических состояний и депрессии [6].

Ряд исследований показывает, что при остром психоэмоциональном стрессе параллельно изменению производных гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси происходит снижение сывороточного содержания гормона лептина (в нашем исследовании такие изменения не имели статистической достоверности). Как гормон острой фазы, лептин модулирует активность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси, в частности, in vitro отмечается его ингибирующий эффект [12].

Выводы:

1. Экзаменационный стресс у студентов в нашем исследовании проявлялся снижением сывороточных уровней тиреотропного гормона и кортизола и увеличением содержания в крови биогенных аминов – гистамина, адреналина, серотонина, при этом указанные изменения не возвращались к нормативным значениям в постэкзаменационный период, за исключением уровня серотонина.

2. У обследованных с различным характером вегетативных ответов (с устойчивым повышением индекса Кердо и без такового) достоверные различия в показателях гормонального статуса зарегистрированы в виде значительного увеличения содержания в крови гистамина до экзамена и адреналина после экзамена.

3. Установленные изменения показателей эндокринной системы при экзаменационном психоэмоциональном стрессе подчеркивают индивидуальный характер гормональных реакций каждого испытуемого, что требует дальнейшего детального анализа этих факторов с целью выявления тонких механизмов согласованного нейроиммунноэндокринного взаимодействия при стрессе.

В заключение следует подчеркнуть, что длительное и весьма значительное психоэмоциональное напряжение может приводить к развитию транзиторных состояний, сопровождающихся нарушением вегетативного и гормонального гомеостазисов.

Литература

1. Вознесенская, Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика

его последствий / Т.Г. Вознесенская. – Русский медицинский журнал. – 2006. – Т.14. – № 9. – С.694–697.

2. Селье, Г. Стресс без дистресса / Г. Селье – М.: Прогресс, 1992. – 165 с.

3. Широлапов, И.В. Особенности иммунологических показателей в условиях экзаменационного стресса / И.В. Широлапов, О.В. Лавров, В.Ф. Пятин. – Медицинская иммунология. – 2012. – Т.14. – №1–2. – С.133–138.

4. Neurohormonal changes in medical students during academic stress / L.Y. Al-Ayadhi [et al.] – Ann.Saudi Med. – 2005. – Vol.25. – N1. – P.36–40.

5. Experimental induction and termination of acute psychological stress in human volunteers: effects on immunological, neuroendocrine, cardiovascular, and psychological parameters / S. Breznitz [et al.]. – Brain Behav. Immun. – 1998. – Vol.12. – N1. – P.34–52.

6. Depleting serotonin enhances both cardiovascular and psychological stress reactivity in recovered patients with anxiety disorders / S.J. Davies [et al.] – J.Clin.Psychopharmacol. – 2006. – Vol.26. – N4. – P.414–418.

7. Habib, K.E. Neuroendocrinology of stress / K.E. Habib, P.W.Gold, G.P.Chrousos. – Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol.30. – N3. – P.695–728.

8. Isowa, T. Immune, endocrine and cardiovascular responses to controllable and uncontrollable acute stress / T. Isowa, H. Ohira, S. Murashima. – Biol. Psychol. – 2006. – Vol.71. – P.202–213.

9. The effect of examination stress conditions on the cortisol content of saliva – a study of students from clinical semesters / T. Krahwinkel [et al.] – Eur. J. Med. Res. – 2004. – Vol.9. – №5. – P.256–260.

10. McEwen, B.S. Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain / B.S. McEwen. – Physiol.Rev. – 2007. – Vol.87. – P.873–904.

11. Relationship among plasma cortisol, catecholamines, neuropeptide Y and human performance during exposure to uncontrollable stress / C.A. Morgan [et al.] – Psychosom. Med. – 2001. – Vol.63. – №3. – P.412–422.

12. Patterson-Buckendahl, P. Differing effects of acute and chronic stressors on plasma osteocalcin and leptin in rats / P. Patterson-Buckendahl, L. Pohorecky, R. Kvetnansky. – Stress. – 2007. – Vol.10. – N2. – P.163–172.

HORMONAL RESPONSES IN TERMS OF EXAM STRESS IN HIGH SCHOOL STUDENTS

O.V. LAVROV, V.F. PYATIN, I.V. SHIROLAPOV

Samara State Medical University

The authors investigated the exam stress as a stress factor that induces regulatory responses of the endocrine system of high school students (n=93). Serum levels of hormones and biogenic amines (thyroid-stimulating hormone, cortisol, insulin-like growth factor, leptin, adrenaline, serotonin, histamine) were assessed by ELISA according to the autonomic responses of the subjects during stress. Showed a reduction in serum levels of TSH and cortisol levels and increase the blood levels of biogenic amines tested. In subjects with the different character of autonomic responses (with the steady increase in the index Kerdo and without) were increased serum concentrations of histamine before the exam and adrenaline after the exam. The established changes in the indices of the hormonal system underline the individual character of each test reactions.

Key words: exam stress, adaptation syndrome.

УДК 614.71:614 – 053.2

ВЛИЯНИЕ КАЧЕСТВА АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Ю.И. ГРИГОРЬЕВ*, Н.В. ЛЯПИНА**

Проведена гигиеническая оценка атмосферного воздуха и заболеваемости детского населения. Выявлены причинно-следственные связи между показателями загрязнения атмосферного воздуха и распространенности рядов классов болезней. Характеристика влияния токсичных загрязнителей воздуха на заболеваемость детей осуществ-

лена с использованием методологии оценки риска.

Ключевые слова: атмосферный воздух, первичная заболеваемость, дети, гигиеническая оценка.

Загрязнение атмосферного воздуха наносит значительный ущерб здоровью населения. Оно является приоритетной проблемой во всем мире, в том числе и для России. Согласно проведенной ВОЗ оценке бремени болезней, более двух миллионов случаев преждевременной смерти ежегодно связаны с последствиями загрязнения атмосферного воздуха в городах [6].

Наибольшую токсикологическую нагрузку испытывает детское население. Организм ребенка более чувствителен, имеет свойственные ему анатомо-физиологические характеристики, особенности развития в критические периоды роста. В связи с этим многие заболевания могут вызываться техногенной нагрузкой окружающей среды [2].

Цель исследования – изучение и гигиеническая оценка состояния атмосферного воздуха и показателей здоровья детского населения города Тулы.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследований выбран г. Тула с детским населением 55,8 тыс. человек (на 01.01.2010 г.). Предметом исследования являлись атмосферный воздух и показатели здоровья детского населения.

В основу санитарно-эпидемиологической характеристики города положены результаты лабораторных исследований и данные Тульского регионального информационного фонда данных социально-гигиенического мониторинга.

Анализ показателей впервые выявленной заболеваемости по данным обращаемости за 2006–2010 гг. проводился по материалам официальной статистической отчетности (ф. 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения»).

Для изучения связи между загрязнением атмосферного воздуха и заболеваемостью детского населения использовались методы статистического анализа (определение средней ошибки разности, корреляционный анализ, оценка по критерию Стьюдента-Фишера) [3].

Количественную оценку неканцерогенного риска здоровью проводили в соответствии с требованиями руководства Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» [5]. Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов осуществлялась путем сравнения фактических уровней экспозиции с безопасными уровнями воздействия (индекс/коэффициент опасности). Определение риска развития неканцерогенных эффектов для отдельных веществ проводилось на основе расчета коэффициента опасности (HQ). Индекс опасности (HI) рассчитывался как сумма коэффициентов опасности. Расчет индексов опасности проводился с учетом критических органов/систем, поражаемых исследуемыми веществами (азот диоксид, углерода оксид, аммиак, взвешенные вещества, формальдегид, серы диоксид, толуол, ксилол), так как при воздействии компонентов смеси на одни и те же органы наиболее вероятным типом является их суммация [4].

Результаты и их обсуждение. Областной центр Тульской области – г. Тула, является индустриальным городом, определяющую роль в структуре промышленности которого играют металлургия, машиностроение, металлообработка и пищевая промышленность. Неблагоприятная экологическая ситуация, создается за счет выбросов промышленными предприятиями города и автотранспортом.

По данным мониторинга, проведенного ГУ «Тульский ЦГМС», уровень загрязнения атмосферного воздуха г. Тулы оценивается как высокий. Индекс загрязнения атмосферы (ИЗА) в 2010 г. находился на уровне 9,29 [1].

Установлено, что заболеваемость детей в последние годы имеет тенденцию к росту (рис.). Средний темп прироста заболеваемости за пять лет (2006–2010 гг.) составил 8,06% (R=0,9265).

Наибольший рост заболеваемости зарегистрирован по болезням глаз – в 2,5 раза (p<0,01) и врожденным аномалиям – в 2 раза (p<0,01), болезни органов пищеварения – на 34,3%, далее идут болезни органов дыхания – на 21,0%, новообразования – на 15,6%, болезни крови и кроветворных органов – на 15,2%. Заболеваемость органов дыхания у детей 1 года жизни в 2010 г. выросла в 1,7 раза (p<0,01).

* ФГБОУ ВПО Тульский государственный педагогический университет, пр-т. Ленина, 125, Тула

** ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тульской области», ул. Оборонная, д. 114, г. Тула

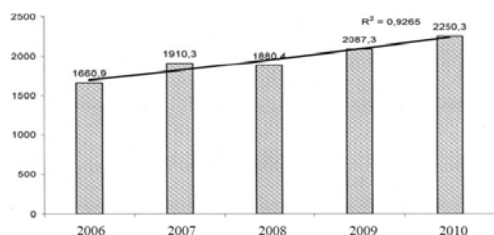


Рис. Динамика первичной заболеваемости детского населения за 2006-2010 гг.

В структуре заболеваемости детей первое место занимают болезни органов дыхания (67,2%), второе – болезни органов пищеварения (4,9%), третье – болезни глаз (3,9%), четвертое – болезни нервной системы (3,7%), пятое – болезни уха (3,2%).

Установлено, что дети, живущие в городе, значительно чаще страдают такими заболеваниями как врожденными аномалиями (в 4,8 раза; $t=3,4$), органов дыхания (в 2,5 раза; $t=2,56$), органов пищеварения (в 1,2 раза; $t=1,1$), чем дети, проживающие в сельской местности.

Мониторинг загрязнения атмосферного воздуха в г. Туле проводится на 5 стационарных постах, расположенных в различных районах города, на следующие ингредиенты: взвешенные вещества, диоксид серы, оксид углерода, диоксид и оксид азота, сероводород, фенол, аммиак, формальдегид, метанол, бенз(а)пирен, тяжелые металлы (свинец, никель, медь, железо, марганец, хром, цинк). При этом также учитываются лабораторные данные маршрутных постов ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тульской области». В структуре загрязнителей атмосферного воздуха ведущую роль играют оксид углерода, бенз(а)пирен, взвешенные вещества, формальдегид, диоксид азота.

С целью установления причинно-следственной связи уровней первичной заболеваемости, регистрируемой в г. Туле, и величиной ИЗА проведен корреляционный анализ. Расчет коэффициентов линейной корреляции между относительными показателями впервые выявленной заболеваемости и величиной ИЗА был проведен со сдвигом ряда показателей заболеваемости от величины ИЗА последовательно на 3 года. При этом выявлено значимой прямой сильной корреляционной связи. Это свидетельствует о том, что заболеваемость детей отражает степень токсикологической нагрузки, имевшей место 3 года назад.

В результате проведенного корреляционного анализа установлена сильная положительная связь между индексом загрязнения атмосферы и уровнем первичной заболеваемости ($r=0,93$; $t=4,55$; $F=20,7$), а также по таким классам болезней как болезни органов дыхания ($r=0,92$; $t=4,17$; $F=17,4$), врожденные аномалии ($r=0,95$; $t=5,96$; $F=32,0$), болезни органов пищеварения ($r=0,86$; $t=3,03$; $F=9,21$) и болезни нервной системы ($r=0,93$; $t=4,4$; $F=19,4$).

Кроме того, осуществлена оценка неканцерогенного риска влияния окружающей среды для здоровья детской популяции г. Тулы от поступления токсичных загрязнителей из атмосферного воздуха. В результате оценки неканцерогенного риска были получены следующие значения *индекса опасности* (НІ) (табл.).

Таблица

Показатели неканцерогенного риска для детей г. Тулы

Вещество	доза, мг/м^3	RFC мг/м^3	HQ	Поражаемый орган, система
Азота диоксид	0,031	0,04	0,78	органы дыхания
Углерода оксид	1,46	3	0,48	сердечно-сосудистая система
Аммиак	0,03	0,1	0,32	органы дыхания, глаза
Взвешенные вещества	0,4	0,075	5,44	органы дыхания
Серы диоксид	0,009	0,05	0,19	органы дыхания
Формальдегид	0,009	0,003	3,17	органы дыхания, глаза, иммунная система
Толуол	0,027	0,4	0,06	ЦНС, глаза, органы дыхания
Ксилол	0,027	0,1	0,27	ЦНС, глаза, органы дыхания
Суммарный риск	НІ органы дыхания			10,23
	НІ сердечнососудистая система			0,48
	НІ органы глаза			3,82
	НІ ЦНС			0,33
	НІ общий			10,71

Установлено, что наибольший вклад в суммарную величину НІ вносят пыль и формальдегид, а в наименьшей степени – толуол, ксилол, диоксид серы. При этом выяснено, что коэффициент опасности по взвешенным веществам превышен более чем в пять раз ($HQ=5,44$), по формальдегиду – более чем в 3 раза ($HQ=3,17$). Несмотря на то, что остальные вещества не превышают порога коэффициента опасности, их следует рассматривать в сумме, так как все раздражающие газы имеют аддитивный и даже синергистический эффект в суммарном эквиваленте. В условиях комбинированного воздействия наибольшую токсикологическую нагрузку испытывают органы дыхания ($HI=10,23$) и органы зрения ($HI=3,82$).

Для выявления возможной связи заболеваемости детского населения со среднегодовыми концентрациями химических веществ, содержащихся в атмосферном воздухе проведен их корреляционный анализ.

В результате установлены следующие связи:

- сильная корреляционная связь содержания формальдегида в атмосферном воздухе с болезнями органов дыхания ($r=0,75$; $t=2,01$), с врожденными пороками (аномалиями развития) ($r=0,75$; $t=2,01$), с новообразованиями ($r=0,75$; $t=2,01$);

- сильная корреляционная связь между содержанием взвешенных веществ в атмосферном воздухе и болезнями органов дыхания ($r=0,93$; $t=4,3$);

- сильная корреляционная связь между содержанием диоксида азота в атмосферном воздухе и болезнями органов дыхания ($r=0,93$; $t=4,3$), средняя связь с болезнями крови ($r=0,55$; $t=1,15$);

- сильная корреляционная связь между содержанием аммиака в атмосферном воздухе и болезнями органов дыхания ($r=0,75$; $t=2,01$), средняя связь с врожденными пороками (аномалиями развития) ($r=0,46$; $t=0,91$);

- сильная корреляционная связь между содержанием свинца в атмосферном воздухе и болезнями нервной системы ($r=0,83$; $t=2,66$), болезнями крови ($r=0,75$; $t=2,01$), врожденными пороками (аномалиями развития) ($r=0,82$; $t=2,52$), средняя связь с болезнями мочеполовой системы ($r=0,52$; $t=1,1$).

На основании результатов проведенного исследования можно сделать вывод, что заболеваемость детского населения напрямую зависит от техногенной нагрузки окружающей среды. В связи с негативным влиянием выбросов стационарных источников и транспортных средств на здоровье детей в г. Туле необходима модернизация и реконструкция городских технологических структур, распределение транспортных потоков по их интенсивности, а также увеличение количества зеленых насаждений.

Литература

1. Доклад об экологической обстановке в Тульской области за 2011 год // Департамент Тульской области по экологии и природным ресурсам. – Тула, 2011. – С.3–8.
2. Даутов, Ф.Ф. Влияние загрязнений атмосферного воздуха на аллергическую заболеваемость детей в крупном промышленном городе / Ф.Ф. Даутов, Р.Ф. Хакимова, Н.З. Юсупова // Гигиена и санитария. – 2007. – № 2. – С. 10–12.
3. Мерков, А.М. Санитарная статистика / А.М. Мерков, Л.Е. Поляков. – М., 1974. – С.114–118.
4. Оценка и управление риском для здоровья населения: сб. информ.– метод. Документов / Сост. С.В.Кузьмин, Е.А.Кузьмина, Б.А. Канцельсон и др. – Екатеринбург, 2009. – С.300–301.
5. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2004. – С.62–65.
6. Информационный бюллетень № 313 «Качество воздуха и здоровье». – Режим доступа: www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs313/ru/ - 49k.

THE IMPACT OF AIR QUALITY ON THE HEALTH OF THE CHILD POPULATION

YU. GRIGORIEV, N.V. LYAPINA

Tula State Pedagogical University;
«Center for hygiene and epidemiology in the Tula region»

The hygienic estimation of atmospheric air and disease of the children's population is spent. Relationships of cause and effect between indications of pollution of atmospheric air and prevalence of numbers of classes of illnesses are revealed. The characteristic of influence of toxic pollutants of air on disease of children was carried

out with use of methodology of an risk estimation.

Key words: air, morbidity in children, hygienic assessment.

УДК 615.322.014:582.998.1:547.913.3-314:577.125]-092.9

ВЛИЯНИЕ ЛЕУКОМИЗИНА – СЕСКВИТЕРПЕНОВОГО ЛАКТОНА
ПОЛЫНИ БЕЛОВОЯТОЙ (ARTEMISIA LEUCODES SCHRENK) НА
ЛИПОЛИЗ В ИЗОЛИРОВАННЫХ АДИПОЦИТАХ КРЫС

Е.А. РОДНОВА*, В.В. ИВАНОВ*, В.С. ЧУЧАЛИН*, С.И. ЛЕДУКОВА*,
А.В. РАТЬКИН*, Б.Б. РАХИМОВА**, И.А. ХАБАРОВ*,
С.М. АДЕКЕНОВ*

Исследован один из возможных механизмов гиполлипидемического эффекта сесквитерпенового лактона полыни беловойтой леукомизина. Показано что леукомизин *in vitro* в дозах 200 и 400 мкМ способен ингибировать базальный и стимулированный изопретененолом липолиз в изолированных из эпидидимальной жировой ткани адипоцитах крыс. В качестве положительного контроля использовали гиполлипидемический препарат никотиновую кислоту в дозе 20 мМ. Установлено, что леукомизин в исследованных концентрациях, подобно никотиновой кислоте, способен ингибировать базальный и стимулированный липолиз в изолированных жировых клетках. Полученные результаты дают основание предполагать, что в реализации гиполлипидемического действия сесквитерпенового лактона леукомизина существенную роль может играть его ингибирующее влияние на липолиз в жировой ткани.

Ключевые слова: леукомизин, сесквитерпеновые лактоны, изолированные адипоциты крыс, липолиз.

Перспективным классом природных соединений с различными видами биологической активности являются вторичные метаболиты растений – сесквитерпеновые γ -лактоны [5-8,10]. В настоящее время известно более 2000 соединений данного ряда [8]. Сесквитерпеновые лактоны артишока (*Cynara scolymus* L.) цинаропикрин, агурин В и гроссгемин обладают гиполлипидемическим действием [6]. Для сесквитерпеновых лактонов леукомизина (*Artemisia leucodes* Schrenk) и ванилосмина (*Costus speciosus*) также показано гиполлипидемическое и гипогликемическое действие [1,7,14]. Однако механизм гиполлипидемического эффекта этих соединений в настоящее время не известен.

Гиполлипидемическое действие лекарственных препаратов может проявляться за счет нескольких механизмов, одним из которых является ингибирование липолиза, на чем основано действие препаратов никотиновой кислоты и ее производных [4]. Недавно показано, что вторичные метаболиты растительного происхождения, подобно препаратам никотиновой кислоты, ингибируют липолиз [11].

Цель исследования – изучение одного из возможных механизмов гиполлипидемического действия сесквитерпенового лактона полыни беловойтой, обусловленным его ингибирующим влиянием на липолиз в жировой ткани.

Материалы и методы исследования. Адипоциты из эпидидимальной жировой ткани крыс выделяли с использованием коллагеназы (1 мг/мл, тип I, активность 146 ед/мл, «Sigma Aldrich») по методу M. Rodbell [12]. Концентрацию адипоцитов в суспензии стандартизовали с помощью разведения буфером до 1×10^6 клеток в 1 мл. Жизнеспособность изолированных клеток, оцениваемая с трипановым синим, составляла не менее 95%. Клетки инкубировали при 37 °C при непрерывном встряхивании на шейкере IKA® KS 4000 i Control (Германия) при 160 об/мин, в среде содержащей раствор Кребс-Рингера (135 мМ NaCl, 2 мМ CaCl₂, 1,25 мМ MgSO₄, 0,45 мМ KH₂PO₄, 2,17 мМ Na₂HPO₄), 2% бычьего сывороточного альбумина V фракции, 5 мМ глюкозы и 10 мМ HEPES. Интенсивность базального и стимулированного липолиза в изолированных адипоцитах оценивали по выходу глицерола в среду инкубации и выражали в мкмоль глицерола/10⁶ клеток/час. Содержание глицерола в среде инкубации определяли ферментативным методом [15] с использованием Free glycerol reagent «Sigma Aldrich». Липолиз стимулировали агонистом β_2 -адренорецепторов изопретененолом (10 мкМ, «Sigma Aldrich»).

Леукомизин к изолированным жировым клеткам добавляли в конечных концентрациях 50 и 100 мкг/мл (200 и 400 мкМ соответственно) в виде раствора на диметилсульфоксиде (ДМСО), конечная концентрация которого в инкубационной среде составляла не более 0,5%. Отрицательным контролем

служили адипоциты, к которым добавляли эквивалентные количества ДМСО и воды очищенной. Через 3 ч пробы выдерживали на ледяной бане в течение 5 мин, после чего жировые клетки отделяли центрифугированием при 200 g (4°C, 10 мин), и в инкубационной среде определяли концентрацию глицерола. При исследовании стимулированного липолиза агонист β_2 -адренорецепторов добавляли к изолированным клеткам через 30 мин после их преинкубации с леукомизинном. В качестве положительного контроля использовали классический ингибитор липолиза никотиновую кислоту (20 мкМ) [4].

Полученные в ходе исследования данные были обработаны общепринятыми методами с определением выборочного среднего (М) и ошибки среднего ($\pm m$). Проверку статистических гипотез о различии между исследуемыми группами проводили с использованием непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни [2].

Результаты и их обсуждение. В результате экспериментов нами было установлено, что инкубация адипоцитов с леукомизинном в конечной концентрации 50 мкг/мл (200 мкМ) достоверно снижает уровень глицерола в среде на 20% относительно контрольных значений (табл. 1). Это свидетельствует о способности сесквитерпена ингибировать базальный липолиз в жировых клетках. Большая доза препарата 100 мкг/мл (400 мкМ) обладает более выраженным эффектом, снижая уровень глицерола в инкубационной среде на 32% ($p=0,009$).

Таблица 1

Влияние леукомизина и никотиновой кислоты на содержание глицерола в инкубационной среде изолированных адипоцитов

Наименование группы	Содержание глицерола, мкмоль/10 ⁶ клеток/час	Изменение относительно контроля, %	Уровень значимости относительно контрольной группы
1. Контроль	0,361 $\pm$ 0,031	-	-
2. Никотиновая кислота 2,5 мкг/мл (20 мкМ)	0,279 $\pm$ 0,015	- 23%	p=0,020
3. Леукомизин 50 мкг/мл (200 мкМ)	0,288 $\pm$ 0,005	- 20%	p=0,016
4. Леукомизин 100 мкг/мл (400 мкМ)	0,247 $\pm$ 0,017	- 32%	p=0,009

Таблица 2

Влияние леукомизина и никотиновой кислоты на содержание глицерола в инкубационной среде изолированных адипоцитов при стимуляции липолиза изопретененолом 10 мкМ

Наименование группы	Содержание глицерола, мкмоль/10 ⁶ клеток/час	Изменение, %	Уровень значимости
1. Контроль	0,361 $\pm$ 0,031		
2. Изопретененол 10 мкМ	1,287 $\pm$ 0,043	+ 257% (3-1)	P ₂₋₁ =0,001
3. Никотиновая кислота 2,5 мкг/мл (20 мкМ) + ИП 10 мкМ	0,737 $\pm$ 0,040	+ 104% (3-1) – 43% (3-2)	P ₃₋₁ =0,001 P ₃₋₂ =0,03
4. Леукомизин 50 мкг/мл (200 мкМ) + ИП 10 мкМ	1,027 $\pm$ 0,162	+ 185% (4-1) – 20% (4-2)	P ₄₋₁ =0,001 P ₄₋₂ =0,034
5. Леукомизин 100 мкг/мл (400 мкМ) + ИП 10 мкМ	0,847 $\pm$ 0,145	+ 134% (5-1) – 34% (5-2)	P ₅₋₁ =0,001 P ₅₋₂ =0,005

Используемый в качестве положительного контроля, классический гиполлипидемический препарат – никотиновая кислота – в конечной концентрации 20 мкМ более выраженно ингибирует базальный липолиз на 43% ($p=0,020$).

Агонист β_2 -адренорецепторов изопретененол (10 мкМ) стимулирует липолиз, достоверно повышая содержание глицерола в инкубационной среде адипоцитов в 3,5 раза (табл. 2).

Предварительная инкубация адипоцитов с никотиновой кислотой в конечной концентрации 20 мкМ достоверно снижает стимулированный изопретененолом выход глицерола в инкубационную среду на 55%, но уровень глицерола остается достоверно выше контрольного уровня на 104%. Леукомизин в концентрации 50 мкг/мл статистически достоверно снижает стимулированный изопретененолом липолиз в изолированных жировых клетках. Концентрация глицерола в инкубационной среде достоверно снижается на 20% относительно аналогичного показателя для клеток, не подвергавшихся действию препарата, но все же остается достоверно выше контрольного значения на 185%.

Леукомизин в концентрации 100 мкг/мл уменьшает выход глицерола в инкубационную среду адипоцитов, при стимуляции липолиза изопретененолом. Концентрация глицерола в инкубаци-

* ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, просп. Ленина, 38, г. Томск

** АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Газалиева, 4, г. Караганда

онной среде адипоцитов снижается на 34% ($p=0,001$) относительно группы, не подвергавшейся воздействию препарата, но все же остается достоверно выше контрольного значения на 134%.

Таким образом, в результате экспериментов показано, что леукомизин в дозах 200 и 400 мкМ *in vitro* ингибирует спонтанный и стимулированный изопроterenолом липолиз.

Механизм ингибирующего действия сесквитерпенового лактона на липолиз не установлен. В то же время известно, что сесквитерпеноид фарнезол конкурентно ингибирует липазу золотистого стафилококка (*S. aureus*) [13]. С другой стороны, учитывая структурные сходства леукомизина и ацифана, не исключено влияние сесквитерпеноида на липолиз через взаимодействие с рецептором GPR109A адипоцитов, что лежит в основе механизма гиполлипидемического действия никотиновой кислоты, ацифана и некоторых фенольных кислот растительного происхождения [11].

Согласно современным представлениям, гормончувствительная липаза – главная липаза для стимулированного катехоламинами липолиза, тогда как триглицероллипаза жировой ткани (кальцийнезависимая фосфолипаза A2) ответственна за гидролиз ТАГ при не стимулированном (спонтанном) липолизе [9]. Доступность ТАГ для триглицероллипазы жировой ткани определяется состоянием фосфолипидного слоя, покрывающего жировую каплю, поэтому ингибирование липолиза сесквитерпеноида полины беловой может быть обусловлено также его мембраностабилизирующим действием, которое характерно для веществ терпеноидного ряда [3].

Таким образом, полученные результаты позволяют предполагать, что в реализации гиполлипидемического эффекта сесквитерпенового лактона леукомизина существенную роль может играть ингибирующее влияние на липолиз в жировой ткани.

Выводы:

1. Леукомизин *in vitro* в конечных концентрациях 200 и 400 мкМ ингибирует спонтанный и стимулированный изопроterenолом липолиз в изолированных адипоцитах крыс.
2. Ингибирующее влияние леукомизина на липолиз в адипоцитах может лежать в основе гиполлипидемического эффекта сесквитерпенового лактона полины беловой.

Литература

1. Гиполлипидемическое действие сесквитерпенового лактона леукомизина / Р. М. Аксартон [и др.] // Астана медициналык журналы. – 2004. – №4. – С. 109–113.
2. Гублер, Е. В. Применение непараметрических критериев в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. – М.: Медицина, 1998. – 141 с.
3. Панфилова, Т. В. Тритерпеноид миалицин снижает индуцируемое стрессом ПОЛ / Т. В. Панфилова, А. А. Штиль, Б. А. Фролов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141. – № 6. – С. 633–635.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
5. Anti-cancer potential of sesquiterpene lactones: bioactivity and molecular mechanisms / S. Zhang [et al.] // Curr Med Chem Anti-cancer Agents. – 2005. – Vol. 5. – № 3. – P. 239–249.
6. Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action / H. Shimoda [et al.] // Bioorg Med Chem Lett. – 2003. Vol. 13. – № 2. – P. 223–228.
7. Antidiabetic and antilipidemic effect of eremanthin from *Costus speciosus* (Koen.) Sm., in STZ-induced diabetic rats / J. Eliza [et al.] // Chem Biol Interact. – 2009. – Vol. 182. – № 1. – P. 67–72.
8. Hypolipidemic properties of triterpenoids / Iu. K. Vasilenko [et al.] // Farmakol Toksikol. – 1982. – Vol. 45. – № 5. – P. 66–70.
9. Langin, D. Adipose tissue lipolysis as a metabolic pathway to define pharmacological strategies against obesity and the metabolic syndrome / D. Langin // Pharmacol Res. – 2006. – Vol. 53. – № 6. – P. 482–491.
10. Merfort, I. Perspectives on sesquiterpene lactones in inflammation and cancer / I. Merfort // Curr Drug Targets. – 2011. – Vol. 12. – № 1. – P. 1560–1573.
11. Phenolic acids suppress adipocyte lipolysis via activation of the nicotinic acid receptor GRP109A (HM74a/PUMA-G) / N. Ren [et al.] // Journals of lipid research. – 2011. – Vol. 50. – № 5. – P. 908–914.
12. Rodbell, M. Metabolism of isolated fat cells. I. Effects of

hormones on glucose metabolism and lipolysis / M. Rodbell // J Biol Chem. – 1964. – Vol. 239. – P. 375–380.

13. Sesquiterpene farnesol as a competitive inhibitor of lipase activity of *Staphylococcus aureus* / M. Kuroda [et al.] // FEMS Microbiol Lett. – 2007. – Vol. 273. – № 1. – P. 28–34.

14. The angioprotector and hypolipemic activity of leukomizin in experimental atherosclerosis / A. G. Kirmukov [et al.] // Farmakol Toksikol. – 1991. – Vol. 54. – № 3. – P. 35–37.

15. Wieland, O. H. Methods of Enzymatic Analysis / O. H. Wieland // Ed. H. U. Bergmeyer, 1984. – New York. – Vol. 6. – P. 504–510.

THE LEUCOMISINE EFFECTS – SESQUITERPENE LACTONES ARTEMISIA WHITISH (ARTEMISIA LEUCODES SCHRENK) ON ISOLATED ADIPOCYTES LIPOLYSIS IN THE RATS

E. A. RODNOVA, V. V. IVANOV, V. S. CHUCHALIN, S. I. LEDYUKOVA, A. V. RATKIN, B. B. RAKHIMOV, I. A. KHABAROV, S. M. ADEKENOV

Siberian State Medical University
Joint-stock company "International Scientific
and Industrial Society "Phytochemistry"

Investigated a possible mechanism of lipid-lowering effect of sesquiterpene lactones of *Artemisia whitish* leucomisine. It is shown that the leucomisine *in vitro* at doses of 200 and 400 mM can inhibit basal and stimulated lipolysis in isoproterenol isolated from epididymal adipose tissue of rats adipocytes. As a positive control lipid-lowering drug nicotinic acid at a dose of 20 mM. Found that in the studied concentration leucomisine, like nicotinic acid, is able to inhibit basal and stimulated lipolysis in isolated fat cells. These results give reason to assume that in the implementation of lipid-lowering action sesquiterpene lactones leucomisine significant role it can play an inhibitory effect on lipolysis in adipose tissue.

Key words: leucomisine, sesquiterpene lactones, isolated rat adipocytes, lipolysis.

УДК 616.12-008.313-85

ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ СИНУСОВОГО УЗЛА НА ВОЗМОЖНОСТЬ ИНДУЦИРОВАНИЯ ПАРОКСИЗМОВ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Ф. К. РАХМАТУЛЛОВ, С. А. ПЧЕЛИНЦЕВА, А. Ф. РАХМАТУЛЛОВА, Ю. Н. ГРАЧЕВА, А. Б. АРХИПОВ

Изучено влияние медикаментозной денервации синусового узла на возможность индуцирования аритмии при изолированной фибрилляции предсердий. Показано, что при изолированной фибрилляции предсердий медикаментозной денервацией синусового узла не влияет на частоту индуцирования пароксизмов. У больных с вагусной формой фибрилляции предсердий после медикаментозной денервации синусового узла частоты сердечных сокращений индуцированной фибрилляцией предсердий увеличивается, а время индуцированного пароксизма укорачивается, а при адренергической форме фибрилляции предсердий частота сердечных сокращений уменьшается, время индуцированного пароксизма укорачивается.

Ключевые слова: медикаментозная денервация синусового узла, изолированная фибрилляция предсердий.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из актуальных проблем клинической кардиологии и одной из основных причин развития инсульта [3,4]. В соответствии с рекомендациями, разработанными совместно с экспертами Американского общества кардиологов, Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества электрофизиологов, с учетом клинических проявлений выделяют следующие формы ФП: пароксизмальная форма (самостоятельно купирующаяся), персистирующая (самостоятельно не купирующаяся), длительно персистирующая (более одного года), постоянная форма [3]. В зависимости от этиологии выделяют следующие формы ФП: ревматическая, или клапанная; неревматическая, или неклапанная; возникающая при других заболеваниях (сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ИБС и др.); изолированная форма, которая распознается у лиц моложе 60 лет при отсутствии у них клинических, эхокардиографических данных, свидетельствующих о наличии сердечно-сосудистого заболевания [3,4,13]. По современным статистическим данным, до 72,0% случаев приходится на долю неревматической (неклапан-

* Пензенский государственный медицинский институт, Пензенский государственный университет, ул. Лермонтова, 3, г. Пенза, 440026

ной) ФП, и лишь в 18,0% случаев причиной аритмии служат ревматические пороки сердца; у 10,0-30,0% больных не удается найти какие-либо очевидные объяснения возникшей у них ФП [6,7,13]. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований позволяют говорить о важной роли как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в индуцировании, персистенции и прекращении ФП [9,10,14]. Влияние вегетативной нервной системы на развитие и поддержание ФП связывают с укорочением *эффективного рефрактерного периода* (ЭРП) миокарда предсердий. Хорошо известна возможность индуцирования ФП под влиянием вагусной стимуляции. В эксперименте продемонстрирована способность мускариновых антагонистов, наносимых на поверхность предсердий, индуцировать ФП при электрической стабильности парасимпатической нервной системы, что объясняют развивающимся значительным уменьшением продолжительности потенциала действия, а следовательно, и укорочением ЭРП предсердий [1,11,15]. В то же время сведений о возможности развития ФП в денервированном сердце, когда прямое влияние вегетативной нервной системы на сердце исключается, в доступной литературе мы не встречали.

Цель исследования – изучить влияние медикаментозной денервации синусового узла на возможность индуцирования аритмий у больных с изолированной фибрилляцией предсердий.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 137 больных с частыми приступами пароксизмальной изолированной ФП.

В зависимости от вегетативной регуляции сердца больные были разделены на две группы. В первую вошли 75 больных с адренергической формой ФП, во вторую – 62 с вагусной формой ФП. В контрольную группу включены 28 человек без нарушений сердечного ритма и предрасполагающих факторов его возникновения.

Выполненное нами исследование носило открытый, рандомизированный, сравнительный и проспективный характер. Критериями включения в исследование являлись: пациенты обоего пола в возрасте 30-58 лет; наличие частой пароксизмальной вагусной фибрилляции предсердий; наличие частой пароксизмальной адренергической фибрилляции предсердий; нормальный уровень липидного спектра, уровня глюкозы крови, тиреоидных гормонов; информированное согласие больного на исследование; приверженность больного к рекомендациям врача. Критериями исключения из исследования являлись: пароксизмы смешанной (вагусной и адренергической) фибрилляции предсердий; стенокардия напряжения; перенесенный в анамнезе острый инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения; операции реваскуляризации миокарда; гипертоническая болезнь; симптоматическая артериальная гипертензия; патология клапанного аппарата сердца; ХСН; синдром слабости синусового узла; аномальные пути проведения.

Исследование состояло из трех этапов.

Первый этап включал регистрацию ЭКГ, УЗИ сердца, ЧПЭФИ сердца с индуцированием ФП. На втором этапе проводилась *медикаментозная денервация синусового узла* (МДСУ) после самостоятельного восстановления синусового ритма. Третий этап включал регистрацию ЭКГ, УЗИ сердца, ЧПЭФИ сердца с индуцированием ФП после МДСУ.

УЗИ сердца выполнялась в соответствии со стандартами Американской ассоциации по эхокардиографии на аппарате Sanos-100CF («Hewlett-Packard», США) при синусовом ритме [8]. Определяли показатели систолической функции левого желудочка: *индексы конечного систолического и конечного диастолического объемов* (иКСО, иКДО), *ударный индекс* (УИ), *фракцию выброса* (ФВ), *передне-задний размер левого предсердия* (ЛП). Для оценки диастолической функции левого желудочка оценивали следующие показатели трансмитрального кровотока: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (V_E), максимальную скорость наполнения левого желудочка во время систолы предсердий (V_A), отношение этих скоростей V_E/V_A .

ЧПЭФИ сердца проводили по общепринятому протоколу [5] с помощью компьютерного электрофизиологического комплекса с оригинальным программным обеспечением «Astro-card». Определяли длительность интервалов RR, PQ, QT, ширину комплекса QRS, время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и его скорректированное значение (КВВФСУ), точку Венкебаха, *эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного* (ЭРП_{АВ}) соединения (рис. 1) и *левого*

предсердия (ЭРП_{ЛП}) (рис. 1), *максимальный предсердный ответ* (МПО) с индуцированием ФП (рис. 2.). Устойчивым считали пароксизм ФП продолжительностью более 30 секунд [1,12].

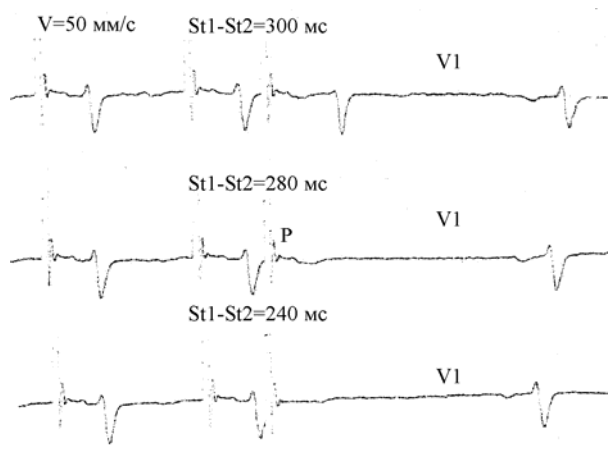


Рис. 1. Определение *эффективного рефрактерного периода* атриовентрикулярного (ЭРП_{АВ}) соединения и предсердий методом программированной чреспищеводной электростимуляции сердца. При укорочении интервала сцепления St1-St2 с 300 до 280 мс возникает ЭРП_{АВ} соединения (регистрируется зубец Р без комплекса QRS). При укорочении St1-St2 до 240 мс возникает ЭРП предсердий (после St2 отсутствует комплекс PQRS)

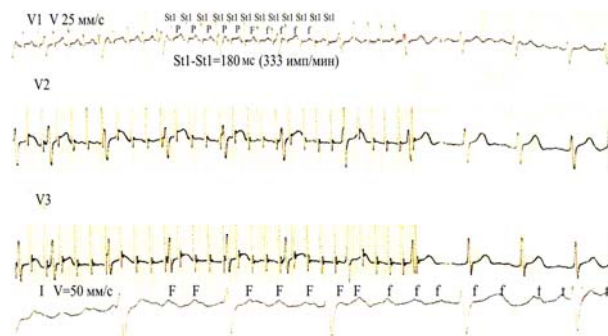


Рис. 2. Индуцирование пароксизма фибрилляции-трепетания предсердий с помощью плавнорастущей чреспищеводной электростимуляции сердца с максимальным предсердным ответом 333 имп/мин

Медикаментозную денервацию синусового узла проводили по методике A. Jose и D. Collision у 28 человек контрольной группы, у 64 больных с адренергической формой ФП и у 50 больных с вагусной формой ФП.

УЗИ ШЖ проводили с помощью ультразвукового сканера «Алока» (Япония), снабженного линейным датчиком 7 МГц. Исследование базального уровня ТТГ, T_3 , T_4 проводили иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов [2]. Границы нормы для базального уровня ТТГ сыворотки составили 0,23-3,4 мМЕ/л, T_3 общ. – 1,8-2,8 нмоль/л, T_4 общ. – 54-156 нмоль/л, T_4 свободный – 10,0-23,0 пмоль/л [2].

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica for Windows фирмы Stat-Soft Inc с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. В табл. представлена частота случаев индуцирования пароксизмов ФП и их характеристика при различных режимах стимуляции у больных с вагусной и адренергической формой ФП и у лиц контрольной группы до и после МДСУ.

Как видно из таблицы, в контрольной группе ФП была индуцирована только при достижении МПО и всего в двух случаях. Еще в четырех случаях возникали эхо-ответы. ФП имела неустойчивый характер, длилась от 15 до 20 с. Средняя частота сердечных сокращений во время аритмии составила $146,2 \pm 3,2$ в мин. После МДСУ у этих же пациентов возможность индуцирования ФП сохранялась. Индуцированная после МДСУ аритмия имела большую частоту $154,9 \pm 2,5$ ($p < 0,05$) и была в 2 раза короче (8 и 10 с).

Таблица

Литература

Частота случаев индуцирования пароксизмов ФП и их характеристика при различных режимах стимуляции у больных с вагусной и аднергической формой ФП и у лиц контрольной группы до и после МДСУ (М-тм))

Показатели	Контрольная группа, исход (n = 28)	Контрольная группа МДСУ (n = 28)	Вагусная форма ФП, исход (n = 50)	Вагусная форма ФП МДСУ (n = 50)	Адренергическая форма ФП, исход (n = 64)	Адренергическая форма ФП МДСУ (n = 64)
Программированная стимуляция сердца с индуцированием ФП, мс						
St ₁ -St ₂ , мс	—	—	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (1,6%)	1 (1,6%)
St ₁ -St ₂ -St ₃ , мс	—	—	2 (4,0%)	2 (4,0%)	1 (1,6%)	1 (1,6%)
St ₁ -St ₂ -St ₃ -St ₄ , мс	—	—	2 (4,0%)	2 (4,0%)	2 (3,2%)	2 (3,2%)
St ₁ -St ₄ ФП, мс	—	—	235,8±6,9	237,2±5,2	228,4±5,6	230,9±4,8
ЧСС ФП, мин	—	—	112,2±2,4	121,2±3,2*	144,6±2,5	136,4±3,1*
ВИП, мин	—	—	29,5±2,1	21,6±3,2*	26,5±2,1	20,2±2,5*
Больные с клиническими проявлениями ФП, n (%)	—	—	1 (20,0%)	1 (20,0%)	2 (50%)	2 (50%)
Учащающаяся стимуляция до возникновения периодики Венкебаха с индуцированием ФП, имп/мин						
Точка Венкебаха с индуцированием ФП, имп/мин	—	—	140	140	160	160
ЧСС ФП, мин	—	—	107	118	150	145
ВИП, мин	—	—	30,0	24,0	25,0	22,0
Количество больных	—	—	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (1,3%)	1 (1,3%)
Больные с клиническими проявлениями ФП, n (%)	—	—	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Плавная нарастающая стимуляция до достижения МПО с индуцированием ФП						
МПО с индуцированием ФП, имп/мин	4 (14,3%) – эхо-ответы; 2 (7,1%) – неустойчивая ФП	4 (14,3%) – эхо-ответы; 2 (7,1%) – неустойчивая ФП	254,1±4,8	252,1±4,2	273,2±5,8	275,2±5,3
ЧСС ФП, мин	146,2±3,2	154,9±2,5*	114,8±2,5	122,0±2,3*	146,8±3,5	135,8±4,2*
ВИП, мин	15 с и 20 с	8 с и 10 с	35,4±2,1	27,5±2,9*	32,4±2,8	24,1±2,2*
Количество больных, %	6 (21,4%)	6 (21,4%)	38 (76,0%)	38 (76,0%)	41 (64,1%)	41 (64,1%)
Больные с клиническими проявлениями ФП, n (%)	2 (7,14%)	2 (7,14%)	26 (52,0%)	26 (52,0%)	38 (59,4%)	38 (59,4%)

Примечание: * – p<0,05 – достоверные различия между исходными значениями и значениями после МДСУ

Из полученных данных очевидно, что для индуцирования ФП у здоровых людей необходимо критическое укорочение ЭРП предсердий, а для ее сохранения вагусное влияние. Видимо, после МДСУ освобождение сердца от вагусного влияния способствует с одной стороны увеличению ЧСС во время ФП, а с другой – более быстрому прекращению индуцированной аритмии.

Из 50 больных с вагусной формой ФП пароксизм был индуцирован у 44: у 5 (10,0%) больных при программированной стимуляции, у 1 (2,0%) больного при достижении периодики Венкебаха, у 38 (76,0%) – при достижении МПО. После МДСУ именно у этих больных и на тех же режимах стимуляции были индуцированы пароксизмы ФП. Особый интерес представляет изучение влияния МДСУ на ЧСС во время индуцированного пароксизма ФП и ВИП. Как показали наши исследования, после МДСУ ЧСС индуцированной ФП учащается, а ВИП укорачивается.

Из 64 больных с адренергической формой ФП пароксизм был индуцирован у 46: у 4 (6,4%) больных при программированной стимуляции, у 1 (1,3%) больного при достижении периодики Венкебаха, у 41 (64,1%) – при достижении МПО. После МДСУ именно у этих больных и на тех же режимах стимуляции были индуцированы пароксизмы ФП. Необходимо отметить, что у больных с адренергической формой ФП в результате МДСУ ЧСС индуцированной ФП произошло уменьшение ЧСС и укорочение ВИП.

Выводы. У больных с изолированной фибрилляцией предсердий медикаментозная денервация синусового узла не влияет на частоту индуцирования пароксизмов. При вагусной форме изолированной фибрилляции предсердий после медикаментозной денервации синусового узла число сердечных сокращений индуцированной фибрилляции предсердий увеличивается, а время индуцированного пароксизма укорачивается, а тогда как при адренергической форме изолированной фибрилляции предсердий число сердечных сокращений уменьшается, а время индуцированного пароксизма укорачивается.

1. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств / Л.А. Бокерия [и др.]. – М.: Издательский дом «Золотой Абрикос», 2005. – 238 с.

2. Лавин, Н. Эндокринология (перевод с английского) / Н. Лавин. – М., 1999.

3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. / Р.Г. Оганов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2010. – Том 59. – С. 53–77.

4. Сулимов, В.А. Комментарии к рекомендации Американской коллегии кардиологов, Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов (2006 г.) по ведению больных с фибрилляцией предсердий / В.А. Сулимов // Национальная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – №3. – С. 112–113.

5. Сулимова, В.А. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца / В.А. Сулимова, В.И. Маколкина. – М.: Медицина, 2001. – 208 с.

6. Татарский, Б.А. Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий (ч. II) / Б.А. Татарский // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 55–64.

7. Татарский, Б.А. Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий (ч. I) / Б.А. Татарский // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 52–62.

8. Шиллер, Н.Б. Клиническая Эхокардиография / Н.Б. Шиллер, М.А. Осипов. – М.: Практика, 2005.

9. Шульман, В.А. Синдром слабости синусового узла / В.А. Шульман. – Санкт-Петербург, 1995.

10. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). / A. Camm [et al.] // Eur Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2369–2429.

11. Coumel, P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias / P. Coumel // J Cardiovasc electrophysiol. – 1996. – Vol. 7. – P. 999–1007.

12. Domanski, M. Prognosis in atrial fibrillation / M. Domanski // Eur Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 895–896.

13. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. / D. Jabaudon [et al.] // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 1647–1651.

14. Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence / Y. Miyasaka [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 119–125.

15. Relationship between atrial tachyarrhythmias and symptoms / S.A. Strickerberg [et al.] // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2(2). – P. 125–31.

THE INFLUENCE OF SINUS NODE DRUG-INDUCED DENERVATION ON THE INDUCTION OF PAROXYSMS IN THE PATIENTS WITH ISOLATED ATRIAL FIBRILLATION

F.K. RAKHMATULLOV, S.A. PCHELINTSEVA, A.F. RAKHMATULLOVA, YU.N. GRACHYOVA, A.B. ARKHIPOV

Penza State Medical Institute, Penza State University

The article analyzes how drug-induced denervation of the sinus node (DDSN) influences the induction of arrhythmia in the patients with isolated atrial fibrillation (AF). The findings indicate that DDSN does not affect the frequency of induced paroxysms in the patients with isolated AF. In the patients with vagal atrial fibrillation the heart rate of induced AF increases after drug-induced denervation of the sinus node, whereas the period of induced paroxysm (PIP) decreases. In the patients with adrenergic AF the heart rate and the PIP decrease.

Key words: drug-induced denervation of the sinus node, isolated atrial fibrillation.

УДК 612.821:612.766.1

МЕТОДОЛОГИЯ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ КАК НОВЫЙ ПОДХОД К УПРАВЛЕНИЮ ТРЕНИРОВОЧНЫМ ПРОЦЕССОМ

Н.А. ФУДИН, Ю.Е. ВАГИН, С.Я. КЛАССИНА*

Теория функциональных систем организма описана применительно к спортивной деятельности. Показана роль потребности и мотивации к достижению спортивных результатов, спортивных навыков, внешней информации, эмоций и тренерской установки в формировании физиологических возможностей спортивной деятельности. Описано значение акцептора результатов спортивной деятельности. Концепция системного квантования поведения применена теоретически и практически в тренировочном процессе. Проанализировано значение «физиологической цены» достижения спортивных результатов.

Ключевые слова: функциональная система, системное квантование поведения, мотивация, память, эмоции, установка, физиологические возможности спортивной деятельности, спортивные результаты.

Воспитание спортсменов высокого класса представляет собой сложный многофакторный процесс, включающий тренировочную подготовку и совершенствование навыков спортивного мастерства в избранном виде спорта. Исследования спортивной и тренировочной деятельности на современном этапе спортивного движения оснащаются новейшими достижениями медико-биологической науки и других смежных научных дисциплин [7].

Мотивация спортсмена всегда ориентирована на достижение высокого спортивного результата. При этом результативная деятельность спортсменов формируется как во время тренировочного процесса, так и в процессе соревновательной деятельности.

Спортивный результат обеспечивается специфическими адаптивными изменениями различных функциональных систем организма в процессе тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов. Поэтому спортивную деятельность как многофакторный процесс целесообразно изучать с позиций теории функциональных систем организма.

Системная организация спортивной деятельности. Поведение человека и животных является совокупностью двигательных актов, действий и поступков, изменяющих взаимоотношение организма с окружающей его средой. Теория функциональных систем применительно к спортивной деятельности рассматривает поведение как совокупность действий организма определяемых будущим спортивным результатом [13].

Теория функциональных систем базируется на нескольких ведущих постулатах: 1) результат деятельности как ведущий, системообразующий фактор; 2) саморегуляция как общий принцип организации функциональных систем; 3) изоморфизм функциональных систем различного уровня; 4) взаимосодействие органов и тканей для достижения конечного результата; 5) иерархия функциональных систем; 6) мультипараметрическое регулирование взаимодействий между функциональными системами [16].

Системообразующим фактором целенаправленного поведения спортсмена является планируемый спортивный результат (рис. 1). Несколько психофизиологических процессов формируют новые физиологические возможности спортсмена, определяющие своеобразие его спортивной деятельности в различных видах спорта.

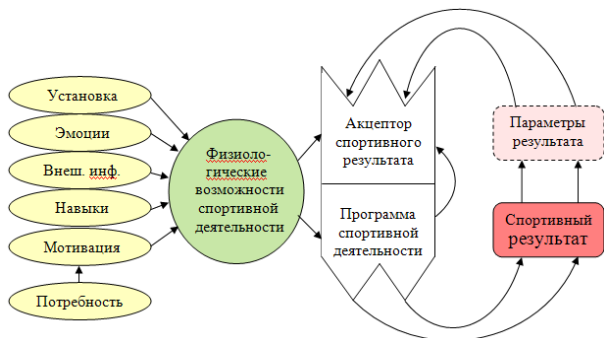


Рис. 1. Центральная архитектура доминирующей функциональной системы спортивной деятельности.

Мотивационная потребность в спортивной деятельности

является базисной побудительной причиной целенаправленного поведения спортсмена. Механизмы этой потребности, как и любой другой социальной потребности, включают биохимические реакции в нейронах головного мозга, осуществляющие процессы мышления сначала на неосознанном уровне.

Мотивационная потребность переводится в нейронах подкорковых центров головного мозга в мотивационное возбуждение при достижении внутренней потребности критического уровня, и мотивация спортивной деятельности осознается. Показано, что мотивационное возбуждение при биологических потребностях распространяется из гипоталамуса к коре больших полушарий мозга, захватывая лимбическую систему и ретикулярную формацию [14]. Можно предполагать, что нейрофизиологические механизмы спортивной мотивации не отличаются от механизмов других мотиваций. Мотивация сопровождается эмоциональной окраской, влияющей на спортивную деятельность.

Мотивация спортивной деятельности взаимодействует в головном мозге с другими социальными и биологическими мотивациями по доминантному принципу [14]. Мотивация спортивной деятельности удовлетворяется, когда ее сила превалирует над величинами других мотиваций. При этом функциональная система спортивной деятельности становится доминирующей, определяющей поведение спортсменов направленное на достижение спортивных результатов.

Существенное значение для организации адекватной спортивной деятельности имеют отработанные в ходе тренировок спортивные навыки выполнения отточенных спортивных движений с помощью определенной группы мышц локомоторного аппарата. Мотивация помогает извлечь накопленный спортивный опыт из памяти, и каждое удачное удовлетворение спортивной мотивации сохраняется в памяти. Оптимум мотивации зависит от подготовленности спортсмена к соревнованию в процессе тренировок. При недостаточной подготовке спортсмена требуется более сильная мотивация для достижения спортивного результата. При достаточной подготовке спортсмена его мотивация должна быть оптимальной [19].

Постоянно поступающая в мозг спортсмена внешняя информация об окружающих событиях в процессе тренировочной и соревновательной деятельности модулирует поведение спортсмена в соответствии с возникающей ситуацией. Внимание, как отдельный психофизиологический процесс, направляет внимание спортсмена на активный анализ внешней обстановки, способствующей или препятствующей достижению спортивного результата [4,10].

Субъективная оценка спортсменом его внутреннего состояния выражается эмоциями. Эмоционально оценивается как мотивация, так и уровень спортивного мастерства и внешняя информация. Эмоциональное напряжение может способствовать или препятствовать достижению спортивного результата [15]. Влияние эмоционального фона на результат спортивной деятельности подчиняется закону оптимума мотивационно-эмоционального напряжения. Отсутствие эмоций характерно для недостаточно тренированного, а значит и незаинтересованного спортсмена в достижении спортивного результата. Гиперэмоциональное напряжение связано с неуверенностью спортсмена в его подготовке к соревнованиям. Неоправданное волнение спортсмена может быть причиной спортивных травм и неудач выступления на спортивных соревнованиях. При эмоциональном напряжении, адекватном его физической подготовке достигается наиболее высокий спортивный результат [11,22].

Взаимодействие мотивации, накопленного опыта, внешней информации и эмоционального настроения создает у спортсменов определенную установку на достижение планируемого спортивного результата [6]. При этом сознание спортсменов концентрируется на внутренних и внешних процессах способствующих спортивной деятельности. Другие внешние раздражения и внутренние психофизиологические процессы становятся посторонними и временно исключаются из мыслительно-эмоциональных процессов мозга. Сознание спортсменов настолько концентрируется на спортивной деятельности, что другие внешние события им временно не замечаются.

Установка сознания спортсменов на достижение спортивного результата корректируется словесной командой тренера. Указания опытного тренера дают возможность спортсмену правильно выполнить определенную последовательность необходимых действий в процессе тренировочной и соревновательной деятельности. Советы и указания тренера являются доминирующей

* ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, ул. Моховая, 11, стр.4, г. Москва, 125009, e-mail: org.otd.niinf@yandex.ru

щим компонентом формирования установки сознания спортсмена на достижение высокого спортивного результата. Сформированная инструкцией установка тренера predisposes спортсмена к успешной спортивной деятельности.

Описанные психофизиологические процессы формируют стимулирующие физиологические возможности поведения спортсменов. При этом физиологические возможности целенаправленного поведения являются интегральным параметром, который может быть количественно измерен с помощью специальных субъективных вопросников [17].

Согласно представлениям о внутримозговой организации целенаправленного поведения спортсмена взаимодействие внутренней и внешней информации происходит в мозге на стадии афферентного синтеза [13,16]. Афферентный синтез психофизиологических процессов заканчивается принятием решения о способах достижения спортивного результата.

Одновременно формируется акцептор будущего спортивного результата. В акцептор результата действия закладывается информация о предполагаемых параметрах будущего спортивного результата. Акцептор результата действия является аппаратом предвидения будущего спортивного результата. В нем хранится информация в виде механизмов кратковременной памяти о предстоящих спортивных действиях спортсмена и физиологических параметрах, обеспечивающих спортивный результат.

Информация о параметрах спортивного результата возвращается в центральную нервную систему, где происходит его логическая и эмоциональная оценка. В случае совпадения параметров планируемого результата с параметрами достигнутого результата формируются положительные эмоции, которые запоминаются и стимулируют последующее успешное выступление спортсмена на соревнованиях. При несовпадении этих параметров возникают отрицательные эмоции, которые заставляют переосмыслить тренировочный процесс с целью получения запланированного спортивного результата в предстоящих соревнованиях [13,16].

Системное квантование спортивной деятельности. В развитие теории функциональных систем организма разработана концепция системного квантования процессов жизнедеятельности. В соответствии с этой концепцией функциональные процессы организма складываются из отдельных дискретных системоквантов, направленных на удовлетворение ведущих потребностей организма. Каждый системоквант является этапом жизнедеятельности индивидуума от возникновения потребности в сохранении постоянства внутренней среды организма до ее удовлетворения. Последовательное, иерархическое и конкурентное удовлетворение потребностей организма переводит дискретный процесс системного квантования функциональных процессов организма в континуум процессов жизнедеятельности [16,21].

Системокванты поведения обладают дискретными и волновыми свойствами. Каждый системоквант поведения имеет своеобразную организацию, отличающую его от предыдущих и последующих системоквантов. В тоже время системокванты не изолированы от предыдущих и последующих событий. Каждый предыдущий системоквант оказывает некоторое влияние на организацию последующего системокванта. Кроме того, волновые процессы происходят внутри каждого системокванта при достижении этапных результатов [5].

Континуум спортивной деятельности складывается из системоквантов поведения спортсменов, последовательно сменяющих друг друга. Каждый системоквант направлен на удовлетворение ведущей в данный момент спортивной потребности организма. Системокванты спортивной деятельности представляют собой дискретные отрезки физической активности спортсменов от начала их действий по удовлетворению его социальной потребности до достижения потребного спортивного результата [3,18]. Закономерности организации системоквантов поведения включают описанные П.К. Анохиным внутримозговые процессы организации целенаправленного поведения [16,21].

Простые формы спортивной деятельности могут состоять из одного двигательного акта, ведущего к достижению результата поведения. Однако чаще для достижения конечного результата поведения спортсмены осуществляют последовательность комплекса двигательных актов с достижением промежуточных результатов поведения.

Информация о промежуточных результатах спортивной деятельности поступает в мозг для ее оценки. При достижении этапного результата поведения потребность в спортивном результате

частично удовлетворяется. Это сопровождается уменьшением мотивации спортивной деятельности. При отсутствии достижения этапного результата поведения потребность спортсменов не удовлетворяется, и мотивация спортивной деятельности не уменьшается. Внешние факторы могут вносить изменения в организацию процессов системоквантов спортивной деятельности, помогая или мешая достижению потребного спортивного результата.

Результат спортивной деятельности складывается из промежуточных и конечного результатов. Системоквант спортивной деятельности завершается полным удовлетворением внутренней потребности спортсменов к достижению высокого спортивного результата. Одновременно происходит позитивная логическая и эмоциональная оценка достигнутого потребного результата. После окончания системокванта спортивной деятельности немедленно начинается очередной системоквант поведения спортсменов, направленный на восстановление функций организма, и подготовку к последующей спортивной деятельности.

Показано, что количественный анализ системоквантов спортивной деятельности открывает новые перспективы в исследовании тренировочного и соревновательного процесса спортсменов [1].

Концепция системного квантования процессов жизнедеятельности стала основой для исследования тренировочного процесса спортсменов на велоэргометре. Каждый системоквант тренировочного процесса спортсменов включал 9 этапов: 1 – исходное состояние спортсменов до физической нагрузки, 2 – вход спортсменов в разминку, 3 – разминка спортсменов, 4 – вход спортсменов в нагрузку, 5 – дозированная субмаксимальная физическая нагрузка спортсменов, 6 – выход спортсменов из нагрузки, 7 – восстановление физиологических функций спортсменов, 8 – окончание восстановления физиологических функций спортсменов, 9 – последствие нагрузки спортсменов и их от-
дых (рис. 2).

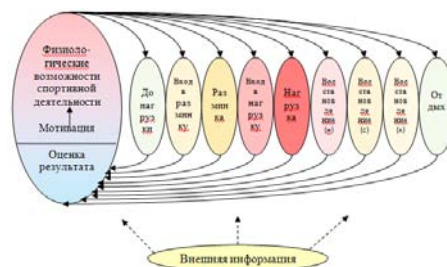


Рис. 2. Системоквант тренировочного процесса спортсменов.
(н), (с), (к) – начало, середина и конец восстановления физиологических функций спортсменов

Каждый этап системокванта тренировочного процесса спортсменов заканчивался определенным поведенческим этапным результатом и субъективно оценивался спортсменами. Окончательным результатом тренировочного процесса для каждого спортсмена было успешное выполнение всех последовательных этапов системокванта спортивной деятельности. Системоквантовый подход к исследованию тренировочного процесса спортсменов давал возможность сопоставлять изменяющиеся в динамике физиологические параметры с этапными результатами тренировки каждого спортсмена.

Динамика физиологических показателей в процессе тренировки спортсменов. В ходе тренировочного процесса спортсменов исследовали различные функциональные показатели их жизнедеятельности. В качестве примера приведена кардиоинтервалограмма, зарегистрированная по длительности R-R интервалов на ЭКГ, одного из спортсменов в ходе его индивидуальной тренировки. Тренировку спортсмена проводили на велоэргометре, и она включала разминку, нагрузку и восстановление. Переход от одного вида спортивной деятельности к другому виду происходил по инструкции тренера. До и после тренировки у спортсмена регистрировали кардиоинтервалограмму в покое.

Во время исходного преднагрузочного состояния спортсмена длительность кардиоинтервалов оставалась на постоянном уровне с определенным разбросом вокруг средней величины (рис. 3).

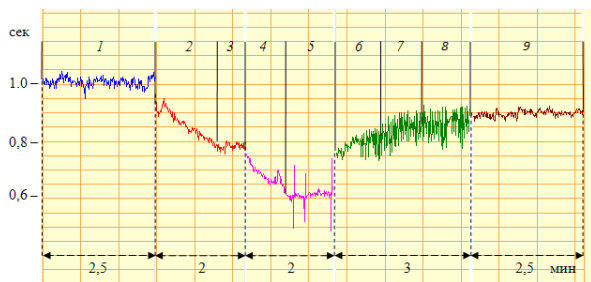


Рис. 3. Кардиоинтервалограмма спортсмена в ходе тренировки.

1–9 – этапы системокванта тренировочной деятельности спортсмена: 1 – функциональный покой, 2 – вход в разминку, 3 – разминка, 4 – вход в нагрузку, 5 – нагрузка, 6 – выход из нагрузки, 7 – середина восстановления, 8 – окончание восстановления, 9 – последствие нагрузки. сек – длительность R-R интервалов по ЭКГ, мин – длительность этапов

При разминке спортсмен вращал педали велоэргометра с произвольной частотой, вызывающей у спортсмена субъективные ощущения аналогичные ощущениям при велосипедной прогулке. Разминка состояла из двух этапов. Результатом первого этапа был переход спортсмена из состояния покоя в состояние двигательной активности без субъективного напряжения. При этом длительность кардиоинтервалов прогрессивно уменьшалась. Разброс длительности кардиоинтервалов становился меньше. Результатом второго этапа было поддержание выбранной спортсменом скорости вращения педалей велоэргометра без субъективного ощущения мышечного утомления. Это сопровождалось стабилизацией длительности кардиоинтервалов с меньшим разбросом, чем в покое.

При физической нагрузке спортсмен увеличивал скорость вращения педалей велоэргометра. Величину нагрузки спортсмена контролировал экспериментатор по величине минимальной длительности кардиоинтервалов, предварительно вычисленной индивидуально для каждого спортсмена. Нагрузка состояла из двух этапов: вход в нагрузку и удержание нагрузки на заданном уровне. Результатом первого нагрузочного этапа было изменение тренировочной активности спортсмена от разминки к требуемой тренером нагрузки. Длительность кардиоинтервалов еще больше уменьшалась, разброс становился минимальным. Результатом второго этапа было поддержание интенсивной скорости вращения педалей велоэргометра, при которой длительность кардиоинтервалов не становилась ниже критической величины. Это сопровождалось стабилизацией длительности кардиоинтервалов с незначительным разбросом.

Восстановление физиологических параметров спортсмена после нагрузки состояло из трех этапов: начало восстановления при выходе спортсмена из нагрузки, середина восстановления его физиологических функций и окончание восстановления. На первом этапе спортсмен уменьшал скорость вращения педалей в течение 1 минуты до полной остановки велоэргометра. Результатом этого этапа был переход спортсмена от напряжения к покою. Длительность кардиоинтервалов начинала увеличиваться. Постепенно увеличивался разброс длительности кардиоинтервалов. На втором и третьем этапе спортсмен восстанавливал физиологические функции после выполнения интенсивной физической работы. Длительность кардиоинтервалов постепенно возвращалась к фоновому уровню, а разброс значительно увеличивался.

Во время отдыха спортсменов после восстановления их физиологических функций длительность кардиоинтервалов оставалась меньше контрольного уровня до начала тренировочного процесса. Разброс длительности кардиоинтервалов был меньше, чем в фоне.

Информационно значимые физиологические показатели спортсменов. Исходное психофизиологическое состояние спортсменов оценивали с помощью вопросников [9]. Самочувствие, активность и настроение оценивали по анкете САН. Мотивацию к достижению высокого спортивного результата определяли по специальному вопроснику. Степень эмоционального напряжения определяли по анкете С.Д. Спилбергера.

Обследование спортсменов во время тренировок включало динамическую регистрацию ряда физиологических параметров. Измеряли артериальное давление и частоту дыхания. Регистрировали электромиограмму мышц голени и бедер. Измеряли уровень потребления кислорода и объем выделенного углекислого газа. Определяли дыхательный коэффициент и уровень энергозатрат

[20]. Регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) с последующим анализом амплитуды и длительности зубцов и сегментов ЭКГ. По ЭКГ определяли показатели вариабельности сердечного ритма и параметры спектрального анализа сердечного ритма.

Расчетным путем определяли должный основной обмен, индекс массы тела, индекс Робинсона [23], вегетативный индекс Кердо, ударный объем крови, минутный объем кровотока, общее периферическое сопротивление, индекс кардиореспираторной синхронизации Хильдебрандта.

Одним из наиболее информативных показателей оценки степени тренированности спортсмена был уровень *удельной частоты сердечных сокращений* (ЧСС'). $ЧСС' = ЧСС / \omega$, где ЧСС – частота сердечных сокращений, ω – угловая скорость вращения педалей велоэргометра. $\omega = 2\pi n$, где n – число оборотов педалей в минуту. ЧСС' измеряют в количестве сердечных ударов за один оборот педалей велоэргометра.

Была исследована динамика удельной частоты сердечных сокращений на различных этапах системокванта тренировки спортсмена при увеличении физической нагрузки. Физическую нагрузку дозировали по максимальной величине частоты сердечных сокращений. При первой тренировке спортсмен обязан был удерживать частоту сердечных сокращений на уровне 90 ударов в минуту при вращении педалей велоэргометра. При второй тренировке – на уровне 95 уд/мин и при третьей – 100 уд/мин.

Во время разминки удельная частота сердечных сокращений не изменялась в ходе трех тренировок (рис. 4). На этапе нагрузки удельная частота сердечных сокращений уменьшалась в два раза по сравнению с разминкой. При этом она оставалась постоянной независимо от изменения нагрузки. Это было связано с одновременным увеличением частоты сердечных сокращений и угловой скоростью вращения педалей велоэргометра.

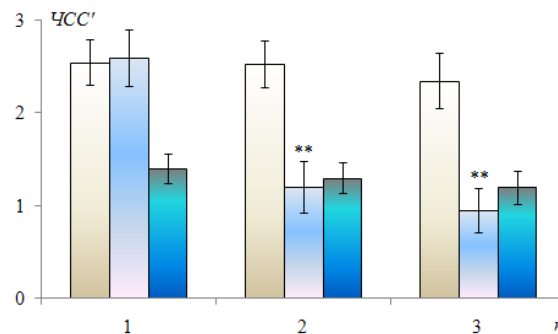


Рис. 4. Динамика удельной частоты сердечных сокращений на трех этапах системокванта тренировочной деятельности спортсменов при увеличении нагрузки

Светлые столбики – на этапе разминки, темные столбики – на этапе нагрузки, n – номер 1-3 тренировки спортсмена с увеличивающейся нагрузкой, ЧСС' – удельная частота сердечных сокращений, отражающая количество сердечных ударов за один оборот педалей велоэргометра, ** – уровень значимости отличия ЧСС' на этапах второй и первой тренировок, а также на этапах третьей и первой тренировок $p < 0,005$.

На этапе входа в нагрузку после разминки удельная частота сердечных сокращений достоверно уменьшалась при увеличении физической нагрузки. Это было связано с увеличением угловой скорости вращения педалей велоэргометра и запаздыванием увеличения частоты сердечных сокращений относительно метаболических потребностей организма.

Чем лучше был подготовлен спортсмен, тем на меньшую величину изменялась удельная частота сердечных сокращений при увеличении нагрузки. Удельная частота сердечных сокращений служила надежным индикатором физических резервов спортсмена.

Спортивный результат и функциональная цена его достижения. При исследовании тренировочного процесса спортсменов учитывали их различную степень подготовки к спортивной деятельности. Тренировка спортсмена проводили в режиме постепенного увеличения физической нагрузки. Максимальная нагрузка не превышала физиологических возможностей спортсмена, чтобы не вызвать срыва регуляторных процессов функциональных систем организма, что может привести к нарушению

здоровья человека. Такой подход к тренировочному процессу соответствует представлениям о необратимом истощении функциональных резервов при экстремальных или изнурительных физических нагрузках [2].

Максимальный уровень физической нагрузки определяли индивидуально для каждого спортсмена по максимально допустимой частоте сердечных сокращений во время тренировки ($ЧСС_{трени}$) [8].

$ЧСС_{трени} = ЧСС_{покоя} + 0,6 \cdot (ЧСС_{макс} - ЧСС_{покоя})$, где для мужчин $ЧСС_{макс} = 220 - \text{возраст}$, для женщин $ЧСС_{макс} = 210 - \text{возраст}$.

Было проведено обследование спортсменов при тренировке их на беговой дорожке. Тренировочный процесс имитировал прохождение спортсменом беговой трассы при увеличивающейся физической нагрузке. В соответствии с традиционной методикой физическая нагрузка увеличивалась 9 раз ступенчато через каждые 3 минуты [24]. Интенсивность физической нагрузки увеличивалась от 2,3 метаболических единиц на первой ступени нагрузки до 19,3 метаболических единиц на 9-ой ступени. Метаболические единицы измерения интенсивности нагрузки отражают уровень потребления спортсменом кислорода.

Было установлено, что при увеличении нагрузки общее периферическое сосудистое сопротивление понижалось, а частота сердечных сокращений и ударный объем крови увеличивались. При этом вегетативный индекс Кердо повышался, что отражало увеличение тонуса симпатoadренальной системы. Одновременно увеличивался индекс Робинсона, который отражал физическую работоспособность спортсмена и прямо зависел от систолического давления и частоты сердечных сокращений [23].

На 9 максимальной ступени физической нагрузки величина частоты сердечных сокращений подчинялась закону оптимума мотивации. Средний уровень мотивации спортсмена к достижению спортивного результата сопровождался наибольшей частотой сердечных сокращений, что соответствовало кислородному запросу организма спортсмена, и уменьшало его кислородный долг перед функционирующей скелетной мускулатурой и миокардом (рис. 5).

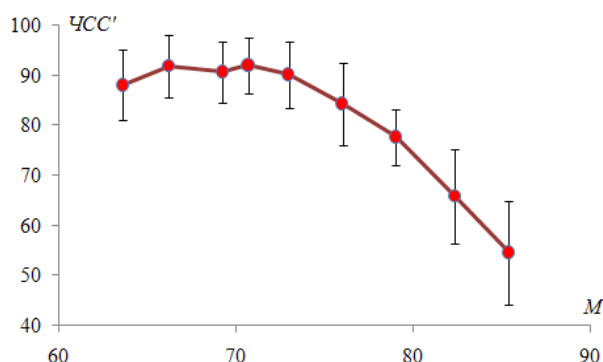


Рис. 5. Зависимость удельной частоты сердечных сокращений ($ЧСС'$) от мотивации (M) спортивной деятельности. $ЧСС'$ – частота сердечных сокращений в % от максимально допустимой частоты сердечных сокращений, M – уровень мотивации спортсменов в % от максимально возможной мотивации к достижению высокого спортивного результата

Достижение промежуточных и конечного спортивного результата сопровождалось изменениями работы гомеостатических функциональных систем организма. Совокупность изменений гомеостатических параметров организма можно характеризовать как «физиологическую цену», которой платят спортсмены при достижении спортивных результатов. Показано, что «физиологическая цена» увеличивается при увеличении физической нагрузки. Молодые спортсмены платят меньшую «физиологическую цену» по сравнению с более опытными спортсменами [12].

Заключение. Применение общей теории функциональных систем организма к тренировочному процессу спортсменов позволило проанализировать психофизиологические механизмы организации целенаправленного поведения спортсменов. Выявлена роль внутренней потребности, мотивации, спортивных навыков, внешней информации, эмоций и тренерской установки в формировании движущей силы спортивной деятельности. Показано значение акцептора спортивного результата в головном мозге спортсменов и роль обратной афферентации от параметров спортивного результата. Концепция системного квантования поведения стала теоретической основой для дискретного анализа тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов.

Сопоставление функциональных перестроек в гомеостатических функциональных системах организма с промежуточными и конечным спортивным результатом позволило определить «физиологическую цену» достижения этих результатов. Системное исследование тренировочного процесса спортсменов стало научно-обоснованным методом подготовки спортсменов. Системный подход позволил оптимизировать тренировочный процесс, адекватно оценить и спрогнозировать функциональное состояние спортсменов при достижении промежуточных и конечного спортивного результата, своевременно предотвратить срывы адаптации спортсменов к возрастанию нагрузки, активизировать функциональные резервы спортсменов с помощью реабилитационных процедур.

Литература

1. Вагин, Ю.Е. Колебательная модель системоквантов поведения / Ю.Е. Вагин, К.В. Судаков // Известия РАН. Теория и системы управления. – 2008. – № 6. – С. 166–176.
2. Волков, В.Н. Теоретические основы и прикладные аспекты управления состоянием тренированности в спорте / В.Н. Волков. – Челябинск: Факел, 2001. – 252 с.
3. Дудник, Е.Н. Сравнительный анализ психофизиологических показателей системоквантов результативной деятельности физически тренированных и нетренированных лиц / Е.Н. Дудник [и др.]. // Физиология человека. – 2007. – Т. 33. – № 4. – С. 101–108.
4. Ильин, Е.П. Психология спорта / Е.П. Ильин. – СПб.: Питер, 2008. – 352 с.
5. Кванты жизнедеятельности / К.В. Судаков [и др.]. – М.: Моск. мед. академия, 1993. – С. 5–35.
6. Лукацкий, М.А. Психология / М.А. Лукацкий, М.Е. Остренкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 584 с.
7. Фудин, Н.А. Медико-биологические технологии в спорте / Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев, В.А. Орлов. – М.: Известия, 2011. – 460 с.
8. Михайлов, В.М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ / В.М. Михайлов. – Иваново, 2008. – 252 с.
9. Психологические тесты / под ред. А.А. Карелиной. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2001. – Т. 1. – 312 с.
10. Психология физической культуры и спорта / под ред. А.В. Родионова. – М.: Academia, 2010. – 368 с.
11. Симонов, П.В. Эмоциональный мозг / П.В. Симонов. – М.: Наука, 1981. – 215 с.
12. Системная саморегуляция функций организма / Тр. научн. совета по экспер. и прикл. физиологии РАМН. – М. 2011. – Т. 16. – С. 48–64.
13. 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.
14. Судаков, К.В. Избранные труды. Системные механизмы доминирующей мотивации / К.В. Судаков. – М.: ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, 2008. – Т. 2. – 484 с.
15. Судаков, К.В. Избранные труды. Эмоции и эмоциональный стресс / К.В. Судаков. – М.: ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, 2012. – Т. 3. – 534 с.
16. Судаков, К.В. Функциональные системы / К.В. Судаков. – М.: РАМН, 2011. – 320 с.
17. Теория функциональных систем: концептуальные и экспериментальные аспекты. – М.: Тр. научн. совета по экспер. и прикл. физиологии РАМН, 2009. – Т. 15. – С. 156–166.
18. Теория функциональных систем: концептуальные и экспериментальные аспекты. – М.: Тр. научн. совета по экспер. и прикл. физиологии РАМН, 2009. – Т. 15. – С. 235–252.
19. Фресс, П. Экспериментальная психология / П. Фресс, Ж. Пиаже. – М.: Прогресс, 1975. – 284 с.
20. Фудин, Н.А. Газовый гомеостаз (произвольное формирование нового стереотипа дыхания) / Н.А. Фудин. – Тула: Тульский полиграфист, 2004. – 216 с.
21. Эволюция терминологии и схем функциональных систем в научной школе П.К. Анохина / К.В. Судаков [и др.]. – М.: Европейские полиграфические системы, 2010. – 238 с.
22. Юматов, Е.А. Системный подход как концептуальная основа исследования эмоциональных стрессов / Е.А. Юматов // Вестн. АМН СССР. – 1982. – № 2. – С. 63–69.
23. Robinson, B. Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris / B. Robinson // Circula-

tion.– 1967.– V. 35.– N 6.– P. 1073– 1083.

24. Bruce, R.A. Stress testing in screening for cardiovascular disease / R.A. Bruce, J.R. McDonough // Bull NY Acad. Med.– 1969.– N 45.– P. 1288–1305.

THE METHODOLOGY OF THE FUNCTIONAL SYSTEM THEORY
AS A NEW APPROACH TO THE CONTROL OF THE TRAINING
PROCESS

N.A. FUDIN, YU.YE. VAGUINE, S.YA. KLASSINA

Research Institute of Normal Physiology named after R.K. Anokhin, RAMS

The functional system theory is described in conformity with sports activity. It is shown demand and motivation in achieving the sports results, sports skills, external information, emotions and coach directions in forming sports activity physiologic possibilities. The sports result acceptor is described. The systemic behavior quantization concept is applied to training process in theory and practice. It is analyzed significance of the «physiologic cost» in achieving the sports results.

Key words: functional system, systemic behavior quantization, motivation, memory, emotions, directions, sports activity physiologic possibilities, sports results.

УДК: 618.31

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ШЕЕЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С
ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ
МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТКИ РЕПРОДУКТИВНОГО
ВОЗРАСТА

A.H. ЧЕХОЕВА, Л.В. ЦАЛЛАГОВА, И.М. БЕТОЕВА, Т.С. ДЗАЙНУКОВ,
Р.В. САЛАМОВ*

Приводится редкий клинический случай прогрессирующей шеечной беременности у пациентки 25 лет, с невыполненной репродуктивной функцией и без признаков кровотечения. Описаны консервативные, органосохраняющие методы лечения с применением химиотерапии и вакуум-аспирации. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, с сохраненной репродуктивной функцией и рекомендациями по дальнейшей реабилитации с целью предвизуальной подготовки.

Ключевые слова: шеечная беременность, органосохраняющие методы лечения: метотрексат, вакуум-аспирация.

Шеечная беременность – редко встречающаяся патология, представляющая собой вариант эктопической беременности, при которой плодное яйцо имплантируется в шейке матки ниже уровня внутреннего зева. Это тяжелая патология, нередко приводящее к утрате репродуктивной функции и материнской смертности. Данные о частоте шеечной беременности вариabельны, в среднем составляют 1:50 000 всех беременностей. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый за последние 20-30 лет, проблематичными остаются вопросы лечения шеечной беременности. Современное решение проблемы должно соответствовать основной цели – сохранению репродуктивного здоровья женщины.

До недавнего времени единственным методом лечения шеечной беременности была экстирпация матки. Благодаря высоким технологиям и современным методам диагностики и лечения данной патологии появилась возможность проведения органосохраняющих операций у женщин молодого возраста с нереализованной репродуктивной функцией. Методы консервативного лечения, применяемые в настоящее время, включают механические способы остановки кровотечения, мероприятия, направленные на уменьшение кровоснабжения шейки матки, хирургическое удаление плодного яйца, цитостатическую терапию (локальное и системное введение метотрексата). Медикаментозное лечение шеечной беременности метотрексатом на современном этапе является реальной альтернативой радикальному хирургическому лечению с удалением органа у определенной группы пациенток.

К факторам, predisposing развитию шеечной беременности относят: патологию эндометрия или миометрия (врожденные аномалии теле и шейки матки, миома матки, длительное использование внутриматочной спирали, частые аборт, кесарево сечение, атрофические и дистрофические процессы эндометрия

на фоне воспалительного процесса), а также нарушения процессов nidации плодного яйца. В условиях незначительной активности трофобласта, плодное яйцо не способно имплантироваться в слизистую оболочку матки, что приводит к смещению blastocysts в область перешейка или шеечного канала. Учитывая, анатомические особенности шейки матки (отсутствие защитных механизмов, несостоятельность мышечного слоя по сравнению с полостью матки), патологическое прикрепление плодного яйца приводит к разрушению стенки шейки матки трофобластом. Шеечная беременность, по данным литературы, чаще всего прерывается на ранних сроках беременности в среднем на 6-9 неделях беременности, что затрудняет диагностику. В современных условиях альтернативными методами диагностики шеечной беременности считаются ультразвуковое исследование и определение уровня β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови. Наличие прогрессирующей шеечной беременности всегда угрожает жизни женщины, т.к. эта патология приводит к возникновению профузного кровотечения и потере органа, после экстирпации матки. Несомненно, ранняя диагностика шеечной беременности дает возможность предотвратить массивное кровотечение, выбрать метод лечения, позволяющий сохранить пациентке репродуктивную функцию. В литературе встречаются данные по применению консервативных методов при шеечной беременности. Так, например, Московской школой предлагается ведение шеечной беременности с наложением кетгутовых швов на нисходящие ветви маточных сосудов через своды влагалища на уровне ребер шейки матки, с последующим выскабливанием канала шейки матки, стенок матки, контрольной гистероскопией и тугой тампонадой сводов влагалища. Кафедрой акушерства и гинекологии Астраханской государственной медицинской академии применялся метотрексат с последующей вакуум-эксколеацией и тампонадой влагалища.

В данной публикации представлен клинический случай шеечной беременности у нерожавшей молодой женщины с применением органосохраняющих методов лечения. В лечении использовалась методика Астраханской школы в модификации к данному конкретному случаю.

Пациентка Д. (медицинская карта № 451), 25 лет, поступила в гинекологическое отделение Клинической больницы скорой помощи города Владикавказа, РСО-Алания 7 апреля 2012 г, с подозрением на шеечную беременность. На момент поступления активных жалоб не предъявляла, отмечала незначительные тянущие боли внизу живота. В анамнезе – перенесла хронический цистит, гастрит; в детстве перенесла аппендицитомию, осложнившуюся перитонитом.

Менархе в 12 лет, установились сразу, по 5-6 дней через 28 дней, регулярные, последнюю менструацию точно не помнит, предположительно конец февраля 2012 г. Половой жизнью живет с 17 лет, контрацептивные средства не применяла. Генеративная функция: настоящая беременность вторая, 1 беременность, закончилась мини-абортом. С данной беременностью (со слов пациентки) принимала дюфастон, с целью прерывания беременности. Гинекологические заболевания отрицает. Экстрагенитальные заболевания не выявлены. Гемотранфузионный и аллергический анамнез не отягощены. На момент осмотра состояние беременной удовлетворительное. Пульс 72 удара в минуту, ритмичный, артериальное давление 110/60 мм рт. ст. Живот не вздут, мягкий, безболезненный во всех отделах при пальпации. Перитонеальные симптомы отрицательные. Гинекологический статус: оволосение по женскому типу, наружные половые органы развиты правильно, слизистая влагалища и шейки матки цианотичны, влагалищная часть шейки матки тупоконической формы, наружный зев округлой формы, без дефектов слизистой оболочки, выделения отсутствуют. Вагинальная картина – шейка матки размягчена, несколько укорочена, безболезненна, наружный зев закрыт. Тело матки в anteversio, несколько больше нормы, подвижно, мягковатой консистенции, безболезненно. Придатки не пальпируются. Своды свободные. Из обследования: по данным УЗИ (при поступлении) – тело матки несколько смещено вправо, контуры ровные, длина – 54 мм, переднезадний размер – 35 мм, ширина – 46 мм. Миометрий однородный, толщина функционального слоя – 13 мм, соответствует фазе секреции, полость не расширена, плодное яйцо не визуализируется. Строение шейки матки: переднезадний размер – 34 мм. В проекции верхней трети, в толще задней стенки определяется плодное яйцо размером – 17 мм,

* ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, ул. Пушкинская, 40, 362019, г. Владикавказ, РСО-Алания

эмбрион – 2,5 мм, диаметр желточного мешка – 3 мм, толщина хориона – 3 мм, сердцебиение эмбриона определяется, КТР – 6 мм на 6-7 нед. Беременности, диаметр желточного мешка 3 мм. Хорион в диаметре 5-7 мм. Размер шейки: 38×39 мм, толщина неизменной части – 14 мм, в области плодного яйца – 17 мм, толщина задней стенки меньше – 1 мм. Правый яичник: размеры 33×17×24 мм, объем 7,54 см³, желтое тело до 15 мм. Левый яичник у боковой поверхности матки, размерами 30×21×20 мм, объемом 6,48 см³, с фолликулами до 3 мм.

Заключение: эхопризнаки шеечной беременности при сроке 5-6 недель. Уровень ХГЧ в сыворотке крови – 23700 мМЕ/мл. Лабораторные данные: общий анализ крови от 7.04.12 г. эритроциты – 4,0×10¹²/л, гемоглобин – 122 г/л, цветной показатель – 0,9, лейкоциты – 4,0×10⁹/л, эозинофилы – 2, палочкоядерные – 8, сегментоядерные – 68, лимфоциты – 18, моноциты – 4. Биохимический анализ крови: сахар – 3,77 г/л, общий белок – 73,0 г/л; сахар – 4,5 ммоль/л, билирубин – 18,0, мочевины – 4,9 ммоль, протромбиновый индекс – 93%. Общий анализ мочи: удельный вес – 1016, лейкоциты – 0-1-2-5 в поле зрения, белка – нет. ЭКГ – вольтаж – N, ритм – синусовый, число сердечных сокращений – 80 ударов в минуту, электроось – поворот сердца вокруг продольной оси левого желудочка вперед. На основании вышеизложенных данных выставлен диагноз: Шеечная беременность 5-6 недель.

Учитывая молодой возраст, высокий интерес в сохранении детородной функции, отсутствие кровотечения, неотягощенный соматический анамнез, а также небольшой срок беременности, данные ультразвукового сканирования, клинического обследования беременной решено было предпринять попытку проведения консервативного органосохраняющего лечения. С больной и ближайшими родственниками была проведена беседа о дальнейшей тактике ведения, возможном неблагоприятном исходе при выбранной тактике лечения, осложнениях и высокой вероятности удаления матки (экстирпации). Было получено письменное, юридически оформленное согласие пациентки и ее ближайших родственников. Согласно разработанному плану ведения, начаты консервативные методы, направленные на прерывание беременности.

На 1 этапе проводилась химиотерапия *метотрексатом* (торговое название *методжект*, производитель Германия). Препарат вводился трехкратно в дозе 50 мг, 100 мг, 50 мг, в/в капельно на физиологическом растворе 100 мл с перерывами в 2-3 дня и 25 мг под слизистую шейки матки. Дозу рассчитывали – 50 мг на 1м² поверхности тела. Учитывая побочные действия *метотрексата*, назначался лейковорин и латран. Побочные эффекты после проведенной терапии *метотрексатом* не наблюдались. Параллельно назначалась антибактериальная, гемостатическая терапия. Проводился динамический контроль ХГЧ, через 7 дней, после начатой химиотерапии уровень составил – 1000 мМЕ/мл. Выполнено УЗИ – копчико-темной размер эмбриона 7 мм – соответствует 6-7 неделям беременности, сердцебиение эмбриона определяется, размеры плодного яйца 28×24 мм; размеры неизменной части шейки матки 21×22 мм, толщина миометрия в области локализации плодного яйца меньше 1 мм. На границе хориона и миометрия визуализируются анэхогенные зоны – гематомы 8×4 мм, 4×2 мм, свободной жидкости в малом тазу нет; в динамике, через 7 дней – плодное яйцо в диаметре 20×18 мм с неровными контурами, гематомами, сердцебиение отсутствует. *Метотрексат* назначался с целью подавления роста трофобласта, уменьшения риска кровотечения.

2 этап предусматривал вакуум-аспирацию содержимого цервикального канала, с контрольным выскабливанием шейки и полости матки при развернутой операционной; последующей тампонадой матки, цервикального канала, влагалища, под внутривенно-капельным введением окситоцина и гемостатиков (транексамовой кислоты). Протокол вакуум-аспирации: в асептических условиях шейка матки взята на пулевые щипцы. Длина полости матки по зонду 6 см, цервикальный канал расширен до № 10 расширителя Гегара. Наконечником № 10 произведена аспирация цервикального канала и полости матки. Аспирировано содержимое в количестве 100 мл. В аспирате хориальная ткань, сгустки крови. Отмечалось незначительное кровотечение. Произведено контрольное выскабливание полости матки, слизистой цервикального канала. После чего стерильными бинтами пропитанными аминокапроновой кислотой, тампонируется полость матки, цервикального канала и дополнительно тугими марлевыми тампонами – своды влагалища. Общая кровопотеря составила

180 мл. Пациентка оставалась под динамическим наблюдением, в условиях стационара, работающего в режиме оказания urgentной помощи. Проводилась инфузионная терапия, назначались гемостатики, утеротоники. На фоне проводимого лечения отмечались скудные, кровянистые выделения из половых путей.

На 3 этап, по истечению 3 суток, при развернутой операционной произведено удаление тампонов из влагалища, цервикального канала, полости матки. Наблюдались умеренные кровянистые выделения из цервикального канала. Влагалище и полость матки обработаны антисептиком, в цервикальный канал введено 10,0 мл аминокапроновой кислоты. Через 2 часа пациентка была переведена в палату. Кровотечения из половых путей не было, отмечались незначительные кровянистые выделения. Продолжалась терапия утеротониками и гемостатиками. По данным УЗИ (через неделю, после вакуум-аспирации) – матка в обычном положении, контуры матки ровные, четкие. Форма обычная, тело матки размерами: 47×33×38 мм. Эндометрий однородный, толщиной 4 мм, полость не расширена, патологические структуры не содержит. Шейка матки размерами: 35×33 мм. В верхних отделах задней стенке визуализируется полость размерами 20×13 мм, содержащая жидкость с небольшим количеством эхогенных включений – кровь. На уровне полости толщина миометрия 1,5 мм. Эндцервикс был не изменен, однородный. Яичники: правый определялся в типичном месте, в нем обнаруживалось «желтое тело», диаметром 17 мм. Левый яичник не визуализировался. Выявлена свободная жидкость в позадидматочном пространстве в незначительном количестве. Уровень ХГЧ в сыворотке крови – 362 мМЕ/л. По результату гистологического исследования – в соскобе была обнаружена: децидуальная ткань, железистые эндометрии gravidарного типа, клубки спиральных сосудов.

4 этап – проводилась реабилитация. В течение 3 недель, после проведенных манипуляций, пациентка находилась под наблюдением. Продолжалась терапия гемостатиками, сокращающими препараты; антианемическое и антибактериальное лечение. По результату УЗИ (через 14 дней после вакуум-аспирации) – тело матки размерами 40×29×40 мм. Миометрий однородный, толщина 9 мм, средней эхогенности. Шейка матки не изменена, размеры 30×27 мм. Эндцервикс однородный не изменен. В толще задней стенки в верхнем отделе, слева определялась полость размерами 6×4×5 мм, со слабым эхогенным содержимым. Яичники: правый определялся в типичном месте, размерами 27×16×17 мм, объем 4,0 см³ с фолликулами в диаметре 8, 10 мм. Левый яичник типично расположен, размерами 28×23×22 мм, объемом 7,0 см³, с фолликулами в диаметре 10, 12 мм. Свободная жидкость в позадидматочном пространстве в незначительном количестве. Ультразвуковая картина без эхоструктурных изменений. Уровень ХГЧ составил – 8 мМЕ/л, что соответствует значению небеременной женщины (N 0-10 мМЕ/л). 11.05.12 пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, под наблюдением женской консультации. Рекомендовано при выписке половой покой в течение 1 месяца; через 1, 3, 6 месяцев контроль ХГ, УЗИ; контрацепция комбинированными оральными контрацептивами, в течение 6 месяцев.

Таким, образом, проведен консервативно редкий клинический случай шеечной беременности при сроке 6-7 недель. Наш опыт позволяет рекомендовать в исключительных случаях, при условиях ранней диагностики шеечной беременности в малые сроки, при отсутствии кровотечения, у молодых женщин с невыполненной репродуктивной функцией консервативное лечение шеечной беременности с применением химиотерапии, вакуум-аспирации, и реабилитации с последующей гормональной коррекцией.

Литература

1. Айламазян, Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии. 2-е изд., доп. / Э.К. Айламазян, И.Т. Рябцева. – М.: Медицинская книга; Н. Новгород: НГМА 2003.
2. Кулаков, В.И. Руководство по оперативной гинекологии. МИА. / В.И. Кулаков, Н.Д. Селезнева, С.Е. Белоглазова. – М., 2006.
3. Стрижаков, А.И. Внематочная беременность. Изд. 2-е. / А.И. Стрижаков, А.И. Давыдов, Л.Д. Белоцерковцева, М.Н. Шахламова. – М.: Медицина, 2001.
4. Шахламова, М.Н. Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации больных с различными формами внематочной беременности. Автореф. дисс. д.м.н. / М.Н. Шахламова. – М., 2001.
5. Синчихин, С.П. Новое в лечении шеечной беременности

(клиническое наблюдение) / С.П. Синчихин, А.В. Буров, А.Н. Макаров // Гинекология. – № 1. – том 10. – 2008

6. Макаров, И.О. Органосохраняющая операция при шеечной беременности у пациентки репродуктивного возраста (клиническое наблюдение) / И.О. Макаров, Г.Л. Ермоленко, Н.М. Хайрудинова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011. – № 2. – С. 21–22.

THE CLINICAL INVESTIGATIONS OF CERVICAL PREGNANCY WITH APPLICATIONS OF MODERN ORGAN-PRESERVING METHODS OF TREATMENT IN THE REPRODUCTIVE AGE PATIENT

A.N. CHEKHOEVA, L.V. TSALLAGOVA, I.M. BETOEVA, T.S. DZAINUKOV, R.V. SALAMOV

North-Ossetia State Medical Academy Ministry of Health and Social Development Russia, Vladikavkaz
Department of Obstetrics and Gynecology

A rare clinical case of progressive cervical pregnancy in 25 year old patient without accomplished reproductive function and without the sings of bleeding has been described in this paper. A conservative, organ-preserving methods with chemotherapy and vacuum-aspiration were described. The patient was discharged in satisfactory condition with preserved reproductive function and with purpose of pregravidar preparation.

Key words: cervical gravidar, organ preserving methods of treatment: metotrecsat, vacuum-aspiration.

УДК: 616.61-085

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА ЖЕСТКОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

А.В.БОНДЫРЕВА, М.А.СТЕПЧЕНКО, Л.А.КНЯЗЕВА*

В данной статье представлены результаты исследования параметров жесткости и эластичности сосудистого русла у 85 больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией. Установлено повышение жесткости и снижение эластичности сосудистого русла у больных СД 2 типа, более выраженные структурно-функциональные изменения артериального русла определены у больных диабетической нефропатией с протеинурией в сравнении с показателями больных с альбуминурической стадией нефропатии. Выявлено корригирующее влияние лизиноприла на нарушения упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных с диабетической нефропатией.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, жесткость и эластичность сосудистой стенки, лизиноприл.

Диабетическая нефропатия (ДН) является одним из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета, приводящим к формированию терминальной почечной недостаточности у 30% больных сахарным диабетом (СД) 2 типа [4]. Предиктором ДН у больных СД 2 типа является микроальбуминурия (МАУ), которую также связывают с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и повышением общей и сердечно-сосудистой смертности [9,10]. Следует отметить, что терапия ДН остается по-прежнему актуальной проблемой диабетологии. Неудовлетворительные результаты лечения ДН связывают со сложностью патогенеза, длительным бессимптомным течением и поздней ее диагностикой [2].

В последнее время выявлена тесная взаимосвязь патологических изменений, связанных с нарушением механических свойств стенок артерий и частотой возникновения сердечно-сосудистых осложнений [5]. Жесткость артериальной стенки названа независимым фактором риска кардиоваскулярной патологии [5,8]. К настоящему времени доказано участие нарушений эластических свойств артерий в развитии сосудистых осложнений сахарного диабета. Установлено, что артериальная жесткость является независимым предиктором сердечно-сосудистой и общей смертности при терминальной почечной недостаточности. В нескольких исследованиях продемонстрирована стабильная взаимосвязь скорости распространения пульсовой волны и так называемых малых факторов риска (гипертрофия миокарда левого желудочка, микроальбуминурия и др.). В связи с этим при изучении механизмов развития ДН все больше внимания уделяется изучению роли жесткости артериальной стенки в этом процессе [2,7]. Следует отметить, что характеристика упруго-эластических свойств сосудистой стенки у

больных ДН является практически не изученной проблемой, что определяет актуальность этого направления исследований. С этих позиций представляет интерес оценка свойств ингибиторов ангиотензина-II влиять на структурно-функциональные параметры сосудистой стенки, что позволит осуществить выбор наиболее эффективного препарата, влиять на прогноз.

Цель исследования – изучение нарушений упруго-эластических свойств сосудистой стенки и возможности их коррекции лизиноприлом у больных с диабетической нефропатией.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 85 больных СД 2 типа, среди них 40 мужчин (47%) и 45 женщин (53%). Средний возраст составил 41±6,5 лет. Длительность СД 2 типа у обследованного контингента колебалась от 1 года до 15 лет (до 10 лет – у 40 больных, у 45 пациентов длительность СД составила от 10 до 15 лет). Степень тяжести течения и фазы компенсации сахарного диабета определялись согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [1] с учетом клинико-лабораторных признаков (контроль базальной и суточной гликемии и глюкозурии, уровня гликозилированного гемоглобина), данных осмотров окулиста и невролога. Распределение больных проводилось в зависимости от выраженности ДН на основании классификации И.И. Дедова и М.В. Шестаковой (2000г.). В обследование были включены 2 группы больных: 1 (n=50) с альбуминурией; 2 (n=35) с протеинурией.

Критериями включения в исследование являлись следующие: СД 2 типа с диабетической нефропатией, удовлетворительный контроль СД (гликемия натощак <7,0 ммоль/л; гликемия постпрандиальная <19,0 ммоль/л; HbA1c <7%); АГ не выше 1 степени; информированное согласие пациента о включении в исследование. Критериями исключения являлись: нестабильная компенсация СД (HbA1c >10%); хроническая сердечная недостаточность более II ФК по NYHA; диабетическая нефропатия I-II, V стадии.

Группу контроля составили 24 здоровых донора: 10 мужчин и 14 женщин в возрасте от 35 до 50 лет, средний возраст составил 40,2±6,3 лет.

Исследования параметров жесткости артериального русла проводилось дважды: до начала лечения и после 6 месяцев терапии.

Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин» (г. Нижний Новгород) и программного комплекса BPLab. Определялись: РТТ – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIX – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны. Последняя вычислялась по формуле

$$СРПВ = \frac{I_{Ao} + I_{\phi}(ASc + AA + 1/3AB)}{РТТ},$$

где I_{Ao} – расстояние между устьем аорты и подключичной артерией, измеренное сонографически; $I_{\phi}(ASc + AA + 1/3AB)$ – сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий.

Лечение больных включало: диету – диетотерапию; пероральные сахароснижающие препараты, производные сульфаниламочевинной второй генерации глибенкламид (манинил – 5,0) – 32 пациента, гликлазид (диабетон) – 28 человек, комбинированную терапию (манинил 5,0 + сиофар 850) – 30 больных. После определения исходных параметров терапия больных ДН была дополнена лизиноприлом в дозе 35,0±5,0 мг/сутки.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона с применением программного комплекса Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали наличие у всех обследованных больных ДН изменений исходных показателей, определяющих эластичность сосудистой стенки, большая выраженность которых определена при протеинурической стадии ДН (табл.), что проявлялось достоверным снижением в сравнении с контролем и показателем при альбуминурической стадии ДН величины РТТ, соответственно в 1,37±0,2% и в 1,13±0,1 раза (p<0,05). Индекс ригидности (ASI) у пациентов ДН с протеинурией составил 56,9±2,7 и 47,2±2,9 – у больных ДН с альбуминурией, что превышало контрольные значения в 1,5±0,4 и 1,3±0,3 раза (p<0,05) соответственно. Известно, что индекс аугментации (AIX) коррелирует со степенью ремоде-

* ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. К.Маркса, 3, г.Курск, 305041, e-mail: kafe-dra_n1@bk.ru

лирования крупных артерий и СРПВ, является интегральным показателем общего периферического сопротивления артериального русла [6], что обуславливает значимость его оценки для характеристики артериального русла у больных СД 2 типа с ДН. Индекс аугментации был выше у больных с ДН и протеинурией в $1,4 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) по сравнению с его величиной у больных ДН с альбуминурией. Минимальная скорость нарастания артериального давления (dPd)max, косвенно отражающая нагрузку на стенку сосудов во время прохождения пульсовой волны, у больных ДН с протеинурией была меньше контроля в $1,25 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) и $1,1 \pm 0,4$ раза ($p < 0,05$) показателя у больных альбуминурической стадией ДН.

Таблица

Показатели жесткости сосудистой стенки у больных с диабетической нефропатией (M $\pm$ m)

Параметры	Контроль (n=24)	Больные ДН	
		альбуминурическая стадия (n=50)	Протеинурическая Стадия (n=35)
1	2	3	
РТТ (мс)	168,2 $\pm$ 3,4	139,2 $\pm$ 2,8 ^{*1}	122,6 $\pm$ 3,1 ^{*1,2}
(dPd)max	1206,2 $\pm$ 11,2	904,2 $\pm$ 4,6 ^{*1}	964,2 $\pm$ 4,6 ^{*1,2}
ASI	36,9 $\pm$ 1,5	47,2 $\pm$ 2,9 ^{*1}	56,9 $\pm$ 2,7 ^{*1,2}
AIx (%)	-32,1 $\pm$ 1,2	-24,1 $\pm$ 2,1 ^{*1}	-16,9 $\pm$ 0,8 ^{*1,2}
Ssys (%)	54,1 $\pm$ 1,2	63,8 $\pm$ 2,1 ^{*1}	74,5 $\pm$ 2,8 ^{*1,2}

Примечание: * – отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$), цифры рядом со звездочкой указывают по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны

У больных с протеинурической стадией ДН выявлено повышение систолического индекса площади Ssys в $1,37 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) в сравнении с контролем и в $1,17 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) – с аналогичным показателем у больных ДН с альбуминурией. Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), являющейся показателем жесткости сосудистой стенки и маркером кардиоваскулярного риска, выявило ее повышение у больных с протеинурической стадией ДН на $22,2 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$) в сравнении с контролем ($119,8 \pm 4,1$ см/с). У больных ДН с альбуминурией СРПВ была выше контроля на $13,3 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$). Увеличение жесткости артериальной стенки у больных сахарным диабетом связывают с процессом гликирования эластиновых волокон, входящих в ее состав. При увеличении жесткости крупных артерий эластического типа и артерий мышечного типа, включая почечные артерии, снижается способность сглаживать пульсации давления в системе микроциркуляции почек, что приводит к нарушению функционирования капилляров почек, способствует структурным изменениям почечных клубочков и играет важнейшую роль в инициации и прогрессировании почечной патологии у пациентов с СД [3,4]. Установлена прямая корреляционная связь между СРПВ, индексом аугментации и микроальбуминурией ($r=0,48$, $p < 0,05$; $r=0,47$, $p < 0,05$, соответственно), между СРПВ, AIx и протеинурией ($r=0,49$, $p < 0,05$; $r=0,46$, $p < 0,05$, соответственно).

Результаты исследований показали, что прием лизиноприла сопровождается снижением уровня альбуминурии в среднем на $35 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$), протеинурии – на $12,4 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). Следует отметить, что нарушения механических свойств сосудистой стенки являются не только независимым фактором риска кардиоваскулярных осложнений, но и маркером эффективности терапии [6]. Определение показателей жесткости сосудистого русла на фоне лечения лизиноприлом показало достоверное увеличение РТТ на $9,3 \pm 0,2\%$ у больных ДН с протеинурией и на $14,6 \pm 0,4\%$ – у пациентов ДН с альбуминурией. Также отмечено повышение максимальной скорости нарастания артериального давления (мм рт.ст./сек.) на $23,2 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$) и $28,4 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) соответственно у больных ДН с протеинурией и альбуминурией. Индекс ригидности при протеинурической стадии ДН на фоне терапии лизиноприлом снизился на $9,9 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$) и на $14,5 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$) при наличии альбуминурии. Индекс аугментации, определяющий эластичность сосудистой стенки, уменьшился в $1,9 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) у больных с альбуминурической стадией ДН. После проведенного лечения у больных этой группы установлено достоверное снижение СРПВ на $16,8 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). У больных ДН с протеинурией (анамнез СД свыше 10 лет) индекс аугментации снизился в $1,7 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$), СРПВ на $9,1 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). Установленное в нашем исследовании снижение СРПВ на фоне терапии лизиноприлом потенциально связано с уменьшением риска сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2

типа, что определяет перспективность применения лизиноприла у данной категории больных и целесообразность дальнейших исследований в этом направлении.

Выводы. У больных диабетической нефропатией имеет место повышение жесткости и снижение эластичности сосудистой стенки, в большей степени при протеинурической стадии. Установлена прямая зависимость между альбуминурией, протеинурией и жесткостью артериального русла у больных диабетической нефропатией. Лизиноприл обладает корригирующим влиянием на нарушения структурно-функциональных свойств сосудистой стенки у больных с диабетической нефропатией.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под. ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. – М., 2009. – вып. 4. – 103 с.
2. Бондарь, И.А. Ранние маркеры диабетической нефропатии / И.А. Бондарь, В.В. Климонтов // Клиническая нефрология. – 2010. – №2. – С. 60–63.
3. Дедов, И.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Ю.И.Сунцов. – М., 2008. – С. 3–6.
4. Влияние гликозаминогликанов на течение диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии у больных сахарным диабетом 2 типа / И.В. Семенова [и др.] // Сах. диабет. – 2010. – №2. – С. 34–39.
5. Кобалава, Ж.Д. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Б.А. Баркова, С.В. Виллевайце // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2006. – №5. – С.10–16.
6. Кисляк, О.А. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией. / О.А. Кисляк, А.В. Стародубова. // Consilium medium. – 2009. – №10 (Т. 11). – С. 42–47.
7. Недогода, С.В. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии / С.В. Недогода, Т.А. Чаляби // Consilium medium. – 2006. – №4 (Т. 1). – С. 22–28.
8. Прасолов, А.В. Влияние бисопролола на иммунные маркеры кардиоваскулярного риска, эластические свойства сосудистой стенки и вариабельности ритма сердца у больных стабильной стенокардией напряжения / А.В. Прасолов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – №1. – С. 53–59.
9. Yidirimturk, O. The relationship of microalbuminuria with left ventricular functions and silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with type 2 diabetes / O. Yidirimturk, M. KiliKgedik, A. Tugcu, V. Aytekin, S. Aytekin // Arch. Turk. Soc. Cardiol. – 2009. – 37 (2). – P. 91–97.
10. Wei-Wei, Zhan Carotid stiffness and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes / Wei-Wei Zhan, Yu-Hong Chen, Yi-Fei Zhang. // Endocrine. – 2009. – 35. – P. 409–413.

THE IMPACT OF TREATMENT ON RIGIDITY OF ARTERIAL BED IN THE PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

A.V.BONDYREVA, M.A.STEPCHENKO, L.A.KNYAZEVA

Kursk State Medical University

This article contains the results of research of vascular rigidity and elasticity parameters in 85 patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. The vascular rigidity increase and the elasticity decrease were determined in the patients with type 2 DM. More marked structuro-functional vascular changes were determined in the patients with diabetic nephropathy and proteinuria, compared to parameters of patients with albuminuric stage of nephropathy. It was found out that lisinopril has a corrective impact on disturbances of vascular rigid-elastic properties in the patients with diabetic nephropathy.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, vessel wall rigidity and elasticity, lisinopril.

УДК: 616.12-008.331.1:615.27.6

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ЦИТОКИНЕМИЯ И ЖЕСТКОСТЬ
АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА ПРИ НЕФРОГЕННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.

С.В. СВИДОВСКАЯ*, Н.А. МИХАЛЕВСКАЯ**, О.С. ГАЛЧЕНКОВА***,
Л.А. КНЯЗЕВА***

В статье представлена оценка показателей цитокинового статуса сыворотки крови, жесткости и эластичности сосудистого русла у 96 больных нефрогенной артериальной гипертензией. Установлено повышение содержания интерлейкина (ИЛ)-1 α , ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО)- α в сыворотке крови больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита, нарастающее с тяжестью артериальной гипертензии. Выявлены нарушения упруго-эластических свойств сосудистого русла, характеризующиеся уменьшением времени распространения пульсовой волны, увеличением индексов аугментации и ригидности, скорости нарастания артериального давления, распространения пульсовой волны, систолического индекса площади при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита. Определены достоверные корреляционные связи между показателями цитокинового статуса и параметрами жесткости артериального русла при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита.

Ключевые слова: нефрогенная артериальная гипертензия, хронический гломерулонефрит, артериальная жесткость, провоспалительные цитокины.

На долю нефрогенной артериальной гипертензии приходится около 4-5% от числа всех больных, страдающих гипертонией, при этом надо отметить, что синдром артериальной гипертензии наиболее часто встречается при поражении гломерулярного аппарата почек (до 80% случаев). Артериальная гипертензия является ведущим фактором прогрессирования нефропатий, ремоделирования сердечно-сосудистого русла при данной патологии и определяет прогноз заболевания, являясь причиной развития сердечно-сосудистых осложнений: ишемических атак, инфарктов и инсультов. Риск сердечно-сосудистой смерти в этой популяции больных выше риска прогрессирования хронической почечной недостаточности до терминальной стадии [9].

Связь между состоянием почек и прогрессированием артериальной гипертензии сложна, почки одновременно являются и причиной, и органом-мишенью [10]. С одной стороны, почки регулируют водно-солевой обмен и уровень АД, а с другой стороны, стойкое повышение АД оказывает повреждающее действие на почки и усугубляет течение нефропатий [6,7].

К настоящему времени иммуно-морфологические аспекты патогенеза хронического гломерулонефрита достаточно полно охарактеризованы, однако существует целый ряд вопросов, касающихся механизмов формирования кардио-ренального континуума и связанных с ним сердечно-сосудистых катастроф у больных с патологией почек. Важным аспектом изучаемой проблемы является рассмотрение взаимосвязи между иммунными и неиммунными процессами патогенеза артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом, включающими показатели цитокинового профиля и жесткости сосудистого русла с оценкой их роли в формировании кардио-ренального континуума, что обуславливает актуальность проведения исследований в этом направлении, поскольку непосредственно направлено на определение дифференцированных подходов к терапии нефрогенной артериальной гипертензии.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 96 больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет (табл. 1) без нарушения функции почек (СКФ>60 мл/мин), средний возраст больных составил 44,3 $\pm$ 5,8 года.

Диагноз хронического гломерулонефрита устанавливался на основании анамнеза и клинико-лабораторных исследований. Диагностика артериальной гипертензии (АГ) у больных ХГН осуществлялась на основании рекомендаций ВНОК (2010). Критерии включения в исследование: гипертонический вариант ХГН, СКФ>60 мл/мин. У обследованных больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита суточная протеинурия в среднем не превышала 1,04 $\pm$ 0,4 г/сут. Скорость клубочковой фильтрации равнялась 87,5 $\pm$ 2,2 мл/мин.

Распределение больных гипертоническим вариантом ХГН в

зависимости от степени тяжести и длительности артериальной гипертензии представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных гипертоническим вариантом ХГН
в зависимости от степени и длительности артериальной гипертензии

Степень и длительность артериальной гипертензии	Количество больных	
	человек	%
I степень АГ (до 1 года)	35	36,5
II степень АГ (от 2 до 5 лет)	32	33,3
III степень АГ (от 6 до 10 лет)	29	30,2

Критерии исключения пациентов из исследования: все виды артериальных гипертензий, не обусловленные гипертоническим вариантом ХГН (СКФ<60 мл/мин), инфаркт миокарда, стенокардия и наличие указаний на них в анамнезе; хроническая сердечная недостаточность более II ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, воспалительные процессы любой локализации, в том числе мочевыводящих путей, сахарный диабет, подагра.

Группу контроля составили 24 здоровых донора: 10 мужчин и 14 женщин в возрасте от 35 до 50 лет, средний возраст составил 40,2 $\pm$ 6,3 лет.

Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин» (г. Нижний Новгород) и программного комплекса BPLab.

Определялись: РТТ – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны. Последняя вычислялась по формуле:

$$СРПВ = \frac{I_{Ao} + I_{cp}}{РТТ} (ASc + AA + 1/3AB)$$

где I_{Ao} – расстояние между устьем аорты и подключичной артерией, измеренное сонографически; $I_{cp}(ASc+AA+1/3 AB)$ – сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий.

Содержание в сыворотке крови ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 исследовали иммуноферментным методом согласно инструкции к тест-системам («Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург).

Лечение больных включало диету – диетотерапию с ограничением поваренной соли до 5 г/сут. Пациенты с нефрогенной артериальной гипертензией в качестве гипотензивной терапии получали *зофеноприл* в дозе 22,5 $\pm$ 7,5 мг/сут, *телмисартан* (40,0 $\pm$ 20,0 мг/сут) или их комбинацию в зависимости от степени АГ. В соответствии с рекомендациями ВОЗ целью гипотензивной терапии было достижение целевого уровня артериального давления (САД<140 мм рт.ст., ДАД<90 мм рт.ст.).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона с применением программного комплекса Statistica 6,0 for Windows.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования жесткости артериального русла показали наличие у всех обследованных больных нефрогенной АГ изменений исходных показателей, определяющих эластичность сосудистой стенки, большая степень выраженности которых определена у больных ХГН с III степенью АГ (табл. 2). У больных этой группы определено достоверное снижение в сравнении с контролем и показателями у больных ХГН с I и II степенью АГ величины РТТ, соответственно в 1,4 $\pm$ 0,3 раза (p<0,05), в 1,2 $\pm$ 0,1 раза (p<0,05) и в 1,1 $\pm$ 0,04 раза (p<0,05). Индекс ригидности (ASI) у пациентов с III степенью АГ (длительность ХГН более 5 лет) составил 66,2 $\pm$ 2,4 и 54,8 $\pm$ 2,5 – у больных со II степенью нефрогенной АГ, что превышало контрольные значения в 1,7 $\pm$ 0,3 и 1,4 $\pm$ 0,3 раза (p<0,05), соответственно. У больных с I степенью (длительность ХГН до 1 года) индекс ригидности был выше показателя группы контроля в 1,2 $\pm$ 0,1 раза (p<0,05). Наиболее высокое значение индекса аугментации (AIx) определено у больных с III степенью АГ (длительность ХГН более 5 лет). Минимальная скорость нарастания артериального давления (dPdt)max, косвенно отражающая нагрузку на стенку сосудов во время прохождения пульсовой волны, при I степени АГ была меньше контроля в 1,2 $\pm$ 0,3 раза (p<0,05) и в 1,1 $\pm$ 0,3 раза (p<0,05) выше показателей у больных ХГН со II и III степенью АГ.

* БМУ ОКБ г. Белгород, Россия, г. Белгород, ул. Некрасова, д.8/9

** БМУ Курская областная клиническая больница, Курск, Россия, Сумская 45-а

*** ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия (305041, г. Курск, ул. К.Маркса, 3, kafedra_n1@bk.ru)

Таблица 2

Показатели жесткости сосудистой стенки у больных нефрогенной артериальной гипертензией (М±m)

Параметры	Группы обследованных больных			
	Контроль (n=24)	ХГН, I степень АГ (длительностью до 1 года) (n=35)	ХГН, II степень АГ (длительностью от 2 до 5 лет) (n=32)	ХГН, III степень АГ (длительностью более 5 лет) (n=29)
	1	2	3	4
РТТ (мс)	166,2±1,8	146,5±3,2 ^{*1}	131,9±3,2 ^{*1,2}	119,4±2,4 ^{*1-3}
(dP/dt)max	1209,2±9,5	984,3±6,4 ^{*1}	916,2±6,8 ^{*1,2}	892,3±6,8 ^{*1-3}
ASI	38,1±1,2	45,4±4,1 ^{*1}	54,8±2,5 ^{*1,2}	66,2±2,4 ^{*1-3}
AIx (%)	-31,5±1,5	-24,4±1,6 ^{*1}	-16,2±1,2 ^{*1,2}	-12,4±1,1 ^{*1,2}
Ssys (%)	54,2±1,6	63,3±2,1 ^{*1}	74,5±2,1 ^{*1,2}	82,2±1,2 ^{*1-3}

Примечание (здесь и далее): * – отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со звездочкой указывают, по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны

У больных ХГН с АГ I степени выявлено повышение систолического индекса площади Ssys в 1,2±0,3 раза (p<0,05) по сравнению со средним значением контрольной группы. Максимальная величина данного параметра (82,2±1,2, p<0,05) зарегистрирована у больных с III степенью АГ на фоне ХГН. Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), являющейся показателем жесткости сосудистой стенки и маркером кардиоваскулярного риска [2], выявило ее повышение у больных с нефрогенной артериальной гипертензией в сравнении с контролем. При этом следует отметить, что у больных I степенью АГ с длительностью ХГН до 1 года СРПВ была выше контроля на 12,2±1,2% (p<0,05), у больных II степенью АГ (длительностью от 2 до 5 лет) на фоне ХГН – на 18,2±1,2% (p<0,05). Наиболее высокое значение СРПВ определено у больных III степенью АГ (длительность ХГН более 5 лет) (192,4±4,5 см/с, p<0,05).

Определение исходного уровня провоспалительных цитокинов показало его увеличение во всех группах обследованных больных. Достоверно более высокое их содержание имело место у больных ХГН с III степенью АГ (табл. 3). У пациентов этой группы содержание ФНО-б – в 10,8±0,3 раза (p<0,01), ИЛ-1в – в 7,7±0,3 раза (p<0,01), ИЛ-6 – в 11,6±0,4 раза (p<0,05) превосходило значения контроля и соответственно в 1,4±0,2 (p<0,05), 1,3±0,3 (p<0,05) и 1,4±0,1 (p<0,05) раза – содержание исследуемых цитокинов у больных ХГН со II степенью АГ. Наименьшая сывороточная концентрация исследуемых цитокинов определена при I степени АГ (длительностью до 1 года).

Таблица 3

Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита (М±m)

	Группы Обследованных больных	N	ФНО-б, пг/мл	ИЛ-1в, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл
1	Контроль	24	32,4±3,6	35,4±4,1	15,8±3,9
2	I степень АГ на фоне ХГН	35	184,6±7,4 ^{*1}	142,4±7,8 ^{*1}	72,2±7,4 ^{*1}
3	II степень АГ на фоне ХГН	32	254,4±28,2 ^{*1,2}	214,4±15,7 ^{*1,2}	254,4±28,2 ^{*1,2}
4	III степень АГ на фоне ХГН	29	352,4±29,4 ^{*1-3}	272,4±16,4 ^{*1-3}	184,4±12,6 ^{*1-3}

Проведение многофакторного корреляционного анализа установило наличие достоверных прямых взаимосвязей между параметрами жесткости сосудистой стенки и показателями цитокинового профиля. Положительная корреляционная зависимость определена между сывороточной концентрацией ИЛ-1β и величиной СРПВ (r=0,47, p<0,05); ИЛ-6 и СРПВ (r=0,49, p<0,05); ФНО-α и СРПВ (r=0,51, p<0,05); между ИЛ-1β и AIx (r=0,42, p<0,05); ИЛ-6 и AIx (r=0,44, p<0,05); ФНО-α и AIx (r=0,62, p<0,05); между ИЛ-1β и ASI (r=0,37, p<0,05); ИЛ-6 и ASI (r=0,41, p<0,05); ФНО-α и ASI (r=0,45, p<0,05); обратная связь установлена между ИЛ-1β и РТТ (r=0,39, p<0,05); ИЛ-6 и РТТ (r=0,43, p<0,05); ФНО-α и РТТ (r=0,45, p<0,05). Выявленные корреляционные связи свидетельствуют о патогенетической роли провоспалительной цитокинемии в повышении жесткости и снижении эластичности сосудистого русла у больных нефрогенной артериальной гипертензией. Известно, что провоспалительные цитокины (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6) обладают свойствами индуцировать развитие эндотелиальной дисфункции, так ФНО-α активирует лейкоциты, участвующие в воспалительных реакциях, вызывает

экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиоцитов. Следствием чего является адгезия нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов с развитием воспалительной инфильтрации сосудистой стенки. Данный цитокин является мощным фактором активации перекисного окисления липидов, активирует систему свертывания крови, усиливает тромбогенную и вазоконстриктивную активность эндотелия, снижает синтез NO, что потенцирует повышение жесткости артериального русла. ИЛ-1β оказывает провоспалительное действие на эндотелиоциты, гладкомышечные клетки сосудов, макрофаги, усиливает инфильтрацию сосудистой стенки воспалительными клетками, атерогенез. При хронических заболеваниях ФНО-б также способен индуцировать инсулинорезистентность и дислипидемию. ИЛ-6 действует через ФНО-α и ИЛ-1β, вызывает дисфункцию эндотелия, потенциально являясь триггером острых коронарных событий. По разнообразию клеточных источников продукции и мишеней биологического действия ИЛ-6 является одним из наиболее активных цитокинов, который принимает участие в реализации иммунного ответа и воспалительных реакций, проявляя свою активность не только в жировой ткани, но и системно [1,4,8]. Повышение жесткости артериального русла приводит к нарушению демпфирующей функции артерий, негативно влияет на гемодинамику и вносит свой вклад в развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, его диастолической дисфункции [3,5,8], прогрессирования почечной недостаточности.

Выводы:

1. У больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита имеют место нарушения упруго-эластических свойств сосудистого русла, характеризующиеся повышением жесткости (увеличение СРПВ), снижением эластичности (увеличение AIx, ASI), более выраженные при наличии III степени АГ.
2. При гипертоническом варианте ХГН повышено содержание в сыворотке крови цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1в, ИЛ-6, ФНО-б), в большей степени при III степени АГ.
3. Достоверные корреляционные взаимосвязи между провоспалительными цитокинами и показателями жесткости артериального русла имеют место при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита.

Литература

1. Ващурина, Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита / Т.В. Ващурина, Т.В. Сергеева // Нефрология и диализ.– 2002.– Т.4.– №3.– С. 171–181.
2. Иваненко, В.В. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска / В.В. Иваненко, О.П. Ротарь, А.О. Конради // Артериальная гипертензия.– 2009.– Т.15.– №3.– С. 15–18.
3. Динамика показателей упругости сосудистой стенки у больных сердечной недостаточностью, перенесших острый инфаркт миокарда. /С.В. Недогода [и др.] // Журнал «Сердечная недостаточность».– т. 4.– №2.– 2009.– С.95–98.
4. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев.– СПб, 2008.– 552 с.
5. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Ж.Д. Кобалава [и др.]// Кардиоваск. терапия и профилактика.– 2006. №5.– С.10–16.
6. Мартынов, С.А. Синдром артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом: дис. канд. мед. наук. / Мартынов С.А. 14.00.48.– М., 2004.– 172 с.
7. Механизмы развития артериальной гипертензии при гипертоническом нефрите / В.А. Рогов [и др.] // Терапевт. арх.– 2005.– №6.– С. 31–35.
8. Прасолов, А.В. Влияние биспролола на иммунные маркеры кардиоваскулярного риска, эластические свойства сосудистой стенки и вариабельности ритма сердца у больных стабильной стенокардией напряжения / А.В. Прасолов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».– 2010.– №1.– С. 53–59.
9. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у больных на додиализной стадии хронической почечной недостаточности / И.М. Кутырина [и др.] // Терапевт. арх.– 2006.– №5.– С. 45–50.
10. Cheung, C.M. Epidemiology of renal dysfunction and patients' outcome in atherosclerotic renal occlusion / C.M. Cheung, J.R. Wright, A.D. Shurab // J. Am. Soc. Nephrol.– 2002.– V. 13.– P. 140–157.

PROINFLAMMATORY CYTOKINEMIA AND RIGIDITY OF ARTERIAL BED AT THE NEPHROGENIC HYPERTENSION

S.V.SVYDOVSKAYA, N.A.MYCHALEVSKAYA, O.S.GALCHENKOVA, L.A.KNYAZEVA

Kursk State Medical University

This article contains the evaluation of cytokine status parameters in the blood serum, as well as vascular rigidity and elasticity in 96 patients with nephrogenic arterial hypertension. It was determined that serum levels of interleukin (IL)-1 α , IL-6, tumor necrosis factor (TNF)- α were increased in the patients with the hypertonic variant of chronic glomerulonephritis, with the increase building up along with the severity of the arterial hypertension. The authors found the disturbances of rigid-elastic vascular properties, characterized by decrease of pulse wave transmission velocity, increase of augmentation and rigidity indices, velocity of blood pressure, pulse wave transmission, area systolic index in the patients with the hypertonic variant of chronic glomerulonephritis. The reliable correlation was determined between cytokine status parameters and rigidity of arterial bed in the patients with the hypertonic variant of chronic glomerulonephritis.

Key words: nephrogenic arterial hypertension, chronic glomerulonephritis, arterial rigidity, proinflammatory cytokines.

УДК 159.9

ПАНИЧЕСКИЕ АТАКИ В СТРУКТУРЕ ШИЗОТИПИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА (КЛИНИЧЕСКИЕ, НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

Н.В. ТУТЕР*

На современном этапе изучения панических расстройств стало ясно, что односторонний подход к проблеме патогенеза панических расстройств уже невозможен в силу её очевидной мультифакториальности. Для подтверждения этого были использованы нейрофизиологические и психологические методы исследования. Пациенты с ПА в соответствии с международными критериями (МКБ-10) были разделены на три нозологические группы. Часто панические расстройства являются первым и единственным проявлением шизотипических расстройств. Панические расстройства, возникающие в структуре шизотипических расстройств имеют свои клинические, нейрофизиологические и психологические особенности. Результаты нейрофизиологических исследований у этих больных говорят о наиболее выраженном дисбалансе механизмов центральной регуляции по сравнению с другими группами панических расстройств и контрольной группой. Данные психологических исследований отражают как общие психологические проявления, присущие всем паническим расстройствам, так и психологические особенности, специфичные именно для шизотипических расстройств. Полученные результаты исследований подтверждают, что панические расстройства неоднородны. Несмотря на то, что описанная группа является самой малочисленной, она требует внимательного отношения к ней так, как наиболее трудна для диагностики и лечения.

Ключевые слова: панические атаки, шизотипическое расстройство, ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы.

Актуальность ранней диагностики *шизотипического расстройства* (ШР) не вызывает сомнений. Часто первым и единственным проявлением ШР на протяжении длительного периода (от нескольких месяцев до нескольких лет) [12,13] являются *панические атаки* (ПА) (МКБ-10, F21). Пациенты с ПА, среди которых 16-18% возникают с структуре ШР, как правило, первоначально попадают к неврологам или терапевтам для которых квалификация психического статуса пациента представляет особые сложности [13]. Вегетативные проявления ПА при ШР и в рамках других психических заболеваний между собой не отличаются, разными являются психопатологические проявления и динамика ПА [14]. Диагностика психического статуса является прерогативой психиатров, тем не менее большая часть пациентов с ПА обращается к неврологам. Актуальность поставленной проблемы для неврологов и врачей других специальностей, занимающихся ПА, очевидна, так как ПА при разных психических заболеваниях требуют и разной терапии, тем не менее подобных исследований ранее не проводилось.

Изучением ПА занимаются, по меньшей мере, две медицинских специальности: неврология и психиатрия. В неврологии и в психиатрии взгляды на ПА различны по структуре и сущности. В неврологии в основе ПА лежит вегетативный пароксизм, сопровождающийся витальным страхом смерти. В психиатрии

ПА рассматривают в ряду тревожно-фобических расстройств. Целью настоящего исследования является попытка осуществить комплексный подход к проблеме ПА с учётом неоднородности клинических проявлений, специфичности нейрофизиологических механизмов и психологических особенностей.

Клиническая картина ПА представляет собой сочетание психических и вегетативных симптомов. Диагноз ПА ставится на основании критериев, обозначенных в классификациях МКБ-10 и DSM-IV.

ПА, возникающие у пациентов с невротическими расстройствами, выделены в МКБ-10 и DSM-IV отдельно как *паническое расстройство* (ПР).

У каждого пациента с ПА помимо симптомов «типичных», обозначенных в критериях диагностики, есть симптомы, не входящие в критерии, и эти «нетипичные» симптомы определяют специфику ПА: особенности клинического течения и результаты терапии [2,8,15,16,17]. Нетипичные симптомы обусловлены исходным психическим статусом пациента, тем базовым состоянием, в структуре которого развился синдром ПА.

В случае дебюта ШР в виде ПА [12,13] прогрессивность заболевания на первых его этапах проявляется быстрым нарастанием частоты, интенсивности и продолжительности ПА, а также сокращением длительности межприступных промежутков. Отличительная особенность динамики этих псевдоневротических проявлений, выступающих в рамках эндогенного заболевания, на которую указывал еще Ю.В. Каннах, – внезапность манифестации, персистирующее течение [9]. При этом обращает на себя внимание атипичность панических атак. Они обычно носят затяжной характер и либо сочетаются с явлениями генерализованной тревоги, страхом потери контроля над собой, сумасшествия, грубыми диссоциативными расстройствами, либо протекают с преобладанием соматовегетативных расстройств (по типу дизестетических кризов), сочетаясь с нарушениями общего чувства тела, ощущением внезапной мышечной слабости, синестезиями, синестопатиями. Усложнение картины заболевания проявляется быстрым присоединением агорафобии, сопровождающейся сложной системой защитных ритуалов. Возможна также трансформация отдельных фобий (страх передвижения на транспорте или открытых пространств) в панагорафобию, когда избегающее поведение не только ограничивает передвижение, но и распространяется на любые ситуации, в которых больной может оказаться без помощи [13].

В исследовании выделены клинические, нейрофизиологические и психологические особенности ПА у пациентов с различными психическими заболеваниями. В предлагаемой статье рассматривается вариант ПА в структуре ШР, встречающийся значительно реже, чем при неврозах, и поэтому представляющий особую сложность в плане диагностики, лечения и прогноза.

Материал и методы исследования. Для достижения этой цели было обследовано 80 пациентов с ПА, средний возраст 31,5 года (30 мужчин, 50 женщин) и 36 (16 мужчин, 20 женщин) здоровых, средний возраст 29,5 года. Исходя из того, что ПА, как синдром, встречается при различных заболеваниях, мы, в соответствии с МКБ-10 и DSM-IV, определили, в структуре какого заболевания возникли ПА. Исследуемые больные с ПА в результате осмотра психиатром были разделены на следующие нозологические группы:

Группа 1. Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F4). Тревожно-фобические, тревожные расстройства (F40-41) – 50 человек.

Группа 2. Расстройства личности и поведения у взрослых (F6). Специфические расстройства личности (F60) – 17 человек.

Группа 3. Шизотипическое расстройство (F21) – 13 человек.

В данной статье будет проведён сравнительный анализ больных с ПА в структуре ШР и группы контроля.

Методы исследования.

Клинический метод исследования: сбор анамнеза, оценка соматического, неврологического и психического статуса

Нейрофизиологические:

– ЭЭГ *компрессионный спектральный анализ* (КСА ЭЭГ) по методу преобразования Фурье.

– *когнитивные вызванные потенциалы* (КВП), или методики Р300.

– *вызванные кожные симпатические потенциалы* (ВКСП)

Психологические:

– анализ декларируемых личностных качеств (16 факторный личностный тест Р. Кеттелла);

* ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ, ул. Россолимо, 11, стр. 9, г. Москва

– клинический анализ профиля личности (метод ММРІ в модификации Ф.Б.Березина);
– исследование механизмов психологической защиты (опросник Плучика-Келлермана-Конте);
– взаимосвязь регуляции личностью определённых эмоций с соответствующим механизмом психологической защиты (тест Индекс жизненного стиля);
– анализ манифестации конституционно обусловленной психопатологии во внешнем облике (тест Л.Сонди в модификации Л.Н.Собчик);

Результаты и их обсуждение. Вегетативные симптомы являются одним из ведущих манифестных проявлений ПА. При этом характер и выраженность их не зависят от нозологической принадлежности психического заболевания и носят неспецифический по отношению к этиологии характер. Наиболее частые симптомы в приступе: страх смерти – 98%, сердцебиение – 96%, неприятные ощущения в области сердца – 82%, гипервентиляция – 80%. В межприступном периоде: ограничительное поведение – 90%, сниженный фон настроения – 80%.

Психопатологические симптомы специфичны для установленной нозологии и следовательно наиболее стабильны у пациентов с ПА. В группе шизотипических расстройств психопатологическая картина ПА состоит из тревожно-фобического, симптомов дефекта личности и клиники самого шизотипического расстройства. Тревожно-фобический синдром, присутствующий у всех пациентов с ПА, проявлялся в виде различных страхов (смерти, сумасшествия), тревожного ожидания приступа, недифференцированной тревоги, вплоть до страха испытать страх.

Особенности психических проявлений у пациентов с шизотипическими расстройствами выражаются в виде вычурности жалоб: необычных, неприятных ощущений в теле «сенестопатий». Наряду с «типичными», описанными в критериях диагностики ПА, предъявляются жалобы: «сердце скрипит, когда бьется», «чувствуется, как кровь переливается из предсердий в желудочки», «пища в кишечнике сбивается в ком», «в голове трещат кости», у подростков сенестопатии могут распространяться на половой член («одеревенел», «чувствуется, как сморщился»). Характерны навязчивости, ритуальное поведение, симптомы дереализации, деперсонализации не подвергаются критике, а воспринимаются пациентом как естественный факт или трактуется с позиции «высших» или мистических сил. Имеет место изменение ассоциативного мышления, аутизм, резонерство, паралогическое мышление, однонаправленная деятельность, странные увлечения, узкий круг интересов. Эмоциональные расстройства представлены эмоциональной уплощённостью, расщеплённостью, агрессивностью, эмоциональной и поведенческой амбивалентностью, амбивалентностью. Осознание болезни имеется, но не психической, а телесной со сверхценными идеями и своей концепцией болезни. Больные требуют обследования и лечения, но вместе с тем с большим недоверием относятся к лечебным и диагностическим процедурам.

По мере прогрессирования основного заболевания нарастают тревожно-фобический синдром, вегетативные проявления ПА могут полностью регрессировать. У пациентов возникают субклинические ПА, проявляющиеся в виде генерализованной тревоги, фобии, обсессии, конверсии и тотальной агорофобии, что приводит к значительному понижению качества жизни, социальной и личностной дезадаптации

Таблица 1

Спектральная мощность α диапазона (мкВ²/Гц) фоновой ЭЭГ. Правое полушарие

Группа обследования	FP2	F4	F8	T4	T6	C4	P4	O2
ПА при шизотип. расстройстве	9,3±3,2	10,0±3,6*	8,7±1,8	9,2±2,8	14,5±6,4*	12,8±5,4	20,9±11,0	23,8±13,6
Здоровые	19,4±4,7	19,4±4,8	16,8±5,1	15,7±4,4	15,4±4,1	23,7±6,7	33,2±11,7	36,4±13,4

Примечание: * – отличия ($p \leq 0,05$) от нормы

Сравнительный анализ ЭЭГ у пациентов с ПА и группой здоровых показал снижение абсолютной и относительной спектральной мощности α -диапазона, абсолютной мощности β -ритма и общей спектральной мощности в лобных, височных и центральных отведениях с сохранением правильного зонального распределения (табл.1,2) [14]. (В таблицах приводятся данные по

одному полушарию, т.к. в обоих полушариях получены идентичные изменения).

Таблица 2

Спектральная мощность β 1 диапазона (мкВ²/Гц) фоновой ЭЭГ. Правое полушарие

Группа обследования	FP2	F4	F8	T4	T6	C4	P4	O2
ПА при шизотип. расстройстве	5,1±1,3*	5,1±1,8*	5,0±1,4*	5,3±1,7	6,1±2,0*	6,5±2,1	8,4±3,3	7,6±2,4
Здоровые	8,5±2,6	8,1±2,3	8,4±3,2	7,7±2,1	7,7±2,4	9,6±2,7	11,6±3,3	11,2±3,3

Примечание: * – отличия ($p \leq 0,05$) от нормы

Таблица 3

Спектральная мощность θ диапазона (мкВ²/Гц) фоновой ЭЭГ. Левое полушарие

Группа обследования	F3 θ	F7 θ	T3 θ	T5 θ	C3 θ	P3 θ	O1 θ
ПА при шизотип. расстройстве	7,9±3,6	6,8±2,6	5,9±1,5	8,6±7,4	7,3±3,1	8,9±5,3	10,0±6,3
Здоровые	12,4±3,7	8,2±1,7	10,9±11,4	7,8±1,8	11,1±2,2	10,4±2,0	12,1±2,0

Примечание: * – отличия ($p \leq 0,005$) от нормы

Показатели фоновой ЭЭГ у пациентов с ШР в отличие от показателей контрольной группы (табл.3) характеризовались снижением абсолютной мощности θ -диапазона в лобном отведении левого полушария. По результатам корреляционного анализа межполушарных взаимодействий в обсуждаемой группе получено малое количество межполушарных связей, отсутствие корреляционных связей с быстрыми ритмами [14].

Сравнительная оценка параметров волны Р300 в норме и при ПА в структуре ШР показала достоверное увеличение суммарной длительности сенсорной и когнитивной части ответа Р300 (табл.4). Достоверных данных по параметрам латентного периода (ЛП) Р300, амплитуды когнитивных ВП, индекса когнитивных нарушений (ИКН) в группе больных ШР не получено [3,7].

Таблица 4

Длительность сенсорной и когнитивной части ответа Р300 (мс)

Группа обследования	Левое полушарие	Правое полушарие
Шизотипическое расстройство	455,2±53,9*	453,3±54,8*
Здоровые	370,3±16,0	374,0±12,7

Примечание: * – отличия ($p \leq 0,05$) от нормы

При сравнительном анализе ВКСР в норме и при ПА обнаружены достоверное увеличение ЛП (табл.5), по другим параметрам исследования достоверных данных не получено.

Таблица 5

Латентный период ВКСР (с)

Нозология	Количество обследуемых	ЛП (с)
Шизотипическое расстройство	13	1,6±0,1*
Здоровые	36	1,3±0,03

Примечание: * – отличия ($p \leq 0,05$) от нормы

Анализ результатов теста Кеттелла в норме и при ПА обнаружил достоверно высокие показатели по шкалам L, O, Q4 (недоверие, тревога, фрустрация) (табл.6). По другим параметрам исследования достоверных данных не получено.

Таблица 6

Тест Кеттелла

Нозология	Шкалы				
	A	I	L	O	Q4
Шизотипическое расстройство	6,2±2,5	7,3±1,4	7,2±1,6*	7,0±2,6*	7,7±2,1*
Здоровые	5,4±1,0	5,2±1,7	4,9±1,1	4,2±1,2	4,6±1,1

Примечание: * – отличия ($p \leq 0,05$) от нормы

При сравнительном анализе результатов теста ММИЛ в норме и при ПА обнаружены достоверные различия по шкалам F, K, 1, 3, 7 что указывает на оценку состояния соматического здоровья как ситуацию, «критическую, катастрофическую», пессимистический настрой, тревогу, фиксацию на соматических ощущениях и потребность в заботе, внимании (табл. 7).

Таблица 7

Тест ММИЛ

Группа обследования	Шкалы									
	F	K	1	2	3	6	7	8	9	0
Шизотипическое расстройство	68,89±6,37*	42,67±8,35*	65,00±8,23*	63,78±15,26	66,56±8,23*	66,44±21,09	64,33±13,64*	66,56±17,71	65,78±15,06	49,56±4,67
Здоровые	48,94±13,08	46,98±10,96	50,56±4,34	49,50±4,49	51,00±3,91	52,93±4,78	49,43±6,16	51,13±5,32	53,56±4,94	50,81±3,51

Примечание: * – отличия ($p \leq 0,05$) от нормы

Сравнительное исследование психологических защит в норме и при ПА показало, что все пациенты используют незрелые защиты (регрессия) и более зрелые: вытеснения, проекции, компенсации и гиперкомпенсации (табл. 8). Существует напряжённость психологических защит (сумма всех защит превышает 45%).

Таблица 8

Тест Плутчика-Келлермана-Конте

Группа обследования	Психологические защиты						
	Вытеснение	Регрессия	Замещение	Отрицание	Проекция	Компенсация	Гиперкомпен.
Шизотипическое расстройство	28,2±13,0*	52,5±18,9*	23,7±14,1	23,7±10,7	42,6±18,0*	33,7±15,0*	27,5±13,8*
Здоровые	10,0±8,2	9,7±8,7	8,1±8,3	11,2±11,6	13,1±9,2	9,3±11,2	9,3±9,2

Примечание: * – отличия ($p \leq 0,05$) от нормы

Таблица 9

Тест «Индекс жизненного стиля»

Группа обследования	диспозиции							
	мания	истерия	агрессия	психопатия	депрессия	параноя	пассивная	обсессивная
Шизотипическое расстройство	23,0±12,3	28,1±14,7	57,8±20,7*	40,0±27,2	42,3±18,3*	31,7±11,9**	42,3±13,0	21,2±11,5
Здоровые	20,6±13,0	16,1±11,1	15,6±9,1	11,8±11,6	11,0±10,1	9,5±9,8	18,7±11,1	11,2±10,2

Примечание: * – отличия ($p \leq 0,05$) от нормы

Таблица 10

Тест Л. Сонди

факторы	Шизотипическое расстройство	Здоровые	P
H	2,90 ± 1,45	3,38 ± 1,15	
S	3,50 ± 0,70*	2,13 ± 1,50	<0,05
E	2,50 ± 1,27	2,31 ± 0,95	
HU	2,20 ± 1,23	2,31 ± 0,79	
K	1,00 ± 0,82	1,63 ± 0,72	
P	2,80 ± 1,48	2,25 ± 1,18	
D	2,30 ± 0,94	2,25 ± 1,13	
M	3,20 ± 1,55	2,19 ± 0,98	

По результатам теста «Индекс жизненного стиля», который показывает взаимосвязь между различными уровнями личности – уровнем эмоций, психологической защитой и диспозицией (наследственная предрасположенность к психическим заболеваниям), при ПА в группе ШР получено достоверное повышение по диспозициям агрессии, депрессии, параной и пассивной (табл.9). Результаты теста показывают напряжённость эмоциональной сферы и подтверждают напряжённость психологических защит у пациентов описываемой группы.

Тест конституционно обусловленной психопатологии во внешнем облике (тест Л.Сонди) исследует бессознательные психологические проблемы. У пациентов с ПА получены немногочисленные, но очень важные достоверные результаты, отражающие глубинную психопатологию. Рамки статьи не позволяют отобразить всю структуру теста и мы вынуждены фрагментарно взять наиболее важное для нашего исследования. В группе ПА в структуре ШР анализ векторной картины S (факторы (H-0;S-+)) показал, что у пациентов доминирует агрессия, садизм, активность с инфантильным способом удовлетворения любви (табл.10). Такая выраженная агрессия при отсутствии адекватного канала её выхода, что сложно в современном обществе, переходит в аутоагрессию, и возможно, проявляется в виде ПА

Для удобства статистической обработки результатов теста были приняты следующие обозначения: -!... 0, -... 1, ±... 2, 0 ...3, + ...4, +! ...5.

Таким образом, у пациентов с ПА в структуре ШР, результаты комплексного психологического исследования подтвердили наличие тревожно-фобического синдрома, а также наличие характерной психопатологической симптоматики и личностных изменений, приводящих к социальной и личностной дезадаптации.

Клиническая картина ПА формируется нейрофизиологическими и психологическими процессами. Комплекс клинко-нейрофизиологических исследований позволил оценить функциональное состояние нервной системы при ПА в целом и в структуре определённой нозологии. Особенностью ЭЭГ при ПА, независимо от исходного психического статуса является: снижение общей спектральной мощности, абсолютной мощности альфа-ритма в передне-центральных отведениях и относительной мощности альфа-диапазона в лобных отделах относительно нормы с сохранением градиента распределения убывания альфа-ритма от затылка ко лбу во всех группах; по результатам корреляционного анализа межполушарные взаимодействия наиболее высокие

в центральных областях независимо от частотного диапазона. Особенности исходного психического статуса определяют неоднородность ПА и находят своё отражение в результатах ЭЭГ исследования [14]. Наиболее грубые изменения биоэлектрической активности мозга выявлены у пациентов с ПА в структуре ШР (снижение спектральной мощности быстрых, средних и медленных ритмов), что указывает на избыточную активацию активирующих систем (ретикулярная формация среднего и преоптические ядра переднего мозга) [4,5,8,10,14].

Проведённый анализ когнитивных ВП показал, что в группе ПА в структуре ШР имеет место минимальное число достоверных результатов. Было получено достоверное увеличение показателя суммарной длительности ответа на незначимый и значимый стимул, который обозначают как общая длительность ответа; или показатель качества гомеостатического регулирования, что также указывает на избыточную активацию активирующих систем мозга [7]. В группе ПА в структуре ШР можно предположить, что увеличение времени длительности ответа к исходному происходит за счёт увеличения ответа на незначимый стимул (сенсорной составляющей ответа). Ответ на незначимый слуховой стимул выражается в виде негативно-позитивного комплекса (V – волны), происхождение которой относят за счёт активации лобно-центральной коры [7].

Увеличение ЛП ВКСР при ПА у пациентов с ШР обусловлено участием центральных механизмов (увеличение времени центральной задержки), что подтверждается и результатами ЭЭГ, так как важнейшими компонентами генерации и организации паттернов ЭЭГ и ВКСР являются одни и те же надсегментарные структуры [1,4,11]

Таким образом, результаты нейрофизиологических исследований у больных ПА в структуре ШР говорят о наиболее выраженном дисбалансе механизмов центральной регуляции по сравнению с другими группами ПА. Анализ ЭЭГ в фоновой записи, центральная задержка ЛП ВКСР, увеличенное время восстановления к исходному уровню ВКСР [6,5], указывают на чрезмерную выраженность избыточной активности активирующих систем мозга [14].

Клиническая картина ПА и межприступного периода включает в себя вегетативные проявления и психопатологические нарушения разной степени выраженности. Среди последних чаще всего встречаются невротические, личностные и ШР.

Вегетативные симптомы являются одним из ведущих манифестных проявлений ПА. При этом характер и выраженность их не зависят от нозологической принадлежности психического заболевания и носят неспецифический по отношению к этиологии характер.

Общими клинко-патогенетическими проявлениями ПА во всех группах больных, помимо вегетативных, являются тревога и страх, соматизация тревоги, напряжённость всех видов психологических защит [18].

Группа ШР характеризовалась своим собственным паттерном психофизиологических нарушений. Так клиническая картина ПА в группе шизотипических расстройств состоит из тревожно-фобического, симптомов дефекта личности и клиники самого ШР. Патология личности была обусловлена основным заболеванием, в результате чего возникали сверхценные идеи относительно своего состояния здоровья и своя концепция болезни, что

нарушало поведение в болезни и затрудняло терапию ПА.

Психодинамические процессы, определяющие паникообразующие факторы, имеют свои особенности при разных психических заболеваниях. У пациентов с ШР паттерн глубинных психологических механизмов имеет свои особенности (анализ векторной картины S) и следовательно природа тревожно-фобического синдрома у пациентов данной группы отличается от других групп с ПА, что обусловлено нозологической принадлежностью.

Тревожно-фобический синдром, имеющий разную патогенетическую природу, определяет динамику ПА при различных нозологических формах. В группе с ШР по мере прогрессирования основного заболевания, тревожно-фобический синдром нарастает, психогенная тревога переходит в эндогенную. Вегетативные проявления при этом полностью регрессируют, но остаётся тревожное ожидание приступа, то есть в соответствии с разной этиологией наблюдается и различное течения ПА.

Таким образом, эффективное изучение ПА не может ограничиваться только синдромальным анализом и требует нозологической оценки заболевания, проявляющегося ПА. Полученные результаты исследований подтверждают, что ПА неоднородны. Несмотря на то, что описанная группа ШР является самой малочисленной, она требует внимательного отношения к ней так, как наиболее трудна для диагностики и лечения. Психологическая и психиатрическая оценка психического статуса имеет, следовательно, приоритетное значение для выбора терапевтической тактики и определения прогноза течения ПА.

Литература

1. Вейн, А.М. Диагностическое значение вызванных кожных симпатических потенциалов / А.Б. Данилов // Невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.—1992.— Т. 92.— № 5.— С.3–7
2. Воробьева, О.В. Общие церебральные механизмы развития пароксизмальных эпилептических и неэпилептических расстройств. Дис. докт. мед. наук / О.В. Воробьева, 2001.
3. Гнездицкий, В.В. Вызванные потенциалы в клинической практике / В.В. Гнездицкий.— Таганрог, 1997.— 252 с.
4. Гнездицкий, В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В.В. Гнездицкий.— Таганрог: изд. ТРГУ, 2002.— 625 с.
5. Гнездицкий, В.В. Построение решающего правила для оценки риска вегетативных пароксизмов по данным кожно-симпатических вызванных потенциалов / В.В. Гнездицкий, Е.Е. Генрихс, В.В. Килюковский, О.С. Корепина. // Клиническая информатика и телемедицина.— 2004.— № 2.— С.22–28
6. Гнездицкий, В.В. ЭЭГ и вегетативные вызванные потенциалы: анализ центрального звена вегетативной регуляции / В.В. Гнездицкий, Е.Е. Генрихс, Е.Е. Кошурникова, О.С. Корепина // Функциональная диагностика.— 2004.— № 3.— С.41–49
7. Гнездицкий, В.В. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике / В.В. Гнездицкий, А.М. Шамшинов.— М., 2001.
8. Данилов, А.Б. Сегментарные вегетативные механизмы в патогенезе и синдромообразовании психовегетативных пароксизмальных расстройств / А.Б. Данилов // Дисс. докт. мед. Наук, 1994.
9. Классика русского психоанализа и психотерапии / Н.В. Тутер [и др].— Москва, 2004.
10. Изнак, А.Ф. Нейробиологические основы депрессии / А.Ф. Изнак, А. А. Зозуля // Депрессия при соматических и психических заболеваниях (ред.А.Б. Смулевич).— М.: МИА, 2003.— С. 26–43
11. Одинак, М.М. Вегетативные пароксизмы: патогенез, диагностика, лечение / М.М. Одинак, А.А. Михайленко, Е.Б. Шустов // Воен.-мед. журн.— 1996.— Т.317.— №11.— С. 37–45.
12. Попов, Ю.В. Современная клиническая психиатрия / Ю.В. Попов, В.Д. Вид.— М., 1997.— С. 164–282.
13. Тиганов, А.С. Руководство по психиатрии / А.С. Тиганов.— М., 1999. т. 1.
14. Тутер, Н.В. Компрессионно-спектральный анализ ЭЭГ при панических расстройствах, возникающих у пациентов с различными психическими заболеваниями / Н.В. Тутер, В.В. Гнездицкий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 2008.— № 3.— С. 53–61.
15. Aronson, T.A. Phenomenology of panic attacks: descriptive study of panic disorders patient self-reports / T.A. Aronson, C.I. Bo-

gue // Clin. Psychiatry.— 1988.—vol, 49, № 1.— P. 8–13.

16. Klein, D.F. The delineation of two drug-responsive anxiety syndromes / D.F. Klein // Psychopharmacology.— 1964.— vol.5.— P. 97–408.

17. Kushner, M.G. Panic attacks without fear: an overview / M.G. Kushner, B.D. Beitman // Behav. Res. Ther.—1990.—vol. 28.— № 6.— P. 469–479.

18. Charney, D.S. Neuroanatomical circuits modulating fear and anxiety behaviors / D.S. Charney // Acta Psychiatr Scand Suppl.— 2003.— suppl. 417.— P. 38–50.

THE PANIC ATTACKS IN THE STRUCTURE OF SCHIZOTYPAL DISORDERS (CLINICAL, NEUROPHYSIOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS)

N.V. TUTER

1st Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov,
Department of vegetative nervous system pathology

It has turned out during contemporary studies of panic disorders (panic attacks – PAs) that a one-sided approach to the PA pathogenesis is unfeasible because of its multifactorial nature. To support this assumption, neurophysiological and psychological research methods were employed. Patients suffering from PAs were divided into three nosologic groups based on international criteria (ICD-10). PAs are often the first and only manifestation of schizotypal disorders (SDs). PAs emerging in the structure of SDs have specific clinical, neurophysiological and psychological features. The findings of the neurophysiological tests of these patients indicate the most pronounced imbalance of central regulation mechanisms compared to other PA groups and the control group. The findings of the psychological tests reveal both the general psychological manifestations common to all PAs and the psychological peculiarities specific to SDs. The findings of the studies prove that PAs are not uniform. Although the described group is the smallest one, it calls for special attention, as it is the most challenging one in which to make diagnoses and provide treatment.

Key words: panic attacks, schizotypal disorder, EEG, cognitive evoked potentials.

УДК 616:576.8

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА И МЕДИ

Т.А.ШУЛЬГИНА, И.А.НОРКИН, Д.М.ПУЧИНЬЯН*

В экспериментальном исследовании показано, что характер влияния водных растворов наночастиц серебра и меди на рост клинических штаммов *St. aureus* и выраженность антибактериального эффекта прямо пропорционально зависят от их концентрации.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, водные растворы, наночастицы, серебро, медь.

В настоящее время стафилококковые инфекции представляют серьезную проблему в структуре инфекционных заболеваний, что связано с формированием и распространением явления антибиотикорезистентности. Развитие лекарственной устойчивости является результатом адаптации микроорганизма в процессе лечения антибиотиками, но наряду с ростом устойчивости происходит изменение целого ряда признаков бактерий. Вероятно, что в зависимости от механизма приобретения устойчивости изменения, происходящие в бактериальной клетке, могут по-разному отражаться на их биологических свойствах, в том числе определяющих патогенность штаммов [1,2,3].

Использование наноматериалов в составе средств, обладающих антибактериальной активностью, является одним из перспективных направлений в микробиологии [4,5,6,7]. Установлено, что наночастицы металлов обладают специфическими свойствами, зависящими от способа химического синтеза. Одним из таких способов является метод биохимического синтеза, предложенный Е.М.Егоровой [8].

При биохимическом синтезе «появляется возможность получать наночастицы, стабильные в растворе на воздухе в течение длительного времени; удается повысить степень превращения ионов металла в наночастицы и уменьшить расход восстановителя»

* ФГБУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России, ул. Чернышевского, д. 148, г. Саратов, 410002

[9]. Применение природных восстановителей делает метод более экологически безопасным. Таким методом удалось получить наночастицы золота, серебра, меди и других металлов.

Цель исследования – изучение антибактериального действия водных дисперсий серебра и меди на клинические штаммы *St. aureus*.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проводилось на 10 клинических штаммах *St. aureus*. Водные растворы ($C_{Ag} = 3,9$ мМ, $C_{AOT} = 37$ мМ) ($C_{Cu} = 0,25$ мМ, $C_{AOT} = 60$ мМ) и водные диализованные растворы серебра ($C_{Ag} = 4,3$ мМ, $C_{AOT} = 5$ мМ) ($C_{Cu} = 0,25$ мМ, $C_{AOT} = 30$ мМ) в концентрациях 3%, 2%, 1%, 0,5%, 0,25% и 0,125% добавляли в питательную среду с учетом разведения и разливали в чашки Петри. Все растворы предоставлены ООО НПК «Наномет», г. Москва.

После застывания питательную среду засеивали 10^4 КОЕ суточной культуры *St. aureus*. В качестве контроля использовали посев культуры на питательной среде без добавления водных дисперсий наночастиц металлов. Посевы инкубировали в течение 24 часов в термостате при температуре 37°C. Результаты учитывали по числу колоний после термостатирования и сравнивали с контрольным посевом. Показателем антибактериальной активности считали концентрации исследуемых растворов, полностью подавляющих рост микроорганизмов. Статистическая обработка проведена с подсчетом средних значений (М), среднеквадратичных ошибок (m) и уровня достоверности (p).

Результаты и их обсуждение. Антибактериальный эффект водных дисперсий наночастиц серебра и меди в отношении клинических штаммов прямо пропорционально зависит от концентрации наночастиц металла в растворе (табл.).

Таблица

Количество КОЕ *St. aureus* при действии водных дисперсий наночастиц серебра и меди

Концентрации растворов	Опытные растворы			
	водные		водные диализованные	
	$C_{Ag} = 3,9$ мМ, $C_{AOT} = 37$ мМ	$C_{Cu} = 0,25$ мМ, $C_{AOT} = 60$ мМ	$C_{Ag} = 4,3$ мМ, $C_{AOT} = 5$ мМ	$C_{Cu} = 0,25$ мМ, $C_{AOT} = 30$ мМ
3%	нет роста	нет роста	нет роста	нет роста
2%	нет роста	нет роста	нет роста	нет роста
1%	нет роста	нет роста	нет роста	нет роста
0,5%	84,8±10,9	нет роста	371,9±67,1	187,9±51,5
0,25%	209,3±36,7	166,7±52,3	505,3±62,7	328,1±78,5
0,125%	318,7±35,8	340,0±59,4	505,3±62,7	562,4±144,7
контроль	421,0±40,6	501,6±53,0	581,0±80,1	751,5±135,6

Примечание: *** – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$, * – $p < 0,05$, p – уровень достоверности показателей по отношению к контрольной группе

Данные, представленные в табл. показывают, что в отношении *St. aureus* наибольшую антимикробную активность показали водные дисперсии наночастиц серебра и меди в концентрациях 3%, 2%, 1% и водный раствор меди в концентрации 0,5%.

Статистически достоверное снижение количества КОЕ на твердой питательной среде отмечалось при действии:

- водного раствора наночастиц серебра в концентрациях 0,5%, 0,25% ($p < 0,001$);
- водного раствора наночастиц меди в концентрациях 0,25% ($p < 0,001$) и 0,125% ($p < 0,05$);
- водного диализованного раствора наночастиц серебра в концентрации 0,5% ($p < 0,05$);
- водного диализованного раствора наночастиц меди в концентрациях 0,5% ($p < 0,001$), 0,25% ($p < 0,01$).

Обнаруженная антибактериальная активность наночастиц серебра и меди в составе водных дисперсий является основанием для использования их в качестве антимикробных агентов при создании медицинских материалов.

Подобные эксперименты приводятся в работах Е.М.Егоровой, где показаны действие наночастиц серебра и ионов Ag^+ на бактерии *E.coli* и *S. aureus*, а также динамика инактивации бактерий. Однако, результаты проводимого экспериментального исследования не отражают антибактериального эффекта водных дисперсий меди на штаммы микроорганизмов. Согласно нашим сведениям, антимикробная активность достоверно выражена при действии опытных образцов растворов.

Выводы. Рост бактериальных клеток *S. aureus* не наблюдается при действии 3%, 2%, 1% водных растворов и водных диа-

лизованных растворов наночастиц серебра и меди, а также и при действии 0,5% водного раствора меди.

Литература

1. Шуб, Г.М. Циркуляция метициллинрезистентных стафилококков в лечебных учреждениях разного профиля / Г.М. Шуб, Н.Г. Ходакова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2008. – № 1. – С. 66–68.
2. Яковлев, С.В. Обоснование антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами / С.В. Яковлев, М.П. Суворова // Клиническая фармакология и терапия. – 2011. – № 2. – С. 24–34.
3. Супотницкий, М.В. Механизмы развития резистентности к антибиотикам у бактерий / М.В. Супотницкий // Биопрепараты. – 2011. – № 2. – С. 44.
4. Antimicrobial effects of silver nanoparticles / J.S. Kim [et al.] // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. – 2007. – V. 2. – P. 95–101.
5. Нанобиотехнология и наномедицина / А.И. Арчаков [и др.] // Биомедицинская химия. – 2006. – № 6. – С. 529–546.
6. Афанасьева, Д.С. Исследование бактерицидной активности золы различных металлов / Д.С. Афанасьева, Т.С. Дульцева // Материалы Всерос. 70-й итоговой науч. студен. конф. им. Н.И. Пирогова. – Томск, 2011. – С. 245–247.
7. Бактерицидные свойства наноразмерных медьсодержащих порошков / Е.В. Гарасько [и др.] // Современные методы в теоретической и экспериментальной электрохимии: тез. докл. I Межд. науч. конф. – Плес, 2008. – С. 180.
8. Бактерицидные и каталитические свойства стабильных металлических наночастиц в обратных мицеллах / Е.М. Егорова [и др.] // Вестник Московского университета. – Серия 2. – Химия. – 2001. – Т. 42. – № 5. – С. 332–334.
9. Egorova, E.M. Biological effects of silver nanoparticles / E.M. Egorova // Silver nanoparticles: Properties, Characterization and Applications. (Ed. by Audrey E. Welles). Nova Science Publishers. – New York, 2010. – P. 221–258.

THE STUDY OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY WATER DISPERSIONS OF SILVER AND COPPER NANOPARTICLES

T.A.SHULGINA, I.A.NORKIN, D.M.PUCHINAN

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Saratov, Russia, e-mail: sarniito-nauka@yandex.ru

In the experiment it is shown that the effects of water solutions of silver and copper nanoparticles on the increase of clinical strains of *St. aureus* and expressiveness of antibacterial effect in direct ratio depend on their concentration

Key words: *Staphylococcus aureus*, aqueous solutions, nanoparticles, silver, copper.

УДК: 616.352+618.1+616.64(69)-018.73-006.52-07

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДЕТЕКЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ АНОГЕНИТАЛЬНЫХ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ В РАМКАХ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ (обзор литературы)

А.С.ДВОРНИКОВ, О.В.МИНКИНА, Л.Н.БОРЗУНОВА*

Настоящий обзор посвящен теме взаимосвязи вирусной инфекции и склеротрофических поражений аногенитальной области, а также возможности их совокупной инициации онкологической патологии наружных половых органов. Обсуждается необходимость коррекции системы наблюдения и обследования в группе пациентов со склеротрофическими поражениями гениталий в пределах учреждений дерматовенерологической помощи населению.

Ключевые слова: склеротрофический лихен, папилломавирусная инфекция, профилактика, злокачественные новообразования кожи, плоскоклеточный рак кожи, дерматовенерология.

* ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова Минздрава России, кафедра дерматовенерологии лечебного факультета, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997
Кожно-венерологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы, просп. Мира, 103, Москва, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. Студенческая, 10, Воронеж

В структуре онкологической заболеваемости злокачественные новообразования кожи занимают третье место у мужчин (после рака легкого и желудка) и второе место у женщин (после рака молочной железы). По данным некоторых авторов динамика и прогноз заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, из расчёта на 100 000 населения по годам составляет: 1985 – 29,6; 1990 – 27,4; 1995 – 34,2; 2015 – 50,0. Около 60% злокачественных новообразований регистрируются на 3-4 стадии, что приводит к увеличению показателя смертности и инвалидизации больных [1]. Как известно, предупреждение возникновения заболевания, прежде всего, складывается из мер первичной профилактики. Одну из важнейших составляющих первичной профилактики онкологической патологии кожи дерматологи традиционно видят в активной пропаганде защиты от солнца, как главного фактора риска развития рака. Однако клиническую манифестацию злокачественных новообразований кожного покрова в области половых органов на сегодняшний день многие исследователи объясняют присутствием совершенно определённых инфекционных агентов и предшествующим появлением очагов прогрессирующей дезорганизации тканей.

Плоскоклеточный рак кожи (*cutaneous squamous cell carcinoma* (cSCC)) – это злокачественная эпителиальная опухоль с плоскоклеточной дифференцировкой, характеризующаяся быстрым ростом и способностью метастазировать (частота метастазирования в среднем составляет от 2 до 6%). Является второй, наиболее распространённой формой рака кожи и составляет, примерно, 20% всех процессов малигнизации кожного покрова [2], а также представляет собой наиболее распространённый гистологический тип рака наружных половых органов [3].

Комитет экспертов Всемирной Организации Здравоохранения в 1964 году признал, что в 80-90% случаев онкологические заболевания связаны с факторами окружающей среды. Неоспорим тот факт, что и cSCC чаще возникает на открытых участках кожного покрова, наиболее сильно подверженных интенсивной инсоляции [4,5,6]. Однако существует гораздо более широкий ряд условий, оказывающих влияние на возникновение и развитие cSCC, нежели высокая кумулятивная доза солнечного света [7]:

- мужской пол;
- средний и пожилой возраст;
- светлая кожа;
- воздействие химических канцерогенов (включая канцерогены табачного дыма);
- хронические иммуносупрессии;
- отягощённый онкологический анамнез;
- воздействие ионизирующего излучения;
- хронические атрофические и дистрофические заболевания кожи [8,9];
- вирусная инфекция [10,11].

Значимость некоторых из упомянутых выше факторов по-прежнему требует убедительных доказательств, влияние других не вызывает сомнений. Логично предположить, что синергизм нескольких из них значительно увеличивает суммарный риск возникновения cSCC. Ввиду того, что генитальные дистрофические, атрофические и инфекционные процессы наиболее часто встречаются в практике дерматовенеролога, проанализируем степень реализации их канцерогенного потенциала для повышения настороженности специалистов дерматовенерологического звена.

Не секрет, что сегодня ИППП вирусной этиологии занимают прочную лидирующую позицию среди прочих генитальных инфекций и особое место в этой группе занимает *папилломавирусная инфекция* (ПВИ) [12]. Возможность *инфицирования вирусом папилломы человека* (ВПЧ) при половых контактах составляет от 60 до 80% [13]. Более половины сексуально-активного населения мира в течении своей жизни инфицируются ВПЧ и, как правило, именно эта группа пациентов обращается для обследования и последующего лечения в учреждения дерматовенерологического профиля [14].

Известно около 200 генотипов вирусов папилломы, инфицирующих эпителий слизистых оболочек и кожи [15]. Генитальный тракт поражает более 50 из всех идентифицированных типов ВПЧ с различным онкогенным потенциалом. Потребовалось много времени для понимания и объяснения этиологической роли вирусов в процессах канцерогенеза. Прогресс в области экспериментальной вирусологии позволил Зильберу, а в последующем и Horsfall и Southham, выдвинуть предположение, что опухолеродные вирусы способны воздействовать на генетические структуры

нормальных клеток и трансформировать их в опухолевые.

Вирус папилломы человека является высококонтагиозным ДНК-содержащим эпителиотропным вирусом семейства *Papillomaviridae* [11]. Согласно таксономической классификации вирусы папилломы делятся на роды (греческие буквы *alphapapillomavirus*, *betapapillomavirus*, *gammapapillomavirus* и т.д.), виды (арабские цифры и буква рода, например *alpha-7*, *alpha-9*, *beta-1* и т.д.), типы (арабские цифры, например, 16, 18, 6, 11 и т.д.). Установлено, что ВПЧ обладают типовой и тканевой специфичностью, а это означает, что каждый тип способен поражать свойственную для его локализации ткань. В результате масштабных исследований была определена тенденция членов родов *alphapapillomavirus* и *betapapillomavirus* к преимущественному поражению ВПЧ клеток эпителия эктодермального происхождения – кожа, слизистые половых органов и ротовой полости. Типирование ВПЧ основано на ДНК-гомологии: каждый тип более, чем на 10% отличается от ближайшего генетического родственника. В пределах каждого типа имеются подтипы, отличающиеся на 2-10%, а также варианты, отличающиеся только на 1-2% (сегодня уже выделены шесть вариантов ВПЧ 16-го типа со своими подтипами – европейский, азиатский, африканский-1 и -2, североамериканский и азиатско-американский [16]). В зависимости от способности вызывать злокачественную клеточную трансформацию, вирусы подразделены на группы низкого и высокого онкологического риска. Эпидемиологическими исследованиями последних лет показано, что к группе «высокого канцерогенного риска» (ВПЧ ВКР) принадлежат типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 и 82. Именно эти типы ВПЧ согласно классификации *Международного Агентства по Изучению Рака* (IARC) были определены к первой группе канцерогенов вместе с вирусом Эпштейн-Барр, вирусами гепатитов В и С, и вирусом иммунодефицита человека первого типа [17]. Необходимо отметить, что перечень типов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска расширяется за счёт уточнения строения ДНК и появления новых типов промежуточного риска. Типы 26, 53 и 66 относятся к категории «предположительно высокого канцерогенного риска». К группе «низкого канцерогенного риска» принадлежат типы 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81. Остальные типы ВПЧ относятся к категории «неустановленного канцерогенного риска» и чаще всего не ассоциированы с развитием патологий.

С середины 50 годов прошлого столетия в вирусологии произошли большие изменения, обуславливающиеся резкой интенсификацией исследований латентных, хронических и медленных инфекций, что коренным образом изменило взгляды на природу и характер вирусной инфекции в целом. Обнаружили, что в процессе эволюции в качестве способа сохранения вида некоторые вирусы приобрели способность к персистенции, т.е. длительному присутствию в организме. Позднее было доказано, что приобретение высокканцерогенного типа ВПЧ увеличивает вероятность персистирующей инфекции, ведущей к вирусной интеграции. Позднее доказали, что только интегрированная форма ВПЧ способна к злокачественной трансформации, поскольку вирусная ДНК контролирует клеточный генетический материал, а это необходимое условие для производства ВПЧ-кодированных белков. Геном ВПЧ содержит ранние (Е) и поздние (L) гены. В структуре онкогенных типов ВПЧ гены Е6 и Е7 являются главными преобразующими генами с высоким канцерогенным потенциалом. После инфицирования ВПЧ усиливается пролиферация клеток, что сопровождается экспрессией Е6 и Е7, изменением митотической активности инфицированных эпителиоцитов и всей динамики клеточного обновления, инициируется опухолевый рост. На сегодняшний день принято считать, что практически в 100% случаев рака шейки матки, а также в значительном проценте случаев опухолей пениса, анальной области, влагалища и вульвы имеется связь с инфицированием ВПЧ ВКР, последующей их персистенцией и, запускаемыми ими процессами онкогенной трансформации в тканях [18]. Также как и при раке шейки матки, наиболее часто детектируемыми при поражении генитальной области являются ВПЧ ВКР 16-го и 18-го типов [19,20].

До 1970 годов прошлого столетия интерес к папилломавирусной инфекции был сфокусирован в основном на остроконечных кондиломах генитальной области (*Condylomata acuminata*), как на инфекции, *предположительно* передаваемой половым путём со времён античности, так и *убедительно доказанной* ИППП в 1954 году. В 1968 году Dunn и Ogilvie обнаружили вирусные частицы в генитальных бородавках. Позже, совершенст-

ование методов лабораторной диагностики позволило заняться изучением присутствия ВПЧ и оценить степень реализации вируса своего онкогенного потенциала в кожных поражениях склероатрофического характера генитальной локализации, как у женщин, так и у мужчин [21,22,23,3]. Присутствие вируса с выраженным онкогенным потенциалом в дистрофически-изменённых тканях само по себе вызывает настороженность. Однако результаты проводимых исследований демонстрировали весьма неоднозначные результаты [24]. Тогда специалисты изменили отношение не к самой идее вирусной инициации (или «вирусного толчка»), как провокатора онкогенной прогрессии при склероатрофических поражениях, а разграничили процессы канцерогенеза в области гениталий на две группы, ориентируясь на результаты клинико-патологических, вирусологических, цитоморфометрических и генетических исследований. Выделили «вирус-зависимый» сценарий онкогенеза (первый тип) и «вирус-независимый» процесс малигнизации в тех участках кожи, где изначально уже присутствовали склероатрофические изменения (второй тип) [25,26]. Для каждой из групп были определены свои характерные особенности (табл.).

Таблица

Характеристики особенностей «вирус-зависимого» и «вирус-независимого» типов

Характеристика	Вирус-зависимый тип	Вирус-независимый тип
Возраст пациентов	Средний (от 25 до 55 лет)	Старший (от 55 до 85 лет)
Детекция ДНК ВПЧ	Частая (> 60%)	Редкая (< 15%)
Большое количество сексуальных партнёров	Сильная ассоциация	Редкая ассоциация
Отягощённый анамнез по генитальной онкологии	Сильная ассоциация	Сильная ассоциация
Предшествующие склероатрофические кожные заболевания	Редкая ассоциация	Сильная ассоциация
Курение сигарет	Сильная ассоциация	Редкая ассоциация
Раннее начало активной половой жизни	Сильная ассоциация	Редкая ассоциация

Однако вне зависимости от принадлежности к одной или другой группе, вероятность возрастания случаев генитального cSCC остаётся высокой. С одной стороны расширение границ сексуально-активного возраста, либерализация половых связей, частая смена половых партнёров и увеличение распространённости ИППП повышает риск возникновения ВПЧ-опосредованного типа cSCC. С другой стороны, существует мнение, что количество случаев ВПЧ-независимого типа cSCC генитальной локализации также неизменно возрастёт в силу стремительного увеличения среднего возраста населения. По некоторым прогнозам к 2020 году примерно 50% популяции Российской Федерации будет старше 40 лет и, более чем 14% населения будут представлять люди старше 65 лет.

По результатам гистопатологических исследований тканей с cSCC около 60% из них возникают в склероатрофически-изменённых зонах [27]. В ситуации длительно существующего склероатрофического процесса кожи, а эти заболевания имеют долгую историю развития, хроническое воспаление и постоянная механическая травматизация участка поражения также рассматриваются, как «пусковой механизм» для онкологической прогрессии.

Несмотря на то, что проблемами дистрофии кожного покрова генитальной области (склероатрофический лихен, облитерирующий склеротический баланит, очаговая склеродермия) сегодня в медицинском сообществе занимаются врачи различных специальностей, дерматовенерологи сталкиваются с этими нозологиями чаще других, и, пожалуй, также часто, как и с генитальной ПВИ. В 1976 году Международное общество по изучению заболеваний вульвы и влагалища (ISSVD) рекомендовало для описания подобных состояний использовать термин «склеротический лихен» (lichen sclerosus). К данной рекомендации в 1995 году присоединилась Американская Академия Дерматологии (AAD).

Группа склеротических заболеваний характеризуется прогрессирующей дезорганизацией межклеточных компонентов соединительной ткани и изменением сосудов: мукоидным и фибриноидным набуханием, гиалинозом, склерозом, разрастанием

грубой волокнистой фиброзной соединительной ткани, истончением и фрагментацией эластических волокон. Пациенты, с наблюдаемым или первично-диагностированным «склеротическим лихеном», традиционно предъявляют жалобы на зуд, болезненность, чувство «стянутости» в области наружных половых органов, трещины и сухость кожно-слизистых покровов, появление ограниченных обесцвеченных или, наоборот, пигментированных пятнистых очагов, атрофию кожи. Как правило, на появление высыпаний пациенты обращают внимание случайно и дерматологам знаком их страх «малигнизации» неожиданно-обнаруженного высыпного элемента. Действительно, заболевания кожи могут быть облигатными, т.е. как правило, переходящими в рак, и факультативными, с гораздо меньшей тенденцией трансформации, но имеющими высокую степень риска малигнизации. К облигатным предракам относят пигментную ксеродерму, болезнь Педжета, болезнь Боуэна, эритроплазию Кейра. Облигатный предрак кожи встречается редко, развивается медленно, но, при отсутствии должного лечения, всегда злокачественно перерождается. К факультативным предракам относятся хронические дерматиты, длительно незаживающие раны и язвенные дефекты, хронические дистрофические и воспалительные процессы. Существует предположение, что пациенты со склероатрофическими поражениями в области гениталий могут быть более восприимчивы к развитию рака на фоне параллельного инфицирования высоканцерогенными типами ВПЧ, нежели пациенты, инфицированные ВПЧ ВКР, но с интактным кожным покровом [28].

Появление в дерматологической практике топических кортикостероидов оказалось наиболее ощутимым шагом в терапии кожных заболеваний за последнее столетие. Используются гормональные препараты и в терапии склероатрофических заболеваний кожного покрова. Однако именно кортикостероидная терапия может быть достаточно сильным иммуносупрессивным толчком для реализации ВПЧ ВКР своей онкогенной активности. Для подтверждения этой гипотезы всё ещё требуется дополнительная аргументация и проведение дальнейших полномасштабных клинических и фундаментальных исследований по распространённости ВПЧ ВКР у пациентов с отягощённым склероатрофическим анамнезом.

В диагностике заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, принимает участие множество специалистов, совместный труд которых позволяет объективно оценить ситуацию и тактику ведения пациента, оптимизируются программы скрининга, совершенствуются методики детекции ВПЧ [29]. С уверенностью можно сказать, что широкое внедрение программы цервикального скрининга привело к снижению заболеваемости раком шейки матки за последние несколько лет.

Для лабораторной диагностики ВПЧ-инфекции используются разные методы. Безусловно, гистологическое исследование играет решающее значение в постановке окончательного диагноза, позволяет оценить степень и характер поражения различных слоёв ткани и на сегодняшний день считается «референтным» методом диагностики при подозрении на онкологическое заболевание. Однако данный вид исследования трудно рекомендовать для массового использования в целях ранней диагностики и диспансерного наблюдения за пациентами. В последнее время были предложены и продолжают разрабатываться технологии лабораторных исследований, основанные на уникальной нуклеотидной последовательности геномов инфекционных агентов и высокой специфичности реакции гибридизации нуклеиновых кислот. Внедрение методов циклической амплификации фрагментов генома в клиническую микробиологическую диагностику позволяет упростить и ускорить выявление микроорганизмов по их генетическим маркерам. Сегодня официальным методом уточняющей диагностики ВПЧ-инфекции на территории Российской Федерации является молекулярно-биологическая диагностика, что отражено в Приказе МЗ РФ № 64 от 21.02.2000 г. «Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований». В качестве хорошо воспроизводимых и высокоэффективных амплификационных, неамплификационных и сигнальных амплификационных методов диагностики в разное время были предложены: *лигазная цепная реакция* (ЛЦР), иммуноблоттинг, гибридизация *in situ* на фильтре и ткани с ВПЧ ДНК-зондами, система гибридной ловушки. Наибольшую практическую популярность в нашей стране имеет *полимеразная цепная реакция* (ПЦР). Метод имеет высокую диагностическую чувствительность и позволяет работать как с цитологическими образцами (мазками, соскобами,

смыслами), так и с тканевым субстратом (биоптатами и тканями, заключенными в парафин). Существует большое количество модификаций и модернизаций, позволяющих значительно расширить потенциальные возможности первоначально предложенного метода. Согласно недавним исследованиям огромное значение для прогноза течения ВПЧ-инфекции имеет определение «вирусной нагрузки». Вирусная нагрузка рассчитывается как количество копий ДНК ВПЧ, выраженное в lg на 10х5 клеток. Выявление вируса в количестве выше определенного порогового уровня (3 lg геномов ВПЧ на 100 тыс. клеток), так называемого «порога клинической значимости», имеет большое значение, так как говорит о высокой вероятности персистенции вируса и его реальной возможности инициировать процесс канцерогенеза. Позже выделили второй порог – «порог прогрессии» – когда вирусная нагрузка выше уровня 5 lg ВПЧ на 100 тыс. клеток и оценивается, как повышенная и ассоциирована с большей вероятностью наличия или онкогенной трансформации клеток в тканях. При этом предполагается, что значение вирусной нагрузки зависит от типа ВПЧ, локализации вирусных последовательностей и от количества одновременно выявляемых типов вируса папилломы человека. Применение ВПЧ-тестирования, как самостоятельного вида исследования было предложено ещё в 2003 году применительно к программе цервикального скрининга. Метод прост в исполнении и экономичен, прогностическая значимость отрицательного результата выявления ДНК ВПЧ приближается к 100%, что с лёгкостью позволяет рекомендовать его использование на этапе скрининга у пациентов дерматологического профиля. Применительно к ВПЧ-положительным случаям с проявлениями склероатрофического процесса в области гениталий, подобное тестирование позволило бы врачу в каждой конкретной ситуации выбирать правильную тактику – при необходимости прогнозировать и проводить мониторинг течения вирусной инфекции, что алгоритмизировало бы работу с пациентами групп риска.

В общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России ведущей локализацией является кожа [1]. Даже без формирования государственных программ скрининга, как произошло с цервикальным раком, смертность от плоскоклеточного рака кожи остаётся не высокой: ниже, чем уровень смертности от других форм рака кожного покрова, однако выше, чем от отдельно взятых «склероатрофического лихена» аногенитальной локализации и папилломавирусной инфекции. Определение истинных данных о заболеваемости cSCC на сегодняшний день не представляется возможным, так как «немеланоцитарные» формы рака кожи, в том числе и cSCC, были исключены из баз данных реестров здравоохранения многих стран по причине частой встречаемости и ограниченных ресурсов по сбору данных. В этой связи усиление настороженности специалистов дерматовенерологического профиля, формирование специфических групп динамического диспансерного наблюдения, раннее выявление и последующее своевременное лечение cSCC вне зависимости от инициирующего фактора, а тем более при их сочетании, будет способствовать уменьшению заболеваемости в целом.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) // Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.– 2010.
2. Современные требования к диагностике генитальной папиллома-вирусной инфекции: количественный подход / Д.А. Куевда [и др.]// Тезисы научных работ, II Всероссийский конгресс дерматовенерологов.– 2007.– С. 134.
3. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding skin and oral mucosa) / T.M. Johnson [et al.]// Journal of American Academy of Dermatology.– 1992.– Vol. 26 (3 Pt 2).– P. 467–484.
4. Human papillomavirus-associated increase in p16INK4A expression in penile lichen sclerosus and squamous cell carcinoma / D.M. Prowse [et al.]// The British Journal of Dermatology.– 2008.– V. 158.– № 2.– P. 261–265.
5. Squamous cell carcinoma of the skin shows a distinct micro-RNA profile modulated by UV radiation / P. Dziunycz [et al.]– 2010.– Vol.130.– № 11.– P. 2686–2689.
6. Kutting, B. UV-induced skin cancer at workplace and evidence-based prevention / B. Kutting, N. Drexler // International archives of occupational and environmental health.– 2010.– Vol. 83.–

№ 8.– P. 843–854.

7. Leiter, U. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer – the role of sunlight / U. Leiter, C. Garbe // Advances in experimental medicine and biology.– 2008.– Vol.624.– P. 89–103.
8. Stulberg, D.L. Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinomas / D.L. Stulberg, B. Grandel, R.S. Fawcett // American Family Physician.– 2004.– V. 70.– № 8.– P. 1481–1488.
9. Naska, M.R. Microinvasive squamous cell carcinoma arising on lichen sclerosus of the penis / M.R. Naska, C. Panetta, G. Micali, D. Innocenzi // Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology.– 2003.– V. 17.– № 3.– P. 337–339.
10. Powell, J. High incidence of lichen sclerosus in patients with squamous cell carcinoma of the penis / J. Powell, A. Robson, D. Kranston, F. Wojnarowska, R. Turner // The British Journal of Dermatology.– 2001.– V. 145.– № 1.– P. 85–89.
11. Multicenter study of the association between betapapillomavirus infection and cutaneous squamous cell carcinoma / J.N. Bouwes Bavinck [et al.]// Cancer research.– 2010.– V.70.– № 23.– P. 9777–9786.
12. Camilleri, G. The human papillomaviruses (HPVs) and HPV DNA testing / G. Camilleri, R. Blundell// Research Journal of Biological Sciences.– 2009.– V. 4.– № 1.– P. 29–36.
13. Juckett, G. Human papillomavirus: clinical manifestation and prevention / G. Juckett, H. Hartman-Adams // American family Physician.– 2010.– V.82.– № 15.– P. 1209–1213.
14. Kamb, M.L. Cervical Cancer Screening of Women attending STD clinics / M.L. Kamb // Clinical Infectious Diseases.– 1995.– Vol. 20.– № 1.– P. 98–103.
15. Куевда, Д.А. Опыт применения ВПЧ-тестирования для раннего выявления предрака шейки матки в дерматовенерологической службе / Д.А. Куевда, О.Б. Трофимова, Н.В. Большенко // Тезисы научных работ, X Всероссийский съезд дерматовенерологов.– 2008.– С. 67.
16. de Villiers, E.M. Classification of papillomaviruses / E.M. de Villiers, C. Fauquet, T.R. Broker, H.U. Bernard, H. zur Hausen // Virology.– 2004.– V. 324.– № 1.– P. 17–27.
17. Orth, G. Papillomaviruses – human (Papillomaviridae) General Features Unite des Papillomavirus, INSERM U. 190, Institut Pasteur, Paris, France / G. Orth. [Electronic resource].
18. Boccardo, E. Viral origins of human cancer / E. Boccardo, L.L. Villa // Current Medicinal Chemistry.– 2007.– Vol. 14.– № 24.– P. 2526–2539.
19. HPV-mediated transformation of the anogenital tract / R.D. Steenbergen [et al.]// Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology.– 2005.– V. 32.– Suppl 1: P. 25–33.
20. Backes, D.M. Systematic review of human papillomavirus prevalence in invasive penile cancer / D.M. Backes, R.J. Kurman, J.M. Primetta, J.S. Smith // Cancer Causes Control.– 2009.– V. 20.– № 4.– P. 449–457.
21. van de Nieuwenhof, H.P. Review of squamous premalignant vulvar lesions. Critical Reviews in Oncology / H.P. van de Nieuwenhof, I.A. van der Avoort, J.A.de Hullu // Hematology.– 2008.– V.68.– № 2.– P. 131–156.
22. Kiene, P. Human papillomavirus infection in vulvar lesions of lichen sclerosus et atrophicus / P. Kiene, K. Milde-Langosch, T. Loning // Archives of dermatological research.– 1991.– Vol. 283.– № 7.– P. 445–448.
23. Naska, M.R. Association of penile lichen sclerosus and oncogenic human papillomavirus infection / M.R. Naska, D. Innocenzi, G. Micali // International Journal of Dermatology.– 2006.– Vol. 45.– № 6.– P. 681–683.
24. Lichen sclerosus is frequently present in penile squamous cell carcinomas but is not always associated with oncogenic human papillomavirus / G. Perceau [et al.]// The British Journal of dermatology.– 2003.– Vol. 148.– № 5.– P. 934–938.
25. Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus / S. Aide [et al.]// Journal of Low Genital tract Infection.– 2010.– V. 14.– № 4.– P. 319–322.
26. Vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinoma: a cohort, case control and investigation study with historical perspective; implications for chronic inflammation and sclerosis in the development of neoplasia / J.A. Carlson [et al.]// Human Pathology. 1998.– V. 29.– № 9.– P. 932–948.
27. Scurry, J. Does lichen sclerosus play a central role in the pathogenesis of human papillomavirus negative vulvar squamous cell

carcinoma? / J. Scurry // The itch-scratch lichen sclerosis hypotesis. International journal of Gynecological Cancer.– 1999.– № 9.– P. 89–97.

28. Walkden, V. The association of squamous cell carcinoma and lichen sclerosis; implications for follow up / V. Walkden, Y. Chia, F. Wojnarowska // Journal of Obstetrics and Gynecology.– 1997.– № 17.– P. 551–553.

29. Micali, G. Penile cancer / G. Micali, M.R. Naska, D. Innocenzi, R.A. Schwartz // Journal of the American Academy of Dermatology.– 2006.– V. 54.– № 3.– P. 369–391.

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETECTION OF THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN THE PATIENTS WITH SCLEROATROPHIC LESION OF THE ANOGENITAL AREA WITHIN THE CONFINES OF DERMATOVENEROLOGICAL SERVICE

A.S.DVORNIKOV, O.V.MINKINA

Russian National Research Medical Institute named after N.I. Pirogov
Dermatovenerological Dispensary №1
Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko

This review is dedicated to the subject of relationship of viral infection and anogenital sclerosis lesions, as well as the possibility of their joint initiation of genital cancer pathology. The authors discuss the need for correction of the observation and examination in the patients with genital sclerosis lesions within institutions of dermatovenerological assistance to the population.

Key words: lichen sclerosis, human papillomavirus infection, prophylaxis, malignant neoplasms of the skin, squamous cell skin cancer, dermatovenerology.

УДК 616.517 – 08

ПРЕОБРАЗОВАННЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА
(обзор литературы)

Е.В. ДОНЦОВА*

В данной обзорной статье приведены сведения о клинических эффектах преобразованных физических методов в комплексном лечении различных форм псориаза. Описаны методики, а также патогенетические механизмы их воздействия, позволяющие повысить эффективность медикаментозной терапии больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз, фототерапия, ультрафиолетовые лучи, ПУВА-терапия, ФТД-терапия, фотоферез, электролечение, КВЧ-терапия, методы нейрорегуляторной терапии: ТДМТ, ТЭС.

Псориаз – распространенный хронически протекающий папуло-сквамозный дерматоз с четко прослеживающейся генетической предрасположенностью, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением процессов кератинизации и воспалительной реакцией в дерме. Его частота в большинстве европейских стран составляет 1-3% [15,29,35,49]. В настоящее время псориаз рассматривается как мультифакторное заболевание, в развитии которого важное значение имеют генетическая предрасположенность, иммунные, нейроэндокринные, метаболические расстройства [27]. Лечение псориаза является комплексным и включает широкий спектр лекарственных средств: противовоспалительные вещества, препараты, направленные на подавление пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, средства симптоматической терапии [11,18,27,29,31,32,51]. Тактика лечения псориаза зависит от стадии и особенностей его течения у каждого пациента. При назначении терапии учитывают распространенность процесса, клиническую форму, наличие сопутствующей патологии [27,34]. Группа экспертов из 19 стран Европы предложила включить в обновленные рекомендации по лечению псориаза три главных принципа успешной целенаправленной терапии, которые включают строгое соблюдение терапевтических алгоритмов, регулярное отслеживание терапевтического ответа и своевременную модификацию лечения, если терапевтические цели не достигаются [27]. Предлагаемый ротационный подход к терапии сводится к минимуму риска токсических эффектов при длительном применении лекарств и позволяет проводить эффективное длительное лечение [15]. Вместе с тем, выбор оптимальной комбинации методов системной и наружной терапии при лечении псориаза до сих пор остается актуальной и трудной задачей. Сложность этиологии и патогене-

за псориаза, а также увеличение в последние годы тяжело протекающих форм заболевания, резистентных к применяемым методам лечения, большое число побочных явлений, необходимость проведения непрерывного поддерживающего лечения в связи с частыми рецидивами определяют необходимость совершенствования существующих и разработки новых методов терапии данного заболевания [27]. Перспективными являются подходы с активным использованием методов физической терапии псориаза, стимулирующих резервные возможности и неспецифическую резистентность организма [53]. Особенно показаны методы физиотерапии в случаях торпидного течения заболевания, резистентности или непереносимости лекарственных препаратов.

Задачами физиотерапевтического лечения псориаза являются нормализация функции центральной нервной системы, оказание гипосенсибилизирующего действия на организм пациентов, уменьшение воспалительных проявлений, а также увеличение проницаемости гематосиновиального барьера, что позволяет улучшить кровоснабжение и тканевый обмен, добиться размягчения бляшек и рассасывания очагов инфильтрации [53]. Физические методы лечения при псориазе направлены на снижение пролиферативной активности эпидермиса, коррекцию иммунных и реологических нарушений (реокорректирующие, разрешающие, иммунокорректирующие методы), коррекцию гормональных нарушений (гормонкорректирующие методы), торможение синтеза кератобластов (цитостатические, кератолитические методы), уменьшение возбуждения в коре головного мозга (седативные методы) [39]. К иммунокорректирующим методам лечения псориаза относятся: инфракрасная лазеротерапия, лазерное облучение крови, КВЧ-терапия, гипокситерапия, УФ-облучение средневолнового диапазона в субэритемных дозах, к гормонкорректирующим: ВЧ-магнитотерапия на область надпочечников, трансцеребральная УВЧ-электролечение, к реокорректирующим: красная лазеро- и хромотерапия, внутривенное облучение крови, транскутанное облучение крови, НЧ-магнитотерапия, к разрешающим: дегтярные ванны, к цитостатическим: PUVA-терапия, к кератолитическим: щелочные ванны, к седативным: электросонотерапия, фанклиннизация, к фибромодулирующим: ультразвуковая терапия, парафино- и озокеритотерапия, радоновые, сероводородные ванны.

Важной составной частью лечения псориаза является фототерапия [11,15,29]. Давно и успешно используются при лечении больных псориазом терапевтические свойства ультрафиолетового излучения [17,41]. Искусственные источники ультрафиолетового света широко используются в терапии зимних форм псориаза, применяются различные дозы ультрафиолетовых лучей [14]. Ультрафиолетовое излучение оказывает противовоспалительное и иммуномоделирующее действие, при этом для высоких доз данного метода характерен иммуносупрессивный эффект, тогда как для малых – иммуностимулирующий [53].

Ультрафиолетовые облучения, на протяжении многих лет применяющегося при псориазе, проводятся по многим схемам и методам, в комбинации с другими лекарственными средствами [41]. Используется разработанная В.Я.Арутюновым методика УФ-облучения гиперэритемными дозами (3-5 биодоз) по зонам поясам. Проводится два цикла облучений; продолжительность лечения – 20 дней. При этом сохраняет практическую ценность дозиметрия ультрафиолетовых лучей по методу Горбачева (1928), основанная на индивидуальном определении чувствительности кожи к этим лучам [41]. Для успешного лечения при назначении ультрафиолетовых лучей необходимо учитывать сезонность обострения, стадию псориазического процесса. Большое внимание уделяется облучению туловища и особенно области позвоночника, паравerteбральных симпатических узлов [41]. При этом возникают рефлекторные реакции, замыкающиеся в высших отделах нервной системы. В целях усиления терапевтического эффекта ультрафиолетовых лучей были предложены фотосенсибилизирующие средства – смазывание очагов дегтярными препаратами, эозином, а также наружное применение меланина, бероксана, амифурина с последующим УФ-облучением [14].

В настоящее время при псориазе применяют ультрафиолетовые лучи длинноволнового диапазона А (УФА) с длиной волны 320-400 нм и средневолновые ультрафиолетовые лучи (УФВ) – 280-320 нм [11, 29,32]. Получил широкое распространение способ лечения псориаза, основанный на сочетанном воздействии УФА и фотосенсибилизаторов (псораленов) – ПУВА-терапия, относя-

* ГБОУ ВПО « Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, 394000, Воронеж, ул. Студенческая, 10

щийся к методам фотохимиотерапии [16,26,36,53]. После десятилетий успешного клинического применения метод ПУВА-терапии и в настоящее время является признанным высокоэффективным способом лечения псориаза, оказывая на организм больных иммуносупрессивное, противовоспалительное и антипролиферативное действие. Используются системное или местное применение фотосенсибилизаторов, ПУВА-ванны, заключающиеся в сочетании применении ванн с водным раствором фотосенсибилизаторов с последующим облучением длинноволновым УФ – светом [29,50]. Однако наряду с достоинствами метод ПУВА-терапии имеет и существенные негативные побочные эффекты [16,53], К ранним относятся диспепсические нарушения, эритема, болезненность, сухость кожи и зуд, повышение фоточувствительности. В отдаленный период наблюдаются фотостарение кожи, гиперпигментации, депигментации участки, формирование катаракты. Существуют данные о канцерогенном действии ПУВА-терапии. Длительная многокурсовая УФ-терапия, применяемая при лечении больных псориазом, увеличивает риск развития злокачественных опухолей кожи.

Наибольший эффект при псориазе наблюдается в диапазоне широкополостного средневолнового излучения (280-320 нм). Применение селективной фототерапии при лечении псориаза не требует применения фотосенсибилизаторов и не вызывает свойственных им побочных явлений. Перспективным представляется использование комбинированных методов лечения псориаза. Фотохимиотерапию сочетают с ароматическими ретиноидами (РЕ-ПУВА терапия), метотрексатом и проспидином (ПРО-ПУВА терапия) топическими кортикостероидами, аналогами витамина Д 3 [22,29,33,54].

В последнее время важное положение среди физиотерапевтических методов лечения псориаза занимает узкоспектральная УФВ-терапия, оказывающая на организм больного иммуносупрессивное и противовоспалительное действие [4,16]. Узкополосная УФВ-терапия с пиком эмиссии на длине волны 311 нм является сравнительно новым и более эффективным методом УФВ-терапии псориаза по сравнению с селективной фототерапией [11,29]. Процедуры проводят 3-4 раза в неделю. На курс назначают 15-35 процедур.

Эффективным и обнадеживающим оказался метод терапии псориаза с помощью эксимерного лазера – фототерапия УФВ лучами узкого спектра 308 нм [11,29,30,38]. Применяемая эксимерная система – эксимерный XeCl-лазер, генерирующий длину волны 308 нм, в настоящее время широко используется в мировой практике для лечения псориаза [25,44,48,56,57,58]. Терапия псориаза осуществляется у пациентов с площадью поражения не более 10-20% поверхности тела, на труднодоступные участки тела, при ладонно-подошвенном псориазе. Курс лечения составляет от 2 до 10 недель. Частота проведения процедур 2-3 раза в неделю. Достоинством данного метода лечения является возможность применения высоких доз ультрафиолетового излучения с нужной длиной волны на ограниченных участках кожного покрова, не облучая кожу. Побочными эффектами являются развитие преходящей эритемы, пигментации, зуда, отека, пузырей. Особенностью методики является то, что чем выше доза облучения, тем более длительной будет ремиссия, но и выше процент побочных эффектов. Оценена эффективность светотепловой LHE - технологии в лечении ограниченного псориаза оценка [5].

Новой перспективной медицинской технологией немедикаментозного лечения псориаза является *фотодинамическая терапия* (ФДТ) [2,9,46,55]. Для проведения ФДТ применяются лазеры и нелазерные источники света с фотосенсибилизаторами (фотогем, фотосенс).

А.М. Шубина и соавт. в лечении больных, имеющих распространенные мелкобляшечные формы псориаза, применяли внутривенную ФДТ [55]. Для ФДТ использовали диодный полупроводниковый лазерный аппарат «Укол-01-ВЛОК» с длиной волны 0,661 мкм, мощностью на конце световода 15 мВт. В качестве фотосенсибилизатора использовали фотодитазин, который вводили внутривенно в дозе 0,3-0,4 мг на 1 кг массы тела. У пациентов с распространенными формами, с крупными бляшками (диаметр более 10 см) после внутривенной терапии проводили местное лазерное облучение. Для лазерного облучения применяли полупроводниковый лазерный аппарат «Ламеда», генерирующий свет с длиной волны 0,66 мкм, мощностью излучения 1,5 Вт.

В научной литературе появились работы о новом методе лечения псориаза – процедуры фотофореза, заключающейся в

нанесении лекарственного препарата на кожу с последующим воздействием света. Описано использование в терапии ограниченных форм псориаза крема элоком и ультрафиолетового излучения узкого спектра [37]. Физиотерапевтическое лечение производилось при помощи фототерапевтической установки «Яхонт»: длина волны – 300-350 нм с пиком 308 нм, максимальная плотность энергии за время экспозиции – 0,2 Дж/см², выходная мощность – 5 мВт, диаметр светового пятна – 3 см, в качестве доставки излучения – оптоволоконный кабель со сменными наконечниками. За 15 минут до проведения фотофореза на пораженные поверхности наносили крем элоком. Экспозиция облучения при фототерапии составляла 2-5 мин. на область (суммарно не более 20 мин за сеанс). Суммарное количество сеансов фотофореза от 6 до 10 процедур, 2-3 раза в неделю. Метод комплексной терапии способствовал клиническому выздоровлению у 70% больных, что свидетельствует о его высокой эффективности.

Некоторые дерматологи положительно оценивают при псориазе использование электролечения [45]. Описано применение постоянного (гальванический и диадинамический) тока, электрофореза с 1-3% водным раствором ихтиола и переменного (диатермический) тока, ультратонотерапии, электромагнитных импульсных колебаний (дарсонвализация), индуктотермии, ультразвуковой терапии. Применяется введение лекарственных препаратов (витамин А, гидрокортизоновая мазь) с помощью ультразвука – фонофорез, особенно успешно в случаях ладонно-подошвенного псориаза [45]. Установлена эффективность магнитотерапии, в частности, при псориатическом артрите [21]. Описано использование миллиметрово-волновой терапии у больных с распространенным рецидивирующим торпидным псориазом [1]. Проводилось воздействие на биологически активные точки, грудину и псориатические бляшки (12-15 процедур). Эффективность метода комбинированной миллиметрово-волновой терапии подтверждена динамикой клинических, иммунологических и морфологических показателей. В качестве метода немедикаментозного лечения вульгарного псориаза применен метод резонансной терапии узкоспектральными керамическими излучателями [3]. Воздействовали на всю поверхность тела излучателями в течение 14 дней. Разрешение кожного процесса сопровождалось положительной динамикой показателей иммунитета.

В последнее время широкое применение в терапии псориаза, в том числе псориатического артрита, получило использование электромагнитных волн миллиметрового диапазона – КВЧ-терапия [13]. Основной механизм лечебного действия миллиметровых волн состоит в повышении неспецифической резистентности организма, нормализации иммунного статуса [45]. Эффективным в терапии больных псориазом оказалось применение КВЧ-терапии в сочетании с мазью карталин [12].

Показана терапевтическая эффективность комплексного метода лечения псориаза с использованием стимуляторов функции коры надпочечников [24]. В качестве стимулятора коры надпочечников использовали индуктотермию на поясничную область (диск 30 см, сила тока 180 А, экспозиция 10 мин, ежедневно, на курс 10 процедур).

Хорошие результаты получены при лечении псориаза путем введения кислорода в организм – оксигенотерапии: подкожно, внутривенно, с помощью кислородных ванн и аппликаций [41], баротерапии [8]. Обосновано применение метода озонотерапии при лечении псориаза – одного из перспективных методов воздействия на иммунологические, биохимические процессы и состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы [28,43]. Противовоспалительный эффект озона помимо активации метаболизма и улучшения микроциркуляции, обуславливается окислением двойных связей полинасыщенной арахидоновой кислоты, образующей простагландины. Происходит восстановление кислородотранспортной функции крови, оптимизация метаболизма биологических субстратов (углеводов, белков, липидов), иммуномодулирующий эффект, детоксицирующее действие.

Представлен случай успешного применения ДЭНС-терапии распространенного бляшечного псориаза [40]. В литературе приводятся данные о таких способах физического воздействия при псориазе, как высокая или низкая температура [47]. Предложено комплексное лечение псориаза, включающее одновременное применение общей гипертермии и гипероксии, проводимое в термоокислительной камере [23]. Наблюдалось значительное улучшение периферической гемодинамики (артериального давления, частоты сердечного сокращения), микроциркуляции в дерме,

показателей кислотно-щелочной среды крови, устранение тканевой гипоксии, нормализация обменных процессов в коже. Принцип охлаждения организма или его отдельных областей воздушно-газовыми средами лежит в основе нового метода – аэрокриотерапии. Криомедицинские технологии (локальная и общая криотерапия) являются элементом комбинированной терапии псориаза, существенно улучшающие прогноз и течение псориаза [20].

Особый интерес представляют результаты изучения адаптивного действия *транскраниальной динамической магнитотерапии* (ТДМТ) в комплексном лечении больных с распространенными формами вульгарного и экссудативного псориаза [19]. Клиническая эффективность лечения в основной группе больных псориазом составила 91,6%. Показано, что при использовании ТДМТ регресс клинических проявлений заболевания сопровождается более выраженной нормализацией параметров вегетативной и иммунной систем, процессов перекисного окисления липидов и содержания гормонов коры надпочечников. Лечение позволило в 1,5-2 раза уменьшить количество обострений в отдаленном периоде.

Исследована возможность применения метода нейрорегуляторной терапии – *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) антиноцицептивной системы ствола мозга у больных псориазом с ладонно-подошвенной локализацией, лечебное действие которой опосредуется через механизм активации лимбико-ретикулярной системы [42]. Процедуры ТЭС выполняли электростимулятором «Трансаир-2». Электровоздействие осуществлялось через электроды, прикладываемые к коже лба (катод) и позади ушных раковин (анод), сочетанием постоянного и импульсного токов (частота прямоугольных импульсов 77Гц, длительность импульса 3,5 мс), при соотношении токов 2:1 и средней суммарной силе тока 4-6 мА. Средняя длительность процедуры ТЭС составляла 25-30 мин. ТЭС является эффективным гормонокорректирующим и антистрессорным методом, позволяющим существенно улучшить результаты лечения.

Изучено использование электро-сонотерапии в комплексном лечении больных псориазом с астено-невротическим синдромом [7]. Импульсные токи низкой частоты оказывают всестороннее воздействие на функциональное состояние многих систем организма, что делает обоснованным включение электросна в комплексное лечение больных псориазом с сопутствующей соматической патологией. Под влиянием лечения пациенты начинали по-другому относиться к заболеванию, чувство безысходности сменялось более адекватным отношением к своему заболеванию.

Демченко О.А. и соавт. применили при лечении псориаза эндоназальный электрофорез даларгина и сеансы транскраниальной электростимуляции [10]. Лечение способствовало уменьшению тяжести течения очередного обострения и позволяло в ряде случаев предотвратить рецидив. Эндоназальный электрофорез даларгина (аппарат «ПОТОК-1») положительно влиял на динамику содержания адаптивных гормонов и опиоидных пептидов (АКТГ, СТГ, кортизол, лей-энкефалин, бета-эндорфин) в сыворотке больных псориазом [52]. В работе П.Г. Богуш и соавт. использовал комбинированный метод лечения больных псориазом, включающий импульсные токи низкой частоты по трансцеребральной методике (электросон) в сочетании с ПУВА-терапией [6]. Клиническое выздоровление сопровождалось снижением АД до рабочих цифр, улучшением статуса соматических некоронарных заболеваний, отмечалась нормализация уровня холестерина в крови.

Таким образом, применение преформированных физических методов в терапии псориаза оказывают благоприятное влияние на результаты лечения. Разработка и клинические испытания новых видов немедикаментозного лечения могут открыть новые возможности для эффективного лечения псориаза.

Литература

1. Миллиметрово-волновая терапия больных с распространенным рецидивирующим торпидным псориазом / В.П. Адаскевич [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – № 3. – С. 17–23.
2. Применение методов фотодинамической терапии (ФДТ) в онкодерматологии и дерматокосметологии / Б. Алгермиссен [и др.] // Сборник тезисов 2-го Конгресса Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов. – М., 2012. – 123 с.
3. Асадова, Е.А. Резонансная ИК-терапия – новое направление в лечении псориаза у детей / Е.А. Асадова, Р.Х. Рахимов, С. Голубева // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. – М., 2001. – Ч. 1. – 152 с.
4. Узкоспектральная фототерапия псориаза / Г.Е. Асатуров [и др.] // 2-й Конгресс Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов. – М., 2012. – С.123
5. Светотепловая ЛНН-технология в лечении ограниченного псориаза: оценка эффективности / Э.А. Баткаев [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – № 1. – С. 9–13.
5. Богуш, П.Г. Применение импульсных токов низкой частоты по трансцеребральной методике в сочетании с ПУВА-терапией при лечении больных псориазом / П.Г. Богуш, Л.С. Круглова // Материалы конференции, посвященной памяти профессора Машкиллейсона Асафа Львовича. – М., 2002. – С. 11–12.
6. Богуш, П.Г. Использование электросонотерапии в комплексном лечении больных псориазом с астено-невротическим синдромом / П.Г. Богуш, Л.С. Круглова // Современные направления диагностики, лечения и профилактики ИППП и дерматозов: тез. науч. работ Всерос. конф. дерматовенерологов. – Н. Новгород, 2004. – С. 6.
7. Виленчик, Г.Б. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии больных псориазом и ее влияние на показатели реовасографии и липидного обмена: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Б. Виленчик. – СПб., 1992.
9. Оценка отдаленных результатов фотодинамической терапии псориаза / Г.Н. Ворожцов [и др.] // III Всероссийский конгресс дерматовенерологов. Тезисы научных работ. – Казань, 2009. – 35 с.
10. Демченко, О.А. Клиническая оценка комплексного лечения больных псориазом с использованием эндоназального электрофореза даларгина и сеансов транскраниальной электростимуляции / О.А. Демченко, Л.В. Силина, М.И. Лукашов // Современные направления диагностики, лечения и профилактики ИППП и дерматозов: тез. науч. работ Всерос. конф. дерматовенерологов. – Н. Новгород, 2004. – С. 6–14.
11. Дерматовенерология. 2010 / [под ред. А.А. Кубановой]. – М., 2010. – 428 с.
12. Дмитрук, В.С. Лечение больных псориазом сочетанным применением мази «Карталин» и КВЧ-терапии / В.С. Дмитрук // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – С. 65–66.
13. Дмитрук, В.С. Гуморальный иммунитет больных псориазом с артритом при КВЧ-терапии / В.С. Дмитрук, Е.Ф. Левицкий, А.В. Зуев // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. – М., 2001. – Ч. 1. – С. 62.
14. Довжанский, С.И. Псориаз / С.И. Довжанский. – Саратов, 1976. – 286 с.
15. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти; Пер. с англ. – М., 2008. – 736 с.
16. Клинические и молекулярно-генетические исследования эффективности и безопасности применения ультрафиолетового излучения в терапии больных псориазом / М.Б. Жилова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 4. – С. 46–51.
17. Задорожный, Б.А. Псориаз. – 2-е изд. / Б.А. Задорожный. – Киев, 1983. – 160 с.
18. Персонализированный подход к выбору терапии больных псориазом с учетом результатов молекулярно-генетических исследований / Л.Ф. Знаменская [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 52. – С. 77–83.
19. Возможности транскраниальной магнитотерапии в комплексном лечении псориаза / А.В. Зуев [и др.] // Российский журнал кожных и венерологических болезней. – 2008. – № 4. – С. 59–64.
20. Карпова, А.В. Оценка клинической эффективности общего криотерапевтического воздействия на иммунный статус больных псориазом / А.В. Карпова, В.Ю. Васенова, Ю.С. Бутов // Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматоонкологии: сб. ст. – М., 2010. – С. 108–110.
21. Киселев, С.Г. К вопросу об эффективности магнитотерапии псориаза при артрите / С.Г. Киселев, А.В. Зуев // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. – М., 2001. – С. 63.
22. Кокедж, Франко. Преимущества комбинированной терапии псориаза с помощью УФ-облучения и местных лекарственных средств / Франко Кокедж // Первый Российский конгресс дерматовенерологов. – СПб., 2003. – Т.1. – 228 с.
23. Коляденко, В.Г. Комплексное применение общей гипертермии с гипероксией (ОГТ с ГО) при лечении псориаза / В.Г. Коляденко, В.Н. Король // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. – М., 2001. – Ч. 1. – С. 264.

24. Корсун, В.Ф. Лечение и реабилитация больных псориазом / В.Ф. Корсун.–М., 1991.– 127 с.
25. Корсунская, И.М. Изменения морфофункционального состояния кожи при псориазе под влиянием излучения эксимерного лазера / И.М. Корсунская // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.– 2007.– № 1.– С. 2–13.
26. Котрехова, Л.П. Отдаленные результаты пуга терапии / Л.П. Котрехова, Е.Ю. Муратова // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов.– М., 2001.– Ч. 1.– С. 216.
26. Кочергин, Н.Г. Последние тренды в лечении псориаза / Н.Г. Кочергин, Л.М. Смирнова // Лечащий врач.– 2011.– № 5.– С. 1–3.
27. Кошелева, И.В. Иммуномодулирующий эффект кислородно-озоновой терапии при дерматозах / И.В. Кошелева // Клиническая дерматология и венерология.– 2007.– № 5.– С. 43–49.
28. Кубанова, А.А. Псориаз: клинические рекомендации / А.А. Кубанова // Российское общество дерматовенерологов.– М., 2008.– 56 с.
29. Оценка эффективности лечения псориаза и витилового с помощью эксимерного лазера / Л.Р. Куликова [и др.] // Терапия социально значимых заболеваний в дерматовенерологии. Новые лекарственные препараты и средства в дерматологии и косметологии: сб. тез. IV науч.-практ. конф.– М., 2004.– С. 99–101.
30. Курдина, М.И. Антицитокиновая терапия– новое направление в лечении псориаза / М.И. Курдина // Вестник дерматологии и венерологии.– 2011.– № 2.– С. 13–17.
31. Кутасевич, Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза / Я.Ф. Кутасевич // Дерматология та венерология.– 2002.– № 2.– С. 3–10.
32. Лецкалюк, Ю.Ф. Сочетание селективной фототерапии и псоркутана при лечении псориаза / Ю.Ф. Лецкалюк // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов.– М., 2001.– Ч. 1.– С. 161.
33. Матусевич, С.Л. Возможности использования адемтионина в терапии больных псориазом с патологией органов гепатобилиарной системы / С.Л. Матусевич, И.В. Медведева // Вестник дерматологии и венерологии.– 2010.– С. 77–78.
34. Псориаз и псориатический артрит / В.А. Молочков [и др.]– М., 2007.– 300 с.
35. Мошнин, М.В. Интервал времени между нанесением раствора аммифурина и УФА облучением при локальной ПУВА-терапии псориаза / М.В. Мошнин, Б.Н. Ярвелов // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов.– М., 2001.– Ч. 1.– С. 106.
36. Перламутров, Ю.Н. Комплексная терапия ограниченных форм псориаза / Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская // Клиническая дерматология и венерология.– 2007.– № 5.– С. 61–64.
37. Пинсон, И.Я. Фототерапия псориаза УФБ лучами узкого спектра 308 нм/ И.Я. Пинсон // Терапия социально значимых заболеваний в дерматовенерологии Новые лекарственные препараты и средства в дерматологии и косметологии: сб. тез. V науч.-практ. конф.– М., 2005.– С. 113–114.
38. Пономаренко, Г.Н. Частная физиотерапия / Г.Н. Пономаренко.– М., 2005.– 744 с.
39. Попов, С.Н. Опыт применения ДЭНС-терапии в комплексном лечении псориаза / С.Н. Попов, Т.П. Раченко // Новые технологии в организации дерматовенерологической помощи населению Российской Федерации: тез. науч. работ VIII Всерос. конф. дерматовенерологов.– М., 2004.– С. 14.
40. Потоцкий, И.И. Чешуйчатый лишай (псориаз) / И.И. Потоцкий, И.Н. Ляшенко, Д.Я. Головаченко.– Киев, 1979.– 232 с.
41. Разнатовский, К.И. Динамика показателей системы гипотиз-гонады – надпочечники у больных дерматозами ладонно-подошвенной локализации при транскраниальной электро-стимуляции эндорфинных структур мозга / К.И. Разнатовский // Вестник дерматологии и венерологии.– 1997.– № 5.– С. 30–34.
42. Саботюк, А.Н. Обоснование применения метода озонотерапии при лечении псориаза / А.Н. Саботюк // Материалы Первого Российского конгресса дерматовенерологов.– СПб., 2003.– Т. 1.– С. 235.
43. Сергеева, И.Г. Применение эксимерного лазера в терапии стационарных стадий псориаза / И.Г. Сергеева, Ю.М. Криницына // Частные вопросы дерматовенерологии : материалы межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участ.– Саратов, 2006.– С. 67–68.
44. Скрипкин, Ю.К. Кожные и венерические болезни: учебник / Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова, В.Г. Акимов.– М., 2009.– 544 с.
45. Странадко, Е.Ф. Развитие фотодинамической терапии в России / Е.Ф. Странадко // Сборник тезисов 2-го Конгресса Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов.– М., 2012.– С. 128–129.
46. Суворов, А.П. Папулезные дерматозы. Псориаз : учеб.–метод. пособие / А.П. Суворов.– Саратов, 1987.– 63 с.
47. Псориаз (сравнительная оценка различных видов терапии) / Н.Н. Тихонова [и др.] // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов.– М., 2001.– Ч. 1.– С. 153.
49. Томас П Хебиф Кожные болезни. Диагностика и лечение. Пер. с англ. Под ред. А.А. Кубановой.– М., 2006.– 672 с.
50. Бальнеофотохимиотерапия больных псориазом с использованием водного раствора аммифурина / Е.Е. Царегородцева [и др.] // Тезисы научных работ Первого Российского конгресса дерматовенерологов.– СПб., 2003.– Т. 1.– С. 244.
51. Хамаганова, И.В. Современные подходы к диагностике и терапии псориаза / И.В. Хамаганова // Лечащий врач.– 2006.– №5.– С. 50–54.
52. Черных, С.Ю. Влияние эндоназального электрофореза далагина на динамику содержания адаптивных гормонов и опиоидных пептидов в сыворотке крови больных псориазом / С.Ю. Черных // Тезисы научных работ Первого Российского конгресса дерматовенерологов.– СПб., 2003.– Т. 1.– С. 67–68.
53. Сравнительный анализ эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения и пуга-терапии в лечении псориаза / А.С. Шахова [и др.] // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация.– 2010.– № 4.– С. 16–20.
54. Шлыкова, С.А. Ре-ПУВА терапия в сочетании с гепатопротекторами при лечении больных псориазом / С.А. Шлыкова, О.Ю. Белов, А.Ю. Титугина // Материалы 2-го Конгресса дерматовенерологов.– СПб., 2007.– С. 109.
55. Шубина, А.М. Лазерная и фотодинамическая терапия псориаза / А.М. Шубина, М.А. Каплан // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация.– 2004.– № 2.– С. 31–33.
56. Шутенко, Т.В. Революционные технологии– эксимерные лазеры для лечения псориаза и витилового / Т.В. Шутенко // Материалы 1-го Конгресса дерматовенерологов.– СПб., 2003.– Т. 1.– С. 123.
58. Trehan, M. High-dose 308 nm eximer Laser for the treatment of psoriasis / M.Trehan, C.Taylor // J. Am. Acad. Dermatol.– 2002.– 46:5.– P. 732–737.

PREFORMED PHYSICAL FACTORS IN COMPLEX TREATMENT OF PSORIASIS

E.V.DONTSOVA

Voronezh State Medical Academy named after N.N.Burdenko

The article contains data concerning the clinical effects of preformed physical methods in complex treatment of different forms of psoriasis. Methodics and pathogenetic mechanisms of their effect which can improve the efficiency of drug therapy in the patients are described.

Key words: psoriasis, phototherapy, UV rays, PUVA therapy, photodynamic therapy, photopheresis, electrical treatment, EHF therapy, Neurosurgical methods: TDMT, TES therapy.

УДК [616.155.392.2-036.12:612.112:612.014.1.017.11]037-07(045)

О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ ДИНАМИЧЕСКИХ СДВИГОВ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА БЕЛОЙ КРОВИ И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА, ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Т.Н. ЖЕВАК*, Н.П. ЧЕСНОВА*, Т.В. ШЕЛЕХОВА*, О.Е. ЦАРЕВА**

В работе представлены результаты собственных исследований цитокинового профиля крови больных В-клеточным хроническим лимфолейкозом. Закономерной особенностью изменения цитокинового статуса на различных стадиях хронического лимфолейкоза является увеличение уровней интерлейкина и фактора некроза опухоли-альфа в сыворотке крови, что может быть одним из ведущих па-

* ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России», ул. Б. Казачья, 112, г. Саратов, 410 012

** Клиника профпатологии и гематологии, ул. 53 Стрелковой дивизии, 6/9, г. Саратов, 410028

тогенетических факторов нарушений межклеточного взаимодействия в лимфоидной ткани в динамике развития хронического лимфолейкоза. Обнаружен параллелизм между прогрессирующим увеличением уровня фактора некроза опухолей-альфа и усугублением тяжести патологии. Показатели содержания в крови интерлейкина-10 и фактора некроза опухолей-альфа могут быть использованы в качестве объективных диагностических и прогностических критериев течения патологии, для оценки эффективности комплексной терапии заболевания, а также дополнить существующие классификационные признаки тяжести течения хронического лимфолейкоза.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, цитокины, апоптоз.

Ежегодная заболеваемость *хроническим лимфолейкозом* (ХЛЛ) составляет 3-3,5 на 100 000 тысяч населения, увеличиваясь до 20 на 100 000 для лиц старше 65 и до 50 на 100 000 после 70 лет [4]. Это наиболее распространенный вид лейкоза в странах Европы и Северной Америки, где на его долю приходится около 30% от всех лейкозов [4,7].

Одной из признанных концепций индукции ХЛЛ считается многократная антигенная стимуляция лимфоидной ткани, которая приводит, по мнению ряда авторов, к появлению генетических аномалий и возникновению неопластической трансформации В-клеток. Данные литературы свидетельствуют о том, что особенностью функциональной активности В-лимфоцитов на фоне их онкогенной трансформации является нарушение их плазматизации и снижение продукции иммуноглобулинов, в частности IgA, IgG и IgM [4].

Как известно, В- и Т-лимфоциты, а также моноцитарно-макрофагальная система и некоторые другие клетки обладают способностью продуцировать цитокины с полимодальным локальным и системным действием. Установлено, что цитокины – это биологически активные вещества пептидной природы, регулирующие широкий спектр процессов, протекающих в организме. Термин «цитокины» был предложен Cohen S. в 1974 году. Являясь ответом на различного рода воздействия, цитокины выступают в роли регуляторов основных этапов жизнедеятельности клеток организма, модулируя процессы пролиферации, дифференцировки, миграции, специализированного функционирования, апоптоза [1,6,8].

Цитокины имеют ряд общих биохимических и функциональных характеристик, отличающих их от других классов регуляторных молекул. Среди этих характеристик важнейшими считаются следующие: плеiotропность и взаимозаменяемость биологического действия, отсутствие антигенной специфичности, проведение сигнала путем взаимодействия со специфическими клеточными рецепторами, формирование цитокиновой сети [3].

В последние годы большое внимание уделяется вопросу систематики и классификации цитокинов в связи с открытием большого их количества и выраженной полифункциональностью многих из них. К цитокинам относят интерфероны, колонизирующие факторы, хемокины, трансформирующие ростовые факторы; *фактор некроза опухолей* (ФНО); *интерлейкины* (ИЛ) со сложившимися исторически порядковыми номерами и некоторые другие эндогенные медиаторы. Классификация цитокинов может проводиться по их биохимическим и биологическим свойствам, а также по типам рецепторов, посредством которых цитокины осуществляют свои биологические функции. Интерлейкины, в свою очередь, могут быть подразделены на провоспалительные цитокины, ростовые и дифференцировочные факторы лимфоцитов, отдельные регуляторные цитокины [3].

Большое внимание уделяется роли цитокинов в механизмах развития аутокринной и паракринной стимуляции лимфоидной ткани, а также системных функциональных и метаболических паранеопластических расстройств при различных формах онкологических заболеваний. В настоящее время активно изучается нарушение баланса про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе различных форм патологии. Тем не менее, роль ФНО- α и ИЛ-10 в механизмах обеспечения межклеточного взаимодействия, пролиферативной активности клеток, характер и механизмы нарушения продукции указанных цитокинов, а также их значение в развитии опухолевой прогрессии при ХЛЛ остаются в значительной степени неизученными.

В соответствии с данными литературы, ФНО- α является одним из классических ингибиторов развития стадии промоции, обладая цитотоксическим эффектом за счет индукции образования и освобождения свободных радикалов, а также ухудшения оксигенации и трофики опухолевой ткани в связи с нарушением

коагуляционного гемостаза и реологических свойств крови. Особенностью биологического действия ФНО- α является и подавление апоптоза малигнизированных клеток, что приводит к их активации и развитию неконтролируемой пролиферации [3].

Как известно, ИЛ-10 – иммуномодулирующий цитокин, продуцируемый активированными CD4⁺ (клонами Th0, Th1 и Th2) и CD8⁺ Т-лимфоцитами, активированными В-лимфоцитами, тучными клетками и активированными LPS моноцитами/макрофагами. ИЛ-10 изменяет нормальное протекание иммунных реакций, обладая противоречивым эффектом: с одной стороны, подавляет клеточный иммунитет, с другой стороны, активирует гуморальный иммунитет [9,10]. Кроме того, установлено, что важная роль в механизмах элиминации малигнизированных клеток при развитии онкологических заболеваний отводится клеточному иммунитету и, соответственно, возможная недостаточность специфических иммунологических механизмов защиты в условиях нарушения продукции ИЛ-10 является одним из патогенетических факторов перехода стадии онкогенной трансформации во II стадию канцерогенеза – стадию промоции. Таким образом, изучение баланса указанных цитокинов в патогенезе различных заболеваний представляет большую теоретическую и практическую значимость.

Цель исследования – изучение динамических сдвигов цитокинового профиля крови при ХЛЛ различной степени тяжести по содержанию в сыворотке крови ИЛ-10 и ФНО- α , а также установление патогенетической взаимосвязи между характером изменения содержания в крови указанных цитокинов, клеточным составом периферической крови и тяжестью клинических проявлений патологии для выявления новых диагностических и прогностических критериев развития ХЛЛ.

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты собственных исследований и наблюдений общесоматического статуса, а также клеточного состава периферической крови и цитокинового профиля крови больных В-ХЛЛ, находившихся на обследовании и стационарном лечении в клинике гематологии и профпатологии г. Саратова в период с 2007 по 2010 годы, а также анализ данных литературы о роли цитокинов в патогенезе В-ХЛЛ.

Для решения поставленных в работе целей и задач проведено комплексное одномоментное (поперечное) обследование 60 больных с В-ХЛЛ в возрасте от 48 до 83 лет, среди которых были 31 мужчина и 29 женщин. Больные рандомизированы в 4 группы наблюдений в соответствии со стадией заболевания по классификации Rai K.R. [4,5]. В группу контроля вошли 15 практически здоровых доноров. В целях диагностики ХЛЛ наряду с общепринятыми методами оценки общесоматического статуса и гематологических показателей использовался метод проточной цитометрии, с помощью которого устанавливался иммунофенотип В-лимфоцитов. Для определения показателей периферической крови использовался гематологический автоматический анализатор «Micros-60» (ABX, Франция). Для оценки степени выраженности пролиферации периферической лимфоидной ткани применялась *компьютерная томография* (КТ). Иммунофенотип В-лимфоцитов устанавливался на проточном цитометре «Facs-Calibur». Уровень цитокинов (ИЛ-10 и ФНО- α) определялся методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием иммуноферментных тест-систем («Вектор-Бест», Санкт-Петербург) на иммуноферментном анализаторе «Alfa Prime» фирмы «Meredith Diagnostics» (Англия, 2006).

Математическая обработка данных выполнена с применением современных статистических прикладных программ Microsoft Office: пакеты Excel и Microsoft Graf, Statistica 6.0 (Stat Soft Inc.). Данные в тексте представлены в виде средних значений с указанием интерквартильного диапазона (25-75 процентиля). Для межгруппового сравнения использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, точный Z-критерий Фишера; критический уровень значимости p (показатель достоверности) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В процессе комплексного клиничко-лабораторного обследования больных проведена сравнительная оценка клеточного состава периферической крови и содержания вышеуказанных цитокинов в 4 группах наблюдения больных с различной степенью тяжести ХЛЛ.

Пальпация и КТ-исследование периферической лимфоидной ткани больных I группы наблюдения с легкой формой ХЛЛ позволили обнаружить у большинства больных увеличение лимфоузлов, в частности подчелюстных и шейных. Температура у всех пациен-

тов этой группы наблюдения, а также размеры селезенки и печени оставались в пределах нормы. При изучении картины периферической крови были выявлены следующие изменения: развитие умеренного лейкоцитоза и абсолютного лимфоцитоза, относительное снижение содержания гранулоцитов и моноцитов в периферической крови (табл. 1). Количество эритроцитов ($p=0,8682$) и тромбоцитов ($p=0,9174$), показатель гематокрита ($p=0,8195$) и содержание гемоглобина ($p=0,3951$) у пациентов данной группы наблюдения не отличались от показателей группы контроля. Изменение количественного и качественного состава белой крови у пациентов I группы наблюдения сочеталось с увеличением продукции исследованных цитокинов, в частности ИЛ-10 (табл. 2).

Таблица 1

Показатели периферической крови. А. I и II стадии

Показатель	Группы наблюдения		
	Контрольная группа	Стадия I	Стадия II
WBC, $10^3/\text{mm}^3$	6,51 (5,80; 7,20)	20,58 (12,80; 22,60) $p=0,000003$ $Z=-4,67$	39,33 (23,00; 48,40) $p=0,000003$ $Z=-4,67$ $p_1=0,000724$ $Z_1=-3,38$
%LYM, %	31,89 (28,5; 35,4)	69,67 (54,1; 84,2) $p=0,000003$ $Z=-4,67$	78,09 (72,8; 86,0) $p=0,000005$ $Z=-4,58$ $p_1=0,124861$ $Z_1=-1,53$
%MON, %	6,43 (4,90; 7,60)	3,71 (2,90; 4,30) $p=0,000044$ $Z=4,09$	4,06 (2,90; 5,0) $p=0,000622$ $Z=3,42$ $p_1=0,868226$ $Z_1=-0,17$
%GRA, %	61,67 (57,9; 67,0)	26,61 (11,70; 41,60) $p=0,000003$ $Z=4,67$	17,65 (10,0; 21,80) $p=0,000007$ $Z=4,50$ $p_1=0,105740$ $Z_1=1,62$
#LYM, $10^3/\text{mm}^3$	2,06 (1,99; 2,17)	15,92 (7,0; 20,10) $p=0,000003$ $Z=-4,67$	27,98 (18,10; 38,10) $p=0,000003$ $Z=4,67$ $p_1=0,011401$ $Z_1=-2$
#MON, $10^3/\text{mm}^3$	0,41 (0,35; 0,47)	0,79 (0,30; 0,90) $p=0,130040$ $Z=-1,51$	1,52 (0,70; 2,0) $p=0,000013$ $Z=4,36$ $p_1=0,017080$ $Z_1=-2,38$
#GRA, $10^3/\text{mm}^3$	4,04 (3,37; 4,74)	4,48 (3,30; 6,0) $p=0,633364$ $Z=-0,48$	5,40 (3,60; 5,80) $p=0,114988$ $Z=-1,58$ $p_1=0,467921$ $Z_1=-0,73$

Примечание: p – по сравнению с показателями группы контроля;
 p_1 – по сравнению с показателями I стадии заболевания;
 p_2 – по сравнению с показателями II стадии заболевания;
 p_3 – по сравнению с показателями III стадии заболевания

Таблица 2

Содержание ИЛ-10 и ФНО- α в сыворотке крови. А. I и II стадии

Показатель	Группы наблюдения		
	Контрольная группа	Стадия I	Стадия II
ИЛ-10, пг/мл	2,15 (1,65; 2,70)	49,87 (48,0; 55,0) $p=0,000003$ $Z=4,67$	55,73 (41,0; 71,0) $p=0,000003$ $Z=-4,67$ $p_1=0,361497$ $Z_1=-0,91$
ФНО- α , пг/мл	25,53 (22,0; 28,0)	140,27 (119,0; 154,0) $p=0,000003$ $Z=4,67$	128,33 (101,0; 171,0) $p=0,000003$ $Z=-4,67$ $p_1=0,177647$ $Z_1=1,35$

Касаясь значимости выявленного нами феномена повышения содержания ИЛ-10 в крови уже на начальной стадии развития ХЛЛ, следует отметить ряд данных литературы, согласно которым ИЛ-10, с одной стороны, подавляет клеточный иммунитет, а, с другой стороны, активирует гуморальный иммунитет [3]. В настоящее время очевидно, что развитие онкогенной трансформации клеток еще не означает обязательного формирования опухоли и, тем более, онкологического заболевания. Малигнизированные клетки постоянно образуются в организме, подвергаясь элиминации за счет моноцитарно-макрофагальной системы, NK-клеток, а также CD8+T-лимфоцитов-киллеров. Подавление клеточного иммунитета на фоне обнаруженного нами увеличения содержания ИЛ-10 в крови у больных ХЛЛ является одним из факторов риска перехода I стадии канцерогенеза, стадии онкогенной трансформации клеток, во II стадию, стадию активации, поскольку одним из факторов элиминации малигнизированных клеток из организма является степень активности клеточного звена иммунных реакций.

Одновременно с увеличением содержания ИЛ-10 в крови больных с I стадией ХЛЛ было отмечено и повышение уровня ФНО- α (табл. 2), обладающего способностью, в соответствии с данными ряда авторов, усиливать синтез ростовых факторов и активизировать пролиферацию опухолевых клеток [3].

Таким образом, при развитии I стадии В-ХЛЛ выраженные изменения клеточного состава периферической крови, в частности развитие абсолютного лимфоцитоза, сочетаются с возрастанием в крови уровня цитокинов – ИЛ-10 и ФНО- α , играющих

важную роль в механизмах развития стадии активации малигнизированных клеток лимфоидной ткани [3].

Обследование второй группы наблюдения (пациенты со II стадией ХЛЛ по Rai) позволило обнаружить следующие клинические признаки заболевания: у всех больных имели место спленомегалия и/или гепатомегалия, отсутствующие у больных I группы наблюдения. У большинства пациентов выявлено увеличение лимфоузлов. Одновременно отмечалось нарастание лейкоцитоза и лимфоцитоза, выявлено относительное снижение содержания гранулоцитов и моноцитов в периферической крови (табл. 1), в то время как количество эритроцитов и тромбоцитов ($p=0,1985$), показатель гематокрита ($p=0,0745$) и содержание гемоглобина ($p=0,8682$) не изменились. Выявленные нами клинические проявления заболевания и гематологические сдвиги соответствуют классификационным признакам, свойственным II стадии развития ХЛЛ [4,5]. Тем не менее, как указывалось выше, в отечественных и зарубежных классификациях степеней тяжести ХЛЛ не используются в качестве объективных критериев оценки изменений функциональной активности лимфоидной ткани и моноцитарно-макрофагальной системы показатели содержания в периферической крови различных цитокинов.

Нами впервые было показано, что в группе пациентов со II стадией развития ХЛЛ содержание исследуемых цитокинов (ИЛ-10 и ФНО- α) было резко повышено, как и на I стадии заболевания (табл. 2). Выявленная нами закономерность выраженного увеличения уровней в крови ИЛ-10 и ФНО- α у больных с I и II стадиями ХЛЛ дает основание для рекомендации использования данных показателей крови в качестве новых диагностических критериев развития ХЛЛ в дополнение к существующим классификационным признакам.

Таблица 3

Показатели периферической крови. Б. III и IV стадии

Показатель	Группы наблюдения		
	Контрольная группа	Стадия III	Стадия IV
WBC, $10^3/\text{mm}^3$	6,51 (5,80; 7,20)	38,02 (15,10; 70,60) $p=0,000003$ $Z=-4,67$ $p_1=0,040057$ $Z_1=-2,05$ $p_2=0,708923$ $Z_2=0,37$	56,96 (21,20; 91,00) $p=0,000003$ $Z=-4,67$ $p_1=0,002001$ $Z_1=-3,09$ $p_2=0,372512$ $Z_2=-0,89$ $p_3=0,340087$ $Z_3=-0,95$
%LYM, %	31,89 (28,5; 35,4)	76,94 (66,8; 86,0) $p=0,000003$ $Z=-4,67$ $p_1=0,135383$ $Z_1=-1,49$ $p_2=0,633364$ $Z_2=0,48$	77,52 (73,3; 84,8) $p=0,000053$ $Z=-4,04$ $p_1=0,119845$ $Z_1=-1,56$ $p_2=0,819546$ $Z_2=-0,23$ $p_3=0,506915$ $Z_3=-0,66$
%MON, %	6,43 (4,90; 7,60)	5,17 (2,70; 7,40) $p=0,019104$ $Z=-2,34$ $p_1=0,724416$ $Z_1=-0,35$ $p_2=0,900972$ $Z_2=-0,12$	6,34 (3,80; 10,20) $p=0,245486$ $Z=1,16$ $p_1=0,048815$ $Z_1=-1,97$ $p_2=0,089019$ $Z_2=-1,70$ $p_3=0,245486$ $Z_3=-1,16$
%GRA, %	61,67 (57,9; 67,0)	17,14 (7,70; 25,40) $p=0,000003$ $Z=4,67$ $p_1=0,059127$ $Z_1=-1,89$ $p_2=0,755736$ $Z_2=-0,31$	16,15 (5,10; 22,0) $p=0,000053$ $Z=4,04$ $p_1=0,022532$ $Z_1=-2,28$ $p_2=0,221103$ $Z_2=1,22$ $p_3=0,299759$ $Z_3=-1,04$
#LYM, $10^3/\text{mm}^3$	2,06 (1,99; 2,17)	27,08 (8,50; 38,70) $p=0,000034$ $Z=-4,15$ $p_1=0,119845$ $Z_1=-1,56$ $p_2=0,520283$ $Z_2=0,64$	27,75 (11,20; 50,90) $p=0,000053$ $Z=-4,04$ $p_1=0,081496$ $Z_1=-1,74$ $p_2=0,604127$ $Z_2=0,52$ $p_3=0,966915$ $Z_3=0,041$
#MON, $10^3/\text{mm}^3$	0,41 (0,35; 0,47)	2,12 (0,50; 2,90) $p=0,007466$ $Z=-2,68$ $p_1=0,114988$ $Z_1=-1,58$ $p_2=0,933886$ $Z_2=-0,08$	1,99 (0,70; 3,50) $p=0,003943$ $Z=-2,88$ $p_1=0,074497$ $Z_1=-1,78$ $p_2=0,851934$ $Z_2=0,19$ $p_3=0,966915$ $Z_3=0,04$
#GRA, $10^3/\text{mm}^3$	4,04 (3,37; 4,74)	3,83 (2,80; 4,80) $p=0,177647$ $Z=1,35$ $p_1=0,191363$ $Z_1=1,31$ $p_2=0,046488$ $Z_2=1,99$	3,15 (2,0; 3,60) $p=0,019104$ $Z=2,34$ $p_1=0,026482$ $Z_1=2,22$ $p_2=0,005452$ $Z_2=2,78$ $p_3=0,455302$ $Z_3=0,75$

Целью последующих наблюдений явилось подтверждение обнаруженного нами феномена возрастания уровней ИЛ-10 и ФНО- α у больных с ХЛЛ, в этих целях проведено комплексное обследование больных с более тяжелой (III) стадией заболевания. Как оказалось, при обследовании больных III группы наблюдения визуально обнаруживалась бледность кожных покровов, у части больных имело место повышение температуры тела. У большинства больных отмечалось так же, как и в I и II группах наблюдения, увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки. Гематологическая картина характеризовалась лейкоцитозом и абсолютным лимфоцитозом (табл. 3). Впервые у больных III группы наблюдения обнаружена анемия ($p=0,000089$). Количество тром-

боцитов практически не изменялось по сравнению с показателями контрольной группы больных ($p=0,3837$).

Уровни ИЛ-10 и ФНО- α у больных III-ей группы наблюдения были стабильно высокими и достоверно превышали показатели группы контроля (табл. 4).

Таблица 4

Содержание ИЛ-10 и ФНО- α в сыворотке крови. Б. III и IV стадия

Показатель	Группы наблюдения		
	Контрольная группа	Стадия III	Стадия IV
ИЛ-10, пг/мл	2,15 (1,65; 2,70)	47,53 (39,0; 52,0) $p=0,000003$; $Z=-4,67$ $p_1=0,205843$; $Z_1=1,27$ $p_2=0,146577$; $Z_2=1,45$	46,20 (42,0; 52,0) $p=0,000003$; $Z=-4,67$ $p_1=0,213375$; $Z_1=1,24$ $p_2=0,097092$; $Z_2=1,66$ $p_3=0,933886$; $Z_3=-0,08$
ФНО- α , пг/мл	25,53 (22,0; 28,0)	133,67 (121,0; 145,0) $p=0,000003$; $Z=-4,67$ $p_1=0,418618$; $Z_1=0,81$ $p_2=0,171070$; $Z_2=-1,37$	176,47 (158,0; 194,0) $p=0,000003$; $Z=-4,67$ $p_1=0,000262$; $Z_1=-3,65$ $p_2=0,000533$; $Z_2=-3,46$ $p_3=0,000125$; $Z_3=-3,84$

Комплексное обследование больных IV группы наблюдения (тяжелой формы патологии, терминальной стадии заболевания) позволило обнаружить такие же соматические расстройства и гематологические сдвиги, как и в первых трех группах наблюдения: увеличение лимфатических узлов, развитие гепато- и спленомегалии, лейкоцитоз, абсолютный лимфоцитоз (табл. 3), у большинства пациентов отмечалась анемия ($p=0,0037$). Впервые фиксировалась тромбоцитопения ($p=0,000003$). Выявленная нами динамика изменений клеточного состава периферической крови, общесоматического статуса на всех стадиях развития ХЛЛ соответствует классическим симптомам данного заболевания, указанным в общепринятых классификациях степени тяжести ХЛЛ [4,5].

Обращает на себя внимание факт резкого увеличения содержания в крови ФНО- α не только по сравнению с показателями контроля, но и с таковыми показателями в группах больных с I, II и III стадиями (табл. 4). Как известно, ФНО- α – полипептид, выполняющий регуляторные и эффекторные функции в иммунном ответе. Системные эффекты ФНО- α характеризуются развитием нарушений коагуляционного гемостаза, активацией системы фибринолиза. Последнее является одним из факторов повышения инвазивности опухолевых клеток и создания благоприятных условий для метастазирования. Тем не менее, ФНО- α , в отличие от ИЛ-10, в соответствии с данными литературы обладает преимущественно антиканцерогенным действием за счет избирательной цитотоксичности в отношении опухолевых клеток, развития геморрагического некроза в зоне неоплазии, обусловленного усилением экспрессии под влиянием этого цитокина эндотелиальных адгезивных белков и, соответственно, адгезией тромбоцитов и лейкоцитов к сосудистой стенке, развитием явлений тромбоза, эмболии, нарушением трофики, васкуляризации и оксигенации опухоли [2]. Таким образом, прогрессирующее нарастание уровня ФНО- α на терминальной стадии развития ХЛЛ, с одной стороны, обеспечивает антионкогенное действие, а, с другой стороны, обладает эффектом стимуляции пролиферативных процессов в лимфоидной ткани.

В то же время, цитокиновый статус больных с тяжелой формой ХЛЛ (IV стадия) характеризовался стабильно высоким уровнем ИЛ-10, содержание которого в крови не отличалось от такового показателя в I, II и III группах наблюдения (табл. 4).

Касаясь значимости повышения содержания ИЛ-10 в крови больных ХЛЛ, следует отметить, что ИЛ-10, с одной стороны, является иммуносупрессивным цитокином в отношении реакций клеточного иммунитета, а, с другой, – ингибитором апоптоза малигнизированных клеток [3], что безусловно является одним из патогенетических факторов нарушения активности контрольно-пропускного пункта (checkpoint G1/S), обеспечивающего блокаду или активацию процесса репликации ДНК или индукцию апоптоза в случаях повреждения и возникновения мутации ДНК под влиянием онкогенных факторов.

Резюмируя вышеизложенное в целом, следует заключить, что в динамике развития ХЛЛ различной степени тяжести, как и при других формах патологии, возникает динамическое взаимодействие реакций адаптации и повреждения не только на системном и органном уровнях, но и на уровне молекулярно-клеточных механизмов воздействия таких цитокинов, как ИЛ-10 и ФНО- α , отличающихся своей биохимической принадлежностью, селективностью рецепции, локальным и системным действием.

Мониторинг показателей содержания цитокинов в крови

пациентов с ХЛЛ позволил выявить патогенетическую взаимосвязь между резким возрастанием уровня в крови ФНО- α , клеточным составом периферической крови и утяжелением клинической картины заболевания.

Оценка содержания в крови ИЛ-10 и ФНО- α на различных стадиях В-ХЛЛ позволила сделать следующие выводы:

1. Закономерной особенностью изменения цитокинового статуса на различных стадиях В-ХЛЛ является увеличение содержания в сыворотке крови ИЛ-10 и ФНО- α .

2. Возрастание интенсивности секреции ИЛ-10 и ФНО- α является одним из ведущих патогенетических факторов нарушений межклеточного взаимодействия в лимфоидной ткани в динамике развития ХЛЛ.

3. Обнаружен параллелизм между прогрессирующим увеличением уровня ФНО- α , усугублением тяжести патологии и нарушением клеточного состава периферической крови.

4. Показатели содержания в крови ИЛ-10 и ФНО- α могут быть использованы в качестве объективных диагностических и прогностических критериев течения В-ХЛЛ, и, соответственно, дополнить существующие классификационные признаки тяжести течения ХЛЛ.

5. В ряде случаев показатели содержания в крови ИЛ-10 и ФНО- α могут использоваться, наряду с традиционными методами клинко-лабораторной оценки гематологических сдвигов, для верификации диагноза ХЛЛ.

Литература

- Кадагидзе, З.Г. Цитокины / З.Г. Кадагидзе // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 131–139.
- Попков, В.М. Канцерогенез: патофизиологические и клинические аспекты / В.М. Попков, Н.П. Чеснокова, В.Ю. Барсуков. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2011. – 600 с.
- Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с.
- Волкова, М.А. Клиническая онкогематология: руководство для врачей / М.А. Волкова. – М.: ОАО «Изд-во Медицина», 2007. – 1120 с.
- Воробьев, А.И. Руководство по гематологии / А.И. Воробьев. – М: Ньюдиамед, 2007. – 1275 с.
- Телетаева, Г.М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет / Г.М. Телетаева // Практическая онкология. – 2007. – Т.8. – № 1. – С. 211–218.
- Bloomfield, C.D. Basic Principles and Clinical Management of Cancer / C.D. Bloomfield, K.A. Foon, E.G. Lemine-N. Y., 1993. – P. 459–468.
- Cohen, S. Similarities of T-cell function in cell-mediated immunity and antibody production / S. Cohen, P. Bigazzi, T. Yoshida // Cell. Immunol. – 1974. – V.12. – P.150–159.
- IL-10 is produced by subsets of human CD4+ T-cell clones and peripheral blood T-cells / H. Yssel [et al.] // J. Immunol. – 1992. – Vol.149. – P. 2378–2384.
- Moore, K. Interleukine-10 and interleukine-10 receptor / K. Moore, R. de Waal Malefyt, R.L. Coffman // Ann. Rev. Immunol. – 2001. – Vol.19. – P. 683–765.

ABOUT PATHOGENETIC CORRELATION OF THE DYNAMIC SHIFTS OF CELLULAR COMPOSITION OF WHITE BLOOD AND CYTOKINE STATUS ON DIFFERENT PHASES OF CHRONIC LYMPHOID LEUKEMIA, THEIR DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUES

T.N. ZHEVAK, N.P. CHESNOKOVA, T.V. SHELEKHOVA, O.E. TSAREVA

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

The research work presents an analysis of results of investigations of cytokine blood profile in the patients with B-cellular chronic lymphoid leukemia. Regular peculiarity of cytokine status change at different stages of chronic lymphoid leukemia is increased IL-10 and TNF- α levels in serum what may be the most important pathogenetic factor of intercellular interaction abnormality in lymphoid tissue in the chronic lymphoid leukemia development. Parallelism between progressive TNF- α increase and severity aggravation of pathology has been determined. IL-10 and TNF- α blood content indications may be used as objective diagnostic and prognostic criteria of pathology, and in the evaluation of effectiveness of complex therapy of this disease, as well as may add existing classification signs of chronic lymphoid leukemia severity.

Key words: chronic lymphoid leukemia, cytokines, apoptosis.

УДК 611.12

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

М.А. МИТУСОВА*

В статье представлены результаты клинико-инструментального обследования 255 юных спортсменов представителей спортивных единоборств и игровых видов спорта в возрасте 9-11 лет. Нарушение реполяризации миокарда отмечалось у 33 (22,3%) юных спортсменов игровых видов спорта и 11 (10,3%) спортсменов занимающихся каратэ и достоверно чаще наблюдалось у юных спортсменов с дисплазиями соединительной ткани сердца.

Ключевые слова: юные спортсмены, спортивное сердце, нарушение реполяризации, дисплазия соединительной ткани сердца.

У высокотренированных спортсменов достаточно часто наблюдается синдром ранней реполяризации, наряду с другими *электрокардиографическими* (ЭКГ) критериями спортивного сердца [1]. По данным [2] синдром ранней реполяризации был у 33,8% спортсменов, тогда как изменение конфигурации зубца Т составляло 6,5%. Однако наличие уплощенных, двухфазных и тем более инверсных зубцов Т более 2 мм в двух или более отведениях на ЭКГ чаще всего следует рассматривать как висцеральные проявления перенапряжения сердечно-сосудистой системы.

Клиническая картина хронического перенапряжения характеризуется полиморфизмом симптомов, а также наличием функциональных изменений в различных органах и системах – *сердечно-сосудистой системе* (ССС), опорно-двигательном аппарате и др.

До настоящего времени основным проявлением хронического перенапряжения ССС у спортсменов считаются изменения процессов реполяризации на ЭКГ, либо нарушения ритма и проводимости сердца [3,4,5]. По мнению большинства исследователей, у высококвалифицированных спортсменов признаки хронического перенапряжения ССС, сопровождающиеся изменениями ЭКГ и требующими углубленного кардиологического обследования, составляют до 40%, против 11,8% у лиц, занимающихся массовым спортом [6]. Отдельно следует остановиться на проблеме нарушения реполяризации миокарда у юных спортсменов. Распространенность последней варьирует в пределах от 15 до 47% и достоверно чаще наблюдается у юных спортсменов с дисплазией соединительной ткани сердца [7].

Материалы и методы исследования. Всего было обследовано 255 юных спортсменов (107 спортсменов – представителей спортивных единоборств-каратэ и 148 – игровых видов спорта – футбол, баскетбол) в возрасте 9-11 лет, с тренировочным стажем 2-4 года, занимающихся 3-5 раз в неделю. В программу углубленного обследования были включены: осмотр специалистами (офтальмолог, отоларинголог, хирург, спортивный врач), опросники для родителей, стандартная ЭКГ покоя, ортопоб, тест с физической нагрузкой (велоэргометрия), оценка вегетативного статуса, эхокардиография.

Результаты и их обсуждение. Нарушение реполяризации миокарда отмечалось у 33 (22,3%) юных спортсменов игровых видов спорта и 11 (10,3%) юных спортсменов занимающихся каратэ.

Анализ вариантов нарушения реполяризации продемонстрировал что достоверно чаще наблюдалось уплощение зубца Т передне-боковой (I, aVL, V5-V6) и нижней (II, III, aVF) локализации. Эхокардиографический скрининг выполненный в последовательном протоколе обследования спортсменов с нарушением процессов реполяризации (I группа – 44 человека) и на представительной выборке спортсменов без нарушения процессов реполяризации (II группа – 38 человек) показал, что *пролапс митрального клапана* (ПМК) был выявлен в 15,9% в I группе по сравнению с 7,9% во II группе. Аномально расположенные хорды левого желудочка составили 40,9% в I группе и 18,4% во II группе.

Оценка вегетативного статуса продемонстрировала, что симпатикотония преобладала у юных спортсменов I группы и составила 59,1% по сравнению с 29,8% во II группе. Ортостатическая проба, выполненная в двух группах юных спортсменов, продемонстрировала выраженный прирост частоты сердечных

сокращений у большинства юных спортсменов с нарушением процессов реполяризации.

Нарушение процессов реполяризации, сопровождающееся изменением зубца Т у юных спортсменов может быть проявлением как гиперсимпатикотонии (в условиях повышенной чувствительности миокарда к катехоламинам) так и возможными электролитными нарушениями либо другими метаболическими нарушениями [8,9]. Оценка вегетативного статуса продемонстрировала, что гиперсимпатикотония преобладала у юных спортсменов с нарушением реполяризации и составила 59,1% против 29,8% в группе без нарушения процессов реполяризации. Ортостатическая проба рекомендованная специалистами спортивной медицины в самоконтроле спортсменов также продемонстрировала нарушение вегетативной регуляции у большинства юных спортсменов I группы. Есть сведения, что 70% спортсменов с ПМК выявляется нарушение процессов реполяризации в отведениях I, aVL, V5-V6, а также удлинение интервала QT, нарушение ритма [7]. Нарушение процессов реполяризации чаще всего обусловлено особенностями вегетативной регуляции с преобладанием гиперсимпатикотонии в условиях физических нагрузок во время тренировок. Однако нарушение реполяризации у спортсменов, несмотря на вполне благополучные прогнозы, в ряде случаев требует тщательного контроля в отдаленном от спорта периоде, что связано с возможным риском развития ряда сердечно-сосудистых заболеваний [10,11,12].

Таким образом, нарушение реполяризации у юных спортсменов чаще наблюдается в игровых видах спорта по сравнению со спортивными единоборствами и сопровождается нарушением вегетативного тонуса с преобладанием гиперсимпатикотонии в сочетании с дисплазией соединительной ткани сердца. В программе многоуровневого обследования спортсменов с нарушением процессов реполяризации целесообразно проведение эхокардиографического скрининга с целью уточнения характера морфологических изменений сердца.

Литература

1. Barry J. Maron, The Heart of Trained Athletes / Barry J. Maron, Antonio Pelliccia // Cardiac Remodeling and the Risks of Sports, Including Sudden Death Circulation.– 2006.– 114.– P. 1633-1644
2. Crouse, S.F. Electrocardiograms of collegiate football athletes / S.F.Crouse, T.Meade, B.E.Hansen, J.S. Green & S.E. Martin // Clinical Cardiology.– 2009.– 32(1).– P. 37-42.
3. Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes / A.Pelliccia [et al] // Circulation.– 2000.– 102.– P. 278-284.
4. Bjørnstad, H. Electrocardiographic findings of repolarization in athletic students and control subjects / H. Bjørnstad, L.Storstein, H.D.Meen, O Hals // Cardiology.– 1994.– 84(1).– P. 51-60.
5. Serra-Grima, R. Marked ventricular repolarization abnormalities in highly trained athletes' electrocardiograms: clinical and prognostic implications. Clinical study: electrophysiology / R.Serra-Grima, M.Estorch, I.Carrió, M.Subirana, L.Bernà, T.Pratt // J Am Coll Cardiol, 2000; 36:1310-1316 2000 by the American College of Cardiology Foundation.
6. Corrado, D. 12-lead ECG in the athlete: physiological versus pathological abnormalities / Corrado, D., Biffi, A., Basso, C., Pelliccia, A., Thiene, G. // Br. J. Sports Med.– 2009.– V. 43, P. 66-9676
7. Electrocardiographic Abnormalities in Young Athletes with Mitral Valve Prolapse Clinical / Grazyna Markiewicz-Łoskot [et. all] // Cardiology Volume 32, Issue 8, 2009.– P.35-39
8. Макаров, Л. М. ЭКГ в педиатрии / Л. М. Макаров– М., 2005.
9. Нормативные показатели ЭКГ у детей и подростков / под ред. проф. М. А. Школьниковой, И. М. Миклашевич, Л. А. Калинина.– М., 2010.– 232 с.
10. Dispersion of ventricular depolarization/repolarization: a non-invasive marker for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / P. Turrini [et al] // Circulation.– 2001.– 103.– P. 3075-80.
11. Corrado, D. Right bundle branch block, right precordial ST-segment elevation, and sudden death in young people / D. Corrado, C. Basso, G. Bujà, A. Nava, L. Rossi, G. Thiene // Circulation.– 2001.– 103.– P. 710-7.
12. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease. Consensus document from the

* Кафедра спортивной медицины Российского государственного университета физической культуры, спорта и туризма, 105122, Москва, Сиреневый бульвар, дом 4

Study Group of Sports Cardiology of the Working Group Cardiac Rehabilitation and Exercise Psychology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology / A. Pelliccia [et al.]/ Eur Heart J.– 2005.–26.– P. 1422–1445.

THE CLINICO-INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS OF MIOCARDIOUS REPOLARIZATION ABNORMALITIES IN THE YOUNG SPORTSMEN

M.A. MITUSOVA

Russian State University of physical culture, sports and tourism,
Chair of sports medicine, Moscow, Russia

In the article the results of clinico-instrumental check up in the 255 young sportsmen of different sporting combats and playing types of sports, aged 9-11 years old were presented. The myocardium repolarization abnormalities were found in 33 (22.3%) young sportsmen of playing types of sports and in 11(10.3%) sportsmen doing karate and for sure more often it was observed in young sportsmen suffering from conjunctive tissue of the heart dysplasia.

Key words: young sportsmen, repolarization abnormalities, conjunctive tissue of the heart dysplasia.

УДК: 616.12 – 005.4 – 008.9:615.849.19

НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (обзор литературы)

А.В. ДОНЦОВ*

В данной обзорной статье освещены общие особенности патогенеза метаболического синдрома и ишемической болезни сердца. Обращено внимание на недостаточную эффективность традиционной медикаментозной терапии в коррекции таких патологических процессов, как перекисное окисление липидов, воспаление, гиперлипидемия, нарушения микроциркуляции. Приведены сведения о биологических и физиологических эффектах низкоинтенсивного лазерного излучения, которые могут повысить эффективность медикаментозного лечения больных ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, лазерная терапия

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) у больных с *метаболическим синдромом (МС)* протекает на фоне активации перекисного окисления липидов, повышенного уровня лептина, инсулинорезистентности, субклинического воспаления [28,40]. Однако имеющиеся медикаментозные способы коррекции нарушений липидного и углеводного обмена у данной категории больных не обеспечивают в достаточной мере антиоксидантного эффекта и не направлены на преодоление резистентности к лептину и инсулину, что диктует необходимость поиска новых методов терапии.

С 80 годов XX века в клинической практике стали широко использоваться лечебные эффекты *низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ)* [8,17,24,27, 29]. Наиболее важными для практики лечебными эффектами лазерной терапии являются: сосудорасширяющий, противовоспалительный, иммунокорректирующий, детоксикационный, метаболический, обезболивающий, трофико-регенераторный [26,34]. Широта и разноплановость биологических эффектов НИЛИ свидетельствуют о том, что оно способно влиять на ключевые регуляторные системы организма.

На сегодняшний день известны следующие механизмы действия НИЛИ на организм: антиоксидантное действие [5,9,10,32], активизация транспортных и метаболических процессов [33], усиление микроциркуляции, мембраностабилизирующее и антигипоксическое действие [3,6,11]. В то же время анализ литературы показывает, что механизмы действия лазерного излучения изучены пока недостаточно.

В наиболее общем плане универсальность биологического действия НИЛИ объясняется влиянием на молекулярный и клеточный уровни регуляции гомеостаза. По мнению А.В. Гейниц с соавт., в условиях патологии НИЛИ способно оказывать регулирующее воздействие на нарушенные механизмы гомеостаза [12]. При этом основой лечебного эффекта является не столько действие физического фактора, сколько активизация процессов саморегулирования организма.

Результаты экспериментальных исследований говорят о том, что основой биологического действия НИЛИ является передача энергии квантов излучения окружающим молекулам с последующей активацией кислородозависимых механизмов, в первую очередь – окислительного фосфорилирования в митохондриях [31]. При этом действие фотонов лазерного света позволяют ликвидировать дефицит энергии на информационно-энергетическом уровне адаптационных реакций [19].

В работе Н.Б. Амирова было установлено, что НИЛИ может стимулировать активность важнейших биоэнергетических ферментов-дегидрогеназы и цитохромоксидазы, АТФ-азы и ацетилхолинэстеразы, кислой и щелочной фосфатазы и других ферментов клеточного метаболизма, что свидетельствует о наличии единых точек приложения энергии лазерного излучения, которыми являются мембраны и другие молекулярные структуры [2]. НИЛИ способствует активации биоэнергетических процессов в клетках поверхности тела, митохондриях нервных клеток, а так же снижению уровня активности церулоплазмينا, улучшению активности сульфгидрильных групп. На фоне *лазеротерапии (ЛТ)* отмечается снижение активности ЛДГ и изменение ее фракционного состава, а отсутствие на энзимфореграммах фракций ЛДГ₂ и ЛДГ₅ на 7 сутки свидетельствуют о подавлении анаэробных и активации аэробных процессов [2].

При гипоксии в условиях недостатка кислорода происходит восстановление ферментов-переносчиков в дыхательной цепи и падение трансмембранного потенциала митохондрий. Лазерное излучение приводит к реактивации этих ферментов (например, цитохромоксидазы), что восстанавливает поток электронов в дыхательной цепи и повышает трансмембранный потенциал митохондрий, при этом увеличивается продукция АТФ в клетках, активируется транспорт Ca^{2+} [20]. Повышение продукции АТФ и концентрации ионов Ca^{2+} в клетке приводит к стимуляции внутриклеточных процессов.

В клиническом отношении оптимальным является такой способ воздействия на организм, при котором происходит непосредственное взаимодействие НИЛИ с компонентами крови: клетками, липопротеинами и белками. Фотомодификация хотя бы части циркуляторного пула клеток крови, в частности лейкоцитов, за счёт сдвига в уровне их эффекторных функций (продукции различных «сигнальных» веществ, например, цитокинов) может быть основой для наблюдаемых в клинике явлений генерализации лечебных эффектов НИЛИ независимо от места локализации его воздействия. Так, было показано, что наиболее выраженные положительные эффекты лазеротерапии больных стенокардией, инфарктом миокарда и другими заболеваниями были получены при использовании световода, с помощью которого подвели НИЛИ в локтевую вену больного [22,25].

Гиперактивация свободнорадикальных процессов при МС влечет за собой целый каскад патологических процессов, лежащих в основе ряда заболеваний, Атеросклероз, ИБС, артериальная гипертензия являются наиболее изученными видами патологии, в развитии которых большое значение приобретает неконтролируемая генерация пероксидов. При ИБС одним из ключевых моментов в развитии ишемического повреждения клеток является усиление процессов ПОЛ с ответной реакцией в виде активации ферментов системы антиоксидантной защиты [5,10]. Однако со временем усиленная продукция свободных радикалов и эндоперекисей приводит к истощению антиоксидантной системы, что требует использования антиоксидантной терапии [4,13].

Основываясь из экспериментальных данных об антиоксидантной активности некоторых витаминов (А, С, Е), предпринимались попытки их использования для коррекции дисбаланса у больных сердечно-сосудистой патологией, однако их клиническая эффективность не была подтверждена на практике [15,37]. А изучение возможности применения ферментов-антиоксидантов (каталазы, супероксиддисмутазы) для коррекции процессов ПОЛ проводилось пока только в эксперименте [38,42].

Большими возможностями для воздействия на механизмы антиоксидантной защиты обладает НИЛИ. Большинство исследователей, как в эксперименте, так и в клинике, отмечают снижение под влиянием ЛТ активности ПОЛ в сыворотке крови и других структурах, что сопровождалось активацией антиоксидантных механизмов [4,18,43]. Известно, что НИЛИ способно активизировать окислительно-восстановительные процессы в митохондриях путем повышения каталазной активности – одного из ключевых компонентов антиоксидантной системы [26]. Изменение активно-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко» МЗ РФ, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394000

сти ферментов способствует нормализации процессов ПОЛ и повышению мощности антиоксидантной системы [8,11,16].

При воздействии НИЛИ на образцы крови больных ИБС наблюдалось дозозависимое повышение на 20-40% активности *супероксиддисмутазы* (СОД) как одного из компонентов системы антиоксидантной защиты [10]. Параллельно происходило подавление процессов ПОЛ, что проявлялось в снижении уровня *маловодного диальдегида* (МДА). При надсосудистом воздействии излучения гелий-неонового лазера авторами отмечена разнонаправленность изменений активности СОД в крови больных ИБС: при нормальных исходных показателях активность СОД повышалась на 20-25%, а при повышенных – снижалась. Интересным фактом является обнаружение корреляции между снижением в ряде случаев активности СОД после курса НИЛИ и отсутствием при лечении положительной динамики клинической картины стенокардии [10].

В одном из исследований [7] через 1 месяц после курса ЛТ у больных ИБС отмечали снижение активности свободнорадикального окисления с достоверным снижением в крови промежуточных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов и МДА, а также уменьшением фосфолипазы А2 в эритроцитарных мембранах. В другом исследовании [30] включение ЛТ в комплексное лечение больных нестабильной стенокардией позволило добиться коррекции нарушений в системе ПОЛ и антиоксидантной защиты на фоне улучшения основных клинико-функциональных признаков заболевания.

У больных подагрой после завершения курса лечения с использованием НИЛИ интенсивность перекисных процессов существенно снижалась; уровни диеновых конъюгатов и МДА в сыворотке крови и эритроцитах практически полностью соответствовали значениям донорской группы [1]. Нормализация параметров ПОЛ совпадала с повышением активности антиоксидантных ферментов. Активность каталазы полностью восстанавливалась, а активность СОД и церулоплазмينا была достоверно выше, чем у доноров и больных контрольной группы.

Известно, что в ишемизированных тканях при развитии ацидоза происходит снижение активности СОД. Была предпринята попытка объяснить механизм инактивации и фотореактивации СОД в кислой среде. С этой целью изучали спектры поглощения фермента при его кислотной инактивации и после лазерного облучения [14]. Полученные данные говорят о том, что в основе инактивации Cu-Zn-СОД лежит протонирование остатка гистидина, входящего в активный центр фермента, а облучение приводит к депротонированию гистидина и образованию связи Zn-N с восстановлением структуры активного центра фермента и его энзиматической активности. Фотореактивация СОД, таким образом, оказывает антирадикальное действие при ишемии. Кроме того, при недостатке СОД супероксидные радикалы связывают оксид азота, что вызывает нарушение вазодилатации, а реактивация СОД под воздействием НИЛИ может восстановить способность сосудистой стенки к релаксации.

Существует некое общее звено в патогенезе всех нозологических форм заболеваний, в лечении которых проявляются благоприятные эффекты ЛТ. Это подразумевает наличие единого общего механизма действия НИЛИ применительно ко всем патологиям, а не множества разнообразных индивидуальных реакций для каждого конкретного заболевания. Наиболее вероятно, что таким связующим звеном является такой универсальный патологический процесс, как воспаление [41].

Имеются данные о том, что под влиянием НИЛИ происходит уменьшение выработки провоспалительных цитокинов. Так, в работе И.М. Корочкина с соавт. [23] было установлено, что на фоне применения гелий-неонового лазерного излучения в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью наблюдалось снижение уровня ТНФ- α и интерлейкина-6 в 2 раза, чего не было получено при традиционной медикаментозной терапии.

НИЛИ может изменять функциональный потенциал лейкоцитов крови благодаря участию как фотосенсибилизаторов, локализованных в мембранах лейкоцитов, так и хромофоров, локализованных в непосредственной близости от клеток – в составе липопротеинов и белков плазмы или растворённых в воде. Индуцированный лазерным излучением прайминг лейкоцитов за счёт индукции синтеза белков вызывает вазодилатацию ранее подверженных спазму микрососудов и формирование новых, способствует ускорению наступления реперфузии, восстановлению кровотока и нормализации снабжения кислородом ишемизированного органа [39].

Кроме этого, нормализация кровоснабжения может вызывать восстановление доставки в очаг воспаления обычных лекарств, применяемых в терапии данного заболевания, которые ранее не доходили до цели из-за блокирования кровотока [41].

Таким образом, лазерное излучение оказывает противовоспалительное действие, обусловленное, в частности, снижением высвобождения медиаторов воспаления – цитокинов [12].

Полезным терапевтическим эффектом является также влияние НИЛИ на микроциркуляцию за счёт кальций-зависимого выделения клетками эндотелия *оксида азота* (NO) – фактора расслабления стенок кровеносных сосудов [20]. Более пролонгированный процесс связан с новообразованием капилляров. В эксперименте показано достоверное увеличение диаметра артериол, венул и лимфатических сосудов в миокарде после облучения лазером верхушки сердца [35]. Выявлен адаптогенный эффект в виде улучшения функционирования системы микроциркуляции под воздействием НИЛИ на целостный организм [36]. Реакция *микроциркуляторного русла* (МЦР) имеет двухфазный характер. В течение первых 2-3 сеансов лазеротерапии активно функционирует лишь артериальное звено микроциркуляторного русла, венозное и лимфатическое звено микроциркуляции включаются при последующих сеансах.

Улучшение микроциркуляции в зоне поражения происходит не только за счёт раскрытия новых капилляров и артериальных сосудов, но и ускорения кровотока в сосудах, улучшения реологических свойств крови. Отмечается уменьшение адгезивности сосудов и их чувствительности к констрикторному влиянию биологически активных веществ. Происходит стимуляция эритропоэза, изменение электрического потенциала клеточных мембран эритроцитов, что приводит к увеличению их деформируемости и снижению вязкости цельной крови [34]. При применении ЛТ происходит стабилизация проницаемости стенок капилляров, повышение утилизации кислорода, стимуляция внутриклеточного обмена.

Антикоагуляционный эффект НИЛИ проявляется за счёт удлинения тромбинового и фибринового времени, снижения уровня фибриногена, повышения содержания эндогенного гепарина, антипротромбина III и фибринолитической активности крови, уменьшения степени и скорости агрегации тромбоцитов, нормализации степени их дезагрегации, а так же снижения степени агрегации эритроцитов без существенного изменения показателей гематокрита [10,16,30]. Под действием НИЛИ изменяется электрический потенциал клеточных мембран эритроцитов, что сопровождается увеличением их деформируемости и снижением вязкости цельной крови, а это способствует улучшению капиллярного кровотока [2].

В ряде исследований отмечен гипохолестеринемический эффект НИЛИ и стабилизация липидного слоя клеточных мембран. Была установлена корректирующая способность лазерного излучения в отношении транспортных липидов, что выражалось в повышении ЛПВП на фоне снижения ЛПНП и восстановлении коэффициента атерогенности у больных стенокардией [30]. Внутривенное облучение крови в сочетании с лазерным воздействием на рефлексогенные зоны больным с различными типами метаболических дислипидемий (Ia, IIb, IV) сопровождалось существенным снижением общего холестерина крови, триглицеридов и коэффициента атерогенности на 54-71% [21].

Установлен факт снижения в крови у больных ИБС уровня фосфолипидов, а также уменьшение содержания последних в эритроцитах и их мембранах [2]. Под влиянием НИЛИ наблюдается восстановление функциональных специфических кислород-транспортных свойств эритроцитов, в том числе за счёт ускорения обновления структурного состава их мембран закономерной сменой фаз: I – сдвига, обусловленные, преимущественно, стрессорным действием физического фактора; II – мобилизация адаптивных механизмов и восстановление мембранной структуры; III – модификация клеточной мембраны, обусловленная собственно квантовым воздействием.

В качестве фактора, связывающего ожирение, ИБС и сахарный диабет 2 типа, в настоящее время интенсивно изучается лептин. Установлено, что у больных с абдоминальным ожирением, являющимся обязательным компонентом МС, регистрируется повышенный уровень лептина, который ассоциируется с увеличением продукции провоспалительных цитокинов, дислипидемией, инсулинорезистентностью [44]. Указанные изменения способствуют ускоренному развитию ИБС и поэтому нуждаются в коррекции.

В группе больных, получавших традиционную медикаментозную терапию по поводу хронической ИБС, при снижении некоторых показателей липидного профиля (общего ХС, ХС ЛПНП, коэффициента атерогенности), не отмечено в то же время положительной динамики уровня инсулина, индекса инсулинорезистентности и лептина [16]. Воздействие НИЛИ сопровождалось значительным снижением уровней лептина и уменьшением инсулинорезистентности, чего не отмечалось при применении только медикаментозной терапии. Установленное благоприятное влияние НИЛИ на уровень лептина может иметь значение для лечения больных ИБС, страдающих ожирением.

Суммируя приведённые выше сведения, можно заключить, что отмечающиеся у больных ИБС на фоне метаболического синдрома нарушения в системе антиоксидантной защиты, явления системного воспаления, гиперлептинемии, повышение тромбогенного потенциала крови могут более успешно корректироваться с помощью включения в программу лечения таких пациентов лазерного излучения.

Литература

1. Адейшвили-Сыромятникова, М.К. Влияние лазеротерапии на регуляцию перекисных процессов в крови больных подагрой / М.К. Адейшвили-Сыромятникова // Теоретична і експериментальна медицина.– 2009.– № 1.– С. 85–88.
2. Амиров, Н.Б. Низкоинтенсивное лазерное излучение при лечении ишемической болезни сердца / Н.Б.Амиров // Фундаментальные исследования.– 2008.– №5.– С.14–16.
3. Стимулирование аэробного метаболизма клеток низкоинтенсивным лазерным излучением / Р.М. Асимов [и др.]// Лазерная медицина.– 2007.– № 2.– С.53–59
4. Бабушкина, Г.В. Ишемическая болезнь сердца / Г.В. Бабушкина, А.В. Картелишв. // Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под общей ред. С.В. Москвина, В.А. Буйлина.– М., 2000.– С. 492–526.
5. Белов, В.В. Взаимосвязь переносимости физической нагрузки с показателями свободно-радикального окисления и нитроксидазической системы у больных нестабильной стенокардией при лазерном облучении крови / В.В. Белов, У.В. Харламова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2007.– Т.6.– №7.– С. 47–50.
6. Васильев, А.П. Изменения содержания липидов крови и эритроцитарной мембраны у больных ИБС под влиянием квантовой терапии / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова, А.И. Жихарева // Тер. архив.– 1996.– №12.– С. 47–50.
7. Васильев, А.П. Клинико-профилактические аспекты применения лазерного излучения у больных стенокардией / А.П. Васильев.– Тюмень, 2003.– 240 с.
8. Васильева, Л.В. Влияние лазеротерапии на процессы регуляции перекисного окисления липидов у больных затяжной пневмонией / Л.В. Васильева, А.В. Никитин, М.А. Ремизова // Терапия-2000: материалы межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием.– Воронеж, 2000.– С. 86–88.
9. Васильева, Л.В. Улучшение показателей перекисного окисления липидов у больных бронхиальной астмой под влиянием биоуправляемой лазеротерапии / Л.В. Васильева // Актуальные проблемы лазерной терапии: тезисы докл. республ. науч.-практ. конф., Воронеж, 3–4 октября 1996 г.– Воронеж, 1996.– С. 10.
10. Волотовская, А.В. Антиоксидантное действие и терапевтическая эффективность лазерного облучения крови у больных ишемической болезнью сердца / А.В. Волотовская, В.С. Улащик, В.Н. Филиппович // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.– 2003.– №3.– С. 22–25.
11. Гацура, С.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на размеры экспериментального инфаркта миокарда, ПОЛ и сродство гемоглобина к кислороду / С.В. Гацура, С.П. Гладких, М.Н. Титов // Общая патология и патологическая физиология.– 2004.– №4.– С. 403–405.
12. Гейниц, А.В. Внутривенное лазерное облучение крови / А.В. Гейниц, С.В. Москвин, А.А. Ачилов.– М.; Тверь: ООО Издательство Триада, 2008.– 144 с.
13. 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.
14. Горбатенкова, Е.А. Реактивация супероксиддисмутазы излучением гелий-неонового лазера / Е.А. Горбатенкова, О.А. Азизова, Ю.А. Владимиров // Биофизика.– 1988.– №33.– С. 717–718.
15. Грацианский, Н.А. Очередное подтверждение неэффективности антиоксидантных витаминов в профилактике коронарной болезни сердца и ее осложнений / Н.А. Грацианский // Кардиология.– 2002.– Т. 42.– №2.– С. 85–86.
16. Донцов, А.В. Клиническая эффективность коррекции метаболических нарушений у больных ИБС и метаболическим синдромом с применением низкоинтенсивного лазерного излучения / А.В. Донцов // Журнал теоретической и практической медицины.– 2010.– Т. 8.– № 2.– С. 263–268.
17. Есауленко, И.Э. Клинико-патфизиологическое обоснование применения различных видов низкоинтенсивного лазерного излучения в клинике внутренних болезней / И. Э. Есауленко, А. В. Никитин, Л. В. Васильева // Журнал теоретической и практической медицины.– 2003.– Т. 1.– № 1.– С. 17–20.
18. Золотарева, Т.А. Экспериментальное исследование антиоксидантного действия низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона / Т.А. Золотарева, А.Я. Олешко, Т.И. Олешко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры.– 2001.– № 3.– С. 3–5.
19. Зубкова, С.М. Сравнительный анализ биологического действия микроволн и лазерного излучения / С.М. Зубкова // Вопросы курортологии.– 1996.– №6.– С. 31–34.
20. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на продукцию оксида азота и цитокинов лейкоцитами / Г.И. Клебанов [и др.]// Биологические мембраны.– 2002.– Т. 19.– №5.– С. 391–402.
21. Ковалева, Т.В. Лечебное воздействие лазерной терапии на различные типы метаболических дислипидемий с целью первичной и вторичной профилактики атеросклероза / Т.В. Ковалева // Лазерная медицина.– 2001.– Т. 5.– № 1.– С. 18–22.
22. Корочкин, И.М. Применение низкоэнергетических лазеров в клинике внутренних болезней / И.М. Корочкин // Российский кардиологический журнал.– 2001.– № 5.– С. 85–87.
23. Корочкин, И.М. Эффективность применения инвазивной гелий-неоновой лазеротерапии в комбинации с тренталом у больных с хронической сердечной недостаточностью / И.М. Корочкин, И.У. Облокулов, Ю.Н. Ядулаев // Лазерная медицина.– 2007.– Т.11.– №7.– С. 4–7.
24. Гелий-неоновая лазеротерапия в комплексном лечении нестабильной стенокардии / И.М. Корочкин [и др.]// Сов. мед.– 1990.– №3.– С.12–15.
25. Куимов, А.Д. Лазеротерапия и физическая реабилитация больных с инфарктом миокарда / А.Д. Куимов, К.В. Попов, Н.В. Белявская, М.А. Банникова // Вестник Новосибирского государственного университета. Сер. Биология, клиническая медицина.– Новосибирск.– 2005.– Т.3.– № 1.– С. 26–31.
26. Леонтьева, Н.В. Возможности сканирующей лазеротерапии и её место в комплексном лечении больных / Леонтьева Н.В., Ефименко В.Т. // Лазерная медицина.– 2005.– Т.9.– № 2.– С. 7–12.
27. Леонтьева, Н.В. Возможности сканирующей лазеротерапии и её место в комплексном лечении больных / Н.В. Леонтьева, В.Т. Ефименко // Лазерная медицина.– 2005.– Т.9.– № 2.– С. 7–12.
28. Мычка, В.Б. Метаболический синдром: диагностика и дифференциальный подход к лечению / В.Б. Мычка, И.Е. Чазова //Качество жизни. Медицина.– 2005.– №3(10)– С. 28–33.
29. Никитин, А.В. Низкоинтенсивная лазеротерапия заболеваний внутренних органов: методические рекомендации / А.В. Никитин, И.Э. Есауленко, Л.В.Васильева.– Воронеж: ВГМА, 1998.– 32 с.
30. Никитин, А.В. Лазеротерапия в комплексном лечении ишемической болезни сердца / А.В. Никитин, Ю.А. Безрукавников // Эффективная лазерная медицина.– М., 2003.– С.92–94.
31. Плетнев, С.Д. Лазеры в клинической медицине / С.Д. Плетнев.– М.: Медицина, 1996.– 428 с.
32. Лазеротерапия у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией на основе сравнительной оценки качества жизни / Г.Н. Пономаренко [и др.]// Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.–2005.– №5.– С. 1–15.
33. Пономаренко, Г.Н. Метаболические детерминанты магнитолазерной терапии у больных гипертонической болезнью

нию / Г.Н. Пономаренко, А.Г. Обрезан, Н.А. Костин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.– 2007.– №3.– С. 12–17.

34. Попов, К.В. О механизмах реализации клинических эффектов низкоинтенсивной лазерной терапии при ишемической болезни сердца / К.В. Попов // Бюллетень СО РАМН.– 2005.– №3 (117).– С.21–25.

35. Рузов, В.И. Морфологические аспекты антиишемического на коронарных сосудах эффекта низкоинтенсивного гелий–неонового лазера (экспериментальное исследование) / В.И. Рузов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физ. культуры.– 1995.– № 3.– С. 27–28.

36. Скобелкин, О.К. Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / О.К. Скобелкин.– М., 1997.– 298 с.

37. Bhatt, D.L. Oxidative stress and heart disease / D.L. Bhatt // Am. J. Cardiol.– 2008.– Vol. 101.– P.1–86.

38. Chu, Y. Gene transfer of extracellular superoxide dismutase reduces arterial pressure in spontaneously hypertensive rats: role of heparin binding domain / Y. Chy, S. Iida, D.D. Lund // Circ. Res.– 2003.– Vol. 92.– P. 461–468.

39. Karu, T. Long-term and Short-term Responses of human Lymphocytes to He-Ne Laser Irradiation / T. Karu, N. Smolyaninova, A. Zelenin // Laser in Life Sci.– 1991.– Vol. 4.– № 3.– P. 167–178.

40. Kassi, E. Metabolic syndrome: definitions and controversies / E. Kassi, P. Pervanidou, G. Kaltsas, G. Chrousos // BMC Medicine.– 2011.– Vol.5.– P. 39–48

41. Low Power Laser Irradiation Induces Leukocyte Priming / G.I. Klebanov [et al.] // Gen. Physiol. Biophys.– 1998.– Vol. 17.– № 4.– P. 365–376.

42. Onry, T.D. Extracellular superoxide dismutase: a regulator of nitric oxide bioavailability / T.D. Onry // Lab. Invest.– 1996.– Vol. 75.– P. 617–636.

43. Effect of He-Ne laser treatment on the level of lipid peroxidation products in experimental cataract of rabbit eyes / M. Mileva [et al.] // Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.– 2000.– Vol. 22.– № 9.– P. 679–681.

44. Mojiminiyi, O.A. Which obesity index best explains the link between adipokines, coronary heart disease risk and metabolic abnormalities in type 2 diabetes mellitus? / O.A. Mojiminiyi // Med. Princ. Pract.– 2009.– Vol. 18.– № 2.– P. 123–129.

THE LOW LEVEL LASER IRRADIATION IN THE TREATMENT IN THE PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND METABOLIC SYNDROME

A.V. DONTSOV

State Medical Academy named after N.N. Burdenko,
394000 Russia, Voronezh, Studencheskaya ul., 10

In this review highlights common features of the pathogenesis of the metabolic syndrome and coronary artery disease. Attention was paid to the lack of common medical therapy effectiveness in the correction of pathological processes such as lipid peroxidation, inflammation, hyperleptinemia, microcirculatory disorders. Data are given of the biological and physiological effects of low-intensity laser radiation, which may increase the effectiveness of medical treatment of patients with coronary artery disease and metabolic syndrome.

Key words: coronary artery disease, metabolic syndrome, laser therapy.

УДК 616.5

ПРИРОДНАЯ МИНЕРАЛЬНАЯ ВОДА «СОЧИНСКАЯ» КАК ИНГРЕДИЕНТ САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ЗУДЯЩИМИ ДЕРМАТОЗАМИ, СТРАДАЮЩИХ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, СВЯЗАННОЙ С ЙОДНЫМ ДЕФИЦИТОМ

М.М.ТЛИШ*

Актуализация проблемы связана с тем, что среди больных зудящими дерматозами распространенность сопутствующей эндокринной патологии, связанной с йодным дефицитом, за последние 5 лет резко возросла и составляет до 30% от общего уровня дерматологиче-

ских больных, состоящих под диспансерным наблюдением в 2012 году. Уникальные технологии бальнеотерапии подобных состояний способствуют коррекции: а) показателей гуморального и клеточного иммунитета (включая нормализацию фагоцитарного индекса, коэффициента фагоцитарного числа, индекса бактерицидности нейтрофилов); б) уровня секреции тиреотропных гормонов (свободного тироксина, трийодтиронина и других гормонов щитовидной железы).

Ключевые слова: бальнеотерапия зудящих дерматозов.

По свидетельству видных отечественных дерматологов распространенность эндокринной патологии (связанной с йодным дефицитом) среди больных, страдающих различными нозологическими формами зудящих дерматозов, составляет почти 30% от общего числа лиц, состоящих под диспансерным наблюдением по поводу нейродермитов и экземы [1,3]. По данным экспертов ВОЗ *йоддефицитные заболевания* (ЙДЗ) относятся к числу наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека, когда около 2 млрд. жителей Земли живут в условиях йодного дефицита, а 40 млн. – имеют крайнюю умственную отсталость в результате йодной недостаточности. По свидетельству ведущих эндокринологов ЭНЦ РАМН каждый пятый житель России в той или иной степени страдает от недостатка йода, причем эта цифра постоянно растет. В 2012 году на территории России было зарегистрировано более миллиона случаев эндемического зоба. По данным исследований, распространенность эндемического зоба у детей и подростков, страдающих различными проявлениями зудящих дерматозов, в Центральной части России составляет 15-25%, а по отдельным регионам – до 40% [2]. Поэтому ВОЗ и ЮНИСЕФ сформировали совместную стратегию для достижения ликвидации йоддефицитных заболеваний (Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination, WHO, 2010), т.к. для 130 стран – членов ВОЗ йоддефицитные заболевания – значимая проблема здравоохранения: приблизительно у 740 млн человек (13% всего населения мира) диагностирован зоб (Progress towards elimination of iodine deficiency disorders, WHO, 2009). Благодаря проведению активных мероприятий по йодной профилактике уже в 2011 г. количество стран, в которых йодная недостаточность является проблемой здравоохранения, за 10 лет уменьшилось вдвое (Iodine status worldwide, WHO, 2011). Так, в ряде европейских стран (Австрия, Финляндия, Ирландия, Монако, Нидерланды, Норвегия, Сан Марино, Швеция, Швейцария, Великобритания) возникновение йоддефицитных заболеваний теперь маловероятно (Food and health in Europe: a new basis for action, WHO, 2011). В одной только Австрии в результате йодной профилактики распространенность эндемического зоба у школьников снизилась с 45-47% в 1924 г. до менее, чем 5% в 1994 г., что свидетельствует об отсутствии йодной недостаточности в этой стране. Напротив, в странах бывшего СССР, согласно данным Г.А. Герасимова, после того, как массовая йодная профилактика была прекращена, а также из-за ухудшения экологической обстановки, усиливающей патологическое влияние йодной недостаточности, повысилась напряженность йодной эндемии и частота возникновения зоба, в т.ч. у больных с зудящими дерматозами. Вместе с тем, анализируя современные методологические подходы к технологиям восстановительного лечения в здравницах, необходимо подчеркнуть, что в последнее пятилетие в практику санаторно-курортной реабилитации различных контингентов больных, сочетано страдающих эндокринной патологией и зудящими дерматозами, все чаще проникает понятие «компаративность» (от лат. comparative – сравнительный), что используется для оценки эффективности схем врачебных назначений. Именно поэтому сущностное наполнение термина «компаративные технологии» в рамках представленного исследования рассматривалось как авторский методологический подход к интенсификации научно обоснованных приемов взаимосочетания саногенетических возможностей лечебных климатических и бальнеологических факторов курорта Сочи для ускорения позитивного эффекта в рамках санаторной реабилитации пациентов с зудящими дерматозами на фоне диффузного зоба, связанного с йодной недостаточностью (Е 01.0 по МКБ-Х). При этом единицами наблюдения были определены с использованием метода непреднамеренного отбора рандомизированные группы больных зудящими дерматозами с сопутствующим диффузным (эндемическим) зобом, связанным с йодной недостаточностью, из которых основная группа наблюдения (n=282) проходила реабилитацию на базах исследования по авторским компаративным технологиям, а контрольная группа наблюдения (n=278) лечилась (в аналогичный период и в этих же базах исследования) по традиционным методикам, сформировавшимся на курорте Сочи еще в 60-70 годы прошлого столетия. Следует указать, что основную компаративную нагрузку в излагаемых техно-

* ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», ул.Ставропольская 149, г.Краснодар, 350040

Таблица 2

Оценка аутоиммунного поражения тиреоидной ткани у изучаемого контингента больных в ходе санаторной реабилитации на курорте Сочи

Показатель (p<0,05)	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Уровень антител к тиреоглобулину (при использовании стандартных диагностических наборов «Эритрогност», Россия) N=110-120 мЕ/мл	139,36±1,55	121,12±0,16	138,28±1,33	132,74±0,17
2. Уровень антител к тиреопероксидазе (при использовании набора «RIA-gnost», Франция) N=60-70 мЕ/мл	90,25±1,02	70,14±0,08	89,96±1,15	86,82±0,10

Таблица 3

Изменения показателей гуморального и клеточного иммунитета при инновационных схемах лечения в Сочи больных зудящими дерматозами, страдающих сопутствующим диффузным зобом, связанным с йодной недостаточностью

Показатели иммунитета	Основная группа n=282, p<0,05		Контрольная группа n=278, p<0,05	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови:				
1.1. Фагоцитарный индекс, 120 мин. инкубации (N=92%)	95,96±1,5	92,04±0,3	95,57±1,1	95,07±0,2
1.2. Коэффициент фагоцитарного числа (N=1,16%)	1,28±0,04	1,16±0,01	1,27±0,02	1,22±0,01
1.3. Индекс бактерицидности нейтрофилов (N 66-68%)	74±0,53	67±0,8	74±0,58	71±0,6
2. Другие иммунные характеристики крови:				
2.1. Т-лимфоциты (в %)	51,7±0,24	54,6±0,31	51,8±0,23	52,0±0,41
2.2. В-лимфоциты (в %)	34,5±0,82	22,5±0,20	33,2±0,34	32,9±0,12
2.3. Т-хелперы (в %)	35,6±0,37	24,7±0,12	35,8±0,71	33,0±0,29
2.4. Т-супрессоры (в %)	18,9±0,1	16,1±0,1	18,4±0,1	18,2±0,2
2.5. Тх/Тс	1,93±0,33	1,53±0,01	1,94±0,11	1,81±0,10

Обсуждая данные табл. 1, следует подчеркнуть, что в условиях йодного дефицита снижается синтез и секреция как *тироксина* (Т4), так и *трийодтиронина* (Т3), что нарушает нормальный механизм секреции гормонов щитовидной железы. При сохранении йоддефицита длительный период возможно возникновение так называемой «функциональной автономии ЩЖ», когда в условиях йодного дефицита клетка под избыточным действием тиреотропного гормона *передней доли гипофиза* (ТТГ) и других внутриклеточных ростовых факторов начинает расти и усиленно размножаться, что и приводит к собственно формированию зоба, т.е. диффузного увеличения ЩЖ. В этой связи предложенная нами схема восстановительного лечения обеспечивала у пациентов основной группы наблюдения компаративный, т.е. сравнительно ускоренный эффект нормализации ТТГ с исходно повышенного 4,22±0,14 (до лечения) до практически нормальных значений (2,79±0,05) при N=0,27-2,71 мЮ/мл. У пациентов контрольной группы наблюдения не удалось под влиянием традиционных схем санаторно-курортной реабилитации провести существенную коррекцию нарушенного механизма секреции тиреотропных гормонов, в т.ч. *свободного тироксина* (СвТ4) и *трийодтиронина* (Т3).

Как свидетельствуют данные табл. 2, диффузный зоб, связанный с йодной недостаточностью, в последнее время стал более часто протекать с явлениями аутоиммунной агрессии у больных, страдающих зудящими дерматозами, что прогностически неблагоприятно вследствие возможного развития не только узловых форм эндемического зоба, но и в ряде случаев перерождения клеток щитовидной железы в кистозные или фиброзные дегенеративные изменения. Вместе с тем, наш опыт позволяет утверждать, что своевременное использование природных физических факторов черноморского побережья Кубани, включая лечебные питьевые минеральные воды, указанные выше, блокирует дальнейшее развитие механизма аутоиммунного поражения тиреоидной ткани у изучаемого контингента больных зудящими дерматозами. При этом, у больных основной группы наблюдения изначально повышенный уровень антител к тиреоглобулину (139,36±1,55 мЕ/мл) и уровень антител к тиреопероксидазе (90,25±1,02 мЕ/мл) при выписке из здравниц – баз исследования был близок к нормальным значениям (121,12±0,16 и 70,14±0,08 мЕ/мл соответственно) на фоне того, что в контроль-

логиях восстановительного лечения приняли на себя богатые йодом: а) используемая для наружного применения в качестве общих ванн природная минеральная йодобромная вода Кудепстинского месторождения; б) используемая в качестве ультразвуковых ингаляций омагниченного аэрозоля или как лечебное питье природная минеральная вода «Сочинская». Методика ультразвуковых ингаляций выполнялась с применением высокодисперсных омагниченных аэрозолей минеральных вод, получаемых и вводимых в дыхательные пути с помощью ультразвукового ингалятора TUR USI 50 с магнитной насадкой – кольцевого магнита: спектр капель 0,5-8 микрон, эффективность туманообразования 2,5 мл в минуту. Бутылочные минеральные воды, используемые для получения высокодисперсного аэрозоля, предварительно дегазировались: содержимое выливалось из бутылки в простерилизованную стеклянную емкость, которая затем с открытым горлышком помещалась в водяную баню, где в течение 1 часа поддерживалась температура не выше 45°C. При таком режиме из минеральной воды удалялась излишняя углекислота и одновременно не нарушалась структура ее химического состава. Кольцевой магнит К 44-24-9,3 мм насаживался на тубус, к которому присоединялась трубка «аппарат-пациент» (величина магнитной индукции 65 мТл). Омагничивание происходит, когда аэрозоль, проходя по тубусу, входит в постоянное магнитное поле, пересекает магнитные силовые линии магнитного поля кольцевого магнита. К тому же тубусу присоединяется маска для дыхания. В рамках эксперимента были установлены следующие параметры процедуры: скорость подачи аэрозоля – 5 литров в минуту; расход минеральной воды на процедуру – 5 кубических сантиметров; время продолжительности вдыхания – 3 минуты; курс состоит из 10 процедур – пять ежедневно, со второго дня пребывания в здравнице, пять последующих – через день. Особое значение в санаторно-курортной реабилитации названного контингента пациентов уделялось воздушным и солнечным ваннам. При этом бытующее расхожее мнение о том, что пациентам с изучаемым заболеванием вредно пребывать на солнце, опровергается нашими наблюдениями, когда назначение солнечных ванн проводилось по унифицированной методике. Исчисление продолжительности воздушных ванн предусматривало, в частности, режим №1 (слабое воздействие), который использовался на начальных этапах восстановительного лечения. Кроме этого режим слабого воздействия для приема воздушных ванн рекомендовался тем пациентам, у которых наличествовали признаки снижения иммунного статуса. В случае хорошей клинической эффективности и переносимости назначенных процедур указанные пациенты постепенно переводились на режим № 2 (умеренно-интенсивного воздействия), а при выписке из базы исследования (в случае позитивной динамики клинко-морфологических и функциональных характеристик, включая гормональный, иммунный и психофизиологический статус) подобные пациенты переводились на режим № 3 (интенсивного воздействия) аэротерапевтических процедур. Методом экспериментального отбора природных минеральных вод Сочинского курорта (с повышенным содержанием йода) была избрана для включения в индивидуальные схемы восстановительного лечения пациентов основной группы наблюдения питьевая минеральная вода «Сочинская» скважины № 2-РМ Сергей Поле: минеральная вода средней минерализации, гидрокарбонатно-хлоридная натриевая, щелочная, йодная, борная, с повышенным содержанием фтора. XXIII-а группа, тип "Сочинский" питьевых лечебно-столовых минеральных вод. Большим контрольной группы наблюдения подобные питьевые минеральные воды не назначались, ограничивая их схему восстановительного лечения в здравницах приемом общих йодобромных ванн по стандартным методикам (на фоне традиционного отказа от гелиотерапевтических процедур).

Таблица 1

Коррекция уровня секреции тиреотропных гормонов под влиянием предложенных схем восстановительного лечения больных с зудящими дерматозами на фоне сопутствующей патологии, связанной с йодным дефицитом

Показатель	Основная группа (n=282, p<0,05)		Контрольная группа (n=278, p<0,05)	
	До лечения	после	до лечения	после
Оценка функционального состояния гипотиреоидной системы по наличию в крови:				
- тиреотропного гормона (ТТГ) N=0,27-2,71 мЮ/мл	4,22±0,14	2,79±0,05	4,18±0,12	3,67±0,02
- свободного тироксина (СвТ4) N=10-25 пмол/л	8,13±0,21	12,98±0,34	8,16±0,19	8,92±0,07
- трийодтиронина (Т3) N=0,6-2,0 нг/мл	0,51±0,03	0,79±0,01	0,52±0,02	0,55±0,01

ной группе наблюдения аналогичные показатели аутоагрессии к концу лечения по старым методикам уменьшились незначительно ($138,28 \pm 1,33$ и $86,82 \pm 0,10$ мЕ/мл). Последнее состояло в прямой корреляционной зависимости с показателями клеточного и гуморального иммунитета, что представлено в табл. 3. Анализируя данные этой таблицы, следует указать на существенную деформацию показателей фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных как основной, так и контрольной групп наблюдения до проведения активного восстановительного лечения в процессе санаторной реабилитации. При этом проводилась идентификация роста фагоцитарного индекса (т.е. процента клеток, вступивших в фагоцитоз от их общего числа), а также индекса бактерицидности нейтрофилов (ИБН), который рассчитывали по формуле: $ИБН = \frac{Ч_у}{Ч_н} * 100$, где $Ч_у$ – число убитых внутри фагоцитов микробов; $Ч_н$ – общее число поглощенных фагоцитами микробов. Увеличение этих показателей до предложенного лечения коррелировало с другими иммунными характеристиками крови, представленными в пункте 2 табл. 3. Иллюстрацией к этому служит снижение уровня Т-лимфоцитов ($51,7 \pm 0,24\%$) и соответственно изначальная деформация уровня Т-хелперов и Т-супрессоров (в процентах) до лечения у пациентов обеих групп наблюдения, что удалось нормализовать с помощью авторских схем восстановительной терапии (с обязательным включением в реабилитационную программу вышеуказанных природных физических факторов Кубани) только у больных основной группы наблюдения (вкупе с показателями фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови), тогда как устаревшие схемы санаторного лечения дали лишь незначительную позитивную динамику названных иммунных характеристик.

Литература

1. Кубанова, А.А. Инновации немедикаментозной терапии и фармакологического лечения больных зудящими дерматозами / А.А. Кубанова // *Дерматология*. – 2010. – №5. – С. 37–41.
2. Сибирякова, О.В. Современные методы взаимосочетания пищевой бальнеотерапии и талассопроцедур для лечения больных хронической патологией кожи / О.В. Сибирякова // *Рекреационный потенциал Сочи: Материалы VI регион. научн.-практ. конф.* – Сочи, 2012. – С.22–25.
3. Суворова, К.Н. К вопросу об использовании термина «зудящие дерматозы» / К.Н. Суворова, С.Л. Гомболевская // *Новый научный вестник дерматологии*. – 2008. – №7. – С. 63–65.

THE NATURAL MINERAL WATER "SOTCHINSKAYA" AS ELEMENT OF NEW TECHNOLOGY IN THE BALNEOTHERAPY IN THE PATIENTS WITH ITCHING DERMATOSES AND CONCOMITANT ENDOCRINE PATHOLOGY ASSOCIATED WITH IODINE DEFICIENCY

M.M.TLISH

Kuban State Medical University, Krasnodar

Update problem is that among patients with itching dermatoses associated endocrine abnormalities associated with iodine deficiency, over the last 5 years has increased dramatically and is up to 30% of the total level of dermatological patients who under medical supervision in the year 2012. The unique technologies of balneotherapy such conditions contribute to the correction: a) the indicators of humoral and cellular immunity (including the normalization of phagocytic index, coefficient of phagocyte number, index, neutrophil bactericidal character); b) the level of secretion of thyrotropic hormone (free thyroxine, triiodothyronine and thyroid hormones).

Key words: balneotherapy itching dermatoses.

УДК 612.46+572.7:616-003.821.001.6

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И ГИСТОСТРУКТУРНАЯ ОЦЕНКА МОДЕЛИ КАРДИОПАТИЧЕСКОГО ТИПА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АМИЛОИДОЗА. ВЛИЯНИЕ МЕЛАКСЕНА

Т.В. ЗАКС, В.Б. БРИН, К.М. КОЗЫРЕВ, Н.В. СОКОЛОВСКИЙ*

Для экспериментальной профилактики модели кардиопатического типа системного амилоидоза, авторами впервые применен препарат мелаксен. Под его влиянием, вероятнее всего, через механизмы его действия, отмечено снижение структурно-функциональных наруше-

ний кардиомиоцитов и системы кардиоваскулярной микроциркуляции, обнаружены признаки активации репаративных процессов, что может служить рекомендацией для клинической апробации мелаксена с целью выявления эффективности его применения при этой патологии. На основании положительных результатов исследования, авторы пришли к выводу, что с одной стороны, мелаксен обладает антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием, уменьшает повреждение кардиомиоцитов, эндотелия сосудов и образование плазменного компонента амилоида, что способствует регуляции тромбогеморрагического равновесия, одного из основных факторов стабилизации гемостаза и гомеостаза. 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 сердечно-сосудистой системе.

Ключевые слова: экспериментальный кардиопатический амилоидоз, мелаксен, профилактика и лечение.

Применение новых методов профилактики и лечения амилоидоза является одной из актуальных проблем в медицине, что связано с малой изученностью 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 наших публикаций, в частности при экспериментальном системном амилоидозе, вселяют оптимизм в решении проблемы.

В этой связи, определенный интерес вызывает уникальный по своим фармакологическим свойствам и широте использования мелатонин (мелаксен) – гормон, синтезируемый в эпифизе животных, преимущественно в ночные часы [2,3,4], который обладает широким спектром положительного влияния на эндокринную систему, в частности, репродуктивную функцию [12], поведенческие реакции животных и человека, экспрессию генов, канцерогенез – подавляет митотическую активность клеток опухоли [10,11].

Экспериментальные исследования позволили установить, что наиболее важными физиологическими эффектами мелаксена являются: контроль циркадных и сезонных ритмов, стимуляция многих метаболических и иммунологических процессов [13,14,15], антиагонотропное, а также седативное действие на центральную нервную систему [6,7,8].

Установлено также, что мелаксен является одним из сильнейших эндогенных антиоксидантов [11]. Все эти важные свойства мелаксена обусловили интерес к нему в качестве предполагаемого средства для профилактики и лечения экспериментального системного амилоидоза, в частности его кардиопатического типа, который в последнее время вызывает значительный интерес в связи с развитием ИБС [5].

Диагностика сердечного типа системного амилоидоза чрезвычайно сложна и требует многопрофильного подхода к решению проблемы. Хотя бесспорное прижизненное подтверждение амилоидоза сердца может быть получено только с помощью эндомиокардиальной биопсии, однако при невозможности произвести таковую, наиболее доступными для этой цели объектами считаются толстая кишка и десна, а также паренхиматозные органы, в частности почки и печень.

Биопсия толстой кишки при амилоидозе позволяет подтвердить процесс в 70% случаев, причем результативность ее достаточно высока. В последние годы для этой же цели довольно широко используют биопсию десны, хотя она несколько менее значима. Подчеркивая ценность биопсии различных органов и тканей для диагностики амилоидоза, следует отметить, что выбор объекта производится только после установления его морфологического типа. Так, при периретикулярном амилоидозе, приоритет биопсии толстой кишки и почки является неоспоримым. При периколлагеновом амилоидозе наряду с биопсией почки, рекомендуется исследование десны, языка, скелетной мышцы, кожи.

Из существующих способов моделирования амилоидоза, большинство исследователей основывается на введении животным биологических или химических агентов раздельно и в различных их сочетаниях с целью запуска иммунопатобиохимических механизмов образования амилоидных фибрилл. Таким образом, сложность патогенеза, многообразие висцеральных проявлений, трудность диагностики, малая эффективность терапии свидетельствуют об актуальности проблемы амилоидоза в целом и необходимости комплексного его изучения. В

* ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, 362019

этой связи, создание экспериментальной модели кардиопатического типа амилоидоза и поиск лекарственных средств для его профилактики и лечения имеют важное значение в решении проблемы в целом.

Цель исследования – получить модель экспериментального кардиопатического типа системного амилоидоза, изучить его функциональные и гистоструктурные характеристики, оценить влияние фармакологического препарата мелаксена.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили 120 золотистых сирийских хомяков – самцов массой 95-120 г.

В условиях внутрибрюшинной наркотизации тиопенталом натрия, в дозе 20 мг/100 г массы тела, во всех группах животных измерялось среднее артериальное давление инвазивно (кровяным способом) через пластиковый катетер, наполненный 10% раствором гепарина вводимого в правую бедренную артерию электроманометром. Регистрация осуществлялась на мониторе MX-04 с распечаткой данных на принтере Epson LX – 1050+. По специальным формулам рассчитывались сердечный индекс, ударный индекс, удельное периферическое сосудистое сопротивление. Для оценки адренореактивности изучались реакции системного кровообращения на вводимые внутривенно две дозы адреналина: – минимальной (0,25×10⁻⁴ мг/100 г. массы тела), средней (0,5×10⁻⁴ мг/100 г.) и три дозы норадrenalина: минимальной 2,68×10⁻⁴ мг/100г, средней 4×10⁻⁴ мг/100г, максимальная 8×10⁻⁴ мг/100г.

С целью моделирования амилоидоза золотистым сирийским хомякам (40 животных) вводили амилоидоген по несколько видоизмененной запатентованной нами методике (патент РФ №2004127649/14 от 15.09.2004, патент РФ №2006113109/13 от 18.04.2006) [6], т.е. 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 (40 хомяков) помимо амилоидогена вводился мелаксен через зонд внутримышечно из расчета 5 мкг/г массы тела животного каждый день на протяжении 40 дней эксперимента.

Наряду с опытными группами, была использована контрольная группа животных, получавшая только воду по 1 мл через зонд в течение 40 дней, и группа животных контроля препарата мелаксена.

По истечении времени эксперимента животные забивались под наркозом для патогистологического исследования на предмет амилоидоза. Морфологическому исследованию подвергались селезенка, печень, почки, сердце, головной мозг, десна, толстая кишка. Образцы тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего заливали 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 амилоидоположительных 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.

По окончании изучения гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы всех четырех групп животных, производилась морфологическая оценка возможных изменений, коррелирующих с результатами функциональных исследований. Для этой цели подопытные животные забивались на 30 день эксперимента. Материал фиксировался в 10% растворе нейтрального и кислого формалина, заливался в парафин по общепринятой методике, изучались срезы сердца и крупных сосудов (аорта, легочная артерия, вены) толщиной 5-6 мкм. Дополнительно исследовались печень, почки, селезенка, десна, л/узы, прямая кишка.

В работе применены следующие морфологические методы: окраска срезов эозином и гематоксилином; выявление коллагеновых волокон по Маллори; импрегнация ретикулярной стромы по Футу; окраска фибрина по Вейгерту, липидов – суданом III и IV; реакция Фельгена на ДНК; ШИК- реакция, как метод выявления

гликогена и соединений белка с углеводами; окраска гликозаминогликанов толуидиновой синью; прямые методы идентификации амилоида (конго красный, флуорохромы тиофлавин-Т, тиазиновый красный). В работе использован количественный метод оценки амилоидоположительных структур [1,2].

Важной задачей настоящего исследования явилось изучение влияния мелаксена на амилоидные фибриллы при экспериментальном кардиопатическом типе генерализованного амилоидоза.

Способствуя укреплению стенок сосудов системы микроциркуляции, уменьшая выход плазменных белков (основных компонентов амилоида) в тканевые пространства, мелаксен может ограничивать процесс безудержного накопления амилоидных масс в тканях и органах, регулировать клеточный иммунитет, способствовать активной амилоидоклазии, корригировать метаболические процессы, что должно послужить рекомендацией для его применения в данном исследовании.

Таблица

Введение трех доз норадrenalина

Показатели		САД ммHg		ЧСС в/мин		СИ мл/100г		УИ мл/100г		УПСС у/ед/100г	
		Инт.акт.	Плазма 1,5 мес	Инт.акт.	Плазма 1,5 мес	Инт.акт.	Плазма 1,5 мес	Инт.акт.	Плазма 1,5 мес	Инт.акт.	Плазма 1,5 мес
Фон	M		64 2,204	434 6,543	378,8 6,706	47,23 1,621	30,27 1,061	0,1218 0,004290	0,08102 0,003315	1,519 0,04091	1,699 0,06132
	m	91,35 1,233	1)- 28,8*		1)-12,7*		1)-37,5*		1)-33,5*		1)+11
Нор. адрен. мин.	M	105,9 1,319	72 2,491	439,6 8,043	376,7 6,111	51,83 1,451	31,77 0,9271	0,1285 0,004038	0,0851 0,002955	1,655 0,03943	1,813 0,06217
	m		1)-31,3* 2)+16,5*	2)+12,2*	2)+1,2	2)+0,6	1)-14,2* 2)+5,1	2)+5,4	1)-33,6* 2)+5,1	2)+8*	1)+9,4 2)+6,5
Нор. адрен. сред.	M	114 1,370	77,66 2,346	433,7 7,555	371 6,192	49,86 1,435	31,34 1,211	0,1251 0,003880	0,08481 0,004053	1,860 0,04471	1,958 0,07292
	m		1)-32,3* 2)+25,7*	2)+19,4*	2)-0,1	2)-1,6	1)-13* 2)+2,7	2)+2,6	1)-32,2* 2)+4,5	2)+22,2*	1)+5,1 2)+1,4*
Нор. адрен. макс.	M	134,8 1,593	87,51 2,741	426 7,820	367,7 5,953	48,37 1,524	30,26 1,014 1)- 37,3*	0,1240 0,004378	0,0833 0,003571	2,268 0,05653	2,293 0,09232
	m		1)-35,5* 2)+48,7	2)+34,4*	2)-1,7	2)-0,2	2)-1	2)+1,7	2)+2	2)+49,1*	2)+34,7*
Адрен. мин.	M	94,5 1,595	65 2,954	441,4 6,750	381,6 6,622	54,41 1,532	32,65 1,279	0,1331 0,003859	0,08678 0,003553	1,401 0,03355	1,597 0,06561
	m		1)-30,1* 2)+3,5	2)+1,4	1)-13,3* 2)+0,5	2)+11*	1)-39* 2)+7,8	2)+9,1*	1)-34,7* 2)+7,1	2)-7,7	1)+12* 2)- 6,1
Адрен. сред.	M	98,20 1,720	66,22 3,167	435,9 7,122	379,3 6,725	58,89 1,682	35,06 1,263	0,1585 0,01094	0,0929 0,002047	1,312 0,03279	1,520 0,05434
	m		1)-30,5* 2)+4,2	2)+0,2	1)-12,6* 2)+0,2	2)+22,1*	1)-40* 2)+15,7*	2)+29*	1)-41,3* 2)+14,7*	2)-13,73	1)+15* 2)-10,4

Примечание: * – достоверные изменения (p<0,05);

1) – относительные (в %) изменения по сравнению с интактными животными;

2) – относительные (в %) изменения по сравнению с фоном

Результаты и их обсуждение. У хомяков, получавших подкожные инъекции нативного яичного белка отмечалось значительное снижение среднего артериального давления по сравнению с интактными. Артериальная гипотензия у амилоидных животных связана, видимо, со снижением сердечного выброса, обусловленного инфльтрацией миокарда амилоидными массами, что согласуется с литературными сведениями.

Введение трех доз норадrenalина вызвало у обеих групп хомяков дозозависимый подъем среднего артериального давления, менее выраженный у амилоидных животных (табл.) за счет меньшей прироста сосудистого сопротивления, в то время как изменения сердечного выброса были примерно одинаковы в обеих группах животных.

Визуально кардиоваскулярный тип системного амилоидоза у хомяков характеризуется значительным расширением предсердий, нередко содержащих тромботические массы. Эндокард (клапанный, пристеночный и хордальный) матово-розовый с точечными кровоизлияниями, мышца сердца полнокровная. Наиболее часто указанные изменения обнаруживались в предсердиях и межпредсердной перегородке. Дуга аорты и легочная артерия разрыхлены, неравномерно расширены, стенки спавшиеся.

Микроскопически отмечены признаки реактивного эндокардита и миокардита в виде мукоидного и фибриноидного набухания стромально-сосудистых структур, в большей степени парапластической субстанции и коллагеновых волокон. Отмечалась гипер-

мия, расширение и отек тканевых пространств, гидропическая дистрофия эндотелиоцитов с наличием в их цитоплазме люминесцирующих конгофильных частиц. Плазматическое пропитывание стенок сосудов сочеталось с ярко выраженными признаками панвазкулита и периваскулита, мукоидным набуханием и очаговым фибриноидным некрозом межтканевого вещества. Отложению амилоида неизменно предшествовали реактивные изменения соединительной ткани, достоверно уменьшающиеся после применения мелаксена.

В сердечной мышце отложения амилоида обнаруживались преимущественно в периваскулярной соединительной ткани, стенках артерий среднего и крупного калибра, подверженных очаговой альтерации и некрозу. Кардиомиоциты замуровывались в амилоид с их атрофией и развитием очагового кардиосклероза – причины сердечной недостаточности и ранней гибели животных. В этих случаях в пикнотичных ядрах и саркоплазме кардиомиоцитов, отмечалось резкое снижение вплоть до полного исчезновения ДНК, РНК и гликогена, тогда как у животных, получавших мелаксен, выявлено лишь незначительное их снижение. В субинтимальном слое и интима коронарных артерий, обнаруживались отложения конгофильных структур, сопровождавшиеся резким сужением просвета из-за их штопорообразной извитости и, как следствие деформации стенок артерий.

Значительные отложения конгофильных субстанций обнаруживались в стенке аорты и легочной артерии преимущественно в субинтимальном слое, тогда как в интима и адвентиции амилоид выявлялся несколько реже. В эпикарде амилоид откладывался в стенках и вокруг сосудов в виде очаговых глыбчатых или гомогенных накоплений в форме муфт, оплетающих сосуды по периметру.

В эндокарде линейные отложения амилоида в основном преобладали в эластическо-мышечном слое, в миокарде же отложения амилоида находились в тесной связи с кардиомиоцитами и сосудами. Отложения амилоида в сосудах миокарда способствовали сужению и облитерации их просвета, периваскулярному выпадению и формированию на месте сосудов амилоидных узелков. Вероятнее всего, по этой причине в миокарде и преобладали перичеслужулярно-узелковый, или смешанный тип отложения амилоида. В эпикарде узелковые отложения амилоида чаще всего находились в тесном контакте с сосудами системы микроциркуляции.

Тип отложения амилоида в сердце и характерная его локализация позволяет высказать предположение о роли определенных клеток в образовании амилоида. В данном исследовании, возможно, таковыми могут быть кардиомиоциты, в инвагинациях цитолеммы которых происходит «сборка» фибрилл амилоида, подтверждением чего являются данные электронно-микроскопического исследования, а также гладкомышечные клетки, перидиты, эндотелиоциты [6].

Преимущественная локализация амилоида в субинтимальном слое крупных сосудов и сосудов среднего калибра, вероятнее всего, объясняется конформационными изменениями преальбумина, предшественника фибриллярных белков амилоида, что подтверждается литературными данными. По-видимому, при конформации этого белка на цитолемме гладкомышечных клеток аорты, легочной артерии и венечных артерий сердца формируются фибриллярные белки амилоида.

В развитии экспериментального кардиоваскулярного типа первичного амилоидоза существенная роль отводилась системе микроциркуляции – зоне формирования информационной обратной связи и реализации управляющих эффектов [9]. Изменения микроциркуляторного русла складывались из сосудистых, внутрисосудистых и внесосудистых изменений, в совокупности своей определяемых как микроциркуляторная ангиопатия. Эти изменения касались диаметра, состояния стенки и формы сосуда, а также его слоев и просвета. Выявлена высокая степень повышения проницаемости всех составляющих системы микроциркуляции, и в связи с этим, значительные расстройства транскапиллярного обмена.

Экстравазкулярные изменения характеризовались отеком, кровоизлияниями, накоплением фибриллярных конгофильных структур в межтканевой ткани. В системе лимфомикроциркуляции наблюдались явления лимфостаза, конгломерации, запустевания и признаки регенерации примитивных лимфатических капилляров, лишенных эндотелиальной выстилки.

В развитии процессов циркуляторной компенсации и декомпенсации в их структурно-функциональном выражении важное значение отведено состоянию трех сосудистых звеньев системы микроциркуляции [9,10], установленных в данном исследовании.

Артериолы и прекапилляры – первое резистентное звено

притока крови в микроциркуляторном русле, испытывающее на себе значительное давление крови и тем самым обеспечивающее кровенаполнение ткани. В нем наблюдалось явление артериолита с пролиферацией эндотелиоцитов, содержащих конгофильные включения, атрофией мышечного слоя, нередко с облитерацией просвета. Со стороны артериол эпи- и перикарда выявлены очаговые дистрофические и некробиотические изменения с явлениями выраженного спазма (просвет их не различался вовсе), при этом артериолы приобретали штопорообразную извитость. В прекапиллярах наблюдался спазм вплоть до полного сращения просвета, обнаруживались изменения не только в артериолах, но и во всех звеньях микроциркуляторного русла.

Собственно капилляры – второе промежуточное (обменное) звено микроциркуляции при амилоидозе существенно менялись. Так, в одних случаях отмечались острые гемодинамические нарушения в виде распространенного спазма прекапиллярного и капиллярного звена, с чередованием участков спазма, расширения и плазматического пропитывания стенок сосудов, облитерацией просвета. При сужении просвета артериол, капиллярная сеть оказалась на значительном расстоянии заполненной люминесцирующими конгофильными белковыми массами, тогда как соседние, более мелкие сосуды оказывались резко расширенными и гиперемичными. Подобные контрастные циркуляторные изменения кровенаполнения артериол, прекапилляров и капилляров, с нашей точки зрения, следует рассматривать как морфологическое проявление смены фаз сокращения и расслабления прекапиллярных сфинктеров, способствующих прерывистости движения крови в отдельных капиллярах и, тем самым поддерживающих нарушенный гомеостаз [9].

Доказательством возможности фармакологической структурно-функциональной коррекции системы микроциркуляции служат положительные результаты, полученные в подопытной группе хомячков, получавших мелаксен, тогда как в группе нелеченных амилоидных животных адаптивный гемодинамический биофеномен не определялся.

Посткапилляры и венулы – третье эфферентное звено микроциркуляции, звено депонирующее, наиболее чувствительное и ранимое. У амилоидных животных наблюдались резкие расширения посткапилляров и венул, сменяющиеся участками полной их облитерации. Нередко эти расширения имели вид мешковидных выпячиваний или цилиндрических образований по ходу сосуда. Местами просвет сосудов увеличивался в несколько раз, отмечались явления агрегации эритроцитов, эритродиapedез. Артериолы при этом находились в состоянии спазма с ярко выраженной люминесценцией их стенок при окраске тифлавином Т и тиазиновым красным.

Отмечались изменения реологических свойств крови, напоминающих ДВС-синдром в виде стаза, агрегации эритроцитов и тромбоцитов с образованием микротромбов. Эти изменения особенно четко проявлялись в посткапиллярах и венулах. По ходу микрососудов выявлены явления повышенной проницаемости с выходом плазмы в прилежащую соединительную ткань. В эпикарде и перикарде наиболее тяжелые изменения сосредотачивались в венулах. Помимо расширения просвета, здесь наблюдались агрегация эритроцитов, появление в посткапиллярах сладж-феномена с секвестрацией кровотока, образование микротромбов, распространяющихся с посткапилляров на венулы.

Обнаруживались признаки перестройки капиллярной сети: наличие многочисленных изгибов, аневризматическое выбухание стенок, образование петель по ходу капилляров и появление новообразованных сосудов в условиях, требующих добавочной васкуляризации. В расширенных посткапиллярах и венулах отмечались внутрисосудистые микротромбы.

Под воздействием мелаксена, вероятнее всего, через механизмы его действия, при амилоидозе выявленные структурно-функциональные нарушения в системе кардиоваскулярной микроциркуляции значительно снижались. Уменьшались гиперемия, плазматическое пропитывание стенок сосудов, отек, мукоидное и фибриноидное набухание стромально-сосудистых структур сердечно-сосудистой системы животных. Обнаруживались признаки активации репаративных процессов.

Выявленные изменения в системе микроциркуляции, характерные для кардиопатического типа системного экспериментального амилоидоза, полученного в результате применения в качестве амилоидогена нативного яичного белка, сопровождались существенными функциональными и структурными нарушениями мета-

болического гомеостаза и гемостаза. По результатам настоящего исследования эти нарушения в некоторой степени поддавались структурно-функциональной коррекции мелаксеном, что может служить рекомендацией для его клинической апробации с целью выявления эффективности применения для профилактики и лечения кардиопатического типа системного амилоидоза.

Литература

1. Автандилов, Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов.– М.: Медицина, 2002.– 240 с.
2. Анисимов, В.Н. Антиоксидантная роль эпителиамина и мелатонина. Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма/ В.Н.Анисимов, А.В.Арутюнов, В.Х. Хависон.– СПб.: Наука, 1996.– 15 с.
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.– № 4.– С. 269–273.
5. Заалишвили, Т.В. способы моделирования амилоидоза у экспериментальных животных / Т.В. Заалишвили, К.М. Козырев // Успехи современного естествознания.– 2005.– №2.– С. 78–79.
6. Закс, Т.В. Влияние мелатонина на патогистологические изменения внутренних органов при экспериментальном амилоидозе / Т.В.Закс, В.Б.Брин, К.М. Козырев // Владикавказский медико-биологический вестник.– 2010.– Т.Х.– С.66–70.
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. Теория и практика восстановительной медицины. (Монография) / А.А. Хадарцев [и др.]– Т. I.– Тула–М., 2004.– С.160–164.
10. 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.
11. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen. / V.N. Anisimov [et al.]// Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics.– 2006.– Vol. 1757.– № 5–6.– P. 573–589.
12. Arendt J. Melatonin: Characteristics, concerns, and prospects / J.Arendt // J.Biol.Rhythms.– 2005.– Vol.20.– №4.– P.291–303.
13. 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.
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. Pharmacol. Toxicol.– 1991.– Vol.31.– P.549–568.

PATHOPHYSIOLOGIC AND GISTOSTRUCTURAL EVALUATION OF THE MODEL OF THE EXPERIMENTAL AMYLOIDOSIS OF CARDIOPATHIC TYPE. THE INFLUENCE OF MELAXEN

T.V. ZAKS, V.B. BRIN, K.M. KOZYREV, N.V. SOKOLOVSKY

State budget Educational Institution “North-Osetian State Medical Academy of the Ministry of Health and social development of Russia” 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya St., 40

For the experimental prevention of systemic amyloidosis of the cardiopathic type model the authors for the first time used preparation “melaxen”. It is likely that under its influence through the mechanisms of its action the decrease of structural-functional impairments of cardiomyocytes and the system of cardiovascular microcirculation was marked, the signs of reparative processes were revealed that can serve as recommendation for the clinical aprobaton of melaxen aimed to reveal efficacy of its use in this pathology.

On the positive results of the investigation the authors came to the conclusion that from the one hand melaxen having antioxidant and membranestabilizing action decreases impairment of cardiomyocytes, vessels endothelia and development of amyloid plasmic component that contributes to the regulation of thrombohemorrhagic balance

which is one of the main factors of hemostasis and homeostasis stabilization. From the other hand limiting the possibility of macrophagial-endothelial system cells and lymphoid tissue transformation into amyloidoblasts melaxen influences suppressively on amyloidogenesis that decreases the intensity of accumulation of fibrillar proteins of amyloid in the cardiovascular system.

Key words: cardiopathic amyloidosis, experimental prevention, melaxen.

УДК 616.211-002.193

СПИРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

С.К.ИСМАИЛОВА, Э.К. МИНКАЙЛОВ, К.М.О.МИНКАЙЛОВ*

В диагностике бронхиальной астмы как с сальбутамолом сульфатом, так и с беродуалом ингаляционные тесты имеют равноценное значение, что важно в при выборе диагностической программы. Вместе с тем, положительный ингаляционный тест может быть при нормальной спирограмме, что указывает на наличие скрытого бронхоспазма, что также важно в практической работе. Нормальная исходная спирограмма не исключает наличие скрытого бронхоспазма и бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, диагностика, ингаляционные тесты.

Обязательным условием постановки диагноза хронических обструктивных заболеваний легких, таких как *бронхиальная астма* (БА) и *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ) является запись спирограммы с оценкой скоростных показателей (ФЖЕЛ, ОФВ₁, МОС_{25,50,75}, ПОС). В целях установления обратимости бронхиальной обструкции также предполагается бронхолитическое тестирование [5,6], которое, кроме того, позволяет подобрать лечение в соответствии с нарушенным патогенетическим механизмом [9].

Спирометрия предназначена для измерения легочных объемов при различных дыхательных маневрах, как спокойных, так и форсированных. Рекомендуется её проведение при наличии у больного респираторных симптомов. Но вместе с этим, как отмечают некоторые авторы [12], спирометрия для диагностики ХОБЛ проводится врачами только в 58,1% случаев у мужчин и в 36,3% – у женщин. Бронхолитические тесты выполняются и того реже. Важным диагностическим критерием БА служит значительный прирост ОФВ₁ более чем на 12% от исходного показателя [1,3,7,11]

Вместе с тем, некоторые авторы считают, что при оценке тяжести больных ХОБЛ возможности ОФВ₁ ограничены (13).

Жизненная ёмкость легких (ЖЕЛ) традиционно считается как показатель статический, не меняющийся и характеризующий вентиляционные нарушения рестриктивного, ограничительного типа. В то же время, ранее, известный исследователь по функциональной диагностике Магазаник Н.А. [2] показал, что ЖЕЛ меняется с изменением БП и может быть использована в диагностике обструкции бронхов. Нами на практике отмечен достоверный прирост только этого показателя у некоторых пациентов с начальными проявлениями БА, в то время как ОФВ₁ существенно не менялся. Учитывая эти данные, мы решили выявить, в какой степени ЖЕЛ меняется на фоне двух разных ингаляционных тестов.

Были поставлены следующие задачи:

– выявить какая из двух дилатационных проб (с сальбутамолом и беродуалом) более информативна в выявлении раннего *бронхоспазма* (БС);

– установить наличие корреляционной связи между исходным ОФВ₁ и его приростом на фоне двух указанных ингаляционных проб;

– установить в какой степени зависимы ЖЕЛ и индекс Тиффно-Вотчала от обструктивных нарушений вентиляции.

С этой целью анализу подвергнуты спирографические показатели 159 пациентов, из которых 141 страдали кашлевым вариантом БА и 18 – больные, у которых имелось сочетание БА с ХОБЛ (табл.1).

Спирограммы записывались до и через 20 минут после пробы с сальбутамолом сульфатом (С) и через 30 минут после пробы с беродуалом (Б). С пациенты получали в дозе 600 мкг на пробу. Б ингалировали в следующей дозировке его составляю-

* Дагестанская государственная медицинская академия, пл. Ленина,1, г. Махачкала, Республика Дагестан, 367000

щих: ипратропиум бромид 120 мкг и фенотерол гидробромид – 300 мкг. Обе пробы выполнялись по общепринятым правилам и стандартам [4,8]. Дилатационные тесты считали положительными в случае прироста показателя ОФВ₁ к исходной на 12% при одновременном его абсолютном приросте не менее 200 мл [3,9]. Кроме того для установления роли ЖЕЛ и индекса Тиффно в оценке обструктивных нарушений, обработке подвергнуты эти показатели до и после ингаляционных тестов и процент прироста при каждой из проведенных проб.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от диагноза, пола и проведенных ингаляционных проб (абс.число и %)

Диагноз	Проба с Б			Проба с С		
	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего
БА кашлевого вариант	26 (35,1)	48 (64,9)	74 (89,1)	24	43	67 (88,1)
БА в сочетании с ХОБЛ	9 (100)	-	9 (10,9)	9	-	9 (11,9)
	35 (42,2)	48 (57,8)	83 (100)	33 (43,4)	43 (56,6)	76 (100)

Из табл. 1. видно, что ингаляционная проба с Б выполнена 83 больным (1 группа), с С – 76 пациентам (2 группа). В 1 группе 35 человек (42,2%) было мужчин, 9 из которых имели сочетание БА с ХОБЛ, 48 (57,8%) – женщин. Во 2 группе исследованных мужчин составило 33 из 76 (43,4%), из которых так же 9 человек имели сочетания БА с ХОБЛ, женщин 43 (56,6%). Всем исследованным диагноз БА ставился нами впервые. Пациенты с сочетанной формой составляли лица мужского пола, имевшие длительный анамнез курения (от 10 до 40 пачка/лет) и одышку при ходьбе в прошлом. Эти лица до появления приступов БА имели П стадию ХОБЛ. У них же чаще, выявлялись в анамнезе эпизоды аллергического заболевания или отягощенный по БА семейный анамнез и на определенном этапе присоединялись приступы удушья, надсадный кашель, периодическое посвистывание и дискомфорт в груди. Этой группе больных диагноз БА нами был выставлен так же впервые.

В группу пациентов с кашлевым вариантом БА были включены лица предъявлявшие жалобы на ночной или утренний, надсадный, малопродуктивный кашель, который нередко сопровождался чувством нехватки воздуха, имевшие в анамнезе периодическое посвистывание, дискомфорт в грудной клетке, одышка при физической нагрузке. Все эти лица диагноза БА в прошлом не имели, по поводу эпизодической «простуды» получали антибиотики, отхаркивающие препараты, как правило, без какого – либо эффекта.

Средний возраст больных у лиц 1 группы составил 40,4±1,6 лет, 2 группы – 42,2±1,8 лет.

Исходные данные ОФВ₁ по степени выраженности обструкции представлены в табл. 2.

Таблица 2

Степень нарушения бронхиальной проходимости в обеих группах исследованных в зависимости от пола

Исходный % ОФВ ₁ к должной	1 группа			2 группа		
	М n=35	Ж n=48	Всего n=83	М n=33	Ж n=43	Всего n=76
>80	17 (48,5)	24 (50)	41 (49,4)	12 (36,4)	17 (39,5)	29 (38,1)
80-50	4 (11,4)	16 (33,3)	20 (24,1)	9 (27,3)	23 (53,5)	32 (42,2)
49-30	8 (22,8)	6 (12,5)	14 (16,9)	10 (30,3)	3 (7)	13 (17,1)
<30	6 (17,1)	2 (4,2)	8 (9,6)	2 (6,1)	--	2 (2,6)

Таблица 3

Изменение ОФВ₁ до и после ингаляционных проб в двух группах исследованных в % к должной (M±m)

Показатель	1 группа	2 группа	1 группа		2 группа	
			М	Ж	М	Ж
До пробы	74,1±2,8	75,0±2,2	68,7±5,6	75,1±3,2	74,2±4,8	74,1±2,5
После пробы	80,5±2,5	81,4±2,0	78,4±4,9	81,6±2,8	81,4±4,2	81,5±2,2
T=	-8,73	-5,4	-2,5	-6,8	-3,9	-7,5
P=	0,000	0,000	0,016	0,000	0,000	0,000

Примечание: p – разница до и после ингаляционной пробы

Исходный ОФВ₁ был нормальным в 49,4±5,5% случаев в 1 группе и несколько реже во 2 группе (38,1%), но разница не

была значимой (p>0,05). Тяжелая степень обструкции бронхов у мужчин в 1 группе отмечена у 6 из 35 (17,1%), тогда как у женщин наблюдались всего в 2 случаях (4,2%). Подобные изменения проходимости бронхов наблюдались в основном у курящих мужчин с сочетанием БА и ХОБЛ.

При нормальных исходных показателях ОФВ₁ положительная проба с С зарегистрирована у 5 из 29 исследованных (17,2%) и с Б только у 2 и 41 человек (4,9%), при этом только у женщин. Б проба была положительной при нормальной исходной спирограмме у женщин в 8,3% случаях, С – в 23,5% случаях. Последнее подчеркивает, что у женщин дисфункция β-2 адренорецепторов более выражена. Существенный прирост только ЖЕЛ возник в 14% случаев при пробе с Б и только в 3,8% случаев – с С. Кроме того одновременный выраженный прирост и ОФВ₁ и ЖЕЛ возник в 22,4% случаев в 1 группе и в 17,9% – во 2-й.

Данные о корреляционной зависимости процента прироста ОФВ₁ от его исходного уровня представлены в табл. 4.

Таблица 4

Коэффициент корреляции (r) между исходным показателем ОФВ₁ и процентом его прироста после пробы у больных двух групп

Показатель	1 группа	2 группа	1 группа		2 группа	
			М	Ж	М	Ж
r=	-0,719	-0,576	-0,672	-0,765	-0,678	-0,616
t=	-6,65	-5,4	-5,222	-8,078	-4,329	-5,014
p=	0	0	0	0	0	0

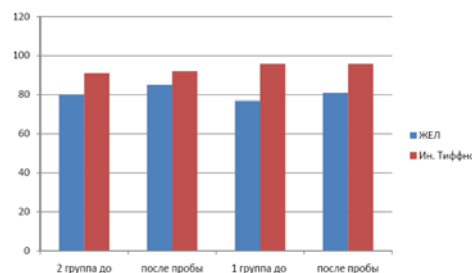


Рис. Изменение ЖЕЛ и индекса Тиффно-Вотчала (ОФВ₁/ЖЕЛ к должной) до и после ингаляционных проб у пациентов 1 и 2 групп

Как видно из табл. 4, в обеих группах больных выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между исходным показателем ОФВ₁ и процентом прироста после ингаляции как Б, так и С. Чем ниже исходный уровень ОФВ₁, тем выше реакция бронхов на бронходилататор. Коэффициент корреляции в 1 группе составил -0,719 (p=0), во 2-й -0,576 (p=0). В зависимости от пола существенной разницы не выявлено, но при этом процент прироста на С был несколько выше, что указывает на более выраженную гиперреактивность бронхов у них.

Как представлено на рис. Исходные цифры ЖЕЛ у больных 1 группы были несколько снижены по отношению к нормативам и составляли 77,45±1,82% от должной. После пробы с ингаляцией Б возник статистически значимый сдвиг и составил 81,95±1,9% (t = -5,518; p=0,000). Такой же существенный сдвиг ЖЕЛ возник и после ингаляционной пробы с С (79,66±2,09% до, 84,99±1,77%, p=0,000). Индекс Тиффно-Вотчала не имел существенного прироста как в 1, так и во 2 группе (р соответственно 0,175 и 0,057).

Итак, наши исследования показали, что при выявлении скрытого БС, наряду с ОФВ₁, существенный прирост на ингаляционную пробу возникает и со стороны ЖЕЛ, подчеркивая её связь, как с рестриктивными, так и с обструктивными нарушениями вентиляции. Кроме того, наши данные показали, что положительные результаты пробы могут быть в отдельных случаях только со стороны ЖЕЛ, что важно при ранней диагностике БА. Проведенные исследования подчеркивают, что β-2 адренорецепторы более подвержены дисфункции у женщин, тогда как преимущественная гиперреактивность холинергической системы наблюдается у лиц мужского пола. Отсутствие достоверной разницы индекса Тиффно-Вотчала после ингаляционной пробы мы объясняем более выраженным приростом ЖЕЛ, чем ОФВ₁ ибо данный индекс составляет процентное соотношение ОФВ₁ к ЖЕЛ.

Выводы:

1. В диагностике БА как С, так и Б ингаляционные тесты имеют равное значение, что важно при выборе диагностической программы. Вместе с тем, положительный ингаляционный

тест может быть при нормальной спирограмме, что указывает на наличие скрытого БС, что также важно в практической работе. Нормальная исходная спирограмма не исключает наличие скрытого БС и БА.

2. На практике в ряде случаев у больных БА на ранних этапах клинического проявления (кашлевой вариант) имеет место достоверный прирост только ЖЕЛ при отсутствии реакции со стороны ОФВ₁, что важно при оценке результатов пробы.

3. Индекс Тиффно–Вотчала, после ингаляционных проб не имеет диагностического значения

Литература

1. Княжевская, Н.П. Бронхиальная астма: сложности диагностики / Н.П. Княжевская // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2011. – № 1(40). – С. 30–32.
2. Магазаник, Н.А. Клинико – фармакологический анализ бронхиальной обструкции. Автор. дис...д.м.н./ Н.А. Магазаник. – М., 1979.
3. Малышевский, М.В. Руководство по факультетской терапии / М.В. Малышевский, В.А. Жмуров, Э.А. Кошуба. – М., 2003. – С. 69–73
4. Стандартизация легочных функциональных тестов / Европейское сообщество стали и угля. Люксембург, 1993. Пульмонология 1993; прилож. 92.
5. Чернов, А.В. Бронходилатационный тест / А.В. Чернов // Атмосфера Пульмонология и аллергология. – 2008. – №4(31). – С. 10–11.
6. Этапы исследования респираторной функции. Пособие для врачей / А.В. Черняк [и др.]. – М., 2005
7. Чикина, С.Ю. Спирометрия в повседневной врачебной практике / С.Ю. Чикина, А.В. Черняк // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 1(24). – С. 6–11.
8. Чучалин, А.Г. (ред.) Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими болезнями органов дыхания / А.Г. Чучалин. – М.: Грант, 1999.
9. Ярцев, С.С. Графический анализ информативности ОФВ₁ при оценке бронходилатационного ответа у больных бронхиальной астмой / С.С. Ярцев // Пульмонология. – 2005. – №1. – С. 42–47.
10. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. // National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute, updated 2003.
11. GINA-Global strategy for asthma management and prevention. Update. 2002, 2007, 2009. www. Ginasthma.org.
12. Miravittles M. < de la Roza J., Montemayor T. et al. / Chronic respiratory symptoms, spirometry and knowledge, of COPD among general population. // Resp. Med. 2006 V/100. P.1973–1980.
13. Relationship between pulmonary function and physical activity in daily life in patients with COPD / F. Pitta [et. al.] // Respir. Med. – 2008. – V. 102. – P.1203–1207.

THE SPIROMETRIC PARAMETERS IN EARLY DIAGNOSIS OF BRONCHIAL ASTHMA

S.K. ISMAILOVA, E.K. MINKAILOV, K.-M.O. MINKAILOV

Dagestan State Medical Academy

The inhalation tests of bronchial asthma with salbutamol sulfate and berodual are equal value in the choice of diagnostic program. The positive inhalation tests can be in the normal spirogram which does not exclude occult bronchospasms and bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, diagnosis, inhalation tests.

УДК 616-009.12

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ МУЖЧИН С ПОЛОВЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Л.Г. АГАСАРОВ, М.В. САДОВСКИЙ*

Под наблюдением находилось 90 мужчин в возрасте до 50 лет с гипертонической болезнью 1-2 стадии, параллельно предъявляющих жалобы сексуального характера. В группе прослеживалась причинно-следственная связь между сосудистой и сексуальной патологией,

включая и психологические факторы. В ходе исследования отмечено, что современная разновидность рефлексотерапии (фармакопунктура) характеризуется устойчивым положительным влиянием на половую сферу данных лиц. Клинические результаты, подтвержденные данными объективного, в первую очередь, психологического обследования.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, астено-невротизация, половые дисфункции у мужчин, фармакопунктура

Проблематика коррекции половых расстройств, особенно при развернутой соматической патологии, отличается медицинским и социальным значением [1,3]. В свою очередь, здесь среди различных вариантов сексологического пособия выделяются отдельные разновидности рефлексотерапии, оказывающие положительное влияние как на соматический, так и психический статус пациентов [2]. С целью выявления перспектив использования данных подходов в сексопатологии и выполнена настоящая работа.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 90 мужчин в возрасте от 28 до 50 лет с гипертонической болезнью 1-2 стадии, параллельно предъявляющих жалобы сексуального характера. В данной группе, отобранной более чем из 200 больных, прослеживалась причинно-следственная связь между сосудистой и сексуальной патологией. В частности, установлена эскалация дисфункций по мере утяжеления течения основного процесса и расширения объема лекарственной гипотензивной терапии. Длительность течения гипертонической болезни колебалась от одного года до более 10 лет, преимущественно (в 57%) – от 1 до 5 лет. При этом 1 и 2 стадии процесса отмечались примерно в равном соотношении. Однако на момент обследования у большинства мужчин отмечалась стабилизация основного процесса, с переносом внимания на состояние половой сферы.

Наряду с общеклиническим, проводили стандартное сексологическое обследование [4]. При этом в диапазоне от 0 до 4 (оптимум) баллов оценивали уровень половой деятельности. В ходе клинико-психологического анализа применяли анкетные методики «многостороннего исследования личности» (МИЛ) и «самочувствия - активности - настроения» (САН). Автоматическую регистрацию линейной средней скорости потока крови и объема тока в подчревных артериях – основных приносящих сосудах малого таза, проводили на аппарате SAL-50A фирмы TOSHIBA (Япония). Для оценки линейной скорости в дорзальных артериях полового члена использовали прибор Versaton (США).

Обследуемые были разделены на три лечебные группы: две основные и одну – сравнения, каждая из 30 человек. В основных группах базисным явился гомеопатический препарат *Тестис композитум* (Хель, Германия), разрешенный к медицинскому применению. В 1 группе препарат вводили внутримышечно, во 2 – в точки рефлексотерапии, т.е., методом фармакопунктуры. И в том, и в другом случае использовали по 2,2 мл раствора (одна ампула) на процедуру. В случае фармакопунктуры препарат инъецировали в 4-6 точек в зонах метамерного отражения гениталий: надлобковой и пояснично-крестцовой области, а также на внутренней поверхности голени и стоп.

В 3 группе сравнения проводили фармакопунктуру физиологическим раствором в указанные выше зоны. Данный подход недостаточно рассматривать как плацебо-терапию; в принципе он является вариантом пролонгированного раздражения точек. Независимо от способа инъекции и применяемого средства, курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых 3 раза в неделю.

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

Результаты и их обсуждение. Установлено, что переплетающиеся между собой патологические факторы, – астенизация, сосудистые реакции и негативное влияние на половую сферу гипотензивных средств обуславливают своеобразные половые нарушения при гипертонической болезни. Дополнительно к этому, характерная (у 52% мужчин) слабость половой конституции, сочетающаяся со снижением андрогенной насыщенности, выступает фактором предрасположения к дисфункциям.

При этом в 12 (13%) наблюдениях клиническая картина соответствовала стандартным представлениям о вовлечении сексуальной сферы в картину основного заболевания [4]. Выделение данной, по сути, психогенной формы дисфункции является отчасти условным, однако в пользу этого свидетельствовала развернутая

* ФГБУ РНЦ «Медицинская реабилитация и курортология» Минздрава РФ, Борисоглебский переулок, 9, г. Москва, 121069

астеническая симптоматика при нерезких сосудистых реакциях.

В подавляющем же большинстве – 78 (87%) наблюдений прослеживалось сочетание и взаимовлияние нервно-психических и сосудистых звеньев половой дисфункции. Формальным подтверждением этой комплексной формы являлось наличие астено-невротизации и сдвигов ($p < 0,05$) показателей сосудистого фона. В ходе балльной оценки половой деятельности этого контингента отмечено отчетливое снижение анализируемых параметров, достоверно отличаясь по ряду позиций от контрольных цифр (табл. 1).

Таблица 1

Усредненные параметры половой деятельности обследуемых мужчин

Параметры	Уровень (в баллах)	
	Больные (n = 78)	Контроль (n = 50)
Половая предприимчивость	1,7±0,2*	3,2±0,43
Настроение перед сношением	1,5±0,2*	3,2±0,40
Напряжение полового члена	1,5±0,3*	2,8±0,61
Длительность сношения	1,8±0,41	3,0±0,58

Примечание: в скобках – число наблюдений;
* – достоверность различий по группам ($p < 0,05$)

Выраженность астено-невротизации больных нашла отражение в психологических тестах: усредненный профиль МИЛ отличался характерными пиками по I и VI шкалам, САН – преимущественным падением показателей «самочувствия» и «активности» (рис. 1). Параллельно с выявляемыми психологическими изменениями, в группе отмечено различной степени ухудшение доплеровских параметров кровотока в артериях малого таза.

В ходе анализа эффективности корригирующих методик во 2 и 3 группах (методики фармакопунктуры) отмечены положительные, в целом сопоставимые результаты, превосходящие показатели 1 группы (табл. 2).

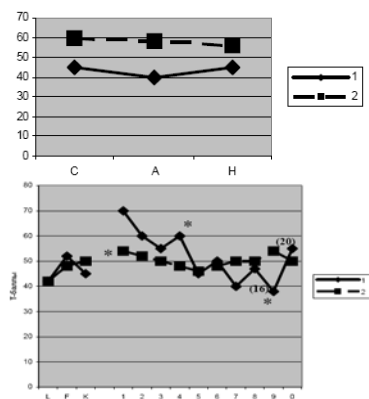


Рис. 1. Усредненный профиль МИЛ и САН больных с сексуальными нарушениями на фоне гипертонической болезни. 1 – больные, 2 – условная норма. По оси абсцисс – шкалы МИЛ и САН; по оси ординат – их выраженность (в Т-баллах и условных единицах).

* – достоверность ($p < 0,05$) изменений; в скобках – число наблюдений

Причем в ходе фармакопунктуры, независимо от применяемого средства – специфического гомеопатического препарата или физиологического раствора, отмечено возрастание ранжированных показателей половой деятельности больных в среднем в 1,3-1,4 раза. В 1 группе, в ответ на внутримышечное введение препарата Тестис композитум, показатели половой деятельности увеличивались в среднем в 1,2 раза.

Клинические данные были верифицированы результатами дополнительного обследования. При этом, несмотря на большую клиническую эффективность фармакопунктуры (2 и 3 группы), улучшение гормонального профиля прослеживалось только в результате инъекций гомеопатического препарата – как внутримышечно, так и в точки рефлексотерапии. Мы расценивали данные сдвиги как прогностически значимые.

С другой стороны, положительные изменения психического статуса во всех лечебных группах были связаны, в первую очередь, с достигаемым улучшением сексуальной деятельности. Естественно, благоприятные сдвиги чаще наблюдались в ходе фармакопунктуры. В целом, заключительный анализ теста МИЛ этих больных отразил достоверное ($p < 0,05$) падение исходного пика по 1 шкале и относительно благоприятное расположение

позиций в правой части графика, указывающее на снижение уровня тревоги о своем здоровье, потребности контролировать характер болезненных проявлений.

Таблица 2

Результативность сексологической коррекции в группах больных

Группы больных	Состояние							
	Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта		Ухудшение	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 (n = 30)	6	20	8	26,6	16	53,4	-	-
2 (n = 30)	10	33,3	10	33,3	9	30	1	3,4
3 (n = 30)	8	26,6	11	36,7	10	33,3	1	3,4

Примечание: в скобках – количество наблюдений.

Положительные сдвиги в состоянии психической сферы были подтверждены и повышением показателей САН, преимущественно – «настроения» (рис. 2).

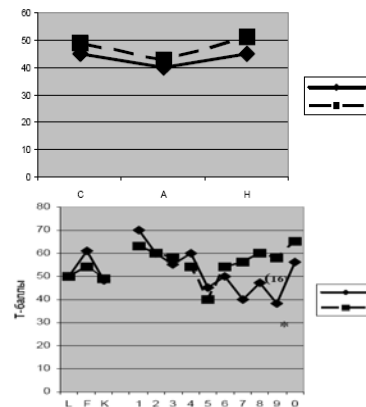


Рис. 2. Динамика усредненных показателей САН и МИЛ по завершении лечения больных с улучшением состояния.

Примечание: 1,2 – уровень показателей; 1- исходный, 2 – после лечения. Остальные обозначения, как на рис. 1.

Результаты доплерографического анализа также коррелировали с положительной динамикой клинических данных. В частности, улучшение сосудистого фона было характерным для групп с использованием фармакопунктуры и, в меньшей степени, внутримышечного введения гомеопатического средства. Этот факт подтверждает значимость рефлекторного звена лечения, как результат стимуляции акупунктурных точек. В целом, необходимо выделить положительное влияние выбранного подхода как на соматическую, так и, главное, психическую составляющую патологического процесса.

Литература

1. Агарков, С.Т. Психологические и социальные аспекты эректильной дисфункции / С.Т. Агарков // Социальные и клинические аспекты сексологии и сексопатологии. – М., 2003. – С. 2–4.
2. Агасаров, Л.Г. Фармакопунктура / Л.Г. Агасаров. – М., 2002. – 208 с.
3. Билич, Г.Л. Мужчина в 21-м веке. Что делать? / Г.Л. Билич // Мужское здоровье и долголетие. – 2008. – С. 23–25.
4. Сексопатология / под ред. Г.С. Васильченко. – М., 1990. – 575 с.

THE PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF REHABILITATION IN THE MEN WITH SEXUAL DISORDERS

L.G. AGASAROV, M.V. SADOVSKIY

Regional Scientific Center
"Medical rehabilitation and treatment at health resorts"

The 90 men aged 50 with hypertension 1-2 stages and sexual disorders were examined. It is established the causative correlation between the vessel and sexual pathologies, including the psychological factors. The modern reflexotherapy (pharmacopuncture) has an positive effect upon sexual area in the men. The clinical results confirm the data of psychological examination.

Key words: hypertension, astheno-neurotization, masculine sexual disorders, pharmacopuncture.

УДК 614.29

ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ ФАКТОРОВ НА ЗДОРОВЬЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ЗАНЯТЫХ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ

В.В.НОРЕНКО*

Лечебно-профилактические программы санаторно-курортных учреждений ФМБА (Федерального медико-биологического агентства) России рассчитаны на оздоровление работников промышленных предприятий, в том числе сотрудников подведомственных медицинских учреждений. По литературным данным нет достаточных сведений об интегративном влиянии курортных факторов на заболеваемость с временной утратой трудоспособности у медицинских работников занятых в восстановительном лечении лиц работающих в промышленном секторе

Ключевые слова: эколого-эпидемиологическое интегративное влияние санаторно-курортных факторов, заболеваемость с временной утратой трудоспособности, медицинские работники, восстановительное лечение

Эколого-эпидемиологические вопросы охраны и укрепления здоровья и сохранения трудоспособности медицинских работников – одна из актуальных задач здравоохранения [1]. Важным критерием оценки здоровья работающих лиц является *заболеваемость с временной утратой трудоспособности* (ЗВУТ). ЗВУТ отражает влияние внешней среды, в том числе социально – бытовых и производственных факторов, на уровень заболеваемости работающего контингента [4,5,6]. Лечебно-профилактические программы, направленные на снижение ЗВУТ у медицинских работников, являются приоритетными. Санаторно-курортное лечение (СКЛ) – это важная составляющая лечебно-профилактических программ, выполняющих функцию по профилактике и предупреждению заболеваний различного профиля [8,9]. СКЛ направлено на коррекцию последствий экзогенных и эндогенных эколого-эпидемиологических влияний на организм работающего человека [1,5,6]. Согласно литературным данным, воздействие курортных факторов заключается в развитии сложных защитных и компенсаторных реакций лежащих в основе терапевтического эффекта [8,9]. Терапевтические программы санаторно-курортных учреждений ФМБА России, рассчитаны на оздоровление прикрепленного контингента, в том числе сотрудников подведомственных медицинских учреждений. Лица, получающие санаторно-курортное лечение выходят из состояния дезадаптации, связанной с различными заболеваниями, в том числе с заболеваниями органов дыхания и органов кровообращения и их последствиями [1,2,3,7]. Санаторно-курортное лечение с применением климатотерапии, минеральных вод, изотермических ванн, плавания в бассейне, диетотерапии, терренкура в комплексе с необходимым медикаментозным лечением оказывает интегративное влияние на улучшение общего состояния пациентов [7,10]. В реабилитационных курортных программах санаторных учреждений ФМБА России физические методы, массаж, лечебная физкультура, питьевой курс минеральных вод и др. используются на всех этапах восстановительного лечения с целью профилактики, и минимизации проявлений заболеваний различного профиля [6]. В настоящее время не достаточно изучена эколого-эпидемиологическая роль санаторно-курортных факторов в коррекции заболеваемости с временной утратой трудоспособности у медицинских работников занятых в восстановительном лечении лиц работающих в промышленном секторе.

Цель исследования – оценка интегративного влияния лечебно-профилактического действия курортных факторов на заболеваемость с временной утратой трудоспособности у медицинских работников промышленного здравоохранения.

Материалы и методы исследования. Определялись целью и задачами исследования.

Для решения поставленных задач использовались следующие методы:

- 1) диагностика заболеваний с использованием общепринятых клинических критериев и стандартов диагностики;
- 2) Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10);
- 3) экспертиза временной нетрудоспособности;

4) полицейской анализ заболеваемости органов дыхания и органов кровообращения с временной утратой трудоспособности;

5) оценка уровня заболеваемости с использованием шкалы Е.Л. Ноткина;

6) расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена;

7) определение коэффициента достоверности по методу Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Критериями включения в исследование стали медицинские работники больницы восстановительного лечения ФМБА России в возрасте 18-65 лет любого пола, перенесшие заболевания органов дыхания и кровообращения с временной утратой трудоспособности в период с 2008-2011 гг. Критерии исключения: лица с тяжелыми хроническими, в том числе онкологическими заболеваниями. Группа контроля – медицинские работники, получившие лечебно-профилактическое лечение в санаторно-курортных учреждениях ФМБА России в исследуемый временной период.

При полицейском анализе ЗВУТ за 4 года из генеральной совокупности, методом репрезентативной выборки, была выделена группа лиц из 918 чел. Установленные диагнозы соответствовали кодам J02-J22 и I10-I25.2 по МКБ-10.

Контрольная группа из 514 чел. медицинских работников по полу и возрасту соответствовала исследуемой группе. Все лица из контрольной группы получили оздоровительное санаторно-курортное лечение в исследуемом временном периоде.

За 4 года заболеваемость медицинских работников с ВУТ на 100 работающих по шкале Е.Л. Ноткина, в случаях соответствовала уровню ниже среднего, и в днях – очень низкому уровню. Но, при этом, в исследуемом периоде времени, в среднем 127 медицинских работников 796,2 дня не оказывали медицинскую помощь пациентам.

При полицейском анализе респираторной ЗВУТ, в группе контроля отсутствовали лица, перенесшие заболевания органов дыхания с временной утратой трудоспособности.

Проведен расчет коэффициента ранговой корреляции по Спирмену. В качестве ранговых корреляционных составляющих взяты показатели ЗВУТ медицинских работников в случаях на 100 работающих и показатели охвата санаторно-курортным лечением по годам, также на 100 работающих. Нелинейная корреляция признана статистически значимой.

Таким образом, интегративное лечебно-профилактическое действие курортных факторов оказывает статистически достоверное влияние на снижение заболеваемости органов дыхания и органов кровообращения с ВУТ у медицинских работников промышленного здравоохранения, где ($p < 0,05$).

Заключение:

1. Интегративные лечебно-профилактические факторы курортных учреждений ФМБА России оказывают достоверное влияние на снижение заболеваемости органов дыхания с временной утратой трудоспособности у медицинских работников промышленного здравоохранения.
2. Для оптимизации работы промышленного здравоохранения необходима постоянная разработка адекватных мероприятий по снижению ЗВУТ у медицинских работников, с обязательным использованием санаторно-курортных факторов.
3. Для снижения общей заболеваемости с временной утратой трудоспособности у лиц, занятых в промышленном здравоохранении, необходимо индивидуализировать и шире использовать имеющиеся лечебно-профилактические курортные программы.

Литература

1. Агаджанян, Н.А. Экология души человека и природы / Н.А. Агаджанян. – М.: Изд-во РУДН. – 2012. – 265 с.
2. Ветитнев, А.М. Курортное дело / А.М. Ветитнев. – М.: КНОРУС. – 2006. – 528 с.
3. Гудков, А.Б. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Севера / А.Б. Гудков, О.Н. Попова, Н.Б. Лукманова // Экология человека. – 2012. – № 1. – С. 12–17.
4. Кусков, А.С. Курортология и оздоровительный туризм: Учебное пособие / А.С. Кусков, О.В. Лысыкова. – Ростов-на-Дону. – 2004. – 39 с.
5. Полозков, И.М. Организационно-методические основы совершенствования и оптимизации оказания санаторно-курортной помощи в системе ФМБА России. Канд. дисс. / И.М. Полозков. – М., 2010. – 145 с.

* ФГБУЗ Центральная клиническая больница восстановительного лечения ФМБА России, ул. Правды, д.5, г. Дубна, Московская область

6. Разумов, А.Н. Основные аспекты государственного регулирования санаторно-курортного рынка / А.Н. Разумов, В.И. Лимонов, Б.Н. Семенов // Вопросы курортологии. – 2003. – № 1. – С. 4–9.

7. Соколов, А.В. Современные технологии укрепления и восстановления здоровья в санаторно-курортной практике / А.В. Соколов // Главврач. – 2004. – № 2. – С. 52–61.

8. Щегольков, А.М. Современное состояние и общая методология медицинской реабилитации / А.М. Щегольков // Технологии восстановительной медицины XXI века. Материалы Российского научного форума. – 2001. – С. 257–260.

9. Шахворостова, С.А. Организационно-методические аспекты реализации концепции восстановительной медицины пожилых людей в условиях санатория / С.А. Шахворостова // Здрав. Рос. Фед. – 2005. – N 1. – С. 51–53.

THE ECOLOGICAL-EPIDEMIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE INTEGRATIVE INFLUENCE OF RESORT FACTORS ON THE INCIDENCE OF MEDICAL WORKERS OF THE INDUSTRIAL HEALTH

V.V. NORENKO

Central clinical hospital of regenerative treatment of FMBA of Russia

The treatment and prophylactic programs of health resort institutions the Federal medico-biological Agency of Russia are mission to improve the health of workers in industrial enterprises, including the employees of subordinate medical institutions. According to the literary data, there is not ample information about the integrative influence of resort factors on morbidity with temporary disability among medical workers which realize the rehabilitation of persons of the industrial sector.

Key words: ecological epidemiological integrative effect of resort factors, transitory disablement morbidity, health workers, recovery treatment.

УДК 612.4+618.977+612.059

ГОРМОНЫ СТРЕССА И ПАТОЛОГИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

И.О. ПРОХОРЕНКО, Е.Г. ЗАРУБИНА*

В группе пациентов старших возрастных групп с признаками остеопороза различной степени выраженности и определенным психологическим профилем, согласно опроснику Кэттелла, исследовали влияние стрессовых ситуаций на содержание в крови адреналина, норадреналина и кортизола. Степень выраженности остеопороза, измеренного ультразвуковой денситометрией пяточной кости, коррелировала с формой реагирования на стресс, уровнем катехоламинов и показателями кальция и магния в крови. Обсуждаются возможные механизмы влияния психофизиологических особенностей личности пациентов на процессы формирования остеопороза, реализуемые через модифицированный спектр стрессовых гормонов и кальциево-магниевого взаимодействия. Длительно сохраняющиеся высокие показатели гормонов стресса в крови пациентов приводят к вторичным нарушениям минерального обмена, в частности, обмена кальция и магния. Уровень гормонов стресса зависит от характера реагирования обследованных на различные психотравмирующие ситуации, и коррелирует с особенностями психологического профиля личности больных, наличием депрессии, опосредованно приводя к учащению и утяжелению остеопороза у лиц старших возрастных групп.

Ключевые слова: психологический профиль, гормоны стресса, остеопороз, регуляция метаболизма кальция и магния.

Между стрессом и возникновением заболевания существует настолько тесная связь, что иногда по силе перенесенного человеком стресса возможно предсказать его болезнь. Еще в 1920 годы Ганс Селье проводил в Пражском университете исследования, которые доказывали, что эмоции могут вызвать заболевание [6]. Современные данные, основанные на наблюдениях за людьми и животными, подтверждают результаты, полученные Селье, и вскрывают те процессы, посредством которых эмоциональные реакции на стресс могут сделать человека восприимчивым к тому или иному заболеванию. С точки зрения когнитивной психологии, именно представления о мире, событиях, явлениях, правильные или неправильные, наслаивающиеся на особенности личности, и обуславливают стрессоустойчивость человека [5]. В связи с этим, резкая смена особенностей существования индивида, сопряженная с изменением социального положения человека,

семейного положения, утрата здоровья могут стать источниками длительного хронического стресса. Наиболее значимыми эти факторы становятся в старших возрастных группах, и, особенно, у лиц, заканчивающих свою активную трудовую деятельность [9]. В этом случае возникновение хронического стресса может приводить к длительным повышением уровней гормонов стресса в крови. В свою очередь, катехоламины и кортизол могут оказывать значительное влияние на течение физиологических процессов в организме человека, в том числе и на обмен кальция, усиливая продукцию паратгормона и влияя на скорость формирования остеопороза.

Остеопороз принадлежит к числу наиболее распространенной патологии у лиц пожилого и старческого возраста и по социальной значимости уступает только сердечнососудистым, онкологическим заболеваниям и сахарному диабету, угрожая каждой второй женщине и каждому третьему мужчине старше 50 лет. В возрасте 61-70 лет это заболевание диагностируется у 40-66%, в возрасте 71-89 лет – у 70-90% женщин [2,7,8]. Показатели заболеваемости у мужчин этого возраста ниже. Лечение и реабилитация больных остеопорозом, осложненным переломами костей, связаны со значительными материальными затратами.

Цель исследования – изучение влияния гормонов стресса на возникновение и течение остеопороза у лиц старшей возрастной группы.

Материал и методы исследования. Клиническая характеристика групп. Для реализации данной цели нами на основании предварительного тестирования с помощью опросника Кэттелла (форма А, 189 вопросов) [4] была сформирована I группа с однородными характеристиками личности. Всего в исследовании принимали участие 186 пациентов в возрасте от 56 до 78 лет (75 мужчин и 111 женщин), которых характеризовало в коммуникативном плане высокое стремление к общению, где они видели решение многих своих проблем, большинство из них (79,7%) тонко чувствовали отношение к себе окружающих и могли менять в зависимости от этого стиль и дистанцию общения (аналогично типу А, M.Friedman и R.Rosenman, 1974 г.) [10]. Все пациенты этой группы проявляли высокие (59,6%) или средние лидерские качества (40,4%). В интеллектуальном плане большинство из них (90,5%) являлись высоко интеллектуальными людьми, обладающими высокой гибкостью и оперативностью мышления. В эмоциональном плане эта группа была достаточно неоднородна. Среди ее представителей имелись как эмоционально устойчивые (51,4%), так и эмоционально лабильные личности (13,5%), у которых эмоции часто сменялись и влияли на линию поведения. Вместе с тем, в данной группе число оптимистов и реалистов достоверно преобладало над пессимистами ($p < 0,05$, 66,2% и 33,8%, соответственно). Регуляторные механизмы, позволяющие мобилизовать себя в трудной ситуации, были ярко выражены у 70,3%, остальные пациенты могли быть не организованы в стрессовой ситуации. С целью выявления распространенности и глубины депрессивных расстройств использовалась шкала самооценки Цунга, по критериям депрессии МКБ-10. Обследование проводилось через сутки после госпитализации по поводу сопутствующей коморбидной терапевтической патологии и в период относительного благополучия, через 2 месяца, при отсутствии дополнительных стрессовых воздействий. В соответствии с требованиями опросника Кэттелла, нами были оценены такие свойства их личности как чувствительность к эмоциональным воздействиям и тревожность личности. Было установлено, что у 30 человек (40,5%) к моменту поступления в стационар имелись признаки депрессии различной степени выраженности. При этом соотношение между пациентами, у которых круг ситуаций, вызывающих стресс, очень ограничен, и пациентами, которые в привычной обстановке уравновешены, а при непривычной – склонны к повышению уровня тревожности, составило 1:2, что позволило говорить о высокой распространенности хронического стресса среди обследованных. В связи с этим, даже плановый характер госпитализации, мог стать для них дополнительным фактором, усиливающим стресс.

Дизайн исследования: одномоментное, проспективное, нерандомизированное. Критерии включения: пациенты, госпитализированные в стационар по поводу обострения соматической патологии в возрасте от 56 до 78 лет, отнесенные к психологическому профилю I согласно опроснику Кэттелла, Критерии исключения: возраст моложе 56 и старше 78 лет, несоответствие психологическому профилю I, наличие

* НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», ул. Чапаевская, 227, 443001, г. Самара, e-mail: reaviz@mail.ru.

эндокринных заболеваний (кроме сахарного диабета), онкологических, аутоиммунных заболеваний.

Диагноз остеопороза ставился на основании исследования минеральной плотности кости (МПК), что являлось эквивалентом количества минеральной костной массы, методом двухэнергетической ультразвуковой денситометрии пяточной кости на аппарате Achilles+ фирмы LUNAR (США). У всех обследованных остеопороз являлся первичным (постменопаузальным у женщин и пресенильным инволютивным у мужчин), но на степень его выраженности оказывало влияние повышения уровня кортизола у больных с признаками депрессии.

Индивидуальная МПК оценивалась с использованием Т- и Z-критериев. Показатель Т характеризует сравнение с нормальной пиковой костной массой, то есть типичным значением для молодого возраста, когда плотность костей достигает максимума. Показатель Z отражает сравнение с «возрастной нормой», то есть типичным значением для практически здоровых людей данного возраста. Наличие или отсутствие снижения плотности костной ткани определялось по Т-критерию в стандартных единицах – SD (по рекомендациям ВОЗ): значения в пределах от –1,0 до –2,5 SD – остеопения, в пределах –2,5 SD и ниже – остеопороз.

Для исследования стресс-гормонов в сыворотке крови определяли содержание адреналина и норадреналина методом иммуноферментного анализа с использованием набора «Иммуноферментный тест для количественного определения адреналина (норадреналина) в плазме крови и моче», производитель Labor Diagnostika Nord GmbH & Co KG, Nordhorn, Германия на комплексе для иммуноферментного анализа PR-2100 (Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция) по методике, прилагающейся к прибору. Определение проводилось с соблюдением следующих правил: все, включенные в обследование пациенты (по данным анамнеза), не принимали к моменту госпитализации (минимум 5 дней до исследования) такие лекарственные препараты как салицилаты, β-блокаторы; не имели на протяжении последних суток тяжелой физической нагрузки, не принимали алкоголя, витамины группы В, бананы, не пили кофе. Нормальные значения уровня адреналина в крови составляли 10-100 пикограмм на миллилитр (пг/мл), норадреналина – 10-600 пг/мл. Кортизол определялся с помощью электрохеми-люминесцентного анализатора Elecsys (Hoffmann-La Roche, Швейцария), нормальные значения составляли утром 171-536, вечером 64-327 нмоль/л, чувствительность метода – 0,5 нмоль/л.

Содержание магния в эритроцитах исследовали после их лизиса в хлорной кислоте по Bohnen фотометрическим методом по цветной реакции с ксидином на анализаторе Master Screen с использованием реактивов «Human». Нормальные величины для магния в эритроцитах колебались в пределах 1,65 - 2,55 ммоль/л.

Определение концентрации кальция в сыворотке крови проводилось унифицированным методом по цветной реакции с орто-крезолфталеинкомплексом. Нормальные значения составляли 2,15-2,50 ммоль/л.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica for Windows 7.0. Критический уровень значимости (р) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Данные представлены в форме $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, n – объем выборки.

Работа одобрена этическим комитетом НОУ ВПО СМН «РЕАВИЗ»

Результаты и их обсуждение. При обследовании пациентов, а также при анализе их медицинских документов было установлено, что у 158 пациентов (84,9%) отмечались признаки остеопороза различной степени выраженности (у 106 женщин и у 52 мужчин), что подтвердила проведенная денситометрия кости. По ее результатам все пациенты были подразделены на несколько подгрупп: IA подгруппа – остеопатия, Т-критерий (-1,0) – (-2,5); IB подгруппа – умеренно выраженный остеопороз, Т-критерий (-2,5) – (-2,85); IC подгруппа, Т-критерий менее -2,85 (табл. 1).

Анализ полученных данных с учетом возрастной нормы (по Z-критерию) показал, что количество больных с остеопорозом составляет более половины обследованных – 56,5%.

Частота и выраженность остеопороза (по Т-критерию) у пациентов данной группы коррелировала с наличием депрессии в группе ($r=0,88$), а также уровнем гормонов стресса при отсутствии депрессии: норадреналина в период благополучия ($r=-0,87$), адреналина в период относительного благополучия ($r=-0,76$). При

наличии депрессии коэффициенты корреляции с Т-критерием составили для норадреналина 0,91, для адреналина 0,79, кортизола вне обострения -0,68. (табл. 2).

Таблица 1

Результаты денситометрии у обследованных пациентов

Группа	Количество больных		Показатель денситометрии ($M \pm m$)	
	n	%	Т-критерий, SD	Z-критерий, SD
IA подгруппа	28	15,0	-1,22±0,18	-0,98±0,14
IB подгруппа	53	28,5	-2,69±0,13	-2,09±0,15
IC подгруппа	105	56,5	-2,98±0,12	-2,54±0,14
Итого	186	100		

Таблица 2

Показатели денситометрии и уровень гормонов стресса ($M \pm m$)

Показатель	IA подгруппа, n=28	IB подгруппа, n=53	IC подгруппа, n=105
Наличие депрессии, % по подгруппе	0%	0%	71,0%
Денситометрия, Т-критерий, SD	-1,22 ± 0,18**	-2,69 ± 0,13	-2,98 ± 0,12*
Кальций в крови, ммоль/л	2,36 ± 0,08**	2,59 ± 0,03	2,01 ± 0,03***
Норадреналин, пг/мл, через 1 сутки после госпитализации	650,7±75,2	702,7±75,2	500,4±36,7*
Норадреналин, пг/мл, период относительного благополучия	456,4±38,6*	538,5±46,4	278,8±53,4***
Адреналин, пг/мл, через 1 сутки после госпитализации	109,3±11,9*	135,6±13,9	70,2±14,6***
Адреналин, пг/мл, период относительного благополучия	79,6±9,5	82,3±10,4	34,6±5,6***
Общий кортизол, нмоль/л, через 1 сутки после госпитализации	802,4±54,3	846±46,7	874±38,2
Общий кортизол, нмоль/л, период относительного благополучия	336,8±45,8	393,6±37,7	669,5±56,8***

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ по сравнению с показателем IB группы; + – $p < 0,05$ по сравнению с показателем IA группы

Механизм влияния особенностей личности пациентов на процессы формирования остеопороза реализовывались через возрастание в сыворотке крови уровней катехоламинов и глюкокортикостероидов, поскольку катехоламины усиливают секрецию паратгормона, а кортикостероиды (кортизол) тормозят всасывание кальция в кишечнике, уменьшая его запасы в организме человека. Кортикостероиды также увеличивают синтез и секрецию паратгормона, суммарным действием которого является резорбция костной ткани. Разрушению подвергается не только минеральный, но и органический компоненты матрикса.

Возможно, именно с развитием вторичного гиперпаратиреоза связано быстрое развитие остеопороза у большинства пациентов IB подгруппы. Его наличие подтверждается данными денситометрического исследования, нарастанием уровня кальция в сыворотке крови ($r=0,58$) и повышением содержания катехоламинов на фоне стрессовых ситуаций. У представителей IC подгруппы установлено увеличение кортизола в крови, как в период стрессового воздействия, так и в период относительного благополучия, что коррелирует ($r=0,88$) с высоким уровнем депрессии и снижением содержания кальция в крови ($r=-0,76$), при этом выраженность остеопороза была сопоставима с остеопорозом у лиц IB подгруппы.

Анализ личностных характеристик пациентов выделенных подгрупп косвенно подтвердил роль гормонов стресса и психологические особенности личности в развитии вторичного гиперпаратиреоза. Так, IA подгруппа была представлена лицами с наиболее эмоционально устойчивыми характеристиками психологического профиля, не имеющими тяжелых хронических заболеваний, проживающими со своими родственниками и продолжающими работать на тех же должностях, которые они занимали до выхода на пенсию, у которых уровень кортизола в период относительного благополучия не превышал нормальных значений. К IC подгруппе относились обследованные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, не работающие и у которых произошли значительные изменения социального статуса после их выхода на пенсию, большинство из них (75 человек, 71,0%) страдали депрессией. Не смотря на то, что в период обследования в IC подгруппе отмечались достоверно более низкие показатели

норадреналина и адреналина, чем у пациентов IB подгруппы в период относительного благополучия (в 1,9 и в 2,4 раза, соответственно, $p_{1,2} > 0,001$), содержание кортизола у них сохранялось на достаточно высоких цифрах. Это противоречие объясняется, на наш взгляд тем, что снижение уровня гормонов стресса произошло на фоне срыва механизмов адаптации, следствием чего и стало развитие депрессии. Стресс вызывает определенные нарушения - дисбаланс в нейроэндокринной системе, под которым в настоящее время понимают истощение запаса нейромедиаторов на фоне избыточной концентрации в крови глюкокортикостероидов. Дефицит нейромедиаторов приводит к ограничению чувствительности мембранных рецепторов клетки к различным гормонам, главным образом, к глюкокортикостероидам. Снижение восприимчивости клеток к гормонам приводит к тому, что резкое увеличение содержания глюкокортикостероидов в крови более не сопровождается необходимой реакцией организма (регулирование его концентрации по типу обратной связи). Снижение запаса нейромедиаторов и одновременный рост концентрации глюкокортикостероидов ведет к возникновению и развитию патологии в ЦНС, где концентрация всех нейромедиаторов падает, а наибольший дефицит касается количества катехоламинов. От этих физиологически активных веществ зависит психоэмоциональная стабильность, мотивированность, возможность мобилизации всех сил организма. Поэтому на фоне дефицита катехоламинов возникает так называемая «депрессия пожилых» [2,3,11].

Пациенты IB подгруппы занимали по своим характерологическим параметрам промежуточное значение.

Кроме этого, у пациентов первой группы было установлено низкое содержания магния в организме (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация магния в эритроцитах больных

Группы больных	Концентрация магния в эритроцитах, ммоль/л, (M±m)	Отклонение по сравнению с нормой, %
IA подгруппа, n=28	1,53±0,02*	-7,3
IB подгруппа, n=53	1,48±0,03*	-10,3
IC подгруппа, n=105	1,31±0,02***	-20,6
N содержание магния в эритроцитах, ммоль/л	1,65-2,55	

Примечание: * – $p < 0,001$ по сравнению с нормой;
 ** – $p < 0,001$ по сравнению с показателем IB группы;
 *** – $p < 0,001$ по сравнению с показателем IA группы

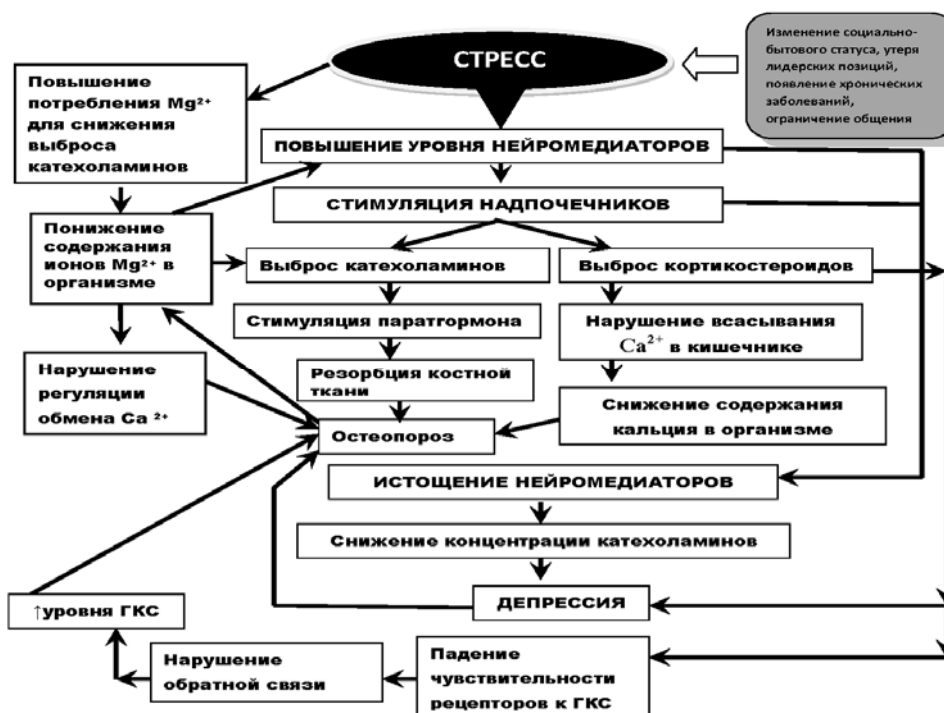


Рис. Механизм развития остеопороза у пациентов первой группы

Одна из главных ролей магния – защита нервной системы от разрушительных стрессов. Ионы магния способны блокировать нейросинаптическую передачу, препятствуя освобождению ацетилхолина, а также нарушать продукцию клетками мозгового слоя надпочечников катехоламинов, модулируя тем самым их физиологическую реакцию на стрессовое воздействие. Именно поэтому магний, тормозя развитие процессов возбуждения в центральной нервной системе и снижая чувствительность организма к внешним раздражителям, выполняет функцию естественного антистрессового фактора [2]. Регулируя метаболизм кальция, магний предупреждает развитие остеопороза. В то же время к основным причинам дефицита магния в организме относится гиперпаратиреозидизм, в том числе и вторичный, развитие которого может спровоцировать стрессовая ситуация.

Патогенетические круги представлены на рисунке.

Популяционные исследования 2010 г., проведенные сотрудниками НИИ ревматологии РАМН, свидетельствуют о том, что в России остеопороз имеют 33,8% женщин и 26,9% мужчин старше 50 лет [1]. Распространенность остеопороза в обследованной группе больных составила 84,9%, что подтверждает влияние психологических особенностей личности на развитие и выраженность остеопороза.

Выводы:

1. Длительно сохраняющиеся высокие показатели гормонов стресса в крови пациентов приводят к вторичным нарушениям минерального обмена, в частности, обмена кальция и магния.

2. Уровень гормонов стресса зависит от характера реагирования обследованных на различные психотравмирующие ситуации, и коррелирует с особенностями психологического профиля личности больных, наличием депрессии, опосредованно приводя к учащению и утяжелению остеопороза у лиц старших возрастных групп.

Литература

1. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии, 2010.
2. Беневоленская, Л.И. Руководство по остеопорозу / Л.И. Беневоленская. – М., 2003. – 524 с.
3. Вейн, А.М. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение) / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев, Г. М. Дюкова. – 3-е изд. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 208 с.
4. Капустина, А.Н. Многофакторная личностная методика Кэттелла Р. / А.Н. Капустина. – СПб: Речь, 2001. – 112 с.
5. Мельник, Ю. Управление стрессами (или 6 типов личностей, реагирующих на стресс) / Ю. Мельник // Управление персоналом. – 2000. – № 3. – С. 20–23.
6. Селье, Г. Стресс без дистресса / Г.Селье. – М: Прогресс, 1979. – 123 с.
7. Скрипникова, И.А. Первичный остеопороз: клиническая значимость, социально-экономические аспекты / И.А.Скрипникова, А.М. Явися // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2011. – N 2. – С.47-48.
8. Торопцова, Н.В. Остеопороз: современный взгляд на проблему / Н.В. Торопцова, Л.И. Беневоленская // Лечащий врач. – 2008. – № 4. – С. 38–40.
9. Хухлаева, О.В. Психология развития: молодость, зрелость, старость. 3-е изд., стер / О.В. Хухлаева. – М.: Academia, 2006. – 202 с.
10. Friedman, M. Type

A, Behavior and Your Health / M. Friedman, R.H. Rosenman. – New York. – Alfred A. – Knopf, 1974.

11. Nadler, J. Disorders of magnesium metabolism / J. Nadler // Med. Clin. North. Am. – 1995. – 24 (3). – 623-641.

THE STRESS HORMONES AND LOCOMOTION SYSTEM PATHOLOGY IN THE OLD PATIENTS

I.O. PROKHORENKO, E.G. ZARUBINA

Samara medical institute «Reaviz»

The influence of stressful situations on the level of adrenaline, noradrenaline and cortisol in blood was studied in the old patients with a certain psychological profile (according to the Cattel's questionnaire) having signs of osteoporosis of various intensity. The intensity of osteoporosis, which was estimated according to supersonic densitometry of calcaneus, correlated with the kind of stress reaction, level of catecholamines and rate of calcium and magnesium in blood. Different possible mechanisms of the influence of patient's psychophysiological characteristics on the development of osteoporosis realized through modified stress hormones spectrum and calcium-magnesium interactions are being discussed. High levels of stress hormones in blood persisting for a long time lead to secondary disorders in mineral metabolism including calcium and magnesium metabolism. The rate of stress hormones depends on the kind of reaction of examined people on different stressful situations and correlates with characteristics of patient's psychological profile and presence of depression, which indirectly leads to increase of frequency and severity of osteoporosis at people of senior age groups.

Keywords: psychological profile, stress hormones, osteoporosis, regulation of calcium and magnesium metabolism.

УДК 615.262

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ПЛАСТЫРЯ С МЕКСИДОЛОМ

С.О. ЛОСЕНКОВА, С.М. БАЖЕНОВ, Г.Н. ФЁДОРОВ*

С целью изучения изменений структурных компонентов кожи морских свинок, на фоне применения трансдермального пластыря с мексидолом в течение 3 и 5 дней, проведено исследование гистологических препаратов кожи. После применения сконструированного трансдермального пластыря отмечены основные типы индивидуальной реакции животных: утолщение эпидермиса и гипертрофия сальных желёз.

Ключевые слова: Структурные компоненты кожи морских свинок, гистологический препарат, трансдермальный пластырь.

Литературные данные свидетельствуют о том, что разнообразные *лекарственные вещества* (ЛВ) при трансдермальном применении могут воздействовать на морфофункциональные свойства кожи, проникая в организм через кератиновый слой кожи (поверхность) путём абсорбции, частично через волосяные фолликулы и сальные железы, растворяясь в воде и жирах, подвергаясь сложным физико-химическим изменениям. Неповреждённый кератиновый слой выступает в роли депо, из которого ЛВ проникают глубже в кожу, проходя через роговой слой, эпидермис, они доходят до дермы, где васкулярная сеть переносит их к органам, вызывая системный эффект [1,3,4,5]. Одним из требований к трансдермальным ЛФ является отсутствие раздражающего действия на кожу.

Цель исследования – изучение гистологической структуры и изменений кожи морских свинок на фоне 3 и 5-дневного применения сконструированного трансдермального пластыря с мексидолом. Исследования проведены на морских свинках, так как кожа морских свинок очень близка по строению к коже человека [2].

Материалы и методы исследования. Эксперименты поставлены на 12 животных массой 300,0-340,0 грамм. Морские свинки (самки) были разделены на 2 опытные группы по 6 свинок в каждой. Животным опытной группы №1 накладывали трансдермальный пластырь с мексидолом площадью 2 см² с содержанием в нём 8 мг ЛВ с периодичностью один раз в течение 3 дней, а животным опытной группы №2 накладывали трансдермальный пластырь с мексидолом площадью 2 см² с периодичностью два

раза в течение 5 дней. Поверхность спины свинок всех групп, включая контрольную, условно была разделена на 4 квадранта или зоны: *верхняя левая* (ВЛ) и *правая* (ВП), *нижняя левая* (НЛ) и *правая* (НП). Каждая зона кожи была очищена от шерсти путём тримингования с последующей обработкой 20% этанолом. На высушенную поверхность зоны НП опытных групп накладывали трансдермальный пластырь с мексидолом площадью 2 см², на НЛ зону пластырь, но без ЛВ (зона сравнения). Дополнительно сверху трансдермальный пластырь фиксировали полосками гипоаллергенного перфорированного пластыря заводского производства. ВЛ и ВП зоны (тримингованные без наложения пластыря) служили контрольными для НЛ и НП зон. Через 3 и 5 дней пластырь удаляли, у животных под внутривенным наркозом раствором хлоралгидрата в дозе 350 мг/кг забирали 4 кусочка кожи. На раны накладывали швы, используя шёлковые нитки, края раны обрабатывали 5% спиртовым раствором йода. Операционный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, методом по ван-Гизон.

При светооптическом изучении количественной оценке подвергались три основных части дермы: эпидермис и его производные; придатки дермы (волосяные фолликулы и сальные железы); клетки стромы кожи. Измеряли глубину и длину среза в мкм. В баллах оценивали: выраженность гиперкератоза, папилломатоза, толщину эпидермиса, кустистость расположения *волосяных фолликулов* (ВФ), количество митозов в волосяных луковицах, количество порочных ВФ, количество фибробластов, выраженность *диффузной лейкоцитарной инфильтрации* (ДЛИ) стромы, наличие очаговых васкулитов и объём прилежащей скелетной мышечной ткани, количество миоцитов в сосочковом слое дермы. Учитывали общую характеристику эпидермиса, состояние его слоёв, число рядов эпидермоцитов. Морфометрическими методами определяли параметры сальных желёз, максимальный и минимальный диаметр ВФ, состояние сосудов *микроциркуляторного русла* (МЦР) в субэпидермальном слое дермы, расположение и абсолютное количество ВФ в одном срезе, количество волосяных луковиц, *корней волоса* (КВ) в ВФ, волосяных сумок вокруг волосяных луковиц.

Таким образом, проводили системную полуколичественную (по трёх-балльной шкале) и количественную (подсчёт и измерение) оценку некоторых гистологических параметров строения кожи. Исследовали 21 первичный абсолютный показатель и 6 расчётных относительных. Результаты протоколировали в специально разработанных бланках морфометрического исследования кожи. Полученные результаты обрабатывали с использованием пакета прикладных программ StatGraphics 5.0.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследований гистологических препаратов выявлены проявления воздействия трансдермального пластыря с мексидолом на гистологические структуры кожи морских свинок (табл.).

Таблица

Морфологические изменения кожи морских свинок при применении трансдермального пластыря с мексидолом в течение 3 и 5 дней

Зона кожи / показатель	Зоны кожи спины морских свинок			
	В.П.(верхняя правая зона контроля)	В.Л.(верхняя левая) зона контроля	Н.Л.(нижняя левая) зона сравнения	Н.П.(нижняя правая) зона опытная
1.Толщина эпидермиса, (балл)	0,8±0,2 0,9±0,2	0,8±0,2 0,9±0,2	0,9±0,3 1,2±0,4	1,0±0,5 1,5±0,3*
2.Количество волосяных луковиц, (%)	39,0±12,7 39,3±2,3	36,2±8,6 29,3±8,9	34,4±5,6 27,0±3,0	40,4±8,7 27,6±7,8*
3.Количество отчётливых волосяных сумок, (%)	15,6±5,1 16,3±5,0	13,8±5,7 14,3±5,4	9,0±2,9 18,7±6,5	12,0±4,7 27,3±6,8*#
4.Максимальный диаметр волосяных фолликулов, (мкм)	117,5±20,8 111,7±10,3	118,8±17,0 130,0±13,3	108,6±15,5 133,3±22,7	110,0±25,3 151,7±22,4*
5.Количество сальных желёз, %	49,6±12,0 54,2±6,2	50,5±11,8 56,7±4,9	71,6±8,8* 76,5±3,8*	78,6±8,4* 85,8±4,2*#

Примечание: * – (p<0,05) – достоверность отличий от контрольной зоны; # (p<0,05) – достоверность отличий от зоны сравнения. Курсивом отмечены показатели через 5 дней эксперимента.

На срезах всех контрольных зон выявлен умеренный гиперкератоз, эпидермис тонкий, увеличена диффузная лейкоцитарная

* ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Минздрава России», ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, Смоленская область, 214019

инфильтрация, количество волосяных фолликул, волосяных луковиц и сальных желёз обычное (рис. 1). Папилломатоз носил диффузный характер и определённых закономерностей выявлено не было.

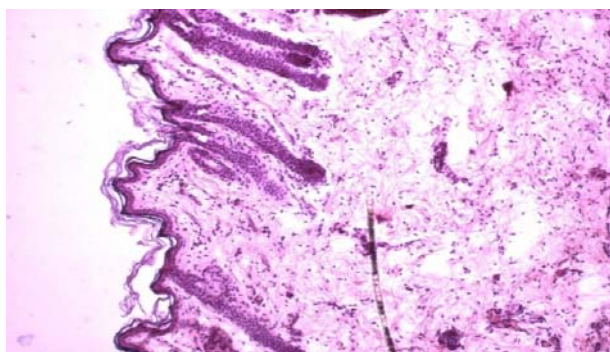


Рис.1. Гистологический срез контрольной зоны ВП животного 1 опытной группы: умеренный гиперкератоз, незначительное количество сальных желёз. Самка массой 330,6грамм. Увеличение $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином

В результате исследования отмечены региональные особенности строения кожи морских свинок, обусловленные своеобразием волосяного покрова, его густотой, характером ветвления кровеносных сосудов. На микроскопическом уровне эти особенности выражались различной толщиной эпидермиса, дермы и гиподермы. Толщина кожи в целом на различных участках отличалась в основном за счет слоя гиподермы.

После применения трансдермального пластыря с мексидолом, а также без ЛВ в течение 3 дней визуальных признаков отёка, шелушения и покраснения кожи не зафиксировано. В гистологических биоптатах контрольных зон ВП и ВЛ тонкий срез имел незначительное ороговение, зрелые волосяные фолликулы расположены были часто, лейкоцитов в строде кожи умеренное количество. Гистологический срез нижней левой зоны после 3-дневного применения трансдермального пластыря без мексидола представлял собой срез с тонким эпидермисом, с признаками умеренного гиперкератоза (в 16,7% случаев), сальных желёз значительно больше, чем в соответствующей ей контрольной зоне. Зрелые волосяные фолликулы были расположены редко. В строде заметны редкие лейкоциты. В стенках отдельных сосудов микроциркуляторного русла заметны признаки умеренной клеточной продуктивной реакции (в 33,3% случаев).

На гистологических срезах опытной зоны с наложенным на 3 дня трансдермальным пластырем с ЛВ, выявлен тонкий эпидермис. В 33,3% случаев зона эпидермиса была расширена до 4-6 слоёв клеток. Придатки расположены неглубоко, в строде кожи заметны лимфоциты, плазмциты, тучные клетки, макрофаги и нейтрофилы. Сосуды микроциркуляторного русла «оживлены». У двух морских свинок данной опытной группы выявлены признаки умеренного продуктивного васкулита.

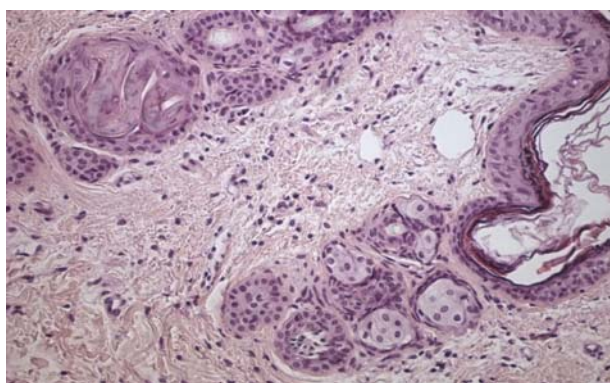


Рис.2. Гистологический срез опытной зоны НП при 3-дневном применении пластыря с мексидолом: умеренная гиперплазия сальных желёз. Самка массой 331,2грамма. Увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином

Таким образом, на гистологических срезах кожи после 3-дневного применения пластыря с мексидолом без ЛВ (зоны НЛ и НП) сальные железы встречались чаще и выглядели крупнее, чем в контрольных зонах [2].

Во 2 опытной группе (двукратное наложение пластыря в течение 5-дней) визуально признаков раздражения (отёка, шелушения и покраснения) кожи в зонах НЛ и НП зафиксировано не было.

Гистологические срезы контрольной зоны ВП были представлены кожей и прилегающей подкожно-жировой клетчаткой. Эпидермис с умеренными признаками ороговения представлен 2-3 слоями клеток с низкой митотической активностью. Волосяные фолликулы были расположены обычно, несколько варьировали по степени зрелости и глубине залегания, незначительное количество перифокально залегающих мелких сальных желёз. В рыхлой соединительной ткани сосочкового слоя очагово и диффузно были заметны лимфоциты, макрофаги, тучные клетки. Сосуды МЦР малокровны.

При исследовании гистологического среза контрольной зоны ВЛ выявлено неравномерное расположение волосяных фолликул, глубина залегания 350 мм. В остальном препарат аналогичен предыдущему. При окраске по ван-Гизон препаратов зон ВП и ВЛ выявлена высокая степень зрелости соединительной ткани.

На гистологическом срезе зоны сравнения НЛ, на которую был наложен трансдермальный пластырь без мексидола в течение 5 дней, придатки кожи (ВФ) были расположены неравномерно и являлись частично незрелыми. Заметно «оживлённый» эпидермис состоял из 3-5 слоёв сочных клеток со светлыми ядрами. В глубине был замечен слой поперечнополосатых мышечных клеток. В сосудах МЦР и перифокально имелись единичные сегментарные нейтрофилы и эозинофилы. Гистологические срезы опытной зоны НП были шире предыдущих срезов, эпидермис также «оживлён» как и в зоне НЛ, зонально расширен до 4-6 слоёв светлых клеток (рис. 3).

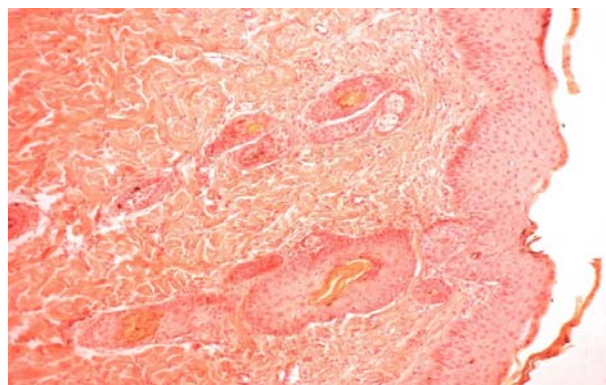


Рис.3. Гистологический срез опытной зоны НП при 5-дневном применении трансдермального мексидола: утолщение эпидермиса. Самка-альбинос массой 340,7грамм. Увеличение $\times 100$, окраска по ван-Гизон

Степень зрелости волосяных фолликулов была невысокой. Фигуры митоза почти не выявлялись, ядрышки были подчёркнуты. Количество и размеры сальных желёз увеличены. В строде немного лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток. В сосудах микроциркуляторного русла выявлены признаки очагового умеренного васкулита. Под мышечными волокнами заметны единичные нейтрофилы. В 50% случаев количество лейкоцитов в строде дермы зон НП и НЛ заметно меньше, чем в препаратах контрольных зон. В 33,3% случаев количество лейкоцитов в зонах НЛ и НП, на которые был наложен пластырь, превышало значения данного показателя контрольных зон.

В результате пятидневного наложения трансдермального пластыря на интактную кожу животных (табл.) наблюдали достоверное уменьшение количества волосяных луковиц в зоне НП относительно показателей контрольной зоны. Максимальный диаметр волосяных фолликул опытной зоны НП достоверно превышал значения контрольной зоны ВП. Под пластырем после применения его в течение 5 дней также наблюдали достоверное увеличение количества отчётливых волосяных сумок относительно контрольной зоны ($p < 0,05$).

Несмотря на неоднозначную реакцию животных, на гистологических срезах зон НЛ и НП после 5-дневного применения трансдермального пластыря без ЛВ, а также с мексидолом в

100% случаев была выражена гипертрофия и гиперплазия сальных желёз, утолщение эпидермиса (табл.), что достоверно отличало исследуемые зоны от контрольных ВП и ВЛ. В контрольных зонах количество лейкоцитов было незначительно больше, чем в опытной зоне и зоне сравнения. Несмотря на это, патологических изменений структуры кожи не выявлено.

Реакция сосудов МЦР на тримингование была заметна у большинства животных на всех 4 зонах. Фаза экссудации через 3 дня сочеталась с фазой пролиферации и далее через 5 дней переходила в фазу фибрирования кожи. Наличие васкулита на гистологических срезах свидетельствовало об этом. Трансдермальный пластырь с мексидолом после наложения его в течение 3 или 5 дней не препятствовал фибрированию кожи и переходу воспалительной реакции из 2 фазы в третью, что гистологически проявлялось разрастанием коллагеновых волокон. Микроорганизмы с поверхности кожи животного проникают внутрь волосяных фолликулов, поддерживая динамику воспалительной реакции. Согласно литературным источникам, мексидол не обладает антибактериальной и противовоспалительной активностью. Необходимо учитывать, что в период воспалительных изменений в коже, наблюдаемых в результате её тримингования, резорбционные процессы активизируются, при этом проницаемость тримингованной кожи животных будет отличаться от нетримингованной кожи человека.

Выводы. Таким образом, результаты исследований указывают на то, что после применения сконструированного трансдермального пластыря с мексидолом с содержанием в 1 см² 2 мг ЛВ в течение 3 и 5 дней возникало 3 основных типа индивидуальной реакции животных, проявляющихся в изменении строения кожи на регионально различных участках:

1. Выраженное утолщение эпидермиса в 33,3% случаев при 3-дневном применении и в 100% случаев при 5-дневном наложении пластыря;
2. Диффузная лейкоцитарная инфильтрация была характерна для всех исследуемых зон в разной степени, что, вероятно, отражало реакцию кожи животных на тримингование;
3. Количество СЖ в опытной зоне при 3-дневном применении трансдермального мексидола достоверно отличалось от значений контрольных зон, а при 5-дневном от значений контрольной зоны и зоны сравнения.

Литература

1. Жучков, С.А. Состояние кератиноцитов интерфолликулярного эпидермиса при аппликации 13-цис-ретиноевой кислоты (иммуногистохимический анализ) / С.А. Жучков // Морфология. – 2007. – Т. 132. – № 4. – С. 68–72.
2. Кулага, В.В. Аллергические заболевания кожи / В.В. Кулага, И.М. Романенко. – К.: Здоровье, 1997. – 256 с.
3. Мизина, П.Г. Чрескожное введение лекарственных средств: современные аппликационные лекарственные формы: Учебное пособие / П.Г. Мизина, В.А. Быков. – Самара, 2004. – 124 с.
4. Яцковский, А.Н. Гистоструктурные и морфометрические проявления дерматотропной активности препарата нафтадерм в эксперименте / А.Н. Яцковский, Т.А. Белоусова, В.И. Ноздрин // Ретиноиды: Сб. ст. – М.: Изд-во ЗАО «Ретиноиды». – 2003. – Вып. 15. – С. 51–60.
5. Histopathological and ultrastructural effects of glycolic acid on rat skin / S. Inan [et al] // ActaHistochem. – 2006. – Vol. 108. – № 1. – P. 37–47.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE SKIN OF PORPOISES AT APPLICATION TRANSDERMAL OF THE PLASTER WITH MEXIDOL

S.O. LOSENKOVA, S.M. BAZHENOV, G.N. FYODOROV

Smolensk state medical academy Minzdravotsrazvitija of Russia, Smolensk

For the purpose of studying of changes of structural components of a skin of porpoises against application transdermal a plaster with mexidol within 3 and 5 days research of histologic preparations of a skin is carried out. After application designed transdermal a plaster the basic types of individual reaction of animals are noted: a thickening of skin surface and a hypertrophy of sebaceous glands.

Key words: Structural components of a skin of porpoises, a histologic preparation, transdermal a plaster.

УДК 617.764.5-089.819.1

РЕНТГЕНФИЗИОЛОГИЯ СТЕНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.В. ШКОДКИН^{*,**}, М.И. КОГАН^{***}, С.В. ИВАНОВ^{****},
И.Б. КОВАЛЕНКО^{***}, Ю.Б. ИДАШКИН^{**}, В.В. ФЕНТИСОВ^{*}

Статья посвящена экспериментальному исследованию внутренних мочеточниковых стентов. В ней отражены рентген физиологические изменения верхних мочевых путей на различных сроках дренирования. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте развития обструктивной уропатии и пузырно мочеточникового рефлюкса при использовании внутренних мочеточниковых стентов из полиуретана.

Ключевые слова: мочеточниковый стент, рефлюкс, гидронефроз, пиелонефрит.

Простота, минимальная травматичность и небольшая затратность на инструментальное обеспечение, наряду с высокими показателями качества жизни, делают внутреннее дренирование верхних мочевых путей приоритетной методикой для многих оперирующих урологов [3,5,8]. Риски, связанные с миграцией дренажа при использовании современных стентов, невелики [1,9]. В литературе практически не рассматриваются такие слабые стороны внутреннего дренирования, как обструкция стента, рефлюкс и восходящая инфекция [2,4,7]. В единичных сообщениях [4,6] приводятся данные о негативном воздействии стента на микроциркуляцию в стенке мочеточника и его перистальтику.

Цель исследования – оценить влияние внутреннего дренажа на рентгенофизиологию верхних мочевых путей в эксперименте в зависимости от сроков дренирования.

Материал и методы исследования. Рентгенанатомия и физиология стентированной почки изучена на 10 кроликах самца породы «Серый великан» в возрасте 6 месяцев и массой 2380–2560 гр. Перед началом эксперимента животных выдерживали на карантине в течение 7 суток в стандартных условиях вивария, за 4 часа до наркоза животных вели на голоде.

Животным выполнена односторонняя имплантация стента White-star standart фирмы Urotech (ФРГ) наружным диаметром 4 Ch и длиной 8 см. Хирургические вмешательства выполнены комбинированным наркозом (золетил 5 мг/кг и ксилазин 3 мг/кг внутривенно), премедикация – атропин 0,04 мг/кг внутримышечно, интраоперационная антибиотикопрофилактика – цефатоксим 50 мг/кг внутривенно. Из срединного лапаротомного разреза 4–5 см выделяли мочевой пузырь и правый мочеточник (рис. 1А). Мочу аспирировали, выполняли продольную цистотомию 1 см (рис. 1Б) на 0,5 см выше места впадения мочеточника в мочевой пузырь. Правое устье катетеризировали полужестким проводником 0,0036'' (рис. 1В), по которому устанавливали стент (рис. 1Г). Цистотомическую рану ушивали наглухо непрерывным однорядным швом моносин 6-0. Визуализацию и стентирование мочеточника проводили при помощи хирургической лупы с 4-кратным увеличением. Лапаротомную рану ушивали без дренажа. Животных выдерживали на голоде в течение 6 часов.

В до- и послеоперационном периоде (14 и 30 сутки) производили экскреторную урографию и рентгеновскую цистоманометрию (14 сутки) – на ангиографическом комплексе «Omega Digital Cath» в рамках Научно-образовательного центра «Современные медицинские технологии в диагностике, лечении и профилактике социально-значимых заболеваний» НИУ БелГУ.

Инструментальные исследования проводили после интраназальной анестезии зоветилом 5 мг/кг веса животного.

Экскреторная урография: животное фиксировали в вентральном положении, выполняли обзорную рентгеноскопию. Мочевые пути контрастировали внутривенным введением Ультравист 300 из расчета 0,5 мл на кг веса животного в краевую вену ушной раковины. Регистрировали проекционную морфометрию почек, чашечно-лоханочной системы и различных отделов мочеточника и рентгенофизиологические показатели почечной функции и уродинамики верхних мочевых путей (время визуализации нефрограммы, чашечно-лоханочной системы,

* ФГБОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул.Победы, 85, г.Белгород, 308015

** ГУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», улица Некрасова, дом 8/9, г. Белгород, Россия, 308007

*** ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Нахичеванский пер., 29, г. Ростов-на-Дону,

**** ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, ул. Карла Маркса, 3, г. Курск,

первого болюса мочи, продолжительность эвакуации по мочеточнику, частота болюсов). Рассчитывали средние показатели и проводили сравнение, как с дооперационными данными, так и в отношении «здоровой» нестентированной контрлатеральной почки.

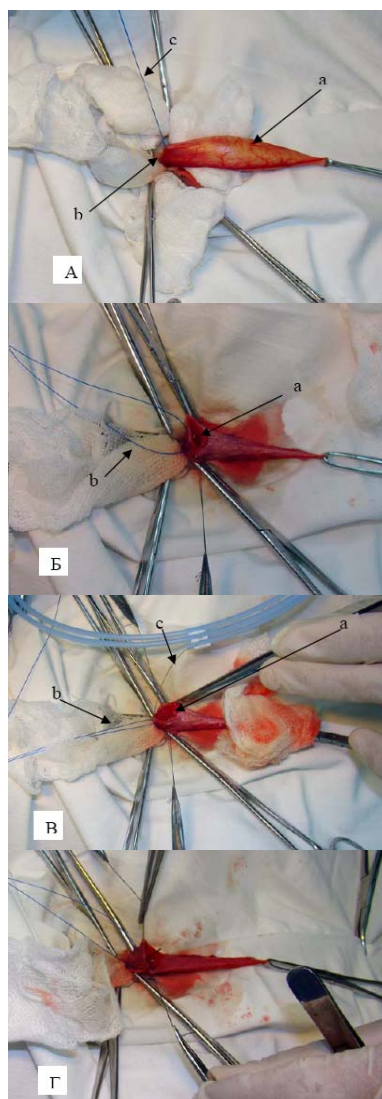


Рис. 1. А – мочевой пузырь (а) выведен в лапаротомную рану, мочеточник (б) взят на держалку (с); Б – цистотомический разрез (а), держалка на правом мочеточнике (б); В – цистотомический разрез (а), держалка на правом мочеточнике (б), полужесткий проводник (с), проведенный в устье правого мочеточника; Г – установлен полиуретановый стент.

Рентгеновское цистоманометрическое исследование проводили в дорзальной фиксации животного. Катетеризировали мочевой пузырь манометрическим катетером 5 Ch. Наполняли мочевой пузырь йодсодержащим контрастом «Ультравист 300», разведенным физиологическим раствором в соотношении 1:4, с постоянной скоростью 5 мл/мин. Наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса визуализировали рентгеноскопически. К моменту развития рефлюкса регистрировали объем мочевого пузыря в мл, внутрипузырное давление в мм вод. ст., стадию рефлюкса и внутрипузырное давление в мм вод. ст. на объем мочевого пузыря 5 мл. Последний показатель введен из расчета среднего количества мочи, содержавшегося в мочевом пузыре животных во время установки стента, которое составило $5,27 \pm 0,64$ мл.

Эксплантированные стенты подвергались растровой электронной микроскопии на растровом электронном микроскопе Quanta 600 FEG; с проведением микрорентгенспектрального анализа их поверхности на рентгеновском спектрометре ARL OPTIM'X с диапазоном определяемых элементов от фтора до урана.

Исследование выполнено в рамках государственного контракта № 14.740.11.0182 по теме: «Биомедицинское исследование изменений структур органов и тканей при имплантации стентов нового поколения» (шифр заявки «2010-1.1-143-115-044»).

Результаты и их обсуждение. Продолжительность операции составила $25,7 \pm 5,1$ мин. Отсутствовала какая-либо значимая кровопотеря. В раннем послеоперационном периоде (через час) погибло одно животное, на секции хирургических причин не выявлено. Случай расценен как анестезиологическое осложнение, группа дополнена до 10 наблюдений.

Экскреторная урография, выполненная перед операцией, не выявила как морфометрических, так и рентгенофизиологических различий между контрлатеральными почками ($p > 0,1$), результаты сведены в таблице. Динамика показателей экскреторной урографии со стороны нестентированной (левой) почки так же отсутствовала, что проявилось отсутствием статистически значимых различий на 14 и 30 сутки эксперимента в сравнении с предоперационным исследованием. Проекционная морфометрия (длинник/поперечник, см) левой почки до операции, на 14 и 30 сутки после операционного периода составили $3,22 \pm 0,16/1,90 \pm 0,11$, $3,07 \pm 0,37/1,97 \pm 0,114$ и $3,16 \pm 0,225/2,04 \pm 0,113$ см соответственно ($p > 0,1$). Со стороны правой почки отмечался статистически достоверный рост аналогичных показателей, что составило $6,63 \pm 1,076/3,71 \pm 0,89$ и $7,24 \pm 0,819/4,17 \pm 0,445$ см соответственно на 14 и 30 сутки после стентирования по сравнению с левой почкой и дооперационными значениями $3,25 \pm 0,145/1,91 \pm 0,140$ см ($p < 0,01$). Причиной описанных изменений со стороны стентированной (левой) почки нужно считать нарушения уродинамики верхних мочевых путей, проявившиеся развитием гидроуретеронефроза. Получены статистически достоверные различия в размерах полостной системы стентированной и нестентированной почек с 14 суток послеоперационного периода. Так, диаметр чашечек, поперечник лоханки и диаметр мочеточника на 14 сутки после стентирования составили $1,88 \pm 0,41$, $0,76 \pm 0,22$ и $0,52 \pm 0,09$ см соответственно, что достоверно больше аналогичных показателей со стороны левой почки – $0,16 \pm 0,028$, $0,21 \pm 0,032$ и $0,13 \pm 0,022$ см на тех же сроках послеоперационного периода ($p < 0,05$).

Аналогичная динамика отмечена в отношении выделительной функции стентированной почки, со второй недели исследования отмечено снижение экскреторной функции левой почки. Так, нефрограмма слева при предоперационном исследовании визуализировалась на $27,5 \pm 3,82$ сек и не имела статистически достоверных различий как на 14 сутки – $28,4 \pm 4,27$ сек и 30 сутки – $28,6 \pm 4,71$ сек ($p > 0,05$). Нефрограмма справа во время предоперационного исследования визуализировалась в среднем на $27,90 \pm 4,36$ сек от момента введения контраста и не имела статистически значимых различий по сравнению с контрлатеральной почкой – $27,5 \pm 3,82$ сек ($p > 0,05$), тогда как на 14 сутки после операции со стороны стентированной почки это время составило $51,70 \pm 13,17$ сек, на 30 сутки – $76,7 \pm 10,67$ сек ($p < 0,01$). Время визуализации чашечек для левой почки и тех же сроков наблюдения составило $75,1 \pm 7,53$ сек, $74,1 \pm 6,8$ сек и $76,5 \pm 9,29$ сек соответственно ($p > 0,05$). Аналогичная динамика наблюдалась для остальных рентгенофизиологических показателей: времени появления первого болюса мочи по мочеточнику, времени эвакуации по мочеточнику, частоте болюсов мочи за первую минуту (табл.). На стороне стентированной почки отсутствовало болюсное выделение мочи, расширенный мочеточник равномерно наполнялся контрастом в 2 – 3 раза медленнее контрлатерального.

Рентгеновское цистоманометрическое исследование у данной группы животных установило, что объем контраста, необходимый для развития *пузырно-мочеточникового рефлюкса* (ПМР) со стороны стентирования составил $2,78 \pm 1,09$ мл, тогда как со стороны контрлатеральной почки не зарегистрировано ни одного случая несостоятельности пузырно-мочеточникового соустья ($p < 0,001$). На объеме 5 мл у всех животных справа зарегистрирована 4 стадия ПМР (четко контрастирована расширенная чашечно-лоханочная система, внутрипузырное давление составило $6,74 \pm 1,17$ мм вод.ст.).

Растровая электронная микроскопия эксплантированных стентов в сочетании с микроанализом спектров показали выраженную импрегнацию полиуретанового стента оксалатами кальция и магния (рис. 2), его просвет на многих участках был заполнен аналогичными солями.

Таблица

Морфометрические и рентгенфизиологические данные экскреторной урографии

показатель	до операции		14 сутки		30 сутки	
	правая почка	левая почка	правая почка	левая почка	правая почка	левая почка
МОРФОМЕТРИЯ						
длинник почки, см	3,25±0,145	3,22±0,162	6,63±1,076*	3,07±0,374	7,24±0,819*	3,16±0,225
поперечник почки, см	1,91±0,140	1,9±0,106	3,71±0,89*	1,97±0,114	4,17±0,445*	2,04±0,113
длинник лоханки, см	0,32±0,033	0,31±0,033	2,18±0,35*	0,32±0,028	2,36±0,283*	0,29±0,048
поперечник лоханки, см	0,22±0,035	0,20±0,032	0,76±0,22*	0,21±0,032	0,99±0,192*	0,19±0,040
диаметр чашечек, см	0,18±0,018	0,16±0,017	1,88±0,41*	0,16±0,028	1,89±0,23*	0,16±0,034
диаметр мочеточника, см	0,13±0,025	0,12±0,015	0,52±0,09*	0,13±0,022	0,59±0,073*	0,13±0,014
РЕНТГЕНФИЗИОЛОГИЯ						
визуализация нефрограммы, сек	27,90±4,358	27,50±3,820	51,70±13,17*	28,40±4,268	76,70±10,69*	28,60±4,714
визуализация чашечек, сек	73,50±7,957	75,10±7,525	153,51±37,58*	74,10±6,802	231,70±39,69*	76,50±9,296
первый болюс мочи по мочеточнику, сек	79,10±8,618	81,90±7,681	-	84,60±5,881	-	83,50±7,725
время эвакуации по мочеточнику, сек	2,58±0,244	2,67±0,209	-	2,54±0,274	-	2,54±0,196
частота болюсов мочи в первую минуту	3,70±0,611	4,20±0,714	-	4,10±0,513	-	3,90±0,667

Примечание: * – имеются статистически значимые различия (p<0,05)

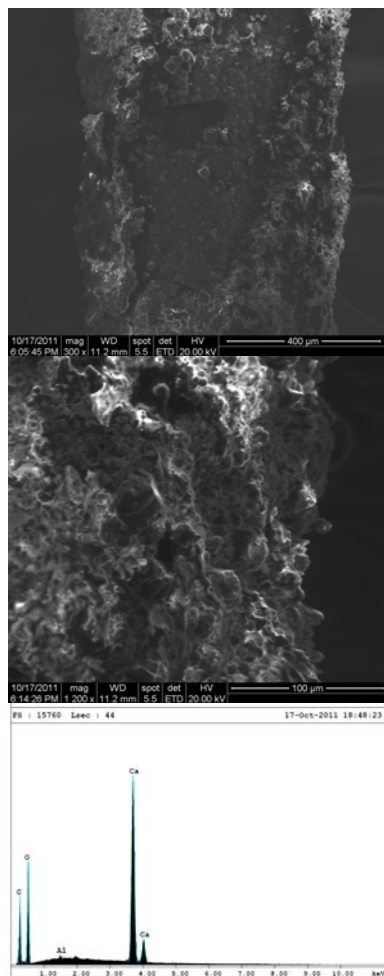


Рис. 2. Полиуретановый стент 30 сутки. Обильное отложение солей – оксалатов кальция. А и В – растровая электронная микроскопия, С – спектр характеристического рентгеновского излучения, микроанализ

Выводы:

1. Применение внутренних полиуретановых стентов в эксперименте на сроках до месяца приводило к obturации стента мочевыми солями, поэтому, в связи с большим соотношением длина/диаметр, отмечено частое развитие обструктивной уropатии со стороны стентированной почки.
2. Наличие внутреннего стента нарушает физиологию пузырно-мочеточникового соустья, приводя к развитию ПМР, что увеличивает риск восходящей инфекции.
3. Имеющийся ПМР не предупредил солевой адгезии к поверхности стента и обструкции просвета последнего.
4. Достаточно большие объемы мочевого пузыря, при которых регистрировался ПМР во время рентгеновской цистоманометрии, обусловлены обструкцией дренажей у большинства животных, последняя подтверждена экскреторной урографией и электронной микроскопией эксплантационных стентов.
5. Данное исследование показывает слабые стороны внутренних мочеточниковых стентов и актуальность разработки инертных материалов и альтернативных способов дренирования.

Литература

1. Виды стентирования мочеточника после контактной уретеролитотрипсии. / Ю.Г. Аляев [и др.] // Первый Российский конгресс по эндоурологии Москва, 4-6 июня 2008. Материалы конгресса.– М., 2008.– С. 126–127
2. Дорончук, Д.Н. Оценка качества жизни больных мочекаменной болезнью в зависимости от метода дренирования верхних мочевыводящих путей /Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология.– 2010.– № 2.– С. 14.
3. Дорончук, Д.Н. Выбор метода дренирования верхних мочевых путей при мочекаменной болезни /Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология.– 2010.– № 3.– С. 7–10.
4. Мудрая, И.С. Функциональные состояния верхних мочевых путей при урологических заболеваниях: Дис.... д-ра мед. наук / И.С. Мудрая.– М., 2002.
5. К вопросу о необходимости стентирования верхних мочевых путей после неосложненной контактной уретеролитотрипсии /М.Ф. Трапезникова [и др.] // Первый Российский конгресс по эндоурологии Москва, 4-6 июня 2008. Материалы конгресса.– М., 2008.– С. 257–258
6. Влияние длительного дренирования верхних мочевых путей мочеточниковыми стентами на функциональные способности почки /А.К. Чепуров [и др.] // Андрология и генитальная хирургия.– 2009.– С. 172–1721.
7. Роль инфицирования верхних мочевых путей у больных с длительным дренированием мочеточниковыми стентами /А.К. Чепуров [и др.] // Андрология и генитальная хирургия.– 2009.– С. 173–173.
8. Practice patterns of ureteral stenting after routine ureteroscopic stone surgery A survey of practicing urologists. /B.K. Auge [et al.] // J. Endourol.– 2007.– №21.– P. 1287–1291.
9. Pilot study of ureteral movement in stented patients: First step in understanding dynamic ureteral anatomy to improve stent discomfort / B.H. Chew [et al.] // J. Endourol.– 2007.– №21.– P. 1069–1075.

X-RAY PHYSIOLOGY STENTING KIDNEY IN THE EXPERIMENT

S.V. SHKODKIN, M. I. KOGAN, S.V. IVANOV, I.B. KOVALENKO, Y.B. IDASHKIN, V.V. FENTISOV

"Belgorod State National Research University",
"Belgorod Regional Hospital St. Joasaph",
"Rostov State Medical University"

"Kursk State Medical University" Health Ministry of Russia

The article is devoted to the experimental investigation of internal ureteral stents. It reflects x-rays physiological changes of the upper urinary tract at various dates drainage. The obtained data testify to high frequency of the development of urinary obstruction and vesicoureteral reflux when using the internal ureteral stents made of polyurethane.

Key words: ureteral stent, reflux, obstruction, pyelonephritis.

УДК 611.428

АНАТОМИЧЕСКОЕ И РЕНТГЕНОАНАТОМИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ТАЗОВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Э.В. ШВЕЦОВ, Е.Е. НИКИФОРОВА, Т.Э. МАКУРИНА*

В работе проведен сравнительный анализ тазовых лимфатических узлов и лимфатических сосудов при анатомическом и рентгеноанатомическом их исследовании. Изучена анатомия наружных, внутренних и общих подвздошных, а также крестцовых лимфатических узлов и лимфатических сосудов на 30 лимфограммах и на 103 трупах взрослых людей обоего пола в условиях нормы. Показаны различия данных рентгеноанатомического и анатомического исследований тазовых лимфатических узлов и лимфатических сосудов.

Ключевые слова: тазовые лимфатические узлы, рентгеноанатомическое исследование, приносящие и выносящие лимфатические сосуды.

В настоящее время в распоряжении онкоурологов имеется набор методов прижизненной диагностики лимфогенных метастазов в тазовой полости: R-контрастная лимфография, нижняя каваграфия, выделительная урография, ультразвуковая и рентгеновская компьютерная томография (КТ). Наиболее ценным считается нижняя R-контрастная лимфография [2,3,4,5,8,9]. Однако, количество ошибок при использовании этого метода довольно высоко, в частности, при раке простаты до 30% ложноположительных и ложноотрицательных ответов [1,7,10].

В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют работы, посвященные сравнительному анатомическому и R-анатомическому исследованию тазовых лимфатических узлов на одних и тех же анатомических препаратах.

Следует отметить, что при использовании диагностики необходимо знание анатомии и топографии тазовых лимфатических узлов в условиях нормы [3].

Цель исследования – изучение анатомии тазовых лимфатических узлов с использованием анатомического и лимфографического методов, а также проведение сравнительного анализа анатомии и топографии лимфатических узлов при указанных методах исследования.

Материалы и методы исследования. Тазовые лимфатические узлы с их приносящими и выносящими лимфатическими сосудами исследованы с использованием анатомического метода на 103 трупах взрослых людей обоего пола, умерших в возрасте от 21 года до 90 лет по причинам, не связанным с лимфоопролиферативными или воспалительными заболеваниями органов полости таза и нижних конечностей. Из них 30 трупов явились одновременно объектом анатомического и лимфографического методов исследования.

R-анатомический метод исследования тазовых лимфатических узлов применяли также, как и в клинических условиях, путем введения от 4 до 7,5 мл R-контрастного вещества – йодолипола или майодила [6,7] в один из лимфатических сосудов тыльной поверхности стопы. Такие сосуды выявляются через кожный разрез, выполненный после предварительной интерстициальной инъекции метиленового синего красителя (0,2-0,3 мл) в первый межпальцевой промежутки. В собственных исследованиях на трупах людей был использован аналогичный принцип, имеющий, однако, некоторые отличия от общепринятого. После внутрикожного введения массы Герота на тыльной поверхности стопы отпрепаровывались лимфатические сосуды, через которые поочередно вводилось окрашенное R-контрастное вещество. Дополнительно оно также вводилось в паховые лимфатические узлы (после их заполнения). Инъектирование прекращалось после появления R-контрастного вещества в поясничных лимфатических узлах. При этом объем (15-20 мл) введенной R-контрастной массы оказывался в 2-3 раза большим в сравнении с тем, что имеет место в клинической практике.

С помощью R-контрастной массы, введенной вышеуказанным способом, на R-граммах в 100% случаев выявлялись наружные и общие подвздошные лимфатические узлы, в 43% – внутренние подвздошные и в 36% случаев – крестцовые лимфатические узлы. Сопоставляя эти данные с результатами анатомического изучения лимфатических узлов таза, можно отметить значительное, примерно в 2 раза, снижение частоты обнаружения внутренних подвздошных и крестцовых лимфатических узлов.

Количество лимфатических узлов, определявшихся на на-

ших R-граммах, оказалось меньшим, в сравнении с тем, что удалось обнаружить после препарирования лимфатического русла таза. В качестве примера можно привести сравнительные данные среднего числа крестцовых лимфатических узлов, а также узлов, образующих группы на правой стороне таза (табл. 1).

Таблица 1

Среднее количество лимфатических узлов, расположенных на правой половине таза у людей зрелого и пожилого возраста, выявленное на лимфограммах и анатомических препаратах (min-max, X±Sx)

Группы Лимфатических узлов	Лимфограмма (n=30)	Препараты (n=103)
Внутренние подвздошные	1-4 2,4±0,3	2-13 6,0±0,4
Наружные подвздошные	1-6 4,6±0,5	3-14 6,7±0,5
Общие подвздошные	1-6 4,5±0,5	2-12 6,2±0,5
Крестцовые	1-2 1,5±0,3	1-5 2,6±0,3

Анализ полученных нами материалов позволил сравнить форму тазовых лимфатических узлов, выявленных методом R-контрастирования и препарирования. При нижней лимфографии частота выявления лимфатических узлов округлой и овоидной формы (соответственно в 29 и 39% случаев) оказалась меньшей в сравнении с данными, полученными на анатомических препаратах (соответственно в 38 и 45% случаев). Кроме того, на R-граммах возросла частота обнаружения лимфатических узлов сегментарной и лентовидной формы. Так, на анатомических препаратах узлы сегментарной формы выявлены в 11,5% случаев, узлы лентовидной формы – в 5,5%, а на лимфограммах лимфатические узлы сегментарной формы – в 18,2% и лентовидной формы – в 9,6% случаев. Размеры тазовых лимфатических узлов на анатомических препаратах варьируют от 2×3 мм до 20×45 мм (в 70% случаев – от 4×6 мм до 6×11 мм), а на R-анатомических препаратах – от 3×5 мм до 31×75 мм (в 68% случаев – от 5×10 мм до 18×24 мм). Следовательно, размеры тазовых лимфатических узлов на R-граммах оказались крупнее, чем при анатомическом методе исследования.

Причина этих различий сводится к тому, что на R-граммах близко расположенные друг возле друга лимфатические узлы часто как бы сливаются друг с другом. Кроме того, на снимках, сделанных в прямой или косой проекциях, соответственно, передние и задние, либо медиальные и латеральные цепочки лимфатических узлов тазовых групп могут накладываться друг на друга. Последующее препарирование позволяет установить истинную форму, количество и размеры лимфатических узлов.

На R-лимфограммах и анатомических препаратах после препарирования установлено, что R-контрастная масса заполняет лимфатические сосуды диаметром не менее 0,3мм. Поэтому на снимках отчетливо прослеживаются межгрупповые лимфатические сосуды (приносящие и выносящие), а внутригрупповые лимфатические сосуды менее 0,3 мм не определяются.

Число лимфатических сосудов, выявляемых при том или ином методе исследования, существенно отличается. Так, количество подсчитанных на R-граммах приносящих лимфатических сосудов, направляющихся к различным группам тазовых лимфатических узлов, в 5-10 раз меньше, чем число этих же сосудов, обнаруженных методом препарирования. Аналогичные отклонения обнаружены также и в числе выносящих лимфатических сосудов (табл. 2).

Таблица 2

Среднее количество приносящих и выносящих лимфатических сосудов, расположенных на правой половине таза у взрослых людей, выявленное на лимфограммах и анатомических препаратах (min-max, X±Sx)

Группы лимфатических узлов	выявленные на лимфограммах; n=30		выявленные на препаратах; n=103	
	приносящие	выносящие	приносящие	выносящие
внутренние подвздошные	2-5 3,5±0,4	1-4 2,1±0,3	14-24 19,3±0,3	13-21 17,8±0,4
наружные подвздошные	3-7 4,1±0,5	1-4 2,4±0,4	13-22 18,9±0,7	12-22 18,9±0,3
Общие подвздошные	3-8 4,5±0,5	2-5 3,9±0,4	30-42 36,9±0,8	22-35 28,8±0,7
крестцовые	1-3 2,1±0,3	1-3 1,8±0,3	14-24 19,7±0,4	5-13 8,1±0,4

Выводы:

– Количество, размеры и форма тазовых лимфатических уз-

* Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, кафедра анатомии человека, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991

лов, исследуемых на лимфограммах, значительно отличаются от таких же показателей, полученных при исследовании на анатомических препаратах.

– Число приносящих и выносящих лимфатических сосудов при лимфографическом исследовании значительно меньше, чем их число при анатомическом исследовании.

– Полученные данные необходимо учитывать в клинической практике при первичной и дифференциальной диагностике различных поражений лимфатических узлов тазовой полости, а также при выполнении операций и топометрической подготовке к лучевой терапии этой области.

Литература

1. Алескеров, Д.М. Критическая оценка диагностических возможностей лимфографии при определении метастазов в лимфатических узлах в свете рентгеноморфологических сопоставлений. В кн.: материалы 9-го Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. 20-23 октября 1970 / Д.М.Алескеров. – Тбилиси-М., 1970. – 174 с.
2. Али-Заде Али Мамед Оглы. Ретроперитонеоскопия в диагностике лимфогенных метастазов рака мочевого пузыря и предстательной железы. Автореф. дис. канд. / Али-Заде Али Мамед Оглы. – М., 1982.
3. Борзяк, Э.И. Рентгеноанатомическое исследование паховых, тазовых и поясничных лимфатических узлов / Э.И. Борзяк, Э.В. Швецов, Г.В. Макарова, Ю.М. Аюбян // Вопросы онкологии. – 1988. – Т.34. – №10. – С. 1205–1219.
4. Зедгенидзе, Г.А. Клиническая лимфография / Г.А. Зедгенидзе, А.Ф. Цыб. – М., Медицина, 1977. – 285 с.
5. Иванова, О.И. Вопросы рентгеноанатомии лимфатической системы / О.И. Иванова, А.В. Бохман, С.Ф. Винтергальтер // Радиология, диагностика. – 1972. – Т. 13. – №4. – С. 490.
6. Лукьянченко, Б.Я. Лимфография / Б.Я. Лукьянченко. – М., 1966. – 218 с.
7. Матвеев, Б.П. Лимфография при урологических заболеваниях / Б.П. Матвеев // Автореф. дис. канд. – М., 1968.
8. Привес, М.Г. Рентгеноанатомия лимфатических узлов / М.Г. Привес // Лимфатические узлы. – 1978. – Т. 97. – С. 17–23.
9. Fuchs, W.A. Lymphography in Cancer. Recent Results in Cancer Research / W.A. Fuchs, H.W. Dakidson, H.W. Fischer // New York-Heidelberg-Berlin. – 1969. – Vol. 23. – P 43–68.
10. Gothlin, J. H. Prostatic carcinoma: staging with percutaneous lymph node biopsy / J.H. Gothlin // Bull. Cancer. – 1985. – Vol.72. – P. 462–466.

THE ANATOMIC AND RADIOANATOMIC STUDY OF PELVIC LYMPH NODES

E.V.SHVETSOV, E.E.NIKIFOROVA, T.E.MAKURINA

1st Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov,
Chair of Human Anatomy

In work the comparative analysis of pelvic lymph nodes and lymphatic vessels is carried out by means of anatomic and radioanatomic methods. The anatomy of external, internal and the common iliac and sacral lymph nodes and lymphatic vessels in the 30 lymphograms and in the 103 adult cadavers of both sexes in the conditions of norm were studied. Different data of radioanatomic and anatomic researches of pelvic lymph nodes and lymphatic vessels were shown.

Key words: pelvic lymph nodes, radioanatomic study, afferent and efferent lymphatic vessels.

УДК 616.8

ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

В.Г. ПОМНИКОВ, Н.И. ГАЛАХОВА, Е.В. БЕЛОШАПКИНА,
А.Н. ЮСУПОВА, М.Я. ТАТАРХАНОВА, Ф.В. МАРЗАЕВА*

В данной статье представлены результаты 5 летнего динамического наблюдения за большой группой больных с хроническим нарушением церебрального кровообращения, разделёнными на 2 схожие

группы. Первая группа пациентов регулярно наблюдалась неврологом и терапевтом в амбулаторных условиях и выполняла их доступные лечебные рекомендации. Вторая группа пациентов наблюдалась специалистами лишь эпизодически без строгого выполнения лечебных рекомендаций. Выявлена статистически достоверная разница по целому ряду клинико-экспертных показателей между группами пациентов с благоприятными результатами в первой группе.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, динамическое наблюдение, амбулаторное лечение, трудоспособный возраст.

Своевременная диагностика, лечение и профилактика церебральных сосудистых заболеваний представляет собой одну из актуальных и трудно решаемых проблем неврологии и медицины [1,3,5-7].

На фоне неуклонно снижающейся смертности в передовых странах Запада и в Японии и увеличивающейся продолжительности жизни с высоким качеством в России показатели смертности от цереброваскулярной патологии – одни из самых высоких в мире (247,2 на 100 тыс. населения), сохраняется тенденция ко всё более ранней инвалидизации населения вследствие инсультов [2].

Особое место по своей значимости среди сосудистых заболеваний головного мозга занимает прогрессирующая хроническая цереброваскулярная патология в виде *дисциркуляторной энцефалопатии* (ДЭ), развивающейся в результате медленно прогрессирующей недостаточности кровоснабжения мозга чаще всего на фоне атеросклероза, артериальной гипертензии или их сочетания [1,2,4,5].

Возникновение первых признаков сосудистой патологии в молодом возрасте, тяжесть течения и осложнений в дальнейшем, определяют наибольшую актуальность вопросам профилактики и ранней диагностики начальных проявлений недостаточности церебрального кровообращения [5-7].

Прогрессирование ДЭ приводит к быстрому формированию не только неврологического дефицита, но и интеллектуального снижения личности. Снижение когнитивных функций, вплоть до деменции, представляет собой одну из актуальных и сложных медико-социальных проблем в большинстве экономически развитых стран мира [4,6,7]. Вместе с тем, проведение лечения на начальных этапах возникновения и развития ДЭ, регулярная, поддерживающая терапия в дальнейшем позволяет значительно улучшить качество жизни таких больных, гарантирует им длительное сохранение трудоспособности [2,4]. Отметим, что важно начинать профилактические мероприятия и лечение на амбулаторном этапе при выявлении первых признаков хронической недостаточности церебрального кровообращения, когда пациенты еще не поступают в неврологические стационары и, в большинстве своем, считают себя здоровыми людьми. Специальные исследования, посвященные профилактике и лечению хронической недостаточности церебрального кровообращения в амбулаторных условиях, в последние годы проводились в незначительном количестве.

Цель исследования – повышение эффективности медицинской реабилитации больных трудоспособного возраста на амбулаторном этапе с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга (НПКМ) и ДЭ I и II стадии на основе уточнения диагностики с помощью современных высокоинформативных методов исследований и проведения регулярной поддерживающей терапии.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись 294 пациента условно разделенные на 2 группы. Первую из них составили пациенты – добровольцы с НПКМ (68 человек), ДЭ 1 ст. (56 человек) и ДЭ 2 ст. (60 человек). Данная группа находилась в течение 5 лет под диспансерным наблюдением. Не менее 2 раз в год у пациентов данной группы исследовался соматоневрологический статус, клинико-биохимический анализ крови и назначалась соответствующая терапия, направленная на профилактику возникновения или прогрессирования имеющейся сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии. Ежегодно проводилась нейровизуализация головного мозга (компьютерная или магнитно-резонансная томография) у больных с ДЭ и при НПКМ выборочно, электроэнцефалографическое обследование мозга (ЭЭГ), суточное мониторирование ЭКГ, определялись характеристики гемокоагуляции, церебральной и центральной гемодинамики (измерение ударного и минутного объемов сердца, периферического сосудистого сопротивления, ультразвуковая и транскраниальная доплерография, дуплексное сканирование сосудов мозга), проводилось нейропсихологическое тестирование. К началу наблюдения больные, включенные в данную группу, были в трудоспособном возрасте

* ФГБОУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов Федерального медико-биологического агентства», Большой Сампсониевский пр-т, д. 11 «А», Санкт-Петербург, 194044, e-mail: v.pomnikov@yandex.ru

(он колебался от 38 до 59 лет и был обусловлен условиями работы). Поскольку трудовая деятельность в значительной степени определяет характер отношения к болезни, учитывалась трудовая занятость больных. По этому показателю пациенты были распределены на две группы: работающие, трудоспособного возраста и неработающие трудоспособного возраста. Анализ данных свидетельствовал о том, что большую часть пациентов, участвовавших в обследовании, составили работающие трудоспособного возраста (271 человек) и всего 23 не работали.

Для достоверного анализа уровня когнитивных расстройств определяли уровень образования больных. В зависимости от уровня образования пациенты были разделены на 4 группы: начальное, среднее, среднее специальное и высшее.

Полученные данные свидетельствовали о превалировании среди обследованных больных лиц с высшим образованием (133 человек). Количество пациентов с начальным образованием было минимальным (9 человек), а количество пациентов со средним и средним специальным образованием было примерно равным (73 и 79 соответственно). Статистически достоверных различий в уровне образования между количеством пациентов с различными хроническими формами сосудистой недостаточности не выявлено.

Выраженность неврологической симптоматики и степень соматической отягощенности различались с учётом выраженности ДЭ. Вторая группа включала 110 пациентов с НПНКМ (41 человек), ДЭ 1 ст. (42 человека) и ДЭ II ст. (27 человек). В данной группе обследуемые не согласились регулярно наблюдаться неврологом поликлиники и за динамикой их состояния мы следили совместно с участковым терапевтом, врачами других специальностей поликлиники и стационаров (в случае их госпитализации, а также при обязательном медицинском профилактическом осмотре для работающих лиц). Возраст пациентов также колебался от 39 до 58, не было значимых различий по выраженности неврологической и соматической симптоматики по сравнению с пациентами из первой группы на начальном этапе включения их в исследование. Наиболее значимым было различие лишь по полу. Во второй группе значительно преобладали мужчины. Информированное согласие на включение в исследование было получено от каждого пациента.

Для оценки дополнительного ресурса в плане поддержки при прогрессировании клинических проявлений хронической цереброваскулярной недостаточности и восстановления после возникшего церебрального инсульта или инфаркта миокарда (в динамике наблюдения) исследовалось и учитывалось семейное положение пациентов.

Обследованные больные преимущественно состояли в браке, лишь 14% (41 человек) на момент обследования были вне семьи.

Все обследуемые находились под наблюдением и получали курсы лечения в неврологическом отделении городской поликлиники за период с 2005 по 2010 годы, а также проходили здесь же ежегодные профилактические осмотры. Статистический анализ проводили с помощью компьютерной программы с расчетом критерия достоверности Стьюдента-Фишера для парных и непарных величин. В основу статистического анализа было положено сравнение основной и контрольной выборки или различных групп обследованных.

Результаты и их обсуждение. Среди этиологических факторов сосудистых поражений головного мозга у больных трудоспособного возраста, ведущее место занимали гипертоническая болезнь – 235 больных (80%), атеросклероз церебральных сосудов – 179 больной (61%), синдром вегетативной дистонии – 115 больных (39%). Мы специально не объединяли гипертоническую болезнь и атеросклероз церебральных сосудов, а рассматривали их отдельно, выделяя ту или иную первопричину на начальном этапе сосудистого заболевания головного мозга.

Анализ полученных данных проводился на основании клинической картины НПНКМ, ДЭ в сопоставлении с выявленной патологией церебральных артерий с помощью указанных методов обследования, консультации клинического психолога, офтальмолога, а также общепринятых клинических и биохимических исследований крови [1,5,6].

На начальном этапе исследования мы даём характеристики многих показателей в общей группе обследованных, так как при первичном осмотре клинические и показатели дополнительных

методов исследования практически не отличались в указанных группах.

Нейропсихологический статус оценивался с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС – *Mini mental scale examination* (MMSE)) и теста Шульце у 35 больных с НПНКМ, 38 больных с ДЭ I ст. и 40 больных с ДЭ II ст. У 25 больных с ДЭ I и II ст. (всего 50) для выявления зрительно-пространственных и регуляторных расстройств применяли тест рисования часов с количественной оценкой. При выполнении задания пациент должен был самостоятельно нарисовать на нелинованной бумаге круглые часы с цифрами на циферблате и расположить стрелки согласно заданному времени. При отсутствии попыток выполнить задание оценка равна 1 баллу, при правильном выполнении теста она достигает 10 баллов. Среди обследованных больных были исключены вторичные когнитивные изменения, обусловленные дисметаболическими, токсическими нарушениями, алкогольными, медикаментозными воздействиями и т.п. Учитывая изменения в когнитивной деятельности, возникающие у людей старше 50 лет, нейропсихологический статус больных с ДЭ сравнивался с нейропсихологическим статусом группы, в которую вошли 15 пациентов в возрасте до 50 лет с НПНКМ без интеллектуально-мнестических нарушений по заключению медицинского (клинического) психолога. В настоящей работе материалом для математического анализа являлась «Карта больного с НПНКМ и ДЭ» которая представляла собой формализованную карту амбулаторного больного, заполнялась на больного, включенного в тему исследования и обеспечивала учет паспортных, анамнестических, клинических, социальных данных и их динамики в течение амбулаторного обследования, результатов инструментальных методов исследования и примененных методов лечения. Ответы на вопросы карты тематического больного давались в виде чисел, которые являлись либо количественной характеристикой соответствующего признака, либо числовым кодом качественного показателя.

С учётом цели и задач исследования мы проводили сравнение и анализ состояния здоровья и жизнедеятельности среди выделенных групп больных. Анализ были подвержены пациенты в группах с НПНКМ между собой и ДЭ, как принимающие регулярно медикаментозную терапию и придерживающиеся медицинских рекомендаций, так и пациенты, которые лишь наблюдались нами при профилактических обязательных ежегодных медицинских осмотрах.

Отметим сразу, что по результатам нашего исследования мы не выявили значимых достоверных различий в изучаемых состояниях у пациентов с НПНКМ, за исключением набранных (зафиксированных) дней временной нетрудоспособности и количества поступлений в стационарные учреждения из-за причин сердечно-сосудистого или церебрального характера. Можно было бы говорить лишь о тенденции быстрого прогрессирования начальных признаков хронического нарушения мозгового кровообращения в клиническую картину ДЭ. Это связано со многими причинами.

Во-первых, относительно небольшой срок наблюдения за такими пациентами (от 1 до 5 лет) и статистически незначительное их количество (68 и 41 человек). Во-вторых, наличие иногда «размытости» неврологической симптоматики, позволяющей на этом этапе установить больному тот или иной диагноз (НПНКМ или ДЭ). В третьих, отказ пациентов одной из групп в проведении им повторных дополнительных методов обследования, даже полностью за счёт бюджета медицинского учреждения. В-четвертых, относительно молодым возрастом обследованных, при котором они ведут достаточно активный образ жизни, включая участие в физических упражнениях, туризме и т.п., то есть, проводя в определённой мере регулярные восстановительные мероприятия.

Вероятно, этими же причинами можно объяснить и отсутствие значимых когнитивных расстройств в обследованных группах. По нашим данным выявлялись лишь легкие когнитивные расстройства, не влияющие на возможности адаптации работающих граждан.

Что касается достоверных признаков, то нами выявлено, что за 4 летний срок исследования в группе из 68 больных с НПНКМ, получавших регулярное профилактическое лечение и динамическое медицинское наблюдение отмечено (зафиксировано документально) 39 госпитализаций по поводу гипертонических кризов, преходящих нарушений мозгового кровообращения,

приступов стенокардии и т.п. При этом количество дней временной нетрудоспособности составило в целом 497 дней.

За такой же срок наблюдения среди 41 больного с НПНКМ, не получавших регулярное профилактическое лечение отмечено (зафиксировано документально) 47 госпитализаций с аналогичными диагнозами. Количество дней нетрудоспособности в этой группе в целом составило 642 дня.

По количеству госпитализаций и общим дням нетрудоспособности выявлена высокая степень достоверности ($P < 0.001$). По количеству дней нетрудоспособности, приходящихся на одну госпитализацию, достоверной разницы между 2 группами обследованных не выявлено.

Мы подвергли также сравнительному анализу целесообразность проведения профилактических мероприятий в целом у больных с ДЭ. Это связано было с тем, что некоторые симптомы, характерные для I или II стадии могут быть изменчивы под действием тех или иных причин и не всегда возможно абсолютно корректное разделение этих стадий. Вместе с тем, при сравнительном анализе этих состояний ко II стадии мы относили лишь хроническое нарушение церебрального кровообращения, соответствующее принятым литературным источникам.

Для сравнительного анализа нами в данных группах были использованы следующие показатели: переход ДЭ I ст. во II; наличие летальных исходов от церебральных или сердечно-сосудистых причин, количество госпитализаций от тех же причин, а также общее количество дней временной нетрудоспособности и время одной госпитализации.

По большинству из указанных показателей нами получены статистически достоверные отличия (табл.).

Таблица

Количество госпитализаций и дней временной нетрудоспособности, зафиксированных у больных с ДЭ I и II ст.

Диагноз	Группа	Количество больных	Количество госпитализаций за 4-летний период	Общее количество дней временной нетруд.	Средний койко-день
ДЭ	Получавшие лечение регулярно	116	61	698	11,4
ДЭ	Получавшие лечение эпизодически	69	82 $P_{1-2} < 0,001$	1006 $P_{1-2} < 0,001$	12,3

Среди больных, получавших регулярное профилактическое лечение из 56 больных с ДЭ I ст. в течение наблюдаемого срока наблюдения «перешли» во II стадию ДЭ 9, а из 42 больных из второй группы, не получавших такого лечения, их оказалось 19 при высокой степени достоверности ($P < 0,001$). В течение 4 летнего срока наблюдения зафиксированы 3 смерти от указанных причин во второй группе с ДЭ (69 больных) и ни одной в группе больных с ДЭ, получавших регулярное профилактическое лечение (116 человек). Количество госпитализаций, по указанным причинам, составило среди 116 больных с ДЭ, получавших регулярное лечение, 61 при общем количестве дней нетрудоспособности 698. Среди 69 больных с ДЭ, не получавших регулярного профилактического лечения, количество госпитализаций достигло 82 при общем количестве дней временной нетрудоспособности 1006. Как по количеству госпитализаций, так и по общим дням временной нетрудоспособности, отмечена высокая достоверность ($P < 0,001$). Отметим, что в наших наблюдениях были отмечены летальные исходы, не связанные с сердечно-сосудистой или церебральной патологией, но эти случаи мы исключали из исследования.

Таким образом, проведение регулярного профилактического приема общедоступных медицинских препаратов в первичном звене здравоохранения под наблюдением невролога и терапевта, соблюдение рекомендаций здорового образа жизни позволяет добиваться положительных результатов в состоянии здоровья российских граждан с высоким качеством жизни и сохраняемой трудоспособностью. Мы учитывали все рекомендации, сделанные обследованным больным в случае их госпитализации (как по скорой помощи, так и плановой). Вместе с тем, плановые госпитализации специально нами не анализировались, так как в настоящее время их количество не всегда связано лишь с состоянием здоровья обследуемых пациентов. Проблема цереброваскулярной патологии должна решаться по многим направлениям. Одним из эффективных и доступных путей профилактики воз-

никновения инсультов является амбулаторное и регулярное лечение НПНКМ и ДЭ под наблюдением невролога и терапевта.

Литература

1. Ведение пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией / В.И. Шмырёв [и др.] – М.: Издательский дом «Русский врач» / Врач. – 2011. – № 4. – С. 6–11
2. Коробов, М.В. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / М.В. Коробов, В.Г. Помников [ред.] – Санкт-Петербург: Гиппократ, 2010. – 1032 с.
3. Погодина, А.Б. Новый взгляд интернистов на старые проблемы / А.Б. Погодина, Т.К. Погодина, Б.Н. Погодин. – Уфа, 2011. – 504 с.
4. Применение препарата билобила форте у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на стадии синдрома умеренных когнитивных нарушений / Н.Н. Яхно [и др.] – М.: Издательство «Медицина» / Неврол. журн. – 2008. – № 3. – С. 33–37.
5. Суслина, З.А. Сосудистые заболевания головного мозга / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.
6. Суслина, З.А. Артериальная гипертония, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение / З.А. Суслина, Л.А. Геоаскина, А.В. Фонякин. – М., 2006. – 200 с.
7. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, М.А. Пирадов [ред.] – М., «МЕДпресс-информ», 2008. – 288 с.

PREVENTION OF PROGRESSION OF CHRONIC VIOLATIONS OF CEREBRAL CIRCULATION OF PERSONS OF WORKING AGE IN THE OUTPATIENT SETTING

V.G. POMNIKOV, N.I. GALAKHOV, E.V. BELOŠHAPKINA, A.N. YUSUPOVA, M.Y. TATARHANOVA, F.V. MARZAEVA

Federal State Educational Establishment of Continuing Professional Education "Saint-Petersburg Institute of Postgraduate Medical experts of the Federal Medical and Biological Agency"

This article presents the results of a 5-year follow-up of a large group of patients with chronic violation of cerebral circulation, separated into 2 similar group. The first group of patients was observed regularly-and outpatient therapist and performed them available medical recommendations. A second group of patients experienced specialists only sporadically without strict adherence to treatment recommendations. The difference was statistically reliable across a range of clinical and expert performance between groups of patients with positive results in the first group.

Key words: discirculatory encephalopathy, watchful, outpatient treatment, age for works.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК 621.383.8

ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ВИЗУАЛЬНОГО ПОИСКА ПОСТРАДАВШИХ

А.Н. ВЕТРОВ, А.А. ОДИНОВА, А.Ю. ПОТЛОВ, Д.А. СЕМЕНОВ,
М.А.А. ГАХЗАР*

Предлагается, моделируется и практически реализуется инновационный метод поиска пострадавших при завалах, основанный на совместном использовании телевизионной и тепловизионной камер с построением единого изображения.

Ключевые слова: телевизионная камера, тепловизионная камера, инфракрасное изображение (термограмма), тепловой фон, матричный прибор с зарядовой связью.

Поиск пострадавших и оказание им первой медицинской помощи является главной задачей спасателей при ликвидации последствий катастроф различного происхождения. В настоящее время основным способом поиска пострадавших является визуальный. Он заключается в осмотре местности и определении местонахождения пострадавших. При этом задействуются различные технические средства, позволяющие вести наблюдение на расстоянии и в условиях, недоступных невооруженному человеческому глазу. Визуальный способ предъявляет повышенные требования к зрению, наблюдательности и зрительной памяти спасателей, поскольку, зачастую, видимыми являются лишь небольшие части тела, фрагменты одежды, следы крови [4]. Разработка современных высокоэффективных технических средств, предназначенных для визуального поиска пострадавших, и моделей, лежащих в основе их работы, является важной научной задачей.

Цель исследования – предложить передовой метод визуального поиска пострадавших при завалах, смоделировать его работу и практически реализовать полученную модель.

Материалы и методы исследования. Для эффективного поиска пострадавших в условиях задымленности или запыленности полости завала, а также в случае, если пострадавший находится под слоем пыли или обломков обрушенной конструкции предлагается совместно использовать телевизионную (ТВ) и тепловизионную камеры, сочетая при этом их преимущества и нивелируя недостатки. В основе предлагаемого метода – аппаратное выделение сегментов инфракрасного изображения с заданным тепловым контрастом относительно фона, который может свидетельствовать о наличии пострадавшего, и наложение выделенных сегментов на телевизионное изображение в виде пульсирующих яркостных пятен на соответствующих фрагментах.

Научная новизна предлагаемого метода заключается в алгоритме выделения из инфракрасного изображения сегментов с заданным тепловым контрастом относительно фона. Техническая новизна метода состоит в одновременном поиске пострадавших в двух смежных областях электромагнитного спектра. Компьютерное моделирование работы комплексированной системы поиска показало повышение вероятности обнаружения пострадавших на 60%.

Рациональность предлагаемого метода обусловлена следующими соображениями. Различимость объектов в оптическом диапазоне в условиях атмосферных осадков, тумана, задымленности и пылевых заслонах достаточно низкая, поэтому телевизионная система поиска не способна эффективно обнаруживать пострадавших в условиях задымленности или запыленности полости завала. В то же время изображения в инфракрасном (ИК) диапазоне обладают свойством выделять объекты с достаточной различимостью в этих же условиях [3], но являются малоинформативными по детализации объектов. В связи с этим, использование тепловизионной камеры существенно повысит информативность обследуемого пространства, а телевизионная камера обеспечит при первичном осмотре привычность восприятия визуальной информации [2].

Результаты и их обсуждение. Модель выделения теплового контраста из термограммы с общим тепловым фоном представлена на рис.1.

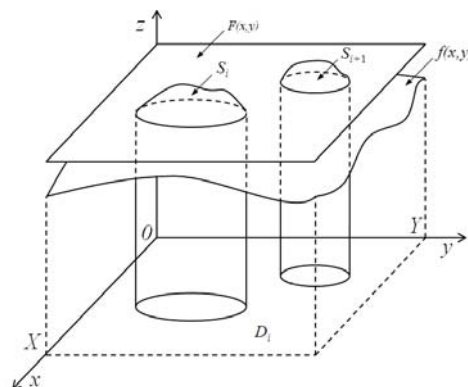


Рис.1. Модель выделения теплового контраста

Тепловизионное изображение в общем виде можно описать в виде непрерывной поверхности $f(x,y)$, отображающей температуру в каждой точке с координатами x и y . Искомый объект обладает следующими температурными параметрами:

$t_{\min}$ – минимальная температура объекта;

$t_{\max}$ – максимальная температура объекта.

Температурный фон определяется следующим условием:

$$t_{\text{фона}} = \begin{cases} t_{\min}, & \text{если } t_{\min} \geq t_{\text{среды}}, \\ t_{\text{среды}}, & \text{если } t_{\min} < t_{\text{среды}}, \end{cases}$$

где $t_{\text{среды}}$ – температура окружающей среды.

Интеграл функции $f(x,y)$ по области D_i кадра ИК изображения определяет уровень постоянной составляющей $F(x,y)$ двумерного сигнала, которая является усредненным тепловым фоном.

$$F(x,y) = \iint_{D_i} f(x,y) dx dy.$$

Разность функций исходного изображения и его постоянной составляющей даст выделение сегментов S (рис. 1). Выделенные сегменты в изображении являются температурным превышением (контрастом) на общем тепловом фоне.

На основании модели была предложена схема устройства (рис. 2), основанная на использовании матричных приборов с зарядовой связью (МПЗС).

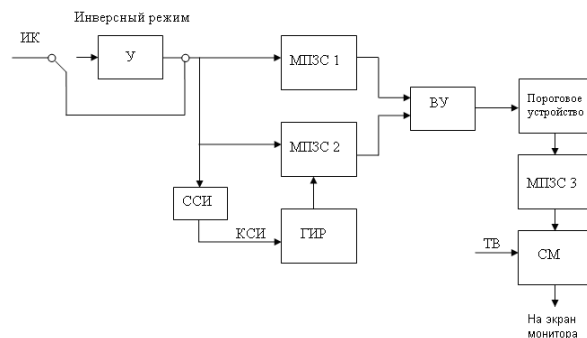


Рис. 2. Структура устройства выявления сегмента теплового контраста

Устройство состоит из: инвертирующего усилителя (У), матричных приборов с зарядовой связью (МПЗС 1, МПЗС 2, МПЗС 3), селектора синхросигналов (ССИ), генератора импуль-

* ФГБОУ ВПО «Тамбовский Государственный Технический Университет», 392000, г. Тамбов, ул. Советская, д.106

сов растекания (ГИР), вычитающего устройства (ВУ), порогового устройства (ПУ), смесителя (СМ), монитора (М).

Кадр ИК изображения одновременно поступает в МПЗС1 и МПЗС2, причем в МПЗС1 изображение остается без изменений, а в МПЗС2 формируется его постоянная составляющая посредством применения режима управляемого усреднения зарядов в МПЗС [1]. Далее оба кадра одновременно поступают на вычитающее устройство для выделения сегментов температурного контраста. В пороговом устройстве задается порог температурного контраста. При превышении заданного порога контрастирующие сегменты в виде кадра изображения записываются в МПЗС3. Если температура фона превышает температуру сегмента, то вводится инверсный режим работы описанной системы обработки, для чего входной сигнал должен поступать на вход инвертирующего усилителя.

Иллюстрация операции выделения теплового контраста и наложения выделенного сегмента на исходное видеоизображение представлена на рис.3.

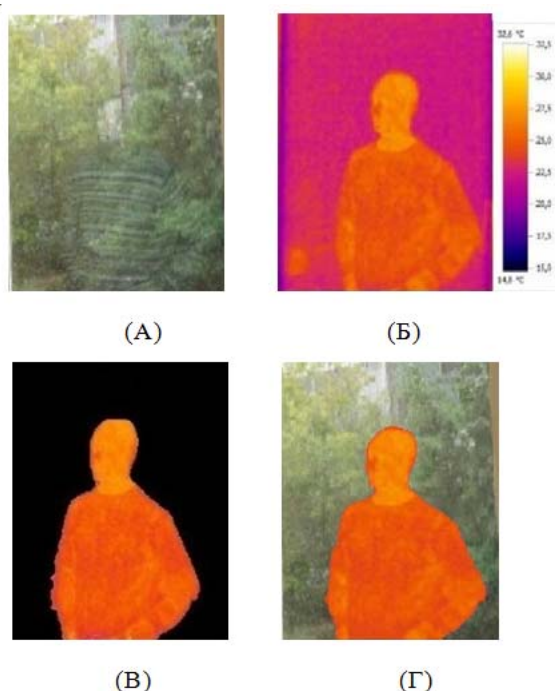


Рис.3. Иллюстрация наложения сегмента ИК изображения на видеоизображение

Выводы. Предложен, смоделирован и практически реализуется инновационный метод визуального поиска пострадавших при завалах, совмещающий в себе преимущества телевизионных и тепловизионных систем и, в результате, повышающий эффективность поиска пострадавших при катастрофах различного рода.

Литература

1. Авторское свидетельство СССР № 1631747 Н 04 N 7/01, 1991. Бюл. № 8
2. Датчики присутствия от компании Theben HTS [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.kapro.ua/articles/35/>. Дата обращения: 06.02.2012.
3. Криксунов Л.З., Падалко Г.А. Тепловизоры (справочник). Киев, Техніка, 1987
4. Шойгу С.К., Кудинов С.М., Неживой А.Ф., Ножевой С.А. Учебник спасателя. //Электронная версия

INNOVATIVE METHOD OF VISUAL SEARCH THE VICTIMS

A.N. VETROV, A.A. ODINOKOVA, A. YU. POTLOV, D.A. SEMENOV, M.A.A. GANZAR

Tambov State Technical University

It is proposed, modeled and practically implemented an innovative method of searching for victims in the rubble, which is based on

the combined use of television and thermal imaging cameras to the construction of a single image.

Key words: TV camera, thermal camera, an infrared image (thermogram), thermal background, the matrix charge-coupled device.

УДК 612.563

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАТРИЧНОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОГРАФИИ. ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Л.Н. ХИЖНЯК, Е.П. ХИЖНЯК, Г.Р. ИВАНИЦКИЙ*

В работе рассматриваются проблемы, связанные с диагностическим применением матричных инфракрасных камер в медицине практике. Проведен подробный анализ условий, необходимых для точного измерения температурных распределений на поверхности больных. Обсуждаются последние достижения, связанные с медицинским применением матричной инфракрасной термографии.

Ключевые слова: матричная инфракрасная термография, диагностика.

Температура является важной физической характеристикой функционального состояния человека и на протяжении многих лет используется в медицинской практике в качестве первоочередного критерия для диагностики различных заболеваний. Пространственное распределение температур позволяет определить локализацию патологических процессов, связанных с различными формами нарушений кровотока, терморегуляции, воспалительными процессами, спазмом, нарушениями метаболизма и иннервации биологических тканей.

Регистрация температурных распределений на поверхности тела человека является достаточно сложной методической задачей. Использование контактных термометров имеет ряд ограничений из-за их инерционности и их влияния на объект измерений. Они могут изменять температуру в области измерений за счет дополнительной гетерогенности теплоемкости, обусловленной контактом датчиков с поверхностью тела, а также вносить артефакты измерений при действии внешних электромагнитных излучений. Кроме того, прикосновение датчиков может вызывать рефлекторные реакции организма, приводящие к изменениям пространственного распределения температур в других участках тела.

Наиболее совершенным способом регистрации пространственного распределения температур является метод инфракрасной (ИК) термографии. Метод ИК термографии основан на принципе регистрации собственного теплового излучения объектов в инфракрасном диапазоне, поэтому он абсолютно безопасен для человека и может без каких-либо ограничений использоваться для профилактических обследований пациентов с целью раннего выявления патологических процессов [1-11].

Несмотря на очевидные преимущества использования метода ИК термографии для температурных измерений, широкое применение ИК термографических систем (тепловизоров) в медицинской диагностике сдерживается до последнего времени по ряду причин.

Основная проблема связана с переоценкой диагностических возможностей этого метода на ранних стадиях его применения. Тепловизоры начали внедряться в медицину более 40 лет назад. Диагностические возможности метода ИК термографии в то время были существенно ограничены из-за недостаточной чувствительности и пространственного разрешения ИК камер, которые применялись в медицинской практике. По этой же причине была крайне затруднена задача выработки надежных диагностических критериев.

Изначально тепловизоры разрабатывались, в основном, только для визуализации тепловых источников, а не для измерительных целей. Большинство методических рекомендаций по диагностическому применению тепловизоров в медицинской практике были разработаны с использованием механико-оптических тепловизоров (ТВ-03, АГА-780), построенных на базе одноэлементных ИК фотоприемников на диапазон 3-5 микрон, охлаждаемых до температуры жидкого азота (-196°C) [12-16]. Наиболее совершенные тепловизоры такого типа обеспечивали температурную чувствительность порядка 0,25-0,5°C, при скорости регистрации не более 12 кадров в секунду.

* Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, ул. Институтская, д. 3, г. Пушкино, Московской обл., 142290

На рис.1 приведены примеры термограмм нижних конечностей пациентов, страдающих варикозным расширением вен (примеры).

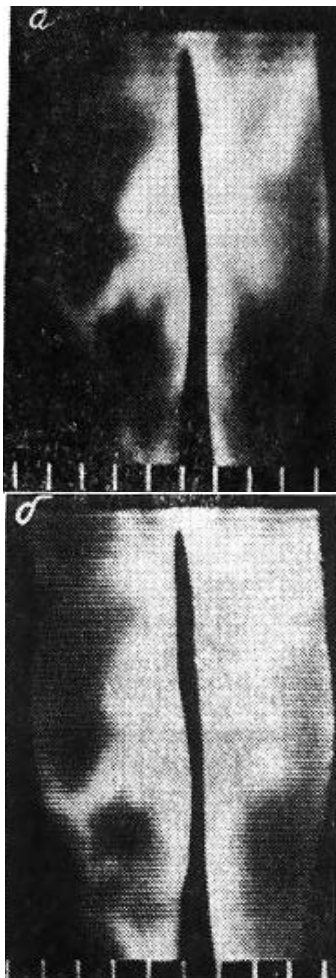


Рис.1. Диагноз: варикозное расширение вен нижних конечностей с обеих сторон с явлениями хронической венозной недостаточности. [Пример из методического пособия по применению тепловидения в диагностике нарушений периферического кровотока, Ленинград, 1986]. Светлые области соответствуют повышенным значениям температур.

Очевидно, что пространственное разрешение тепловой картины недостаточно для локализации границ патологических сосудов. Дело в том, что реальное пространственное разрешение термограмм, приведенных на рис.1, имеет величину порядка 4 сантиметров, что существенно превышает размеры поверхностных вен. Кроме того, при таком пространственном разрешении и достаточно низкой температурной чувствительности практически невозможно определить с необходимой точностью перегрев в области патологических сосудов. В результате возникла проблема диагностической надежности тепловизионного метода диагностики.

Тепловизоры на основе одноэлементных фотоприемников в принципе не могли обеспечить необходимой температурной чувствительности при высоком пространственном разрешении и большой скорости регистрации ИК изображений. Причина, ограничивающая чувствительность, связана с малым временем регистрации ИК излучения в одном элементе (пикселе) температурного изображения. Так, при пространственном разрешении 100×100 пикселей на кадр и скорости регистрации 10 кадров в секунду, необходимо выполнить 100000 измерений в секунду, а следовательно – время регистрации ИК излучения в одном пикселе не может превышать 10 микросекунд. Температурная чувствительность тепловизора на базе одноэлементного фотоприемника при столь коротком времени регистрации не может быть лучше $0,25-0,3^\circ\text{C}$ даже при полном отсутствии шумов электронных элементов.

Попытка применения такого типа тепловизоров для ранней диагностики рака молочной железы привела к тому, что в ряде

западных стран (например, в США) был сделан вывод о нецелесообразности применения метода ИК термографии в медицинской диагностике.

Параметры ИК камер существенно улучшились в последние годы. Чувствительность современных матричных ИК систем достигает величин порядка $0,007-0,01^\circ\text{C}$ при пространственном разрешении 640×480 и скорости регистрации порядка 50-100 кадров в секунду. Существенное улучшение чувствительности современных ИК систем достигается за счет применения матрицы фотоприемников, обеспечивающих параллельную регистрацию ИК излучения для всех элементов (пикселей) температурного изображения. При этом время регистрации ИК излучения в одном элементе возрастает в тысячи раз, не зависит от пространственного разрешения, и ограничивается только частотой кадров. Медицинское применение матричных ИК систем открывает принципиально новые возможности диагностики сосудистых, воспалительных и онкологических заболеваний. На рис.2 приведены примеры термограмм пациента, страдающего варикозным расширением вен в области голени нижних конечностей, зарегистрированных с использованием современной матричной ИК системы [3,8-11]. Обе термограммы зарегистрированы ИК камерой с пространственным разрешением 320×240 в режиме реального времени (без какой-либо компьютерной обработки термоизображений) при скорости регистрации 50 кадров в секунду.

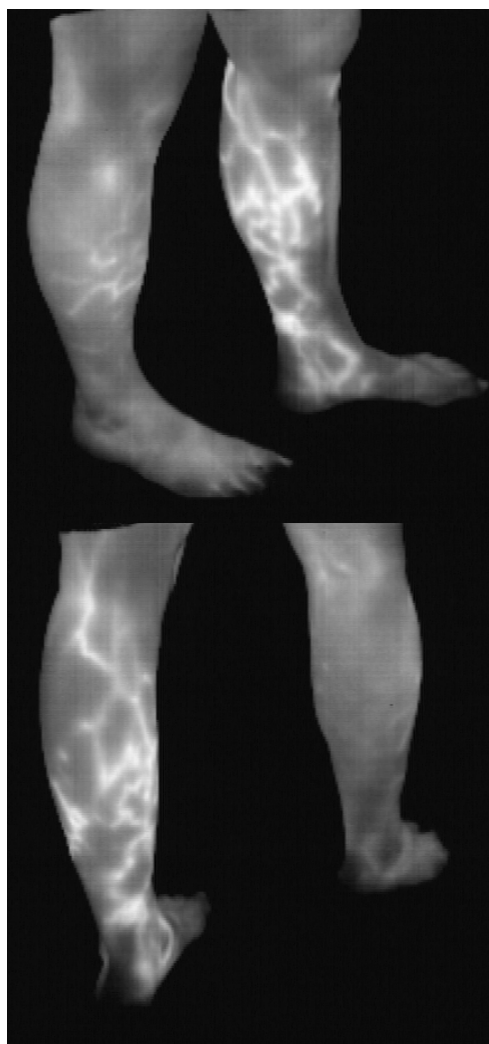


Рис.2 Термограммы, зарегистрированные с помощью матричных ИК систем

Диагноз – варикозное расширение вен нижних конечностей. Светлые области соответствуют повышенным значениям температур.

Современные охлаждаемые матричные ИК системы имеют настолько высокую чувствительность и пространственное разре-

шение, что такие ИК системы позволяют регистрировать процесс открытия – закрытия одиночных каналов потовых протоков (пор) на поверхности кожи. На рис.3 и 4 приведены примеры термограмм, температурные профили и графики температурных изменений на поверхности кожи при различных фазах функционирования потовых протоков.



Рис.3. Термограммы, зарегистрированные при открытом и закрытом состоянии потовых протоков (пор).

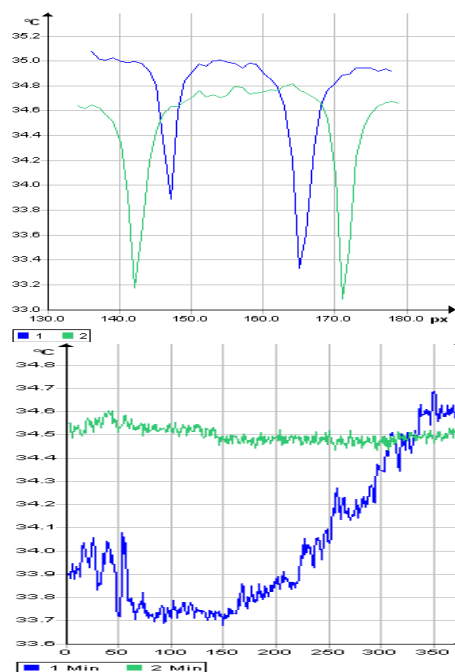


Рис.4. Слева – температурные профили через область каналов потовых протоков в открытом состоянии (минимумы соответствуют области пор). Справа – температурные изменения на поверхности кожи в процессе перехода потовых протоков из открытого состояния в закрытое на интервале 7 секунд: кривая 1 – область потового протока, обозначенная цифрой «1» на рис.3, кривая 2 – вне области потового протока, обозначенная цифрой «2» на рис.3.

Приведенные на рис. 3 и 4 результаты показывают возможность применения современных матричных ИК систем для регистрации нейрофизиологических реакций организма, как в процессе жизнедеятельности, так и при действии внешних раздражителей.

Однако до последнего времени такие ИК системы не нашли широкого медицинского применения. Более того, до недавнего времени бытовало мнение о проблематичности использования матричных ИК систем для медицинской диагностики из-за проблем с выравниванием чувствительности всех элементов матриц ИК фотоприемников и возможностью калибровки матричных ИК камер. В отдельных случаях применения современных ИК систем в медицинской практике используются давно устаревшие методические рекомендации и диагностические критерии. Недостаточное внимание уделяется условиям, необходимым для регистрации абсолютных значений температур на поверхности тела человека.

Как правило, при термографических обследованиях анализируются статические ИК изображения. Динамические возможности современных ИК систем, позволяющие регистрировать достаточно быстрые изменения температурных распределений в различных участках тела человека при действии лекарственных препаратов или при динамических нагрузках, практически не используются. Проведенные за последние годы исследования с применением современных высокоскоростных матричных ИК систем показали очень высокую информативность регистрации температурных изменений при физиологических нагрузках и при действии лекарственных и косметических средств.

Наиболее ярким примером является эффект нагрузочной пробы для больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. Классификация больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом, по стадиям заболевания, основанная на определении расстояния, которое может пройти больной до возникновения болевых ощущений, является субъективной. Метод ИК термографии позволяет получить объективные данные о состоянии сосудов в процессе проведения нагрузочной пробы.

В норме нагрузочная проба не приводит к видимым различиям в температурных распределениях до и после нагрузки, за исключением сравнительно небольших повышений температур (0,1-0,3 °C) в области мышц, непосредственно вовлеченных в нагрузочные упражнения. При сосудистой недостаточности наблюдается эффект снижения температуры в области нижних конечностей наряду с резким увеличением температурного контраста в области проекции патологических сосудов [1,3]. На рис.5 приведены термограммы, демонстрирующие изменения температурных распределений в области нижних конечностей у больного, страдающего облитерирующим атеросклерозом, до и после нагрузочной пробы.

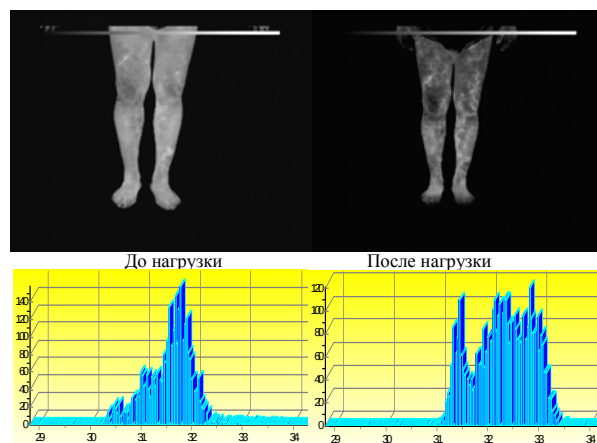


Рис.5. Термограммы и гистограммы распределения температур в области нижних конечностей до и после нагрузочной пробы

Объективными диагностическими критериями в данном случае могут быть, как расстояние, пройденное пациентом до возникновения значимых, причем количественно определенных температурных изменений, так и интенсивность нагрузочной пробы и параметры температурных изменений, определяемые количественно в результате сравнения гистограмм температурных распределений в области нижних конечностей до и после нагрузочной пробы.

Одна из наиболее сложных проблем связана с возможностью регистрации тепловых источников, расположенных на определенной глубине от поверхности тела. Дело в том, что тепловизор регистрирует только поверхностную температуру, в то

время как пораженные сосуды и другие патологические образования находятся на определенном расстоянии от поверхности кожи. Для корректной медицинской интерпретации термограмм необходимо ответить на вопрос, насколько точно тепловой рельеф на поверхности тела человека соответствует анатомическим структурам, расположенным на определенной глубине от поверхности в области обследований. Данный вопрос до недавнего времени оставался открытым.

Моделльные исследования показали, что существенную роль в формировании тепловой картины на поверхности тела играет капиллярный кровоток, обеспечивающий гораздо лучшую передачу тепла по сравнению с классической теплопроводностью гомогенных тканей [10,11]. Капилляры в данном случае играют роль тепловых волноводов, обеспечивающих достаточно точное соответствие пространственного распределения поверхностных температур анатомической структуре сосудов (рис.6).

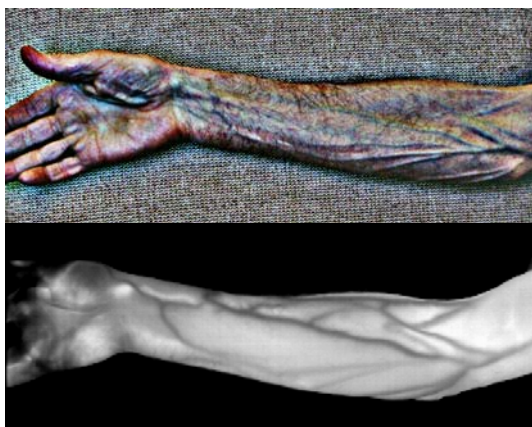


Рис.6. Вверху – видимое изображение, снизу – ИК изображение.

Сравнительные исследования, проведенные с использованием методов ИК термографии и ультразвуковой диагностики, показали возможность обнаружения патологических сосудов на глубине до 2-2,5 см [11] (рис.7).

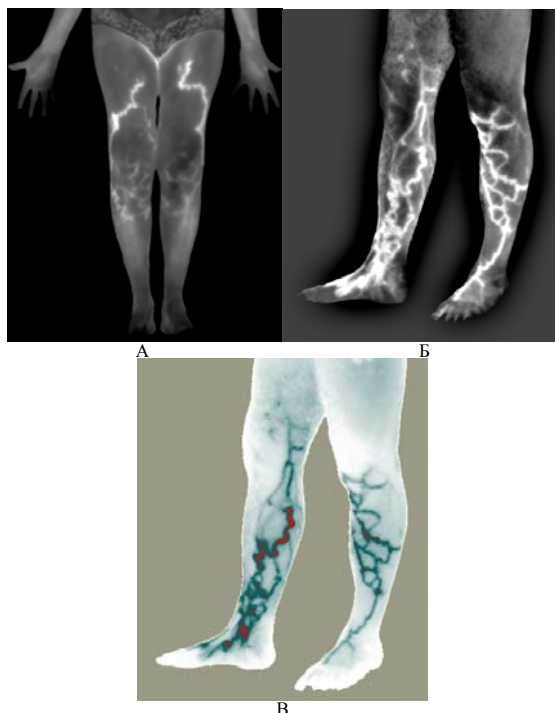


Рис.7. Варикозное расширение вен в бедренной области (А) и в области голени (Б и В). Термограмма (В) – результат математической обработки термограммы (Б) методом нелинейного контрастирования с выделением участка перфорантных вен

Важно отметить, что патологические сосуды в бедренной

области (рис.7, «А») находятся на достаточно большой глубине от поверхности тела. Такие сосуды, как правило, практически не выявляются при визуальном обследовании пациентов. Метод ИК термографии позволяет не только обнаруживать глубоко расположенные патологические сосуды в бедренной области, но и с высокой точностью определить их границы, что существенно облегчает детальное ультразвуковое обследование таких сосудов.

Состояние сосудов может быть определено методом кратковременного прерывания кровотока. На рис.8 приведены примеры термограмм, зарегистрированных с интервалом 1 секунда после возобновления кровотока и графики изменения поверхностной температуры после восстановления кровотока.

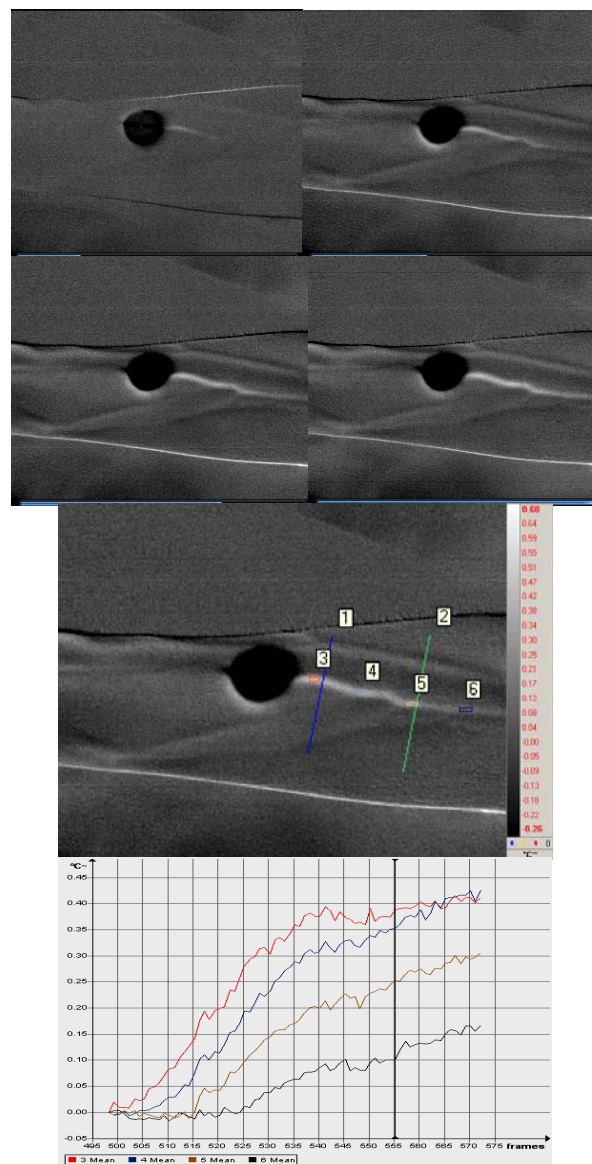


Рис.8. Вверху – последовательность термограмм внутренней поверхности предплечья руки, зарегистрированных с интервалом 1 секунда после восстановления кровотока. Кровоток был прерван на 30 секунд в темной круглой области методом пережатия сосуда. Внизу – графики изменения поверхностной температуры в области проекции сосуда на расстоянии 1, 2, 3 и 4 сантиметра от места прерывания кровотока.

Динамические обследования такого типа позволяют определить тип сосудов (по направлению распространения теплового следа), а также – нарушения кровотока в сосудистом русле.

Приведенные на рис.6-8 результаты демонстрируют перспективность применения метода ИК термографии для ранней диагностики и контроля эффективности лечения сосудистых заболеваний, таких как варикозное расширение вен и облитерирующий атеросклероз.

Варикозная болезнь – одно из самых распространенных за-

болеваний сосудистой системы, которое встречается у 20-25% трудоспособного населения развитых стран. Во многих случаях варикозное расширение вен развивается практически без видимых проявлений на поверхности нижних конечностей [17-22]. Термографическое обследование пациентов может быть весьма полезным не только для ранней диагностики, но и при планировании хирургических операций при достаточно сложных случаях варикозного расширения вен (рис. 9).

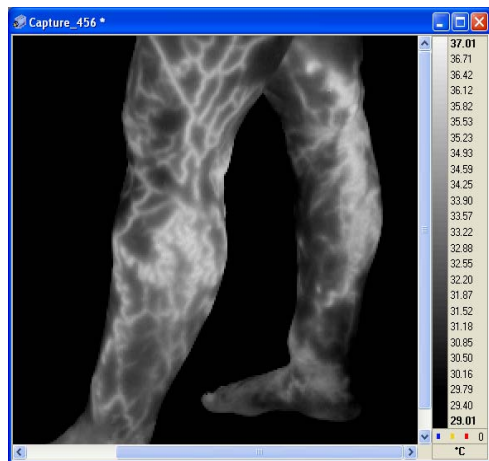


Рис.9. Термограмма нижних конечностей при сложном случае варикозного расширения вен

Необходимо отметить, что в приведенном случае достаточно большая часть пораженных сосудов не выявляется при визуальном обследовании, а ультразвуковое обследование очень затруднено из-за сложной картины и близкого расположения пораженных сосудов. Спланировать хирургическую операцию без термографических обследований достаточно сложно, причем послеоперационные рецидивы часто возникают именно в таких случаях. В.С.Савельев и соавт. считают, что к «истинному» рецидиву относится варикозная трансформация вен, которые ошибочно не были удалены в ходе первой операции, либо реканализировались после склеротерапии. «Ложный» рецидив развивается вне зоны операции и связан с дальнейшим развитием заболевания [18-19,22]. В связи с этим, точное определение области вен, затронутых варикозной болезнью, является одной из наиболее важных задач предоперационного обследования пациентов и планирования хирургических операций. На рис. 10 приведен пример хирургической операции, проведенной с учетом результатов термографических обследований.

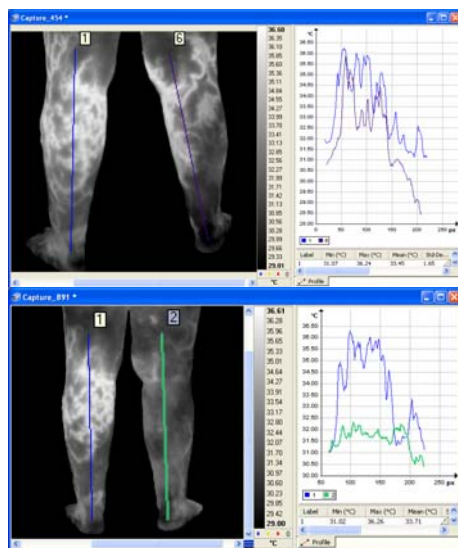


Рис. 10. Термограммы и температурные профили нижних конечностей пациента, страдающего варикозным расширением вен, зарегистрированные до и после хирургической операции правой ноги

Предоперационное термографическое обследование в приведенном случае позволило точно определить расположение и границы пораженных сосудов, а также – участки сосудов с аномально высокими значениями температур, свидетельствующие о наличии выраженных воспалительных процессов. Послеоперационное термографическое обследование дает возможность определить удачный или неудачный исход операции, рецидивы и остаточные воспалительные процессы.

Для выявления воспалительных процессов при термографических обследованиях необходимо иметь возможность определения не только разностных, но и абсолютных значений поверхностных температур.

Проблема температурных измерений является наиболее сложной и дискуссионной, и имеет ряд технических и методических аспектов. Принятая в медицинской практике точность измерения температур составляет 0,1°C. Вопрос, нужна ли такая точность для термографических обследований? Если нужна, то в каких случаях? И второй вопрос – могут ли современные ИК системы обеспечить столь высокую точность измерений?

Высокая точность определения абсолютных значений температур необходима, прежде всего, при диагностике воспалительных процессов в областях с минимальными значениями температурных флуктуаций в норме. Указанную точность измерений могут обеспечить лишь уникальные, дорогостоящие, охлаждаемые, радиометрические ИК системы. Большинство современных матричных ИК камер обеспечивает точность температурных измерений порядка 1-2°C в режиме прямой регистрации. Однако это не означает, что недорогие ИК системы не могут применяться для высокоточных температурных измерений.

Точность измерений может быть существенно улучшена методом текущей коррекции температурных измерений с использованием реперных температурных образцов, расположенных в поле зрения ИК камер. Такой метод позволяет существенно уменьшить влияние окружающих условий (температуры в помещении, отопительных приборов и других источников ИК излучений, включая самого врача) на результаты измерений.

При проведении термографических обследований необходимо иметь в виду, что ИК системы регистрируют собственное ИК излучение исследуемых объектов, которое зависит не только от температуры, но и от ряда других параметров.

Регистрируемое ИК камерой излучение Q определяется выражением: $Q = \tau_{атм} [\varepsilon f(T_{об}) + (1 - \varepsilon) f(T_{окр})] + (1 - \tau_{атм}) f(T_{атм})$ (1) где Q – энергия ИК излучения, $\tau_{атм}$ – коэффициент пропускания атмосферы, ε – излучательная способность исследуемого объекта, $T_{об}$ – температура объекта, $T_{окр}$ – температура окружения объекта, $T_{атм}$ – температура атмосферы, $f(n)$ – калибровочная функция, индивидуальная для каждого элемента матрицы ИК фотоприемников. Все величины температур в градусах Кельвина. При этом $\tau_{атм} = \exp(-\alpha d)$, где α – коэффициент затухания [km⁻¹], d – расстояние от объекта до камеры [km].

При малых расстояниях до объекта измерений, поправкой на затухание атмосферы можно пренебречь. В этом случае формула (1) приобретает вид: $Q = \varepsilon f(T_{об}) + (1 - \varepsilon) f(T_{окр})$ (2)

Из упрощенной формулы (2) следует, что измеряемая ИК камерой величина зависит от температуры объекта $T_{об}$, излучательной способности объекта ε и от температуры окружения $T_{окр}$. При этом важно иметь в виду, что температура окружения $T_{окр}$ не обязательно равна температуре воздуха в помещении. Обычно, при проведении термографических обследований значения поверхностных температур исследуемых объектов рассчитываются при условии $\varepsilon=0,95$. Однако в реальных случаях значения ε для кожи человека могут варьировать от 0,76 (в случае сухого эпидермиса) до 0,98 (в случае влажного участка кожи). При использовании косметических средств величина ε может уменьшаться до значения 0,5 и ниже.

Так например, для участка кожи, имеющего температуру 38°C, идеально откалиброванная ИК система зарегистрирует излучение с эквивалентной температурой 37,1°C при $\varepsilon=0,95$ и $T_{окр}=20°C$. При $\varepsilon=0,76$ и $T_{окр}=20°C$ будет зарегистрировано излучение с эквивалентной температурой 33,7°C. Таким образом, один и тот же участок тела при $\varepsilon=0,76$ (сухой эпидермис) будет выглядеть на 3,4°C холоднее по сравнению со случаем, когда величина $\varepsilon=0,95$ (влажная кожа). Иными словами, «температурные различия» на термограммах могут быть обусловлены как истинной разницей температур, так и неоднородностью излучательной способности в разных участках тела.

Кроме того, необходимо учитывать, что $T_{\text{окр}}$ зависит от наличия, температуры и места расположения посторонних источников теплового излучения вблизи пациента (включая и самого врача, который так же является посторонним источником). Посторонние источники теплового излучения могут оказывать существенное влияние на результаты термографических обследований. Например, для участка тела с температурой $T_{\text{об}}=38^{\circ}\text{C}$ и $\varepsilon=0,76$, его эквивалентная температура на термограмме будет равна $38,5^{\circ}\text{C}$ при действии внешнего источника излучения с температурой 40°C , то есть такой участок тела будет выглядеть на $4,8^{\circ}\text{C}$ теплее по сравнению со случаем, когда $T_{\text{окр}}=20^{\circ}\text{C}$. Более того, в присутствии внешнего источника излучения участок тела с $\varepsilon=0,76$ будет выглядеть на термограмме на $0,4^{\circ}\text{C}$ теплее участка с $\varepsilon=0,95$. В случае, когда посторонние источники теплового излучения расположены с одной стороны от пациента, может возникать артефакт температурной асимметрии.

Приведенные примеры демонстрируют необходимость учета величин ε и $T_{\text{окр}}$ не только при измерении абсолютных значений температур, но и при определении температурных различий (ΔT) между разными участками тела пациентов, что имеет очень важное диагностическое значение.

Необходимо отметить, что при условии $T_{\text{окр}}=T_{\text{об}}$, регистрируемое ИК камерой излучение Q не зависит от излучательной способности ε объектов. Регистрируемые ИК камерой значения Q при таком условии могут быть напрямую пересчитаны в абсолютные значения температур с использованием калибровочной функции $f(n)$, которая определяет соотношение между величиной Q и температурой объекта при $\varepsilon=1$ (черного тела). Параметры функции $f(n)$ определяются в процессе калибровки ИК камеры с использованием температурных образцов типа «черное тело». С помощью калибровочной функции $f(n)$ компенсируется пространственная неравномерность и нелинейность чувствительности ИК камеры, причем параметры калибровочной функции индивидуальны для каждого из элементов матрицы ИК фотоприемников.

При термографических обследованиях необходимо учитывать как рассмотренные выше аппаратно-методические аспекты, так и физиологические аспекты, влияющие на распределения температур на поверхности тела (время пребывания в условиях повышенных или пониженных значений температур, физические нагрузки и т.п.).

Высокая стоимость охлаждаемых матричных ИК систем высокого разрешения является одним из важных факторов, сдерживающих применение ИК термографии для профилактических обследований. В последнее время появились неохлаждаемые микроболометрические ИК камеры [6,23], стоимость которых в несколько раз ниже охлаждаемых ИК систем, а по чувствительности они незначительно уступают охлаждаемым ИК системам при идентичном пространственном разрешении и скорости регистрации.

Проблематичность диагностического применения неохлаждаемых ИК систем связана с тем, что они работают в диапазоне 8-12 микрон, в то время как большинство методических разработок по применению тепловизоров в медицине выполнены с использованием охлаждаемых ИК камер, работающих в диапазоне 3-5 мкм. Сравнительные исследования диагностических возможностей ИК систем, работающих в диапазонах 3-5 и 8-12 микрон, показали, что при соответствующей калибровке и учете различий излучательной способности исследуемых объектов, неохлаждаемые ИК камеры на диапазон 8-12 микрон могут с успехом применяться в медицинской диагностике [6].

На рис.11 приведены термограммы и соответствующие друг другу температурные профили, синхронно зарегистрированные в диапазонах 3-5 и 8-12 микрон.

Довольно часто можно услышать вопросы: «можно ли с помощью тепловизора увидеть рак?» или «чем термографическое обследование лучше ультразвукового или рентгеновского?».

Для успешного применения метода ИК термографии необходимо, прежде всего, четко определить роль данного метода в современной медицине. Метод ИК термографии не является альтернативным по отношению к другим методам диагностических обследований. В отличие от ультразвуковой или рентгеновской диагностики, которые дают информацию о структурных изменениях, метод ИК термографии дает информацию о функциональных изменениях, обусловленных нарушениями локального метаболизма, воспалительными процессами, нарушениями локального кровотока и иннервации в определенных областях

биологических тканей, сопровождающихся изменениями температурного рельефа на поверхности тела. Результаты термографических обследований (равно, как и обследований с применением методов лучевой диагностики) не могут служить основанием для постановки окончательного диагноза о наличии злокачественных новообразований. Практически все методы диагностики позволяют выявлять области, в отношении которых есть подозрения на наличие новообразований. Окончательный диагноз о наличии злокачественных новообразований, как правило, ставится по результатам гистологических обследований.

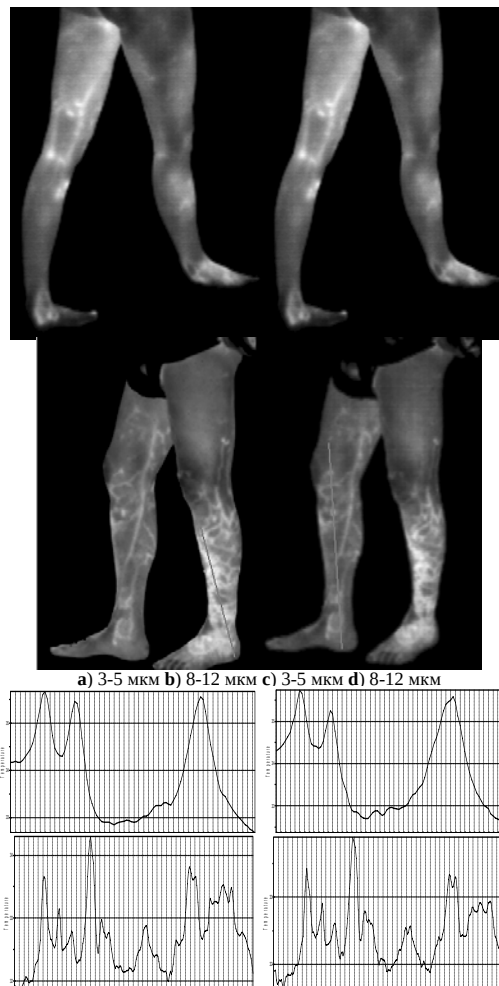


Рис.11. Сравнительные термограммы и температурные профили пациентов, страдающих варикозным расширением вен, синхронно зарегистрированные с помощью ИК камер на диапазоны 3-5 и 8-12 мкм. Термограммы (а, б), зарегистрированные у пациентки в возрасте 25 лет, являются примером распознавания заболевания на ранней стадии, при которой практически нет каких-либо видимых проявлений на поверхности тела

Важно отметить, что метод ИК термографии позволяет зафиксировать изменения на ранних стадиях развития патологических процессов, когда еще не произошли структурные изменения, и которые не могут быть зарегистрированы с использованием методов ультразвуковых или рентгеновских обследований.

Диагностические возможности применения метода ИК термографии в медицинской практике достаточно широки. По сравнению с методами лучевой диагностики, ИК термография является абсолютно безвредным методом обследований, поэтому он может без каких-либо ограничений применяться при профилактических обследованиях, а также – в процессе лечения для контроля эффективности и побочных эффектов лекарственных препаратов, своевременного обнаружения осложнений после хирургических операций, раннего выявления аллергических реакций.

На рис.12 приведен пример, демонстрирующий перспективность применения метода ИК термографии для ранней диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований в области молочной железы [24].

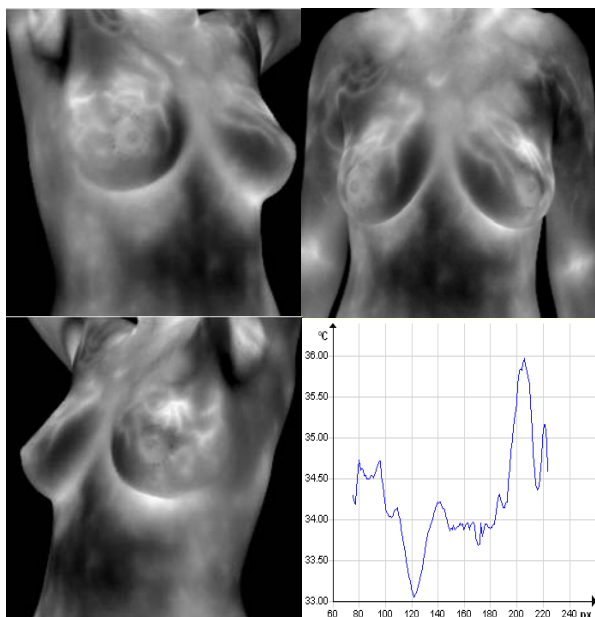


Рис.12. Термограммы и температурный профиль через область максимума температуры, демонстрирующий наличие патологического процесса в области молочной железы.

Метод ИК термографии не является альтернативным по отношению к маммографии или ультразвуковому обследованию, и может быть крайне полезен в случаях, при которых маммографическое обследование бывает крайне затрудненным или невозможным. Диагностическим критерием наличия патологического новообразования в данном случае являются, как наличие участка с аномально высоким значением температуры, так и наличие атипичной сети сосудов в данном участке, сходящейся в область максимального значения температуры.

Необходимо отметить проблему отсутствия специализированных ИК диагностических систем медицинского назначения на основе современных матричных ИК камер высокого разрешения. Для широкого внедрения в медицинскую практику современные ИК системы должны быть трансформированы в удобный диагностический «инструмент врача», оснащенный необходимыми средствами обработки результатов термографических обследований.

Исследования, проведенные в рамках Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» по разделу «Разработка и усовершенствование методов и средств диагностики», показали высокую эффективность метода ИК термографии для ранней диагностики и контроля эффективности лечения воспалительных процессов, варикозного расширения вен и облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей. Продолжаются работы по оценке возможностей ранней диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы с применением метода ИК термографии.

Литература

1. *Иваницкий, Г.Р.* Возможности термографии в современной медицине: исследование пространственного изменения температуры кожи человека при введении перфторана / Г.Р.Иваницкий, А.А.Деев, Е.И.Маевский, Е.П.Хижняк, Л.Н.Хижняк // ДАН.– 2003.– Т. 393.– №3.– С. 419–423.
2. Особенности температурных распределений в области глаз / Г.Р. Иваницкий [и др.] // ДАН.– 2004.– Т. 398.– № 5.– С. 709–714.
3. Исследование микроциркуляции крови с помощью современных методов термографии при введении перфторана / Г.Р. Иваницкий [и др.] // В сб: «Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии» (под ред. Г.Р.Иваницкого, Е.Б.Жибуурта, Е.И.Маевского).– Пушино.– 2004.– С. 10–17.
4. *Иваницкий, Г.Р.* Структуры на поверхности воды, наблюдаемые с помощью инфракрасной техники / Г.Р. Иваницкий, А.А. Деев, Е.П. Хижняк // Успехи физических наук.– 2005.– Т. 175.– № 11.– С. 1207–1216.
5. Влияет ли ритм дыхания на температурный портрет

лица человека? / Г.Р. Иваницкий [и др.]// ДАН.– 2006.– Т. 406.– №6.– С. 840–844.

6. *Иваницкий, Г.Р.* Тепловидение в медицине: сравнительная оценка инфракрасных систем диапазонов длин волн 3–5 и 8–12 мкм для диагностических целей / Г.Р. Иваницкий, А.А. Деев, Е.П. Хижняк, Л.Н. Хижняк // ДАН.– 2006.– Т. 407.– №2.– С. 258–262.

7. *Иваницкий, Г.Р.* Анализ теплового рельефа на теле человека / Г.Р. Иваницкий, А.А. Деев, Е.П. Хижняк, Л.Н. Хижняк // Технологии живых систем.– 2007.– Т. 4.– №5–6.– С. 43–50.

8. «Теория и практика восстановительной медицины» (Коллективная монография). Специальные разделы восстановительной медицины Том VII, под ред. А.А. Хадарцева, 2007, ООО РИФ «ИНФРА», Тула-Москва, 224 с.

9. Кремлевская медицина / Г. Р. Иваницкий [и др.]// Клинический вестник.– 2007.– №2.– С.80–85.

10. *Иваницкий, Г.Р.* Современное матричное тепловидение в биомедицине / Г.Р. Иваницкий, А.А. Деев, Е.П. Хижняк, Л.Н. Хижняк // Альманах клинической медицины.– 2008.– Т. XVII.– С. 58–62.

11. Особенности теплового проявления подкожных источников нагрева на поверхности тела человека / Г.Р. Иваницкий [и др.] // ДАН.– 2008.– Т. 420.– № 4.– С. 551–555.

12. R. N. Lawson., Canad. Ser. Med. J. 13, 517, (1957).

13. Lloyd J.M. Thermal Imaging Systems. // Plenum Press, N. York, 1982.

14. *Anbar, M.* Local 'micro' variance in temperature distribution evaluated by digital thermography / M Anbar, RF.Haverly // Biomed Thermology.– 1994.– №13.– P. 173–187.

15. *J. D. Vincent., Radiometry.* (Ch. 3. In book: "Fundamentals of Infrared Detector Operation and Testing", New York: Wiley 1990).

16. *Зеновко, Г.И.* Термография в диагностике заболеваний вен нижних конечностей / Г.И. Зеновко //Хирургия.– 1982.– № 9.– С. 36–39.

17. *Богачев, В.Ю.* Новые данные о хронической венозной недостаточности: от эпидемиологии к лечению: Обзор материалов симпозиума 14 Всемирного конгресса международного общества флебологов (Рим, 9–14 сентября 2001 года) / В.Ю. Богачев // Ангиология и сосудистая хирургия.– 2002.– №2.– С. 119–126.

18. *Богачев, В.Ю.* Флебосклерозирующее лечение варикозной болезни. Современное состояние вопроса /В.Ю. Богачев// Амб. Хирургия.– 2001.– №2.– С. 27–30.

19. *Савельев, В.С.* Послеоперационные венозные тромбозы: осложнения: неизбежность или контролируемая опасность? / В.С. Савельев // Хирургия.– 1999.– №6.– С. 60–63.

20. *Савельев, В.С.* Современные направления в хирургическом лечении хронической венозной недостаточности // В.С. Савельев // Флебология.– 1996.– № 1.– С. 5–7.

21. *Савельев, В.С.* Критическая ишемия нижних конечностей / В.С. Савельев, В.М. Кошкин.– Медицина, 1997.– 170 с.

22. Флебология: Руководство для врачей / В.С. Савельев [и др.].– М.: Медицина, 2001.– 664 с.

23. *Narlis, E.O.* Comparative performance analysis of the MWIR and LWIR focal plane array staring images / E.O. Narlis // International Journal of Infrared and Millimeter Waves.– 2002.– Vol. 23.– No. 3.– P. 393–408.

24. *Иваницкий, Г.Р.* Биофизические основы медицинского тепловидения / Г.Р. Иваницкий, Е.П. Хижняк, А.А. Деев // Биофизика.– 2011.

THE DIAGNOSTIC OPPORTUNITIES OF INFRARED THERMOGRAPHY. PROBLEMS AND PERSPECTIVES

L.N.KHIZHNYAK, E.P.KHIZHNYAK, G.R.IVANITSKI

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of Russian Academy Sciences

The problems of diagnostic application of FPA type infrared cameras in medicine are presented. Detail analysis of conditions required for precise temperature distribution measurements on the surface of patients are presented. Latest achievements associated with medical application of infrared thermography are discussed.

Key words: FPA type infrared thermography, diagnostics.

УДК 61 (063)

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ КЕРАТОМОВ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ФОРМООБРАЗОВАНИЯ

Б.М. АЗНАБАЕВ, Т.Р. МУХАМАДЕЕВ, З.Р. ЯНБУХТИНА,
Н.И. НИКОНОВА, Т.И. ДИБАЕВ*

Стремительное расширение спектра хирургических вмешательств и развитие современных технологий лечения требуют создания принципиально новых моделей инструментов. На стойкость, точность и надежность режущего инструмента в значительной мере влияет технология его производства. Компанией «Оптимедсервис» разработана и внедрена инновационная технология изготовления металлических лезвий – размерное электрохимическое формообразование. В рамках экспериментально-клинической апробации стальных калиброванных кератомов, изготовленных по этой технологии, был проведен комплекс исследований, включавших изучение геометрии режущих кромок, исследование режущей способности, гистологическое исследование ткани роговицы в зоне тоннельного разреза, изучение прижизненной конфигурации тоннельных разрезов. Калиброванные кератомы позволяют с высокой точностью выполнять разрез роговицы, создавая предпосылки для быстрого заживления, не уступают по остроте и режущим характеристикам лучшим зарубежным аналогам, обладают прецизионной точностью геометрии режущей кромки и высоким уровнем качества.

Ключевые слова: электрохимическое формообразование, офтальмологические калиброванные скальпели, кератомы.

Сложность современных операций, стремление выполнить их с минимальной травмой для пациента и наилучшим косметическим результатом заставляют хирургов предъявлять высокие требования к качеству хирургического инструментария [2]. Хирургия катаракты требует применения прецизионных режущих инструментов – калиброванных кератомов для выполнения чисто роговичных разрезов [1,6,7]. Оперирование безупречно острыми и хорошо отточенными инструментами дает хирургу неоспоримые преимущества: возможность делать тонкие манипуляции, невыполнимые с помощью недостаточно острого инструмента; меньшую травматизацию тканей при разрезах; лучшее прилегание гладко разрезанных краев операционной раны и более быстрое заживление [2]. Материал и острота лезвия кератома во многом определяют исход операции, скорость заживления раны и время послеоперационной реабилитации [3,5].

Стремительное расширение спектра хирургических вмешательств и развитие новых современных технологий лечения требуют создания принципиально новых моделей инструментов.

На стойкость, точность и надежность режущего инструмента в значительной мере влияет технология его производства [2]. Зарубежная медицинская промышленность за последнее время добилась серьезных успехов в конструировании и изготовлении хирургического и микрохирургического инструментария. На российском рынке медицинских инструментов преобладают в основном зарубежные изделия, отличающиеся высоким качеством материала, легкостью и высокой остротой, однако данные изделия имеют и высокую стоимость.

В связи с этим не вызывает сомнения актуальность разработки и внедрения в практику новых отечественных технологий изготовления режущих инструментов, которые позволили бы обеспечить высокую остроту, точность, повторяемость геометрии и качество, при этом снизить производственные затраты, обеспечить приемлемую цену и повысить конкурентоспособность конечного продукта.

Компанией «Оптимедсервис» разработана и внедрена инновационная технология изготовления металлических лезвий – размерное электрохимическое формообразование (патенты РФ на изобретения № 2355524 от 11.07.2007, № 2412789 от 07.07.2009).

Технология получения острой режущей кромки с нанометрическими характеристиками методом электрохимической размерной обработки заключается в электрохимическом анодном растворении материала заготовки под действием тока электролиза в среде проточного электролита на малых межэлектродных зазорах (рис. 1). Наклонные плоскости электрод-инструмента, выполненные с высокой чистотой поверхности, при вскрытии заготовки-пластины образуют острую кромку. Лезвие скальпеля, являясь зеркальным отображением электрод-инструмента, с высочайшей точностью и чистотой поверхности отображает всю геометрию электрода. Физическая сущность новой технологии электрохимической обработки состоит в том, что она основана на приложении коротких импульсов тока микро- и наносекундной

длительности к электродам, что приводит к существенной пространственной локализации электрохимических реакций в области нанометрических размеров. При этом путем программируемого электрохимического воздействия на металл формируется острая режущая кромка с атомарной структурой.



Рис. 1. Принципиальная схема электрохимической размерной обработки скальпелей

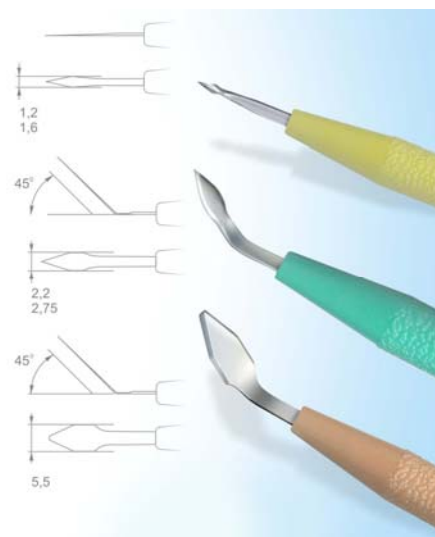


Рис. 2. Офтальмохирургические скальпели «Оптимед», полученные методом электрохимического формообразования

Предложенная технология электрохимического формообразования применена для изготовления офтальмологических калиброванных скальпелей (рис. 2).

Цель исследования – экспериментальная и клиническая апробация кератомов, полученных методом электрохимического формообразования.

Материалы и методы исследования. В рамках экспериментально-клинической апробации стальных калиброванных кератомов, изготовленных методом электрохимического формообразования («Оптимед», 2,2 мм), был проведен комплекс исследований, включавших изучение геометрии режущих кромок,

* ЗАО «Оптимедсервис», 450059, г. Уфа, ул.50 лет СССР, 8

исследование режущей способности, гистологическое исследование ткани роговицы в зоне тоннельного разреза, а также изучение прижизненной конфигурации тоннельных разрезов, выполненных данными кератомами. Контрольную группу во всех исследованиях составляли стальные калиброванные кератомы Alcon ClearCut Slit Knife 2.2 mm.

Геометрия режущих кромок. Исследование проводили на сканирующем зондом (атомно-силовом) микроскопе Integra Prima. Замеры выполняли на участке режущей кромки протяженностью 45 мкм в центральной части лезвия.

Исследование режущей способности. Режущую способность кератомов оценивали по результатам теста пенетрации роговицы [8] энуклеированного свиного глаза. С целью моделирования офтальмотонуса, глаз фиксировали в глазодержателе, внутриглазное давление контролировали бесконтактным пневмотонометром Nidek Tonoref II, добиваясь величины 15 мм рт.ст. посредством изменения степени зажатия глаза лепестками глазодержателя. Исследуемый кератом устанавливали вертикально в центр роговицы свиного глаза с помощью специального полого цилиндра. Режущее усилие оценивали как эквивалент массы, прикладываемой к рукоятке кератома и достаточной для пенетрации роговицы.

Гистологическое исследование тоннельных разрезов роговицы кроликов. Исследование выполняли на 12 кроликах породы Шиншилла. Эксперименты проводили с соблюдением общепринятых принципов гуманности и существующих международных нормативных документов и инструкций МЗ РФ и РАМН по работе с лабораторными животными. Операции проводили под наркозом с использованием препарата золетил, дополнительно проводили анестезию введением 1,5 мл 2% раствора лидокаина в субтеноновое пространство, а также инстилляцией 1% раствора ди-каина. Тоннельный трехплоскостной разрез роговицы на обоих глазах животного выполняли по единой методике, на правом глазу – кератомом из основной группы, на левом – из контрольной. Для выполнения каждого разреза использовали новый стальной кератом. После завершения эксперимента животных выводили из наркоза путем воздушной эмболии. Энуклеацию проводили через 20 минут после смерти животного, затем выкраивали роговицу с ободком склеры, прилежащими хрусталиком, радужкой и цилиарным телом. Затем препарировали роговицы на предметном столике при помощи пинцета.

Для гистологического исследования материал фиксировали в 10% растворе забуференного формалина по Лилли. После обезвоживания в серии спиртов возрастающей концентрации заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы готовили на роторном микротоме LEICA RM 2145 (Германия). Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином и по методу Ван-Гизон. Микроскопические исследования и фотографирование проводили с использованием светового микроскопа LSM 5 PASCAL фирмы «CARL ZEISS» (Германия).

Прижизненная конфигурация тоннельных разрезов. Изучение прижизненной конфигурации тоннельных разрезов проводили при помощи спектральной оптической когерентной томографии на приборе SOCT Copernicus HR с модулем для переднего отрезка глаза (Optopol, Польша - Reichert, США). За основу анализа тоннельных разрезов мы взяли методику Fine I.H. [6].

Конфигурацию тоннельного разреза оценивали по следующим параметрам:

- 1) толщина роговицы в области разреза (место с наибольшей толщиной);
- 2) длина тоннеля – суммарная длина всех плоскостей разреза с учетом их кривизны;
- 3) угол тоннеля – угол между линией, соединяющей вход в тоннель и место входа в переднюю камеру, и касательной к эпителиальной поверхности роговицы;
- 4) герметичность наружной и внутренней частей разреза, наличие зияния краев разреза, его глубина;
- 5) процент полного соприкосновения поверхностей разреза – отношение суммарной глубины зияния разреза к его длине;
- 6) состоянии десцеметовой оболочки, наличие ее отслойки, высота отслойки;
- 7) наличие выступов внутренней поверхности роговицы в зоне тоннеля, их высота;
- 8) наличие эндотелиальных булл, их высота.

На всех этапах исследования статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерной программы

StatSoft Statistica 8.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследованиях принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения геометрии режущих кромок. Атомно-силовая микроскопия показала, что средний радиус режущей кромки R_{sp} на участке 45 мкм у стальных калиброванных кератомов «Оптимед» составил 360 ± 60 нм, Alcon ClearCut – 430 ± 80 нм, различия статистически значимы ($p < 0,05$). На рис. 3-6 приведены увеличенные трехмерные изображения лезвий анализируемых кератомов.

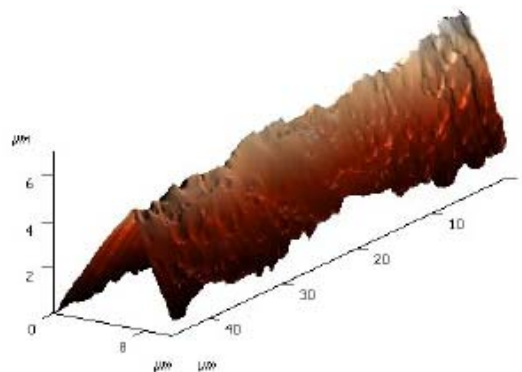


Рис. 3. Трехмерное отображение поверхности острия микроскальпеля Alcon, длина участка 45 мкм

Результаты изучения режущей способности. При исследовании режущей способности были зарегистрированы средние значения пенетрационной массы для исследуемой и контрольной групп стальных калиброванных кератомов, которые представлены в таблице 1.

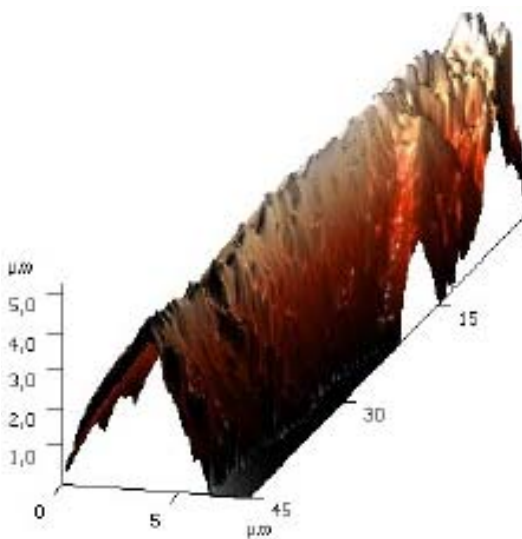


Рис. 4. Трехмерное отображение поверхности острия микроскальпеля «Оптимед», длина участка 45 мкм

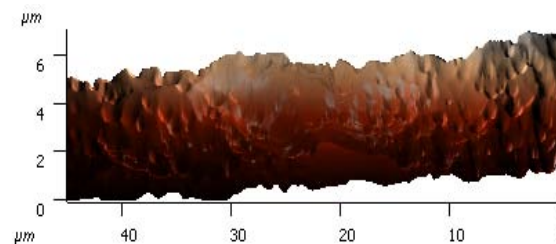


Рис. 5. Рельеф кромки микроскальпеля Alcon

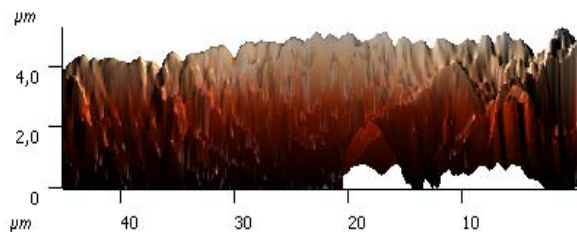


Рис. 6. Рельеф кромки микроскальпеля «Оптимед»

Таблица 1

Средняя пенетрационная масса для стальных калиброванных кератомов

Типоразмер инструмента	Средняя пенетрационная масса, г
«Оптимед» 2,2 мм (n=15)	23,1±2,3
Alcon 2,2 мм (n=15)	23±2,4

Как видно из таблицы, острота инструментов «Оптимед» сопоставима с таковой изделий фирмы Alcon, при сравнении по Манну-Уитни мы не выявили статистически достоверных различий ($p=0,73$).

Результаты гистологических исследований. Во всех препаратах основной и контрольной групп разрез проходил через все слои стромы роговицы. Общее направление хода соединительнотканых пластинок стромы роговицы и структура переднего многослойного эпителия не были нарушены, пучки коллагеновых волокон лежали параллельно относительно друг друга, а между ними просматривались веретеновидной формы фибробласты.

В препаратах роговицы глаз кроликов первой группы (кератом «Оптимед») края разреза на всем протяжении относительно ровные, без выраженного разволокнения концов срезанных коллагеновых волокон (рис. 7).

Во второй группе (кератом Alcon) края разреза имели относительно ровный контур (рис. 8), однако на некоторых участках имелась незначительная «волнистость» линии разреза.

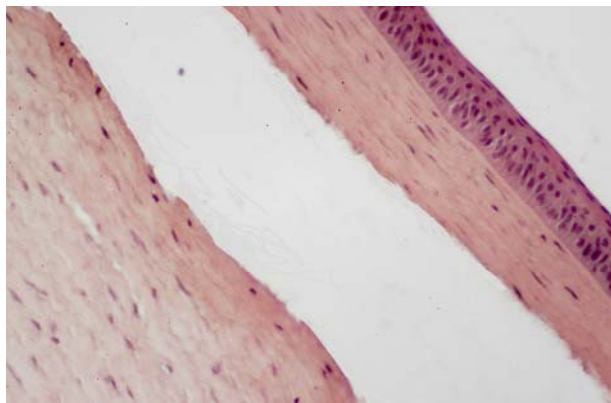


Рис. 7. Разрез роговицы кролика, выполненный кератомом «Оптимед». Окраска гематоксилином-эозином. Увел. x200

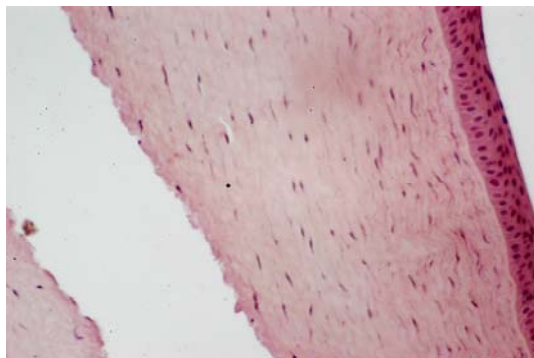


Рис. 8. Разрез роговицы кролика, выполненный кератомом Alcon. Зона ровной линии среза. Окраска гематоксилином-эозином. Увел. x200

Результаты изучения прижизненной конфигурации тон-

нельных разрезов. Во всех группах мы выявили статистически значимое увеличение толщины роговицы в зоне тоннельного разреза после операции по сравнению с дооперационным значением ($p<0,001$). Данная особенность связана с образованием выступа на внутренней поверхности роговицы (рис. 9), который встречался во всех случаях. Увеличение толщины роговицы в зоне тоннеля и появление выступа связано с общим отеком стромы, вызванным воздействием на роговицу ультразвука, гидродинамических потоков и других интраоперационных факторов. Степень увеличения толщины роговицы и высота выступа на внутренней поверхности широко варьировала в обеих группах (от 88 до 354 мкм), по нашему мнению, это объясняется различными условиями проведения операции.

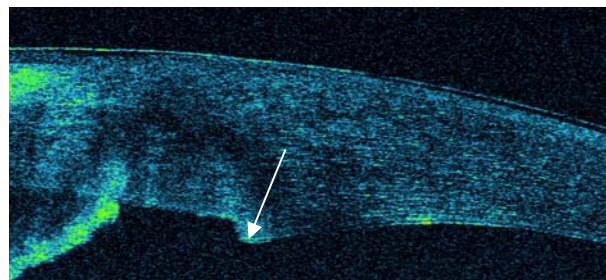


Рис. 9. Выступ внутренней поверхности роговицы, высота выступа – 257 мкм. Толщина роговицы в зоне тоннеля – 941 мкм. 100% соприкосновение краев разреза. Тоннельный разрез выполнен кератомом «Оптимед»

Герметичность тоннельного разреза оценивали по показателю полного соприкосновения поверхностей разреза. В обеих группах этот процент был достаточно высоким, случаев несостоятельности тоннельного разреза не наблюдали. Наличие зияния внутренней части, которое встречалось с приблизительно одинаковой частотой в обеих группах, не оказывало влияния на герметичность (рис.10). Зияние наружной части разреза встречалось в 25% случаев в контрольной группе и в 22% случаев в основной, при этом глубина зияния была сопоставима с глубиной насечки, выполняемой на первом этапе формирования тоннеля (рис. 11).

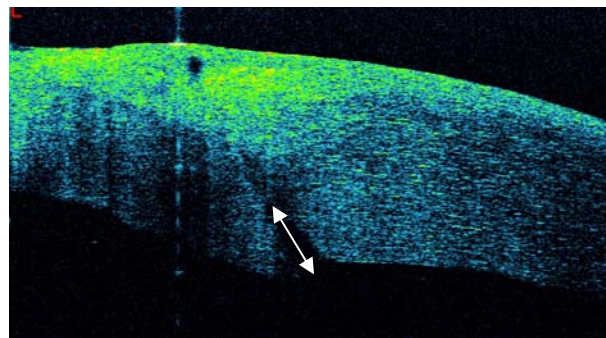


Рис. 10. Зияние внутренней части тоннельного разреза, выполненного кератомом Alcon. Глубина зияния – 315 мкм. Длина тоннельного разреза – 1636 мкм. Процент полного соприкосновения краев разреза – 80,7%

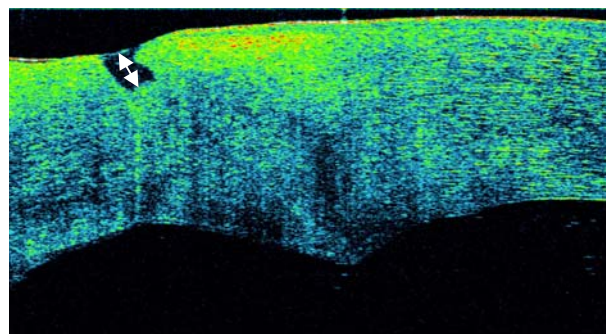


Рис. 11. Зияние наружной части тоннельного разреза, выполненного кератомом Alcon. Глубина зияния – 150 мкм. Длина тоннельного разреза – 1430 мкм. Процент полного соприкосновения краев разреза – 89,5%

Локальная отслойка десцеметовой мембраны (рис.12) – довольно частая структурная особенность тоннельных разрезов, встречалась в 34,3% случаев при использовании кератомов Alcon и в 35,1% случаев – при использовании кератомов «Оптимед».

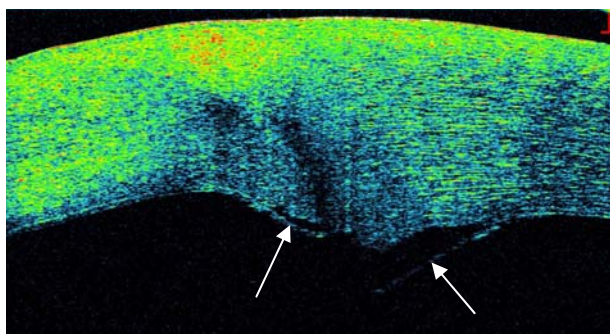


Рис. 12. Локальная отслойка десцеметовой оболочки в зоне тоннельного разреза. Высота отслойки – 157 мкм. Разрез выполнен кератомом «Оптимед»

При этом, зависимости частоты встречаемости отслойки десцеметовой оболочки и низким послеоперационным уровнем ВГД, о которой сообщает Calladine, мы не обнаруживали [4].

Параметры конфигурации тоннельных разрезов представлены в таблице 2.

Положительные экспериментальные данные, успешные испытания микроскальпелей «Оптимед» в испытательной лаборатории ФГУ «НИИ трансплантологии и искусственных органов Росздрава», клинические испытания позволили получить Регистрационное удостоверение и разрешение к серийному выпуску Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (№ ФСР 2009/04347 от 17.02.2009), сертификат соответствия Госстандарта России (№ РОСС RU.0001.11ИМ26 от 03.03.2009). С 2009 года офтальмохирургические скальпели, полученные электрохимическим формообразованием, успешно используются более чем в 40 офтальмологических клиниках Российской Федерации.

Таблица 2

Параметры конфигурации тоннельных разрезов роговицы, выполненных различными кератомами, по данным спектральной оптической когерентной томографии

Исследуемые параметры	Стальной кератом Alcon (США), n=38	Стальной кератом «Оптимед» (Россия), n=40
Угол тоннеля	32,9±8,0°	35,8±4,8°
Длина тоннеля, мкм	1840±318,3	1552±269,6
Частота зияния наружной части тоннеля	25%	22%
Глубина зияния наружной части тоннеля, мкм	114,3±43,3	129,7±36,6
Частота зияния внутренней части тоннеля	42,9%	41,7%
Глубина зияния внутренней части тоннеля, мкм	179,1±95,2	158,6±52,3
Процент полного соприкосновения поверхностей разреза	88,1±13,6%	96,4±4,62%
Частота наличия выступа внутренней поверхности роговицы	100%	100%
Высота выступа внутренней поверхности роговицы, мкм	170,3±68,5	172,7±60,1
Частота отслойки десцеметовой оболочки	34,3%	35,1%
Высота отслойки десцеметовой оболочки, мкм	73±12,7	53,3±14

Выводы. Таким образом, стальные калиброванные кератомы, изготовленные методом электрохимического формообразования, позволяют безопасно и с высокой точностью выполнять роговичный разрез, создавая предпосылки для быстрого заживления. Данные кератомы не уступают по остроте и режущим характеристикам лучшим зарубежным аналогам, обладают прецизионной точностью геометрии режущей кромки и высоким уровнем качества, при этом имеют стоимость в 2-3 раза ниже.

Новая отечественная технология электрохимического формообразования в производстве режущих медицинских хирургических инструментов имеет широкие перспективы для внедрения, позволяя изготавливать изделия любой формы с точностью, контролируемой на наноуровне. При этом, в отличие от традиционной металлообработки, для производства режущих инструментов

не требуется громоздкая и дорогостоящая производственная линия, что позволяет снизить стоимость конечного продукта и уменьшить расходы на выполнение современных высокотехнологичных операций.

Литература

1. Азнабаев, Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты– фактомусификация / Б.М. Азнабаев.– Москва: Август Борг, 2005.– 136 с.
2. Дидковский, В.П. Перспективы развития хирургического офтальмологического инструментария / В.П. Дидковский, И.В. Шаргородская // Украинский Медицинский Журнал.– 2007.– № 5 (61).– С. 125–129.
3. Angunawela, R.A. A new age of cataract surgery / R.A. Angunawela, C.W. Von Mohrenfels, J. Marshall // Cataract & Refractive Surgery Today.– 2005.– P. 36–38.
4. Calladine, D. Clear corneal incision architecture in the immediate postoperative period evaluated using optical coherence tomography / D. Calladine, R. Packard // J. Cataract Refract. Surg.– 2007.– Vol. 33.– № 8.– P. 1429–1435.
5. Elkady, B. Corneal incision quality: microincision cataract surgery versus microcoaxial phacoemulsification / B. Elkady, D. Pinero, J.L. Alio // J. Cataract Refract. Surg.– 2009.– Vol. 35.– № 3.– P. 466–474.
6. Fine, I.H. Profile of clear corneal cataract incisions demonstrated by ocular coherence tomography / I.H. Fine, R.S. Hoffman, M. Packer // J. Cataract Refract. Surg.– 2007.– Vol. 33.– № 1.– P. 94–97.
7. Leaming, D.V. Practice styles and preferences of ASCRS members– 2003 survey / D.V. Leaming // J. Cataract. Surg.– 2004.– Vol. 30.– P. 892–900.
8. McGannon, P. HP Metal Blades: A review of the ClearCut HP and DupliCut HP models / P. McGannon, J.B. Rubenstein // Cataract & Refractive Surgery Today.– 2007.– №6.– P. 85–88, 92.

DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF KERATOMES PRODUCED BY ELECTROCHEMICAL FORMING METHOD

B.M. AZNABAEV, T.R. MUKHAMADEEV, Z.R. YANBUKHTINA, N.I. NIKONOROVA, T.I. DIBAEV

Optimedservice

Rapid widening of surgical interventions range and development of new technologies of treatment require new models of surgical instruments. Technology of cutting instruments manufacturing has a large influence on blade's accuracy, durability and reliability.

An innovative technology of metal blades manufacturing by dimensional electrochemical forming has been developed and implemented by Optimedservice. A complex of studies was performed, including the investigations of cutting edge geometry, sharpness tests, histological and in vivo evaluation of clear corneal incisions for experimental and clinical approbation of steel calibrated keratomes produced by electrochemical forming.

Steel calibrated keratomes made by electrochemical forming make possible to perform clear corneal incision with great accuracy and provide quick healing. These keratomes are comparable with best foreign analogues in sharpness and cutting characteristics and have a precise cutting edge geometry and high quality.

Key words: electrochemical forming, Ophthalmic calibrated scalpels, keratomes.

Раздел IV

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

УДК 614.27.008.2:33

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГРАЖДАН, ИМЕЮЩИХ ПРАВО НА ГОСУДАРСТВЕННУЮ СОЦИАЛЬНУЮ ПОМОЩЬ НА ТЕРРИТОРИИ ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.С. СТРЕКАЛОВА, Д.А. КУЗНЕЦОВ*

Задача бесплатного обеспечения лекарственными средствами в РФ остается одной из приоритетных. Ежегодно разрабатываются новые законодательные документы для решений существующей проблемы. В ходе исследования установлено, что, несмотря на рост общего количества больных по 7 ВЗН, количество пациентов, получивших лекарственную помощь уменьшается. Установлено, что ежегодно в Тамбовской области происходит уменьшение количества льготников, числящихся в Федеральном регистре лиц, имеющих право на получение набора социальных услуг, кроме того, сокращается численность пациентов, воспользовавшихся НСУ. Однако, количество пациентов, обратившихся за лекарственной помощью от числа льготников, получающих НСУ, увеличилось. Изучение и анализ территориальных социальных программ Тамбовской области показало, что наблюдается тенденция к увеличению количества выпущенных рецептов, увеличению стоимости 1 рецепта, увеличению затрат на отпущенные лекарственные средства.

Ключевые слова: фармацевтические организации, льготное лекарственное обеспечение населения.

Задача бесплатного обеспечения лекарственными средствами в РФ остается одной из приоритетных на сегодняшний день. Ежегодно разрабатываются новые законодательные документы для решений существующей проблемы. Положения ст. 41 Конституции Российской Федерации обеспечивают граждан России государственными гарантиями доступности лекарственных средств бесплатно за счет средств соответствующего бюджета, страховых взносов, других поступлений. Федеральным законом от 25.06.1999 г. № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (в редакции от 01.07.2011 г. № 169 –ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации») ст. 6.1. определено право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг отдельным категориям граждан Российской Федерации, включенным в Федеральный регистр лиц, имеющих право на получение государственной социальной помощи. В этой связи актуализируется цель исследования [4].

Цель исследования – изучение и анализ состояния льготного лекарственного обеспечения населения на территории Тамбовской области.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовались принципы системного подхода, метод интервью, методы и подходы фармацевтического менеджмента; объектами исследования выступили фармацевтические организации Тамбовской области, материалы Управления Росздравнадзора, Управления здравоохранения по Тамбовской области, Управления пенсионного фонда Российской Федерации по Тамбовской области.

Результаты и их обсуждение. С 1 января 2005 года в Российской Федерации Федеральным Законом от 22.08.2004 г. №122-ФЗ «О внесении изменений в законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу некоторых законодательных актов Российской Федерации в связи с принятием Федеральных законов «о внесении изменений и дополнений в Федеральный закон «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации» и «Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации»» введена система *дополнительного лекарственного обеспечения* (ДЛО) отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Основной целью этой программы является полное, качественное и своевременное обеспечение льготных категорий граждан лекарственными препаратами; обеспечение контроля за выпиской, выдачей и оплатой выделенных на нужды льготников лекарственных средств; разграничение и структурирование функций федеральных и региональных органов власти в области льготного обеспечения в рамках единой стратегии [3].

Программа ДЛО – один из наиболее масштабных проектов здравоохранения. В ней реализуются основные задачи демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года, поставленные в Указе Президента РФ № 1351 от 09.10.2007г. «Об утверждении Концепции демографической политики РФ на период до 2025 года»: сохранение и укрепление здоровья населения, увеличение продолжительности активной жизни, существенное снижение уровня заболеваемости социально значимыми и представляющими опасность для окружающих заболеваниями, улучшение качества жизни больных, страдающих хроническими заболеваниями, и инвалидов [7].

Изначально в нее были включены все граждане Российской Федерации, относящиеся к категории лиц, имеющих право на получение государственной социальной помощи [3]. В реализацию программы ДЛО в 2005–2007 гг. были вовлечены следующие организации: Пенсионный Фонд РФ, федеральный и территориальный фонд ОМС, Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Территориальные управления Росздравнадзора, ЛПУ, аптечные предприятия, УФО федерального и регионального уровней, органы управления здравоохранением [1,4,5].

С 1 января 2008 г. в соответствии с Федеральным Законом от 18.10.2007 г. № 230-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ в связи с совершенствованием разграничений полномочий» программа ДЛО претерпела ряд изменений. Так в отдельную подпрограмму «*высокозатратные нозологии*» (ВЗН) были выделены льготники, имеющие заболевания, относящиеся к следующим 7 нозологиям: злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, гемофилия, рассеянный склероз, болезнь Гоше, гипоплазия нанизм, муковисцидоз, а также пациенты после трансплантации органов и (или) тканей. Обеспечение лекарственными средствами других категорий льготников было выделено в подпрограмму «*Обеспечение необходимыми лекарственными средствами*» (ОНЛС).

В целях оперативного реагирования на изменения контингента категорий граждан, имеющих льготное обеспечение, принятия управленческих решений, значительная часть полномочий по обеспечению населения лекарственными средствами была возвращена на уровень регионов [8].

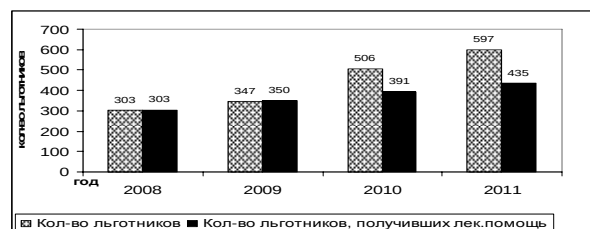


Рис. 1. Количество больных 7 высокозатратными нозологиями в Тамбовской области за период 2008–2011 гг.

Согласно распоряжению Правительства РФ от 31.12.2008 г. № 2053-р (в редакции от 27.12.2010 г. № 2415-р) «О перечне централизованнокупаемых за счет федерального бюджета лекарственных средств» больным ВЗН закупки лекарственных средств осуществляются за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета.

* ГБОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Минздравсоцразвития России, ул. Высоковольная, 9, Рязань, 390026, тел.: (4912) 46-08-75, e-mail: oe@pharm.rzn.ru

Согласно Федеральному Закону от 18.10.2007 г. № 230-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ в связи с совершенствованием разграничений полномочий» и Федеральным Законом от 21.07.2007 г. № 184-ФЗ «О бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования на 2008 год и на плановый период 2009 и 2010 годов» произошла передача финансовых средств на уровень субъектов РФ, которые теперь могли самостоятельно проводить аукционы среди поставщиков лекарственных средств. Благодаря этому вопросы лекарственного обеспечения льготополучателей стали решаться более оперативно и оптимально [2].

В региональном сегменте Федерального регистра больных злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, гемофилией, рассеянным склерозом, болезнью Гоше, гипоплазией нанизмом, муковисцидозом, а также пациентов после трансплантации органов и (или) тканей наблюдается рост числа льготополучателей с 303 человек в 2008 году до 597 человек в 2011 году, что составляет 294 человека (+ 97%). Из них за помощью обратились 303 человека в 2008 году, и 435 человек в 2011 году, рост количества получивших лекарственную помощь составляет 132 человека (+ 44%). В 2008 году лекарственную помощь получили 100% больных регионального сегмента Федерального регистра больных 7 ВЗН, в то время как в 2011 году их количество сократилось до 72% (- 28%) (Рис. 1).

Всего в 2008 году было обслужено 2689 рецептов, что составило 8,87 рецепта на 1 льготополучателя. В 2011 году было обслужено 4254 рецептов, что на 1565 рецептов больше (+ 58%), чем в 2008 году, при этом на 1 больного пришлось 9,78 рецепта. При этом средняя стоимость 1 рецепта по ВЗН в 2008 году составляла 62477 руб., в 2011 году – 53722 руб. (- 14%). По результатам реализации программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами граждан по 7 высокостратным нозологиям в 2011 году отпущено лекарственных препаратов на сумму 168,2 млн. руб., что на 60,3 млн. руб. (+ 36%) превышает общую сумму медикаментов, отпущенных в 2008 году (таблица 1).

Таблица 1

Показатели реализации программы по 7 высокостратным нозологиям в Тамбовской области

Показатели	2008	2009	2010	2011
Количество льготников	303	347	506	597
Количество льготников, получивших лекарственную помощь	303	350	391	435
Количество обслуженных рецептов (шт.)	2689	3482	3784	4254
Сумма отпущенных ЛС (млн. руб.)	168,16	225,5	215,9	228,5
Средняя стоимость 1 рецепта (руб.)	62477	64764	57074	53722

Согласно Федеральному закону от 25.06.1999 г. № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (в редакции от 01.07.2011 г. № 169 –ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации») граждане, включенные в федеральный регистр лиц, имеющих право на получение набора социальных услуг (НСУ), могут отказаться от него, подав заявление в Пенсионный фонд по месту жительства в срок до 1 октября каждого текущего года. Если в указанный срок заявление не подано, то право на набор социальных услуг автоматически предоставляется с 1 января по 31 декабря следующего года. Чем больше граждан не отказались от НСУ, тем больше средств приходится на обеспечение данного региона по программе ДЛО и, значит, тем больше лекарственных средств сможет закупить данный регион. Если от социального пакета отказывается существенное количество льготников, принимая условия монетизации своих льгот, то внутри программы остается недостаточное количество денег, что связано с тем, что из программы, как правило, выходят граждане, которые нуждаются в небольшом количестве лекарственных средств и могут приобретать их самостоятельно за самостоятельный счет, а оставляют за собой право на ДЛО в основном те, кто нуждается в приеме большого количества лекарственных средств или дорогостоящих лекарств, которые они не в состоянии купить самостоятельно, что и приводит к большому дефициту средств на программу ДЛО [6].

В Тамбовской области в 2011 году было зарегистрировано 172110 льготников, что на 19849 человек меньше (- 10%), чем в 2008 году (191959 человек), из них правом на получение НСУ в 2011 году воспользовались 34440 человек (20% от общего количества льготников), что на 17363 человека меньше (- 34%), чем в 2008 году (51803 человека – 27% от общего числа льготников). В

2011 году обратились за лекарственной помощью 31210 человек (90,6% от числа льготников, получающих НСУ), что на 6555 человек меньше (-17%), чем в 2008 году (37765 человек – 71,4% от числа льготников, получающих НСУ (рис. 2).

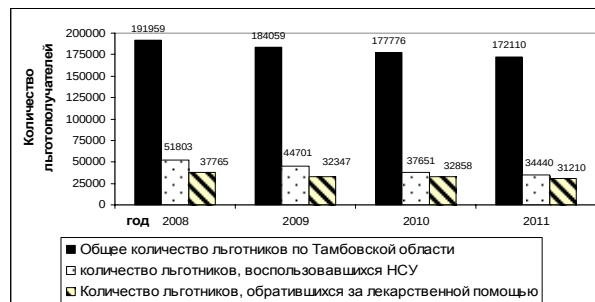


Рис. 2. Структура льготников по Тамбовской области за 2008-2011 гг

Количество рецептов, выписанных больным по программе ОНЛС в 2011 году, составило 705543, что на 83233 рецептов больше (+ 13%), чем в 2008 году (622310 рецептов). Таким образом, на 1 льготополучателя в 2011 году приходилось по 22,6 рецепта, что на + 37% больше, чем в 2008 году (16,5 рецептов на 1 больного). При этом стоимость 1 рецепта в 2008 году составила 405,48 руб., в 2011 году – 477,7 руб. (+ 18%). По итогам реализации программы ОНЛС в 2011 году отпущено лекарственных средств на общую сумму 337 млн. руб., что на 84,65 млн. руб. больше (+ 34%), чем в 2008 году (252,35 млн. руб.), (Таблица 2).

Таблица 2

Показатели реализации программы ОНЛС в Тамбовской области

Показатели	2008	2009	2010	2011
Количество льготников, обратившихся за лекарственной помощью	37765	32347	32858	31210
Количество обслуженных рецептов (шт.)	622310	694627	744053	705543
Сумма отпущенных ЛС (млн.руб)	252,35	339,9	371,9	337
Средняя стоимость 1 рецепта (руб)	405,48	489,35	499,81	477,7

В Федеральном Законе Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» в статье 6 к полномочиям органов исполнительной власти субъекта РФ при обращении ЛС отнесены разработка и реализация региональных программ обеспечения населения лекарственными препаратами. Согласно данной статье, в целях реализации конституционных прав населения субъектов РФ на получение бесплатной медицинской помощи и в соответствии с ежегодным постановлением Правительства Российской Федерации о Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи, органы исполнительной власти субъектов РФ разрабатывают собственные региональные программы государственных гарантий обеспечения своего населения бесплатной медицинской помощью.

Так, например, Постановление Администрации Тамбовской области от 25.12.2009 г. № 1557 «О программе государственных гарантий оказания населению Тамбовской области бесплатной медицинской помощи на 2010 год» утверждает перечень лекарственных средств (препаратов) для амбулаторного лечения больных сахарным и несахарным диабетом, туберкулезом, онкологическими, гематологическими, психическими заболеваниями, больных СПИД, ВИЧ-инфицированных, финансируемых за счет средств областного бюджета на здравоохранение. В целях реализации данного постановления, постановления Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих» издано Постановление Администрации Тамбовской области от 01.03.2010 г. № 215 «О Порядке бесплатного лекарственного обеспечения в амбулаторных условиях отдельных групп населения Тамбовской области за счет средств областного бюджета на 2010 год». Данные постановления разрабатываются ежегодно.

В Тамбовской области в 2011 году общее количество льготников, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение за счет средств областного бюджета, составило 31348 человек, что на 11394 человека больше (+ 57%), чем в 2009 году (19954 человек). Из них в 2011 году обратились за лекарственной

помощью 20826 человек (66% от общего числа льготников), что на 5484 человека больше (+ 36%), чем в 2008 году (15342 человека – 77% от общего числа льготников), (рис. 3).

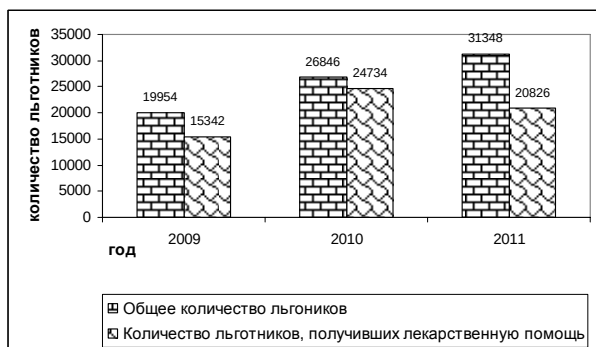


Рис. 3. Количество льготников, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение за счет средств областного бюджета по Тамбовской области за 2008–2011 гг

Таким образом, общее количество льготников и льготников, получающих лекарственную помощь за счет средств областного бюджета ежегодно увеличивается, в то время как процент льготополучателей лекарственной помощи относительно общего количества льготополучателей уменьшается.

В 2011 году за счет средств областного бюджета обслужено 124398 рецептов, что на 30144 рецептов больше (+ 32%), чем в 2008 году (94254 рецепта). На 1 льготополучателя в 2011 году так же как и в 2008 году было выписано 6 рецептов. Средняя стоимость 1 рецепта в 2011 году составила 665,12 руб., что на 132,52 руб. больше (+ 25%), чем в 2008 году (532,6 руб.). По итогам реализации территориальных подпрограмм в 2011 году отпущено лекарственных средств на общую сумму 82,7 млн. руб., что на 32,5 млн. руб. больше (+ 65%), чем в 2008 году (50,2 млн. руб.), (таблица 3).

Таблица 3

Показатели реализации территориальных подпрограмм в Тамбовской области

Показатели	2009	2010	2011
Кол-во льготников	19954	26846	31348
Кол-во льготников, получивших лек.помощь	15342	24734	20826
Кол-во рецептов (шт.)	94254	114987	124398
Сумма отпущенных ЛС (млн.руб)	50,2	64,7	82,7
Средняя стоимость 1 рецепта (руб)	532,6	562,95	665,12

Выводы:

1. В ходе исследования установлено, что, несмотря на рост общего количества больных по 7 ВЗН, количество пациентов, получивших лекарственную помощь уменьшается; при росте количества выписанных рецептов и увеличении суммы затрат на отпуск лекарственных препаратов, произошло снижение стоимости одного рецепта.

2. Установлено, что ежегодно в Тамбовской области происходит уменьшение количества льготников, числящихся в Федеральном регистре лиц, имеющих право на получение набора социальных услуг, кроме того, сокращается численность льготополучателей, воспользовавшихся НСУ и обратившихся за лекарственной помощью, однако, количество пациентов, обратившихся за лекарственной помощью от числа льготников, получающих НСУ, увеличилось.

3. Изучение и анализ территориальных социальных программ Тамбовской области показало, что происходит увеличение количества льготников, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение за счет средств областного бюджета, в то время как больных, обратившихся за лекарственной помощью становится меньше. Наблюдается тенденция к увеличению количества выписанных рецептов, увеличению стоимости 1 рецепта, увеличению затрат на отпущенные лекарственные средства.

Литература

1. Барышникова, Г. Перспективы реализации программы ДЛО зависят от заявки на потребности в лекарствах / Г. Барышникова // Фармацевтический вестник. – 2006. – № 2. – С. 8–10.

2. Гурьева, Т. ДЛО: взгляд сверху / Т. Гурьева // Новая аптека. – 2007. – №1. – С. 19–20.

3. Даутов, С.Б. Обеспечение необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи, в Республике Башкортостан / С.Б. Даутов, Р.А. Ганиева, А.Ф. Загирова // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 4. – С. 72–74.

4. Стрекалова, Н.С. Состояние льготного лекарственного обеспечения на территории Тамбовской области / Н.С. Стрекалова, Д.А. Кузнецов // Сб. материалов XIX Рос. Нац. конгресса «Человек и лекарство». – М., 2012. – 575 с.

5. Тельнова, Е.А. ДЛО: результаты и проблемы / Е.А. Тельнова // Новая аптека. Эффективность управления. – 2006. – №2. – С. 9–18.

6. Шубина, Л.Б. Экономические аспекты лекарственного обеспечения медицинской помощи / Л.Б. Шубина // Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. – 2008. – Том 7. – № 3. –

7. Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года. – Электрон. дан. – Режим доступа: <http://mon.gov.ru/dok/ukaz/vosp/4202>.

8. 2007–2011: Формирование лекарственной политики, направленной на ограничение роста цен и создание условий для перехода на лекарственное страхование. Электрон. дан. – Режим доступа: <http://www.minzdravsoc.ru/health/remedy/151>.

THE STUDYING OF MEDICINAL MAINTENANCE OF THE CITIZENS HAVING THE RIGHT TO THE STATE SOCIAL HELP IN TERRITORY OF TAMBOV AREA

N.S. STREKALOVA, D.A.KUZNETSOV

Ryazan State Medical University named after Pavlov

The problem of free maintenance with medical products in the Russian Federation remains to one of priority. New legislative documents are annually developed for decisions of an existing problem. During research it is established, that, despite growth of total of patients on 7 VZN, the quantity of the patients who have received medicinal, the help decreases. It is established, that annually in the Tambov area there is a reduction of quantity of the exempts who are in the Federal register of persons, having the right to reception of a set of social services, number of the patients who have taken advantage NSU is besides, reduced. However, the quantity of the patients who have addressed behind the medicinal help from number of exempts, receiving NSU, was enlarged. Studying and the analysis territorial social has shown to programs of the Tambov area, that the tendency to augmentation of quantity of the made out prescriptions, addition of value of 1 prescription, augmentation of expenses for the released medical products is observed.

Key words: pharmaceutical organizations, preferential medicinal maintenance of the population.

УДК 615.15

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Н.А. ЛЫСОВ*

Сложившиеся на сегодняшний день проблемы и противоречия в системе высшего профессионального образования, связанные с вхождением России в Болонский процесс, внедрением новых ФГОС, требуют принципиально нового подхода к управлению системой образования. Главной особенностью негосударственного образования является, прежде всего, возможность гибкого индивидуального подхода к реализации учебных планов, кадровой политике, планированию собственного бюджета. Учитывая все преимущества негосударственного медицинского образования, с целью развития региональной системы высшего медицинского образования в новых политико-экономических условиях, в 1993 г. был открыт Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ» – единственный на сегодняшний день лицензированный аккредитованный негосударственный медицинский вуз в России.

Ключевые слова: высшее медицинское и фармацевтическое образование, медицинский институт, Реавиз.

Система высшего профессионального образования на сегодняшний день как никогда остро нуждается в реорганизации.

* НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ», ул. Чапаевская, 227, г. Самара, e-mail: reaviz@mail.ru

Существует достаточно большое количество проблем и противоречий.

Вхождение России в Болонский процесс, внедрение новых ФГОС требуют принципиально нового подхода к управлению системой образования. Закон «Об образовании» 1992 г. потерял актуальность. Новая институциональная модель в настоящее время находится в состоянии Законопроекта, таким образом, мы задерживаемся в «переходном периоде».

Нарастают противоречия между качеством и расширением доступности профессионального образования – в вузы поступают десятки тысяч выпускников школ с низкими баллами ЕГЭ. У школьников отсутствует мотивация к обучению. ЕГЭ, безусловно, открывает возможности поступления в вуз на бюджетные формы обучения тем, кто имеет хорошую базу подготовки в средней школе, но в доработке нуждается как сама база контрольно-измерительных материалов, так и система подготовки школьников к единому экзамену. Несовместимость ЕГЭ касается и вопросов непосредственной организации контроля проведения экзамена. В одних пунктах сдачи строго придерживаются правил и принципов, в других допускают нарушения, зачастую очень грубые. Поэтому не всегда балл ЕГЭ отражает истинный результат.

Новые условия образовательной деятельности требуют и новой кадровой политики. Особенно остро сегодня стоит проблема профессорско-преподавательского состава высшей школы. Зарботная плата преподавателей вузов на настоящий момент составляет 85% к средней по экономике страны, в то время как в развитых странах эта цифра – 200-220% к средней по экономике государства. В системе профессионального образования недостаточно развиты механизмы обновления и повышения квалификации управленческих и преподавательских кадров. Происходит увеличение численности преподавателей в возрасте до 30 лет и старше 60 лет и снижение данного показателя для возрастных категорий 40-59 лет. Таким образом, возрастная структура кадров высшей школы по-прежнему остается далекой от оптимальной.

Процедуры лицензирования и аккредитации, стартовавшие в 90 годы, также нуждаются в значительной коррекции. Некоторые нормативы существуют еще с советских времен. До сих пор не приняты новые нормы расчета площади на 1 студента, проект находится в стадии подписания более двух лет. Выдвигаемые новые требования, зачастую, не могут быть выполнены по объективным причинам. Так, есть приказ Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки о необходимости выполнения нормативов библиотечного обслуживания электронными изданиями. Большинство ЭБС не удовлетворяют требованиям как по количеству электронных источников, так и по выполнению нормативной базы (авторские права, регистрация как средство массовой информации и пр.).

С 2011 г. Россия перешла на новые государственные образовательные стандарты. Однако, ФГОСы нуждаются в доработке как в части учебных планов, так и условий реализации образовательной деятельности. Требования по лабораторному обеспечению учебного процесса не наполнены материально-техническим содержанием. Курсы симуляционного обучения в рамках послевузовского образования не имеют критериев учебно-методического и материально-технического обеспечения.

Отсутствует государственное регулирование научной деятельности вуза. Утверждаются лишь цифры, которые образовательная организация должна потратить на научные исследования в год. Большое количество защищаемых диссертационных работ не соответствует истинному развитию научного направления. Наука внутри вуза не способствует росту научного потенциала государства.

Утеряна воспитательная составляющая высшего профессионального образования. Происходит деформация духовно-нравственных ценностей, в новом законопроекте «Об образовании» не предусмотрена воспитательная работа в высшей школе.

Еще больше проблем в системе высшего медицинского образования. Медицинские вузы не имеют собственных клинических баз. Каждый институт должен самостоятельно решать вопросы договорных отношений с медицинскими учреждениями города и области, ориентируясь, зачастую, не только на личностные особенности главных врачей, но и на их взаимоотношения с органами управления здравоохранения. Регламентирующий приказ Ф3№ 323 от 27.11.2011 ограничивает использование клинических баз в учебном процессе, а сегодняшнее состояние системы

здравоохранения усугубляет проблемы высшего медицинского образования.

Остро нуждается в реорганизации система последипломного образования. Лозунг «непрерывное медицинское образование» не подкреплен реальной законодательной базой. Руководители медицинских учреждений по своему усмотрению определяют объемы повышения квалификации своих сотрудников. И в основной массе, данная проблема, имеющая в том числе и материальную составляющую, ложится на плечи самого медицинского работника. Система «кредитов» в сфере дополнительного последипломного образования, призванная повысить уровень квалификации специалистов, не выполняет своей функции. Врачи, чтобы набрать необходимое количество баллов, вынуждены прибегать к имитации присутствия на семинарах и конференциях, что не имеет ничего общего с реальным повышением квалификации и профессиональной компетенции.

Обязательное пятилетнее сертификационное усовершенствование полностью превратилось в формальную процедуру, отсутствует дифференцированный подход к присвоению и подтверждению профессиональных категорий. Аттестация на соответствие занимаемой должности проходит без участия специализированных медицинских сообществ.

Обозначенные проблемы в системе высшего образования частично могут решаться системой негосударственного высшего образования.

Главной особенностью негосударственного медицинского образования является, прежде всего, возможность гибкого подхода к реализации учебных планов – внедрение индивидуальных форм обучения, широкого применения дистанционных технологий, обеспечение непосредственного участия в учебном процессе докторов наук, профессоров, максимально сокращая дистанцию между профессором и студентом. Гибкая кадровая политика дает возможность привлечения к образовательному процессу практических врачей, ведущих специалистов России и зарубежья.

Негосударственный вуз самостоятельно планирует цифры приема как в целом, так и по специальностям.

Отсутствие бюджетного финансирования позволяет самостоятельно планировать бюджет доходов и расходов, исходя из реальных потребностей конкретного вуза на сегодняшний день, в т.ч. приобретать дорогостоящее и эксклюзивное оборудование, осуществлять материально-техническое оснащение учебного процесса без длительных конкурсных процедур, финансировать деятельность филиалов на начальном этапе их организации.

Привлекая средства фондов, частных инвесторов, негосударственный вуз самостоятельно решает вопросы развития филиальной сети, организации собственных клинических баз, заключения договоров как с муниципальными, так и с частными медицинскими учреждениями.

Учитывая все преимущества негосударственного медицинского образования, с целью развития региональной системы высшего медицинского образования в новых политико-экономических условиях, а также осуществления финансовой поддержки государственного вуза-учредителя и поддержки кадрового состава последнего в 1993 г. был открыт Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ». «РЕАВИЗ» обозначает – реабилитация, врач и здоровье. В том же году институт получил Лицензию на право ведения образовательной деятельности по 5 специальностям. Процедуру лицензирования вуз успешно проходил 4 раза, трижды государственную аттестацию.

С октября 2002 г. комиссия по аттестационным вопросам Министерства образования РФ постановила, что институт «РЕАВИЗ» вправе представлять в Министерство образования РФ преподавателей института к ученым званиям профессора и доцента по кафедре.

Первые шесть лет институт был, по существу, сателлитом государственного медицинского вуза и решал многие общие задачи развития региональной системы медицинского образования.

По мере становления концепция Самарского медицинского института «РЕАВИЗ» существенно поменялась, накопился опыт автономной деятельности, появились интересные инновации в сфере методологии и методической основы преподавания в медвузе на фоне интенсивного развития сферы платных медицинских услуг. В связи с этим в настоящее время основная концепция института сформулирована следующим образом: максимальная адаптация образовательного процесса в медицинском вузе к перспективам становления и развития частной медицины в стране.

Институт сегодня – это современная многоуровневая система непрерывной подготовки гражданских специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием.

В вузе создана последовательная, поэтапная, четко разграниченная система подготовки врачебных кадров: довузовская подготовка, базовое дипломное образование, последипломная и дополнительная подготовка.

Институт имеет лицензию на осуществление образовательной деятельности по следующим образовательным программам: довузовская подготовка, 6 программ среднего профессионального образования (Лечебное дело, Акушерское дело, Стоматология, Фармация, Сестринское дело, Лабораторная диагностика), 5 программ высшего профессионального образования (Лечебное дело, Медико-профилактическое дело, Стоматология, Фармация, Сестринское дело), 12 специальностей аспирантуры (14.01.01 Акушерство и гинекология, 14.01.03 Болезни уха, горла и носа, 14.01.04 Внутренние болезни, 14.01.05 Кардиология, 14.01.07 Глазные болезни, 14.01.14 Стоматология, 14.01.17 Хирургия, 14.01.23 Урология, 14.01.25 Пульмонология, 14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение, 14.03.01 Анатомия человека, 14.03.09 Клиническая иммунология, аллергия), 12 – интернатуры (Управление сестринской деятельностью, Стоматология общей практики, Рентгенология, Онкология, Дерматовенерология, Фармацевтическая технология, Фармацевтическая химия и фармакогнозия, Управление и экономика фармации, Хирургия, Терапия, Оториноларингология, Акушерство и гинекология), 20 программ ординатуры (Хирургия, Терапия, Оториноларингология, Акушерство и гинекология, Стоматология общей практики, Челюстно-лицевая хирургия, Сердечно-сосудистая хирургия, Дерматовенерология, Неврология, Онкология, Офтальмология, Рентгенология, Травматология и ортопедия, Эндокринология, Косметология, Ортодонтия, Пластическая хирургия, Рефлексотерапия, Урология), профессиональная переподготовка и повышение квалификации по профилю основных образовательных программ.

В структуре института 5 факультетов: лечебный, стоматологический, фармацевтический, медико-социальный, факультет последипломного и дополнительного образования, 14 кафедр.

С сентября 2011 года функционируют три филиала: в г. Саратове, в г. Москве, в г. Санкт-Петербурге. Организация филиалов стала возможна в связи с закрытием некоторых государственных высших учебных заведений (Саратовский военно-медицинский институт Министерства обороны РФ) и негосударственных (Санкт-Петербургский Медико-технический институт). В г. Москве филиал был организован при активной поддержке Российской академии медико-технических наук, при использовании ее кадрового потенциала и материально-технической помощи.

Контингент обучающихся сегодня – это около 3000 студентов, более 2000 слушателей в год, причем ежегодный прирост контингента составляет около 20%, а в 2012 году – 65% как на додипломном, так и на последипломном уровнях. Цифры приема выросли со 139 человек в 2004 году до 1039 в текущем. Учебный процесс обеспечивают 250 преподавателей, 76% из которых имеют ученые степени и звания, 28% – доктора наук, профессора.

Институт регулярно анализирует потребность в различных формах последипломного, дополнительного образования и старается гибко реагировать на запросы практического здравоохранения. В результате, за последние 5 лет число врачей и медицинских сестер, которые прошли профессиональную переподготовку в медицинском институте «РЕАВИЗ» выросло в 2,5 раза, повышение квалификации – более чем в 3 раза. В соответствии с запросами рынка труда трансформируется внутренняя структура института (более десяти кафедр задействованы в процессе последипломного и дополнительного образования, три из них – специализированные). В качестве самостоятельного подразделения работает факультет последипломного и дополнительного образования. Такой рост контингента специалистов медицинского профиля, проходящих профессиональную переподготовку и повышение квалификации, является ярким показателем роста авторитета института на рынке дополнительного образования. Отмечается рост количества слушателей в интернатуре и ординатуре.

Ориентация на практические навыки и индивидуальный подход к потребностям слушателей – принципы, которым следует институт при разработке программ последипломного образования.

Клиническими базами института являются более 20 лечебных и аптечных учреждений, 8 частных клиник города и области. В структуре основной клинической базы института лечебно-

диагностического комплекса «МедГард» – многопрофильная поликлиника на 350 посещений в день, стационар на 50 коек, роддом на 20 коек, операционный блок на 4 хирургических стола, отделение реанимации, гемодиализа, лаборатория, диагностическая служба (рентгенология, эндоскопия, функциональная диагностика, кардиография). В течение последних двух лет появились собственные клинические подразделения института: Поликлиника, Стоматологический центр, Аптека.

Институт имеет собственный научный журнал Вестник медицинского института «РЕАВИЗ», в котором представлены разделы: Физиология, Морфология и патология, Клиническая медицина и публикуются печатные работы сотрудников института. Ежегодно сотрудниками института защищается от 4 до 10 диссертаций, оформляются патенты на изобретения, растет число публикаций в центральной печати. Институт издает более 30 учебно-методических пособий и монографий в год.

Большое внимание уделяется воспитательной работе. Это, в первую очередь, патриотическое воспитание: ежегодные «Уроки мужества» проводит ветеран боевых действий в Афганистане полковник медицинской службы доктор медицинских наук профессор В.С.Попов. Наши студенты принимают участие в областных и всероссийских предметных олимпиадах, конкурсах, конференциях. В институте работает музыкальная студия, создана команда КВН «Вскрытие покажет», активно ведется волонтерская деятельность, уже более 10 лет вуз оказывает шефскую помощь детскому приюту «Надежда». Созданы все условия для занятий спортом. Занятия по физической культуре проходят в спортивном комплексе «Локомотив», еженедельно проводятся занятия в бассейне. Студенты института – победители и призеры как Всероссийских, так и европейских соревнований. Ежемесячно выпускается внутриинститутская газета «Totumverum».

Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ» постоянно развивается в следующих направлениях: инновации в образовательных технологиях, открытие собственных медицинских и фармацевтических баз, наращивание материально-технической базы, в том числе организация лабораторий, клинических баз, совершенствование научной деятельности совместно с ведущими научно-исследовательскими учреждениями России, в первую очередь, Академией медико-технических наук.

UP-TO-DATE PROBLEMS OF HIGHER MEDICAL EDUCATION

N.A. LYSOV

Samara Medical Institute "REAVIZ". E-mail: reaviz@mail.ru

Currently existing problems and contradictions in a system of higher professional education, coupled with inclusion of Russia into Bologna process and introduction of new Federal state educational standards, demand a completely new approach to the management of educational system. The main characteristic of non-state education is the possibility of flexible individual approach to curriculum and personnel policy realization, as well as ability of own budget planning. Considering all advantages of non-state medical education, in 1993 there was founded Samara Medical Institute "REAVIZ" with the purpose of regional higher medical education system development in new politico-economical conditions. It is the only licensed accredited non-state medical institution of higher education in Russia at the moment.

Key words: higher medical and pharmaceutical education, medical university, REAVIZ.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК:529.2:529.68:61:621.6-07

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ПАТОГЕННОСТИ
МИКРОСИМБИОНТА ENTEROCOCCUS FAECALIS В АССОЦИИ
С ПРОСТЕЙШИМИ BLASTOCYSTIS HOMINIS IN VITRO

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

Установлено, что нуклеотидные последовательности генов, детерминирующие синтез факторов патогенности, встречаются у изученных бактерий в различных соотношениях, а частота обнаружения фрагментов искомым геном меняется после совместного культивирования энтерококков с простейшими бластоцистами. Микросимбионт *B. hominis* вызывал увеличение показателей частоты встречаемости генов *cpd* и *cps* у *E. faecalis* после их совместного культивирования. Увеличение показателей частоты встречаемости искомым ампликонов, специфичных генам *cpd* и *cps* приводило к формированию штаммов энтерококков, обладающих более выраженной патогенностью.

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция, праймеры, *Enterococcus faecalis*, *Blastocystis hominis*, «острова» патогенности, ассоциативные симбионты

В последние десятилетия достигнуты большие успехи в изучении микроорганизмов, населяющих кишечник человека [1,2,7]. Для нормального функционирования толстого кишечника важную роль играют не только количественные и качественные изменения микрофлоры, но и «патогенный потенциал» микроорганизмов [3,8]. Патогенность микробов является полидетерминантным признаком, который определяется совокупным действием различных факторов патогенности, присущих возбудителю.

В настоящее время все большее внимание привлекают исследователей условнопатогенные бактерии рода *Enterococcus*, так как, обладая выраженной биологической и экологической пластичностью, они могут приобретать возможность к длительному существованию в организме человека и являться причиной различных патологических состояний кишечника [3,4,5,6,]. Темпы и масштабы превращений бактерий-симбионтов не укладываются в норму реакции фенотипа на изменение условий среды. Все это обуславливает интенсификацию исследований феномена патогенности на молекулярно-генетическом уровне [2,5].

Установлено, что изменения патогенности у бактерий реализуется на генетическом уровне через мутации и генетические рекомбинации [5,7,9]. Наиболее существенными для изменения патогенности условнопатогенных энтеробактерий, ввиду «скачкообразного» характера и кардинальности происходящих превращений микроорганизма, рассматривают генетические рекомбинации, которые определяют геномную пластичность микробов, реализуемую через несколько конкретных механизмов связанных, в частности с «островами» и «островками» патогенности [1,2].

До настоящего времени мало изученными остаются вопросы направленности межмикробных взаимоотношений ассоциативных микросимбионтов, в инфекционной патологии и определения роли протозойно-бактериальных ассоциаций, в частности энтеробактерий рода *Enterococcus* и простейших *Blastocystis hominis*, в патогенезе смешанных инфекций и развитии бактериальных осложнений [7].

Раскрытие механизмов межмикробных взаимодействий ассоциативных симбиозов организма хозяина в норме и при патологических состояниях, открывает перспективы решения фундаментальных проблем микробиологии – выявления причинно-следственных связей формирования патогенных вариантов микросимбионтов.

В связи с этим в нашей работе мы использовали праймеры к нескольким генам, обнаруженным в составе «островов» патогенности *E. Faecalis*.

Цель исследования – выявление нуклеотидных последовательностей генов, контролирующих синтез факторов патогенности, у штаммов *E. Faecalis* в ассоциации с простейшими *Blastocystis hominis* in vitro.

Материалы и методы исследования. Для проведения серии экспериментов были отобраны штаммы *E. faecalis* (n=132), выделенные у обследуемых с заболеваниями ЖКТ, в ассоциативном симбиозе которого участвовали *B. hominis* с различной степенью вирулентности (первая группа) и штаммы энтерококков (вторая группа), выделенных из консорциумов, где *B. hominis* не являлись участниками микробного сообщества (n=67). Группа сравнения включала 60 практически здоровых лиц, репрезентативных по полу и возрасту.

Изучение микрофлоры кишечника у больных и лиц контрольной группы проводили согласно приказу Минздрава России от 09.06.2003 г. № 231 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003). Наличие бластоцист выявляли путем микроскопии нативных или окрашенных препаратов, приготовленных из фекалий больных. Культивирование простейших *B. hominis* проводили с использованием среды Suresh CEM [4,10].

Вирулентность бластоцист определяли путём внутрибрюшинного введения белым мышам (массой 23,1±2,2 г) 0,5 мл взвеси культуры простейших, выращенной на среде K.Suresh. Через сутки у каждого штамма определяли величину LD₅₀. В соответствии с получаемыми показателями к высоко вирулентным относили штаммы с LD₅₀ от 10¹ до 10³ КОЕ/мл, к умеренно вирулентным - от 10³ до 10⁶ КОЕ/мл, а штаммы с LD₅₀ свыше 10⁶ КОЕ/мл считали слабовирулентными.

Тотальную бактериальную ДНК выделяли из суточной агаровой культуры, 1 мл суспензии клеток осаждали при 12000 об/мин на центрифуге. Осадок ресуспендировали и разводили в буфере, содержащем 50 mM KCl, 10 mM трис-HCl (pH 8,4), 2,5 mM MgCl₂, 0,01% желатин, до конечной концентрации 10⁸ КОЕ/мл. Лизирование осуществляли лизоцимом (Германия) в концентрации 1 мг/мл в течение 15 мин при комнатной температуре (22-25°C) с последующим добавлением протеиназы К до конечной концентрации 200 мкг/мл и инкубировали в течение 30 мин при 60°C. Для обнаружения генов, кодирующих факторы патогенности *E. faecalis*, использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Для этого применяли наборы НПФ «Литех», г. Москва. Хранение образцов перед использованием осуществляли при 4°C.

На этапе анализа патогенного потенциала микроорганизмов в протозойно-бактериальных ассоциациях использовали праймеры к нескольким генам *E. faecalis*, определяющим их патогенность: 5' CGCGTGAAGAACAATGGCCGC 3' для выявления гена *cpd* (бактериоцитогенность); 5' GGCATCGAAGCTAA TGGGTGGGT 3' для выявления гена *cps* (адгезия и колонизация).

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы: «Statistica for Windows».

Таблица 1

Определение абсолютной концентрации гена *cpd* и *cps* у *E. faecalis* после сокультивирования с *B. hominis*

Номер лунки	Идентификатор пробирки	Ср, Fem	Ср, Hex	Концентрация копий/мл гена <i>cpd</i>	Концентрация копий/мл гена <i>cps</i>
A1	Образец 1 (CPD Ent f)	17,2		5520	1700
A2	Образец 2 (CPD Ent f)	17,6		6430	6400
A3	Образец 3 (CPD Ent f)	17,4		9500	22400
A4	Образец 4 (CPD Ent f)	12,2		10700	30300
A5	Образец 5 (CPD Ent f)	12,6		15100	35700
A6	Образец 6 (CPD Ent f)	12,7		17340	38900
A7	Образец 7 (CPD Ent f)	13,6		30600	51600
A8	K- (CPD Ent f)				

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что частота встречаемости гена *cpd* у штаммов *E. faecalis*, выделенных из ассоциации с бластоцистами, составила 61,36% (81 куль-

* ФГБОУ ВПО Ульяновский государственный университет, ул. Л. Толстого, 42, г. Ульяновск, 432970, e-mail:bugero@mail.ru

тура), изолированных без простейших – 31,34% – 21 штамм. Результаты определения концентрации копий *cpd* и *cps* гена у энтерококков после сокультивирования *in vitro* представлена в таблице 2.

Тестирование *E. faecalis* после сокультивирования с авирулентными, с умеренновирulentными и высоковирулентными blastocistami в течение трех суток выявило достоверное ($p < 0,05$) повышение частоты встречаемости искомым ампликонов у вирулентных штаммов (табл.2). В дальнейшие сроки исследования частота встречаемости изучаемых ампликонов изменялась не значительно ($p > 0,05$).

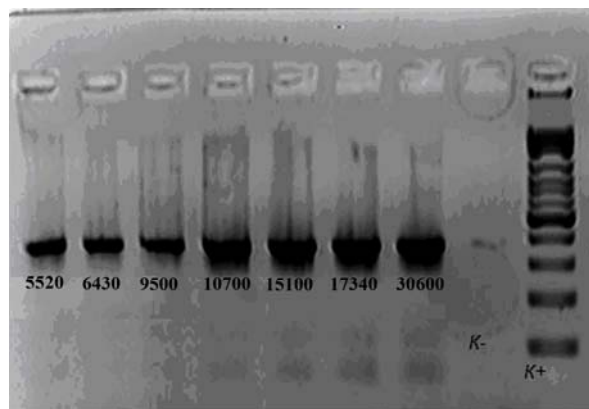


Рис. 1. Ген *cpd* *E. faecalis* после сокультивирования с blastocistami.

Обращает на себя внимание достоверно более широкая распространенность нуклеотидных последовательностей генов *cpd* и *cps* после 3 суток сокультивирования с blastocistami по сравнению с данными, полученными до сокультивирования.

Из общего числа бактерий при инкубации с авирулентными простейшими ампликоны были выявлены у $3,2 \pm 0,2\%$ штаммов энтерококков. Статистическая обработка данных не выявила достоверного увеличения положительных сигналов с фрагментами специфичных генов патогенности у энтерококков после сокультивирования с blastocistami по сравнению со штаммами до сокультивирования.

Тестирование штаммов *E. faecalis* на наличие гена *cps*, выделенных из ассоциации с авирулентными, умеренно вирулентными и высоко вирулентными blastocistami, показало (табл.2), что ампликоны, специфичные гену *cps*, до сокультивирования встречались у $3,7 \pm 0,3\%$, $15,2 \pm 0,6\%$ и $62,5 \pm 3,6\%$ штаммов, после сокультивирования данные показатели увеличились до $5,4 \pm 0,5\%$, $24,6 \pm 2,8\%$ и $98,5 \pm 4,3\%$ соответственно ($p < 0,05$). В дальнейшие сроки исследования частота встречаемости изучаемых ампликонов не изменялась ($p > 0,05$).

Таблица 2

Частота встречаемости нуклеотидных последовательностей ген *cpd* и *cps* у культур *E. faecalis*

<i>E. faecalis</i> в ассоциации с blastocistami:	Совместное культивирование	Частота встречаемости фрагмента ген <i>cpd</i> гена (%)	Частота встречаемости фрагмента ген <i>cps</i> гена (%)
авирулентными (n=24)	до сокультивирования	$3,2 \pm 0,2$	$3,7 \pm 0,3$
	после 3-х суток сокультивирования	$3,5 \pm 0,5$	$5,4 \pm 0,5$
умеренновирulentными (n=71)	до сокультивирования	$14,1 \pm 1,7$	$15,2 \pm 0,6$
	после 3-х суток сокультивирования	$19,3 \pm 2,7^*$	$24,6 \pm 2,8^*$
высоковирулентными (n=37)	до сокультивирования	$54,1 \pm 2,9$	$62,5 \pm 3,6$
	после 3-х суток сокультивирования	$86,5 \pm 3,5^*$	$98,5 \pm 4,3^*$
Выделенные в виде монокультур (n=67)	до сокультивирования	$3,1 \pm 0,5$	$3,2 \pm 0,2$
	после 3-х суток сокультивирования	$3,2 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,6$

Примечание: * – показатель достоверности различия между показателями частоты встречаемости нуклеотидных последовательностей *cpd* и *cps* гена *E. faecalis* до и после их сокультивирования с blastocistami ($p < 0,05$)

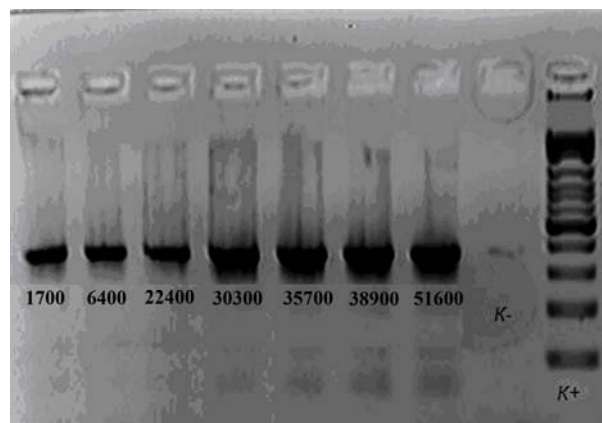


Рис. 2. Ген *cps* адгезии и колонизации *E. faecalis* после сокультивирования с blastocistami

Сокультивирование *E. faecalis* с вирулентными blastocistami вызывало увеличение количества гена *cps*, особенно значительным оно было после сокультивирования с высоко вирулентными *B. hominis* (рис.2).

Концентрация копий *cps* гена *E. faecalis* представлена в таблице 1.

Анализ полученных данных выявил зависимость роста числа положительных сигналов с праймерами, специфичными к *cps* гену, от вирулентности ассоциантов ($r = 0,85$), как до, так и после сокультивирования ($p < 0,001$).

Далее было изучена частота встречаемости генов *cpd* и *cps* у культур *E. faecalis*, выделенных из микробных сообществ кишечника, в которых отсутствовали blastocistami. Содержание этих генов было определено до и после сокультивирования с blastocistami.

Таблица 3

Частота встречаемости нуклеотидных последовательностей *cpd* и *cps* генов культур *E. faecalis*, выделенных из микробных сообществ, не содержащих blastocistami

штаммы <i>E. faecalis</i> выделенные без blastocistami (n=67)	Частота встречаемости генов, (%)	
	<i>cpd</i>	<i>cps</i>
до сокультивирования	$3,1 \pm 0,5$	$3,2 \pm 0,2$
после 3-х суток сокультивирования	$3,2 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,6$

Примечание: * – показатель достоверности различия между показателями частоты встречаемости нуклеотидных последовательностей *cpd* и *cps* генов *E. faecalis* до и после сокультивирования с blastocistami ($p < 0,05$)

В группе энтерококков, выделенных без простейших, частота встречаемости генетических детерминант *cpd* и *cps* после совместного культивирования с blastocistami достоверно не изменялась (табл. 3).

Выводы. В ходе проделанной работы был произведен подбор праймеров для выявления генов патогенности энтерококков, а также оптимизация условий и режима проведения ПЦР в режиме «реального времени», позволяющего одновременно совмещать амплификацию и детекцию. Для этого использовали праймеры к генам *E. faecalis*, определяющим их патогенность: *cpd* (бактериоцитогенность) и *cps* (адгезия и колонизация).

Установлено, что нуклеотидные последовательности генов, детерминирующие синтез факторов патогенности, встречаются у изученных энтерококков в различных соотношениях, а частота обнаружения фрагментов искомым генов меняется после совместного культивирования энтерококков с blastocistami, выделенными при заболеваниях ЖКТ.

Микросимбионт *B. hominis* вызывал увеличение показателей частоты встречаемости генов *cpd* и *cps* у энтерококков после их совместного культивирования, что является свидетельством их влияния на способность реализации патогенного потенциала ассоциативных симбионтов.

Следовательно, можно предположить, что механизмы взаимoadaptации штаммов *E. faecalis* в условиях макроорганизма и на искусственных питательных средах в консорциуме с различными по вирулентности blastocistami, включают в себя увели-

чение численности особей, в генотипе которых локализованы *срд* и *срs* гены.

Литература

1. Бондаренко, В.М. «Острова» патогенности бактерий / В.М. Бондаренко // Микробиология.– 2001.– №4.– С. 67–74.
2. Бондаренко, В.М. Мавзютов А.Р., Golkosheva E. Секретируемые факторы патогенности энтеробактерий / В.М. Бондаренко, А.Р. Мавзютов, E. Golkosheva // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.– 2002.– №1.– С.84–90.
3. Мамбетова, Э.Ф. Сравнительная характеристика некоторых биологических свойств монокультур и сокультивируемых вариаций бактерий рода *Serratia* и *Staphylococcus aureus*: автореф. Дис. ... канд. мед. наук. / Э.Ф. Мамбетова.– Челябинск, 2007.– 21 с.
4. Простейшие *Blastocystis hominis* и их воздействие на макроорганизм / Н.И. Потатуркина-Нестерова [и др].– СПб.: Наука, 2009.– С. 25–30.
5. Фиалкина, С.В. Обнаружение маркеров островов патогенности, известных для уропатогенных эшерихий, у клинических штаммов клебсиелл / С.В. Фиалкина // Материалы VIII съезда всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.– М., 2002.– Т.3.– С. 357–358.
6. Поздеев, О.К. Энтеробактерии: руководство для врачей. / О.К. Поздеев, Р.В. Федоров.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.– С. 322–349.
7. Некоторые особенности микрофлоры миндалин и межмикробного взаимодействия (в норме и при патологии) / О.В. Бухарин [и др.] // Микробиология.– 2000.– №4.– С. 82–85.
8. See, K. Multiplex PCR for detection of Enterobacteriaceae in blood / K. See, D.M. Asher // Transfusion.– 2001.– Vol. 41.– №1.– P. 1356–64.
9. Farthing, M.G. Bacterial Overgrowth of the Small Intestine., Gastroenterology, Misiewicz G (ed) / M.G. Farthing // New York.– 1993.– №2.– P. 45.
10. Suresh, K. Tubulovesicular elements in *Blastocystis hominis* from the caecum of experimentally-infected rats / K. Suresh, S.Y. Chong, J. Howe, L.C. Ho, E.H. Yap // International Journal for Parasitology.– 1995.– Vol. 25.– P. 123–126.

THE GENETIC DETERMINANTS OF PATHOGENICITY OF ENTEROCOCCUS FAECALIS MICROSYMBIONT IN ASSOCIATION WITH PROTOZOA BLASTOCYSTIS HOMINIS IN VITRO

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

State Educational Institution of Higher Professional Education
«Ulyanovsk State University»

It is established that nucleotide sequences of the genes which determine synthesis of pathogenicity factors, take place in the studied bacteria with various ratios, and the frequency of detection of the fragments of required genes changes after joint cultivation of enterococci and protozoan blastocystes. The microsymbiont *B.hominis* has caused an increase in parameters of frequency of occurrence on cpd and cps genes in *E. faecalis* after their joint cultivation. An increase in the frequency of occurrence of required amplicons, specific for cpd and cps genes has resulted in formation of enterococci strains with more intense pathogenicity.

Key words: polymerase chain reaction, primers, *Enterococcus faecalis*, *Blastocystis hominis*, pathogenicity "islands", associative symbionts.

УДК 614.76+614.78

ОЦЕНКА ЭКОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЙ Г. ВЛАДИКАВКАЗА

О.С.ПОЛОВЕЦКАЯ*, В.В. ПЛАТОНОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**,
В.А.СУБОТИН*, А.Г.ХРУПАЧЕВ**

В статье представлены результаты изучения образцов почв различных территорий г. Владикавказа с привлечением комплекса современных физико-химических методов анализа; биологического тестирования гуминовых кислот, важной составляющей органического

вещества почв, подвергшихся наибольшему загрязнению тяжелыми металлами. Установлено, что экологическая обстановка в большинстве территорий г. Владикавказа, в особенности расположенных вблизи предприятия ОАО «Электроцинк», крайне неблагоприятная.
Ключевые слова: почва, экология, гуминовые вещества, биологическая активность.

Окружающая среда г. Владикавказа испытывает повышенную техногенную нагрузку, основной составляющей которой является химическое загрязнение территории тяжелыми металлами. При этом количество выбросов вредных веществ в воздушный бассейн и сбросов в речную сеть значительно превысили природные возможности окружающей среды города к самоочищению, что приводит к высокому уровню заболеваемости населения (аллергии, экземы, дерматиты, бронхиальная астма, заболевания сердечно-сосудистой системы, онкопатология) [1].

Индустриальный ареал загрязнения тяжелыми металлами сформировался главным образом в результате деятельности предприятий цветной металлургии, причем уровень комплексного показателя загрязнения окружающей среды многократно превышает ПДК. Это связано с расположением на территории г. Владикавказа предприятий по производству цинка и кадмия, а также изделий на их основе. Исходным сырьем для производства являются минералы *сфалерит* (ZnS) и *гринокит* (CdS). Особый вред экологии наносят уносы окислительного обжига последних, включающие ZnO, CdO, SO₂, ZnS, CdS, Al₂O₃ и др.

Высокий уровень загрязнения обусловлен значительным износом основного технологического оборудования, практически полным отсутствием очистных сооружений.

С учетом высокой вредности технологических выбросов спровоцирована неблагоприятная экологическая обстановка, что ставит крайне необходимым проведение исследований по оценке экологического состояния различных территорий г. Владикавказа.

Цель исследования – оценка экологического состояния отдельных территорий г. Владикавказа.

Для достижения поставленной цели необходимо: получить подробную характеристику почв отдельных территорий г. Владикавказа с учетом их минеральной и органической составляющих; выполнить биологическое тестирование *гуминовых веществ* (ГВ); провести оценку экологического состояния изученных территорий.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования являлись 15 проб почв, отобранных на различных территориях г. Владикавказа.

Список территорий отбора проб почв: (1) – ул. Заводская (возле конюшни), (2) – Черноморская ТПП № 1, (3) – стадион «Металлург», (4) – Комсомольский парк, (5) – парк Жуковского, (6) – северо-восточное кладбище, (7) – садовое товарищество «Весна», (8) – банк Москвы, (9) – ул. Гадиева, 34, (10) – перекресток Московское шоссе/ул. Чкалова, (11) – Архонское шоссе, (12) – микрорайон «Вишневый сад», (13) – Осетинский театр, (14) – детский сад ОАО «Кавтрансстрой», (15) – перекресток улиц Заводская-Чкалова.

Для решения поставленных выше задач потребовалось:

– выполнить отбор проб почв и получить подробную их характеристику с привлечением технического, элементного, рентгено-флуоресцентного, химического, количественного функционального анализов, ИК-Фурье-спектроскопии;

– выделить *гуминовые* (ГК) и *фульвокислоты* (ФК), охарактеризовать их комплексом физико-химических методов с последующим биотестированием;

– получить сравнительную характеристику экологического состояния отдельных территорий г. Владикавказа.

Результаты и их обсуждение. Образцы почв характеризовались техническим и химическим анализами с определением влажности, зольности, pH (KCl вытяжки), содержания гуминовых и фульвокислот, состава минеральной части, ИК-Фурье спектроскопией, биологическим тестированием.

Результаты исследований приведены в табл. 1, из которой видно, что образцы почв различных территорий г. Владикавказа характеризуются достаточно высокой влажностью и зольностью. Значение влажности (W^d, масс. %) варьирует от 16,33 (Архонское шоссе) до 43,00 (Комсомольский парк). Повышенное содержание влаги (масс. %) отмечено для территории парка Жуковского (37,33), Осетинского театра (33,00), ул. Гадиева, 34 (31,33). Содержание минеральной части (масс. % от воздушно-сухого образца) изменяется от 65,29 (Комсомольский парк) до 91,24 (Ар-

* Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.Толстого, просп. Ленина, 125, г. Тула, 300026

** Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, 128, г. Тула, 300028

хонское шоссе). Основное содержание минеральной части (масс. %) в пределах 79,8-89,18; т.е. колебания в значении данного параметра незначительны. pH изменяется от 4,56 (заводская территория) до 7,20 (перекресток улиц Заводская и Чкалова). Низкие значения pH характерны для проб грунта ближайшего к заводу парка Жуковского, северо-восточного кладбища и Комсомольского парка.

Таблица 1

Анализ образцов почвы

№	pH	Влажность образца, %	Зольность (А°), %	Выход ГК (% на воздушно-сухую почву),	Выход ГК (на орг. массу), %	Выход ФК, %
1.	4,56	24,67	83,19	5,61	33,4	4,85
2.	7,04	22,67	86,64	1,05	7,84	0,83
3.	5,55	29,00	79,81	3,33	16,51	2,99
4.	6,15	43,00	65,29	5,07	14,59	4,52
5.	5,64	37,33	78,19	2,54	11,64	2,03
6.	5,42	21,67	88,94	3,79	34,24	2,29
7.	6,05	27,00	87,67	1,09	8,81	0,76
8.	6,91	18,33	88,43	1,42	12,28	1,24
9.	5,65	31,33	85,29	8,95	60,83	7,08
10.	5,03	23,67	88,00	2,40	20,02	2,12
11.	7,07	16,33	91,24	5,78	65,94	4,95
12.	6,65	21,33	89,18	0,91	8,40	0,77
13.	6,06	33,00	82,59	2,46	14,12	1,92
14.	6,61	24,00	87,72	1,16	9,41	0,87
15.	7,20	19,00	88,89	1,38	12,43	1,08

Для минеральной части почв выполнен рентгенофлуоресцентный анализ, результаты которого приведены в табл. 2. Основу минеральной части практически всех образцов составляют оксиды кремния, алюминия и железа. Содержание SiO₂ (масс. %) варьирует от 42,2 (парк Жуковского) до 66,56 (ул. Гадиева, 34); Al₂O₃ – от 8,40 (парк Жуковского) до 19,12 (детский сад ОАО «Кавтранстрой») и 19,17 (ул. Заводская). Основное количество Al₂O₃ изменяется в пределах 14,27-18,89 масс. %. Образцы почв характеризуются достаточно высоким содержанием Fe₂O₃, изменяющимся от 6,16 (парк Жуковского) до 8,46 (ул. Заводская), масс. %.

Таблица 2

Состав минеральной части почвы

Минеральная часть почвы (масс. % от минеральной части, в пересчете на следующие соединения)													
№	MgO	Al ₂ O ₃	SiO ₂	P ₂ O ₅	SO ₃	CaO	MnO	Fe ₂ O ₃	Cr	TiO ₂	K ₂ O	Zn	Cd
1.	1,54	19,17	63,22	0,49	0,063	2,43	0,20	8,46	0,12	0,32	3,34	0,0	0,0
2.	1,80	18,69	62,13	0,32	0,094	2,18	0,20	8,04	0,07	0,84	3,84	0,0	0,0
3.	1,49	16,93	61,94	0,97	0,1	3,35	0,14	7,57	0,024	0,84	3,92	0,0	0,0
4.	18,82	8,40	42,20	0,68	1,301	15,20	0,15	6,16	0,040	0,37	3,29	3,31	2,94
5.	1,94	14,27	59,72	0,81	1,95	2,67	0,14	7,34	0,059	0,68	4,70	5,61	3,53
6.	1,67	18,00	65,88	0,42	0,062	1,57	0,18	7,67	0,026	0,98	3,38	0,0	0,0
7.	1,79	17,86	59,04	0,43	0,33	4,53	0,15	7,92	0,066	0,81	3,51	0,0	0,0
8.	6,94	15,39	56,35	0,45	0,60	8,98	0,14	6,76	0,026	0,68	3,60	0,0	0,0
9.	1,68	17,63	66,56	0,46	0,12	1,72	0,18	7,37	0,012	0,99	3,19	0,0	0,0
10.	1,64	17,77	65,90	0,34	0,047	1,61	0,18	7,94	0,018	0,99	3,37	0,0	0,0
11.	2,36	18,89	62,13	0,43	0,49	3,27	0,17	8,16	0,015	0,83	3,95	0,0	0,0
12.	1,66	18,29	65,30	0,40	0,15	2,03	0,14	7,80	0,050	0,98	3,10	0,0	0,0
13.	1,79	16,98	65,21	0,49	0,45	2,63	0,18	7,58	0,016	0,91	3,74	0,0	0,0
14.	2,05	19,12	63,21	0,32	0,20	2,34	0,16	7,89	0,023	0,80	3,80	0,0	0,0
15.	2,36	17,44	59,10	0,66	1,18	6,56	0,17	7,78	0,014	0,65	4,01	0,0	0,0

Следует отметить, что данное распределение Fe₂O₃, Al₂O₃ и SiO₂, несомненно, обусловлено геологией, петрографией исходных почв, но также определенный вклад вносят твердые аэрозоли, выбрасываемые производством ОАО «Электроцинк». Парки Жуковского, Комсомольский, ул. Заводская, для почвенного покрова которых отмечено повышенное содержание Fe₂O₃, нахо-

дятся вблизи предприятия. Это утверждение подтверждается результатами определения содержания серы. Ее количество максимально именно для почв парков Жуковского и Комсомольский, ул. Заводская-Чкалова, составляя 1,3, 1,95 и 1,18 масс. %, что в 3-4 раза выше по сравнению со средними показателями.

Почвы территорий парков Жуковского, Комсомольского, ул. Заводская, перекресток улиц Заводская-Чкалова отличаются повышенным содержанием оксидов Са, Mg. Так, для парка Жуковского их количество 15,22 и 18,82 (масс. %), соответственно.

Особенно следует выделить содержание оксидов цинка и кадмия, отмеченное для почв парков Жуковского и Комсомольский (3,31, 2,94) и (5,61; 3,53) масс. %. В почвах других территорий г. Владикавказа содержание цинка и кадмия крайне незначительно и изменяется в пределах ошибки определения. Присутствие цинка и кадмия в почвах парка Жуковский и Комсомольского, расположенных вблизи ОАО «Электроцинк», несомненно, обусловлено техногенным влиянием выбросов данного предприятия.

Важными показателями почв является суммарное содержание в них гуминовых веществ, которое изменяется от 1,09 (садовое товарищество «Весна») до 8,95 (ул. Гадиева, 34) (масс. % на воздушно-сухую почву) или от 8,81 (садовое товарищество «Весна») до 65,94 (Архонское шоссе) (масс. % от орг. массы). Низкое содержание гуминовых веществ в садовом товариществе «Весна» можно объяснить интенсивным выносом их за счет возделывания сельскохозяйственных культур и несоблюдения агрохимических приемов (незначительное внесение органических удобрений). На территории вблизи Архонского шоссе постоянно имеется травяной опад, за счет которого в результате биохимического процесса гумификации постоянно восполняется содержание ГВ. В почвах территорий вблизи ОАО «Электроцинк» содержание их 14,59 (парк Жуковского) и 11,64 (парк Комсомольский) (масс. % орг. массы). Казалось бы, за счет листового опада содержание ГВ должно поддерживаться на высоком уровне. Однако, это не наблюдается. Во-первых, почвы указанных территорий характеризуются высоким содержанием карбонатов, образующих труднорастворимые соли ГВ, кислотность почв низкая, что способствует усиленному вымыванию водорастворимой части ГВ – фульвокислот. Во-вторых, ГВ являются эффективными сорбентами цинка и кадмия, образуют, как и в случае с магнием и кальцием, труднорастворимые формы ГВ (табл. 1) [3-4].

Характеристика ГК. Средняя молекулярная масса – 1344±50 (а.е.м.). Элементный состав (масс. % daf): С – 51,4; Н – 5,25; N – 3,6; O+S – 38,1. Функциональный состав (мг-экв/моль): хиноидные – 2,07; фенольные – 6,53; карбоксильные – 1,46; кетонные – 2,18; иодное число – 0,87.

Для ГК были сняты ИК-Фурье спектры, в составе которых были идентифицированы полосы поглощения (ν, см⁻¹):

– валентные и деформационные колебания С-О- и ОН- групп фенолов (1230-1140, 1310-1410), в меньшей степени первичных (1075-1000, 1350-1260) и вторичных (1120-1030, 1350-1260), спиртов;

– валентные колебания ОН-группы спиртов и фенолов (3450-3550, 3590-3420), связанных меж- и внутримолекулярными водородными связями; С-О- группы ароматических и алифатических эфиров (1270-1230), О-СН₃-группы (2815- 2830); карбоновых кислот (1700-1725, 1680-1700); С-О-группы сложных эфиров и лактонов (1735-1750, 1760-1780, 1250-1300, 1100-1150); N-Н- группы первичных и вторичных аминов (3300-3500), С-С, и С-N (1580-1520) связи пиримидиновых и пуриновых циклов; N—H (3440-3400) и С-С (1565, 1500) связей пирролов; С=О связь хинонов, причем наиболее характерны две С=О группы в одном цикле (1690-1665), кроме того, присутствуют циклопентаноны (1750-1740); карбоксилат-анионов (1400-1300, 1610-1550); С-Н-связи (3040-3010, 3095-3075); С-Н-связей ароматических циклов, сопряженных или малой степени сопряжения (3080-3030); метильных групп (2950-2975, 2885-2860, 1380, 1410-1435);

– деформационные колебания N-Н связи первичных и вторичных аминов (1650-1550, 1650-1580); С-Н связи пиримидиновых и пуриновых циклов (1000-960, 825-775); двойных связей (995-985) [5].

Биологическое тестирование образцов ГК. Для изученных образцов ГК выполнено биотестирование (табл. 3), в результате которого установлено, что они обладают сходными уровнями физиологической активности в различных ее аспектах [2]. При этом, можно отметить хорошо заметное снижение уровня всех проявлений биоактивности препаратов ГВ (парков Комсомоль-

ского и Жуковского), в которых были обнаружены значительные количества экотоксикантов [4].

Метод биотестирования основан на изучении кинетики ферментативной реакции спиртового брожения в замкнутой системе в условиях насыщения субстратом и последующем сравнении отдельных параметров реакции в отсутствие ГК, и при их различных концентрациях в растворе [6].

В конкретной реализации описываемого метода использовались грибы вида *Saccharomyces Cerevisiae* (дрожжи пивоваренные) – один из наиболее изученных модельных микроорганизмов, на примере которого происходит исследование клеток эукариотов, легкодоступные и непатогенные для человеческого организма.

Суммарное уравнение бескислородного процесса спиртового брожения имеет следующий вид: $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2 \uparrow$

Процесс спиртового брожения подобен процессу гликолиза и состоит из более, чем десяти стадий, катализируемых различными ферментами и характеризуется получением из одной молекулы глюкозы двух молекул АТФ, впоследствии используемых клетками в качестве источника энергии для всех своих физиологических функций. Все стадии процесса спиртового брожения осуществляются непосредственно в цитоплазматическом веществе дрожжевой клетки, требуя транспорта субстрата внутрь клеточного пространства через мембрану и вывода продуктов жизнедеятельности аналогичным путем.

Влияние ГВ на ход суммарного процесса спиртового брожения достаточно отчетливо прослеживается на всех его стадиях. На начальной стадии, в большинстве случаев, гуминовые и гуминоподобные вещества замедляют процессы почкования дрожжевых клеток, тем самым замедляя суммарный процесс спиртового брожения и оттягивая момент наступления второй стадии – достижения пиковой скорости.

Влияние ГВ на максимально возможную скорость реакции спиртового брожения бывает различным, повышая или понижая её (в большинстве случаев изменение максимальной скорости процесса редко превышает 30%).

Практически все биологически активные вещества из числа гуминовых и гуминоподобных существенно замедляют стадию угасания процесса спиртового брожения в замкнутой системе (зачастую в разы).

Таблица 3

Результаты биологического тестирования ГК

Факторы-показатели физиологической активности гуминовых веществ, в % от контрольного значения							
№ образца	Общее действие	Численность клеток	Время жизни системы, с	№ образца	Общее действие	Численность клеток	Время жизни системы, с
1.	123,0	106,2	138,6	9.	123,4	107,0	137,2
2.	123,1	106,4	138,0	10.	123,2	107,5	137,0
3.	124,3	108,2	139,4	11.	123,0	106,8	137,8
4.	121,0	105,0	136,5	12.	124,9	107,3	139,4
5.	120,2	103,2	133,2	13.	124,0	107,5	138,3
6.	128,5	110,3	143,6	14.	123,8	106,6	138,0
7.	126,7	108,9	140,4	15.	123,9	106,8	138,4
8.	124,6	107,6	138,9				

Действие ГВ на живые клетки, в соответствии с вышеупомянутыми причинами, многофакторно: во-первых, молекулы ГВ могут транспортироваться внутрь клетки для последующего использования в качестве источника недостающих макроэлементов (N, P, S и т. д.) – таким образом, проявляя активность в качестве субстрата; во-вторых, они, адсорбируясь на поверхностях биологических мембран, влияют на регуляцию обменных процессов, способствуя защите клеток от неблагоприятных концентраций продуктов жизнедеятельности или же блокируя пропускную способность мембран в случае высоких концентраций – проявляя протекторную активность (в более сложных системах, включающих ионы тяжелых металлов, протекторная функция также будет выражаться в адсорбции данных ионов); в-третьих, свою роль играют и поверхностно-активные свойства ГВ – они способствуют структурной устойчивости тонкопленочных дрожжевых колоний и их поддержанию в наиболее выгодном для них положении в верхней части реакционной среды; влияние ГВ на скорость размножения клеток может быть обусловлено как их поверхностно-активной способностью, так и формированием ассоциаций с

поверхностью мембраны; также, не исключено влияние поглощенных клеткой гуминовых веществ на ход отдельных ферментативных реакций-стадий суммарного процесса спиртового брожения.

Выводы. Выполнены технический и рентгенофлуоресцентный анализы образцов почв отдельных территорий г. Владикавказа, ИК-Фурье спектроскопия ГК.

Согласно данным ИК-Фурье спектроскопии, ГК практически не отличаются друг от друга по функциональному составу.

Проведено биотестирование ГК, выделенных из различных образцов почв, согласно которому, в почвах, подвергшихся загрязнению тяжелыми металлами, наблюдается снижение эффективной концентрации ГК.

Лесопарковые зоны (парк Жуковского, Комсомольский) эффективно задерживают распространение тяжелых металлов за счет оседания атмосферных золь на листьях. Дальнейшая биохимическая деградация органического вещества листьев приводит к образованию ГК, которые являются эффективными сорбентами широкого набора металлов и неметаллов.

Установлено, что экологическая обстановка в большинстве территорий г. Владикавказа, а в особенности расположенных вблизи предприятия ОАО «Электроцинк», крайне неблагоприятная. Необходимо провести определенные технические мероприятия на различных этапах технологии производства цинка, кадмия, свинца и изделий на их основе.

Литература

1. Государственный доклад «О состоянии окружающей среды и деятельности Министерства охраны окружающей среды Республики Северная Осетия-Алания за 1999 год». Владикавказ: Минприроды РСО-Алания. – 2000.
2. Наумова, Г.В. Связь молекулярной структуры гуминовых кислот и их биологической активности / Г.В. Наумова, В.П. Стригуцкий, Н.А. Жмаков, Т.Ф. Овчинникова //ХТТ.– 2001.– № 2.– С.3–13.
3. Орлов, Д.С. Органическое вещество почв Российской Федерации. / Д.С. Орлов. – М.: Наука. – 1996. – С. 15–18.
4. Платонов В.В. Сорбция металлов гуминовыми препаратами. Материалы XIII научно-практической конференции аспирантов, студентов и молодых ученых. г. Новомосковск (16 мая 2011 г.). – НИ РХТУ им. Д.И. Менделеева / В.В. Платонов, О.С. Половецкая, А.С. Рассохина, Р.З. Трейтук, М.Н. Горохова. – Новомосковск, 2011. – 221 с.
5. Яркова, Т. А. Химическая модификация структуры торфяных гуминовых кислот с целью повышения их биологической и сорбционной активности. Дисс. ... канд. химических наук. / Т. А. Яркова. Москва, 2007. – 138 с.
6. Юдина, Н.В. Оценка биологической активности гуминовых кислот торфа / Н.В. Юдина, С.И. Писарева, А.С. Саратиков //ХТТ.– 1996.– № 5.– С.31–34.

THE EVALUATION OF ECOLOGICAL CONDITION OF DIFFERENT TERRITORIES OF VLADIKAVKAZ CITY

O.S. POLOVETSKAYA, V.V. PLATONOV, A.A. KHADARTSEV,
V.A. SUBBOTIN, A.G. KHRUPATCHEV

Tula State University, Medicinal Institute
Tula State Pedagogical University named after L.N. Tolstoy

The results of study of soil's specimens of different territories of Vladikavkaz city by system of modern physico-chemical analysis; biological test of humic acids as significant compound of soil which polluted by heavy metals were explained. It was established that the ecological condition mainly territories of Vladikavkaz city, in particular nearby the industrial enterprise "Electrozin", is unfavorable.

Key words: soil, ecology, humic substances, biological activity.

Раздел VI

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 61 (091)

К ВОПРОСУ О РОЛИ ДОМА-МУЗЕЯ В.В. ВЕРЕСАЕВА
В ФОРМИРОВАНИИ СИСТЕМЫ ЦЕННОСТЕЙ МОЛОДОГО
ПОКОЛЕНИЯ ВРАЧЕЙ (К БИОГРАФИЧЕСКОМУ МЕТОДУ
В ПРЕПОДАВАНИИ)

О.В.ТЕРЁШКИНА

*«Дар воскрешать прошедшее столь же изумителен и
драгоценен, как и дар предвидеть будущее»
Анатоль Франс*

В статье обосновывается задействие (значение) Дома-музея Вересаева при изучении студентами лечебного факультета истории здравоохранения и биоэтики как с точки зрения знакомства с биографией и деятельностью В.И. Смидовича, известного Тульского врача 19 века, одного из учредителей Общества тульских врачей, организатора Санитарной комиссии; так и с целью ознакомления с биографией В. В. Вересаева (В.В. Сидовича), не только русского писателя, литературного критика, переводчика и общественного деятеля, но и автора одного из крайне значимых отечественных произведений в области биоэтики – «Записки врача». Приводится подробная биография В.И. Смидовича, а также характеристика особой роли «Записок врача» В.В. Вересаева в отечественной медицинской литературе.

Ключевые слова: дом-музей, врачебная деятельность, Санитарная комиссия, общественный деятель.

В Туле, в доме на улице Гоголевская (ранее Верхне-Дворянской), в единственной сохранившейся в Туле *усадьбе городского типа*, находится Дом-музей В.В. Вересаева, открытый на родине писателя, в 1992 году к 125-летию со дня его рождения.

В этом доме 4 января (16 января) 1867 года родился Викентий Викентьевич Смидович, взявший себе впоследствии литературный псевдоним «Вересаев». А именно, впервые подписавшись в 1892 году литературным псевдонимом «Вересаев» в своём произведении (этим произведением стали очерки «Подземное царство», в которых отразились впечатления писателя *от работы врачом в шахтерском городке* Юзовке (ныне Донецк) *во время эпидемии холеры*, очерки увидели свет в журнале «Книжки Недели») [1].

Мы идём («мы» – преподаватель и студенты медицинского института) в этот Дом, ни сколько не умаляя для себя его значения, как Дома-музея В.В. Вересаева, *прежде всего*, как в Доме, принадлежавший семье известного тульского врача, одного из первых детских врачей Тулы, любимого врача тульской бедноты [5], видного общественного деятеля – Викентия Игнатьевича Смидовича. С биографией Викентия Игнатьевича студенты знакомятся в рамках раздела истории здравоохранения Тульской области и г. Тулы в курсе изучения дисциплины история медицины. Но не только...

Викентий Игнатьевич Смидович родился 3 (15) сентября 1835 года. По национальности поляк, по вероисповеданию – католик. Его отец Игнатий Михайлович был богатым помещиком, участвовал в польском восстании 1830-1831 годов. После смерти отца Викентия Игнатьевича берет к себе на воспитание родной брат Игнатия Михайловича – Викентий Михайлович Смидович. Тульский помещик, штабс-капитан русской службы в отставке, православный, жил в селе Теплое Крапивенского уезда Тульской губернии.

Окончив в 1860 г. курсы в Московском университете, Викентий Игнатьевич приехал в Тулу, где начал заниматься *обширной медицинской практикой* – работал *ординатором больницы Тульского Приказа общественного призрения*. В 1887 году доктор Смидович вышел в отставку и стал частным практикующим врачом.

Он быстро завоевал уважение и любовь туляков своей отзывчивостью, трудолюбием, неподкупной честностью и профессионализмом, именно к нему часто обращались за бесплатной медицинской помощью [2]. Особой популярностью и уважением пользовался среди тульской бедноты. Лечил в основном детей. В его карманах всегда были сладости. Это помогало ему распола-

гать к себе маленьких пациентов из бедняцких семей, куда доктор заходил особенно часто. Дети называли его «сладким доктором». Когда Смидович проходил по улицам, населенным беднотой, ему низко кланялись благодарные отцы и матери спасенных им от смерти малышей [5]. В «Воспоминаниях» В.В. Вересаева: «Когда приходилось с ним идти по бедняцким улицам – Серебрянке, Мотягинской и подобным, – ему радостно и низко кланялись у своих убогих домишек мастеровые с зеленоватыми лицами и истощенные женщины». И Вересаев делает следующую запись: «Хотелось, когда вырастешь, быть таким же, чтобы так же все любили» [2].

В.И. Смидович был в числе учредителей Общества тульских врачей, ему принадлежала мысль об открытии доступной для всех городской лечебницы. Его крайне волновали вопросы *заболеваемости и смертности горожан, эпидемии, условия жизни населения города*, в особенности бедняков.

При городской думе в 1887 г. им была организована Санитарная комиссия (многое делалось совместно с П.П. Белоусовым), руководителем и участником которой Викентий Игнатьевич был до самой своей смерти (в доме на ул. Верхне-Дворянской у него была хорошо обставленная химическая лаборатория, которую впоследствии Викентий Игнатьевич передал Санитарной комиссии, так же как и обширную библиотеку по самым разным отраслям знаний).

Добрая половина Тулы утопала в болотах... У домов (на случай пожара) стояли во множестве деревянные чаны и кадки с протухшей водой. Нездоровые санитарные условия жизни способствовали распространению эпидемий. В местах, населенных беднотой, особенно на Никитской, Воронежской (ул. Оборонная), на Хлебной площади и Серебрянке (ул. Халтурина) господствовала малярия. В нездоровом городе ежегодно болело почти все население [5]. Из «Воспоминаний» В.В. Вересаева о Туле конца XIX века: «...Тихая Верхне-Дворянская улица, одноэтажные особнячки, и вокруг них сады. Улица почти на краю города, через два квартала уже поле. Туда гоняют пастись обывательских коров, по вечерам они возвращаются в облаке пыли, распространяя вокруг себя запах молока, останавливаются – каждая у своих ворот и мычат протяжно. Внизу в котловине – город. Вечером он весь в лиловой мгле, и только сверкают под заходящим солнцем кресты колоколен. Там дома друг на друге, пыль, вонь сточных канав, болотные испарения и вечная малярия. У нас наверху – почти полевой воздух, море садов, и весною в них сирень, гулкие раскаты соловьиных трелей и шелканый...»

В первый же год существования санитарной комиссии Викентий Игнатьевич осмотрел и нанес на карты все трясины и болота города, чтобы повести санитарное наступление на эти «гиблые» места. По его рекомендации был спущен Демидовский пруд, затопивший окрестности, приведены в надлежащий порядок многие городские водосточные канавы. Викентия Игнатьевича всегда интересовал вопрос о состоянии питьевой воды в городе: он провел ряд исследований по определению химического состава двух главных источников, Рогожинского и Надеждинского. Сопоставив результаты, Смидович заявил о необходимости проведения водопровода в Тулу из Рогожинского колодца [2]. Два года В. И. Смидович вместе с П. П. Белоусовым вел непримиримую борьбу с тульским губернатором за то, чтобы воду для городского водопровода брать из Рогожинского колодца, находившегося за городом, более чистого, чем Надеждинский в Заречье и Никольский в Чулкове [5].

Из «Воспоминаний» В.В.Вересаева об участии отца в деле сооружение водопровода в Туле: «... Помню, – это было в девяностых годах, я тогда был студентом,– отцу пришлось вести продолжительную, упорную борьбу с губернатором из-за водопровода. Тульским губернатором тогда был Н.А. Зиновьев, впоследствии правый член Государственного совета по назначению.

В Туле соорудил водопровод. Был под городом Рогожинский колодезь...»

Метеорологические наблюдения, изучение стояния грунтовых вод, их химического состава, исследование состава городской почвы, направления стоков – всё это велось В.И. Смидовичем с удивительным постоянством и настойчивостью [2]. Изучал санитарное состояние местных школ. В одном из отчетов по проверке учебных заведений В. И. Смидович писал: «Самое большое несчастье наших светских школ есть то, что ни одна из них не строилась для той цели, для которой предназначается; большей частью это переделки из гостиниц, трактиров или каких – нибудь частных зданий» [5].

Вересаев с любовью писал об отце: «Рутин провинциальной жизни не могла засосать его. Он до конца дней сохранил свою живую душу во всей красоте ее серьезного отношения к жизни и глубокого благородства... И до последних дней он кипел, искал, бросался в работу, жадно интересовался наукой, жалел, что для нее так мало остается у него времени...»

Для В.И. Смидовича не просто «не было ни одного серьезного городского вопроса, в котором так или иначе Викентий Игнатьевич не принимал бы участия», а все исследования, аналитические разработки В.И. Смидовича, носившие последовательный, планомерный и многосоставной характер и имевшие в своей основе глобальную цель – улучшение санитарного состояния города, являлись компонентами его собственной целостной системы причин, следствий и мер по данной проблеме. Доказательств тому множество, например, использование результатов однодневной переписи населения г. Тулы (по участию в работе Статистического комитета), заложил в основу выполненной им санитарной статистики, и т.п.

В.И. Смидович был человеком высокообразованным, морально ответственным, супругом, многодетным отцом, высококвалифицированным и длительное время активно практикующим врачом, детским врачом, являлся одним из учредителей Общества тульских врачей, гласным Городской Думы, членом приходского попечительства о бедных прихожанах православной Александро-Невской церкви, Общества милосердия, общественным деятелем – именно все эти слагаемые и позволили ему всесторонне охватить проблему.

Викентий Игнатьевич ушел из жизни 15 (27) ноября 1894 года, *зарывшись от одного из больных «сыпняком», сыпным тифом. Он сам до последнего дня вел историю своей болезни.*

«Медицина, которая служит человеку, слагается из искусства и науки, и над ними простирается чудесный покров героизма, без которого не может быть медицины. Это относится не только к великим людям и событиям... (Г. Глязер, «Драматическая медицина»), это распространяется также и на врачей будней, на великого и малого практика, который, не чувствуя страха, подходит к постели страдающего от тяжелого заразного недуга, шупает его пульс, заглядывает в горло и при этом думает не о себе, а о своем малыше, который выбежит навстречу, чтобы обнять его врача, возвращающегося от постели больного... И он, врач, отец... все же идет к больному... чужому ребенку, гладит его по головке, успокаивает мать, не думая о том, что тем самым он совершает героический поступок, которому не будет завидовать никто из других отцов и за который он не получит не только награды, но и подчас даже денежного вознаграждения за свой труд. Этот неприметный, анонимный, не известный никому и никем не воспетый героизм – естественный героизм врача, которому тысячи и тысячи раз за десятилетия своей профессиональной деятельности приходится рисковать своим собственным здоровьем и здоровьем своих близких, так как он подчиняется высшему человеческому закону – голосу своей совести».

Дополдню известно, что был похоронен на Всехсвятском кладбище в Туле (захоронение на настоящий момент не обнаружено). Ушел из жизни человек, который, как было напечатано впоследствии в одной из тульских газет, «обладал обширными знаниями, прекрасным образованием, добрым сердцем, благородным характером и скромностью истинного философа...».

Родителей В.В. Вересаева – Викентия Игнатьевича и Елизавету Павловну Смидовичей можно по праву отнести к ярким представителям тульской интеллигенции конца XIX – начала XX века, внесшим большой вклад в историю и культуру города. Супруга Викентия Игнатьевича – Елизавета Павловна Смидович (в девичестве Юницкая) стала первым организатором не только в Туле, но и в России детского сада, который был по тем временам «совершен-

нейшей новинкой». Будучи представителями дворянского сословия, Викентий Игнатьевич и Елизавета Павловна Смидовичи дали своим детям прекрасное образование, воспитали любовь к Родине, заложили систему высоко духовных и этических ценностей, которым всю свою жизнь следовал В. В. Вересаев [1].

Этот подход (в постижении истин врачебного искусства через биографический метод) имеет под собой «глубокие корни», и надежду – «получить плодотворные победы». Экскурсии в Дом..., как один из множества методов, преследуют целый ряд крайне значимых целей, и призваны помочь студентам – медикам в решении ряда дилемм, которые неизбежно поставит перед ними будущее в связи с выбранным ими «делом жизни» – врачеванием, специальностью - медициной. Но это тема отдельного научного исследования, разрабатываемого в данный момент, поэтому ограничимся следующим: проблема выбора (множественного, например, между самоотдачей работе и семьей, что крайне актуально для людей семейнообразующего и детородного возраста), организации времени, проблема нравственной позиции, моральной ответственности, долга (медицинская деонтология), духовной культуры, и т.п.

Удивительная метаморфоза происходит с сознанием, когда, перемещаясь по «современным» улицам города в суете дел, много раз проходя знакомым маршрутом, открываешь розового цвета калитку, и оказываешься в саду дома Смидовичей. Тщательный проработка деталей, сохранность мемориальных ценностей и типологический подбор элементов, эмоциональные увлекательные рассказы научных сотрудников обеспечивают «эффект погружения» в эпоху, время, пространство.

Усадьба необыкновенно красива в любое время года. «Деревянный дом с шестью окнами на улицу, – вспоминал В.В. Вересаев в своих «Воспоминаниях», – бросаются в глаза два крыльца в виде будок... В мое время далеко в глубину шёл наш сад... Этот сад был для нас огромным, разнообразным миром, и с ним у меня связаны светлые и поэтические впечатления детства... дом принадлежал отцу моему; в этом доме я родился и вырос, в нём жил, когда взрослым приезжал в Тулу. Он был продан, помнится, только за два-три года до революции, после смерти матери, жившей в нём до конца жизни».

В цокольном этаже дома находилась химическая лаборатория отца, выше – отдельная комната, где он принимал и лечил больных. В кабинете Викентия Игнатьевича устраивались семейные чтения, а в большом зале – танцевальные вечера. В.В. Вересаев вспоминал пышные клумбы под окнами дома, оранжерею отца, увлекавшегося садоводством, а также его метеорологическую площадку для научных наблюдений. Заросли кленового сада, посаженного В.И. Смидовичем сохранились до наших дней.

Как многие старинные дворянские дома XIX века, со стороны улицы она кажется много меньше, нежели когда оказываешься внутри: кабинет отца, комната матери, столовая, зал, воссозданный интерьер московского кабинета включают целый ряд разделов экспозиции музея, отражающих как жизнь семьи Смидовичей, так и периоды творческой деятельности В.В. Вересаева – писателя.

И, конечно мы идём в Дом-музей – Викентия Викентьевича Вересаева, нашего земляка, талантливого русского писателя, литературного критика, переводчика, пушкиниста и общественного деятеля, как автора отечественных «наставлений» по биоэтике, одного из по сей день небесспорных, но, безусловно, крайне значимых, многократно цитируемых в учебниках, произведений «Записки врача», обязательно рекомендованных к прочтению в рамках изучения сразу нескольких разделов (это и принципы биоэтики, и история медикобиологического эксперимента, и др.).

...Важная особенность отечественной традиции врачебной этики заключается в том, что ее проблемы нередко ставились в литературе. В этой связи должны быть упомянуты имена А.П. Чехова и В.В. Вересаева, которые, как известно были практикующими врачами.

В 1884 году В.В. Вересаев (тогда ещё Смидович) становится студентом Петербургского университета историко-филологического факультета. По окончании в 1888 году Петербургского университета со степенью кандидата исторических наук Викентий Смидович решает продолжить образование и поступает в Дерптский университет на медицинский факультет, где будет учиться вплоть до 1894 года: «Я мечтал стать писателем и именно беллетристом. А писатель, изучая человека, должен

быть совершенно ориентирован в строении и отправлениях его тела, во всех здоровых и болезненных состояниях как его тела, так и духа», – вот та причина, по словам В. В. Вересаева, почему он выбрал медицинское образование. Занятия медицинской дали будущему писателю многое – и научно-исследовательскую практику в университетской клинике под руководством опытных профессоров, и богатый материал произведений. Занятия медицинской дали будущему писателю многое – и научно-исследовательскую практику в университетской клинике под руководством опытных профессоров, и богатый материал для своего первого крупного прозаического произведения. Этим произведением стали очерки «Подземное царство», в которых отразились впечатления писателя от работы врачом в шахтерском городке Юзовке (ныне Донецк) во время эпидемии холеры. Они окончательно определили основные особенности прозаического стиля писателя – автобиографичность, предельная правдивость исторических фактов и документализм повествования [1].

В самом начале XX в. в центре обсуждения вопросов врачебной этики в России стала книга В.В.Вересаева «Записки врача» (первая публикация в журнале «Мир божий» в 1901 г.). Книга В. В. Вересаева «Записки врача», переведенная на многие языки мира (французский, английский, итальянский, японский), стала ярким художественно-публицистическим произведением в литературе начала XX века.

Повесть написана от первого лица, основные вехи биографии героя почти полностью совпадают с биографией самого писателя. Его герой, как сам автор, «кончил курс на медицинском факультете», затем «в небольшом губернском городе средней России» занимался частной практикой и, поняв, что для самостоятельной работы ещё не подготовлен, уехал в Петербург учиться: устроился в больницу «сверхштатным». Многие рассуждения героя, цитаты дословно переписаны из личного дневника писателя 1892-1900 гг.. Задумывая книгу, В. Вересаев собирался даже так и назвать её – «Дневник студента-медика». Он и потом настойчиво возражал против восприятия её, как чисто художественного произведения «сухое описание опытов, состоящее почти сплошь из цитат, занимает в моей книге больше тридцати страниц». Но с другой стороны, какой же это дневник, если сам писатель всячески подчёркивал: «В беллетристической части «Записок» не только фамилии, но и самые лица и обстановка – вымышлены, а не сфотографированы с действительности». Возражал он и против восприятия книги в качестве его автобиографии [7].

В своих субъективных, но чрезвычайно значительных «Записках врача» Вересаев затрагивает целый ряд вопросов о соотношении медицины и жизни, о противоречии между интересами медицины как науки и интересами личности прибегающего к ее помощи больного. Книга проникнута той правдивостью и смелой откровенностью, которые вообще отличают Вересаева как писателя [6]. Публицистическая повесть полумемуарного характера долгие годы была жанром, наиболее любимым В.В. Вересаевым [7].

Писатель открыто первым заговорил о несовершенстве медицинского образования того времени (и то и другое ни сколько не потеряло своей актуальности, прим. авт.), бесстрашно и обвиняюще показал неприемлемые для существования бытовые условия своих пациентов-рабочих [1].

«Записки врача» рождали бурные споры и дискуссии: «Опубликованные мною «Записки врача» вызвали в печати большое количество отзывов и возражений со стороны товарищей врачей. Часть этих отзывов носила, к сожалению, характер чисто личных нападок, ни по содержанию, ни по тону не имевших ничего общего с критикой. Вместо того, чтоб разбирать книгу по существу, главное своё внимание «критики» обратили на меня самого: тщательнейшим образом старались, например, выяснить, что могло меня побудить написать мою книгу...прежде всего следует отметить несколько замечаний, относительно которых я вполне согласен с моими оппонентами. Так они указывают на то, что «Записки» мои нельзя называть «Записками врача вообще», что это лишь «Записки врача Вересаева». Но я никогда не брался говорить от лица «врача вообще». Да и что такое – «врач вообще»?..Врачами были скептик Боткин и оптимист Эйхвальд, бессеребренник Гааз и алчный Захарын, Манасеин, неустанный борец за врачебную этику, и Шатуновский, втоптавший в грязь самую элементарную этику. Как можно всех их объединить под одним словом «врач»?..», – писал Вересаев «По поводу «Записок врача» (Ответ моим критикам)».

По крайней мере, два обстоятельства определяют совершенно особое место «Записок врача» Вересаева в отечественной (и может быть, мировой) медицинской литературе. Во-первых, *эта книга отражает опыт души человека, выбравшего врачевание своей профессией и только-только входящего в мир медицины: «Недалеко от меня жил на покое отказавшийся от практики старик-доктор, Иван Семенович Н. Если до него случайно дойдут эти строки, то пусть он лишний раз примет от меня горячую благодарность за участие, которое он проявлял ко мне в то тяжёлое для меня время. Я откровенно рассказывал ему о своих недоумениях и ошибках, советовался обо всем, чего не понимал, даже таскал его к своим пациентам; с чисто отеческою отзывчивостью. Иван Семенович всегда был готов прийти ко мне на помощь и своими знаниями, и опытом, и всем, чем мог. И каждый раз, когда мы с ним стояли у постели больного, он – спокойный, находчивый и уверенный в себе, и я – беспомощный и робкий, мне казалось вопиющей бессмыслицей, что оба мы с ним – равноправные товарищи, имеющие одинаковые дипломы...»*

Последовательно обсуждая типичные морально-этические коллизии («проклятые вопросы»), с которыми сталкивается каждый врач, Вересаев воспроизводит становление профессионального сознания, так сказать, «структуры личности» врача, который стремится быть достойным своего призвания [4]. Во-вторых, «Записки врача» Вересаева являются важнейшим источником по истории отечественной медицины.

При чтении «Записок врача» сразу же обращает на себя внимание Вересаевская оценка обычно слишком узкого толкования понятия «врачебная этика» – как «крохотного круга вопросов» об отношениях врачей к больным [4]: «...Мы учимся на больных; с этой целью больные и принимаются в клиники; если кто из них не захочет показываться и давать себя исследовать студентам, то его немедленно, без всяких разговоров, удаляют из клиники. Между тем так ли для больного безразличны все эти исследования и демонстрации? Разумеется, больного при этом стараются по возможности щадить. Но дело тут не в одном только непосредственном вреде...», – и врачей друг с другом.

Наиболее важной морально-этической коллизией современной ему медицины Вересаев считает «поразительную неподготовленность молодых врачей к практической деятельности». В морально-психологическом плане Вересаев описывает своеобразный «синдром недееспособности молодого врача».

Что же касается социальной стороны названной коллизии, то здесь Вересаев совершенно определенно становится не на сторону врачей-коллег («нужно же и им на ком-нибудь учиться»), а на сторону пациента [4]: «...нужно ли приводить еще ссылки в доказательство истины, что, не имея опыта, нельзя стать опытным оператором. Где же тут выход? С точки зрения врача можно еще примириться с этим: «все равно, ничего не поделаешь». Но когда я воображаю себя пациентом, лежащим под нож хирурга, делающего свою первую операцию, – я не могу удовлетвориться таким решением, я сознаю, что должен быть другой выход во что бы то ни стало».

В «Записках врача» собран богатый фактический материал по проведению клинических экспериментов в различных странах, начиная с 1835 г. Вересаев четко формулирует морально-этическую дилемму, связанную с проведением клинического эксперимента: «Вопрос чрезвычайно сложный, трудный и запутанный, вытекающий из самой сути медицины как науки, так тесно связанной с человеком, – вопрос о границах допустимого врачебного опыта на людях. ...Ведь этот вопрос необходимо выяснить во всей его беспощадной наготе, потому что только при таком условии и можно искать путей к его разрешению» [4].

Коллеги-врачи обвиняли Вересаева не только в «сгущении красок», в «позировании» и т.д., но и в том, что он «высказывает слишком много заботы об отдельной личности» (Это именно то, что сегодня позиционируется как *персонализированная медицина*, см. «Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонализированная медицина)». Реализация законов третьей парадигмы в медицине», «Задача персонализированной медицины – это ранняя диагностика первых симптомов развивающейся патологии, превентивные меры по устранению этих первичных признаков и как результат этих действий – уменьшение размеров *квазиаттракторов*, возврат их к первоначальную форму нормогенеза... актуальная проблема – *персонализация* медицины, переход от среднестатистического больного к каждому конкретному больно-

му...Индивидуальный подход в медицине требует учёта всех артефактов, которые могут быть предвестниками грядущей (приближающейся патологии...Персонифицированная медицина весьма затратное мероприятие, требует автоматизации и информатизации, разработки новых подходов, новых знаний...). Однако именно поэтому Вересаев оказывается в наше время поразительно актуальным, ибо стремился, как он говорил, «смотреть на жизнь с человеческой, а не с профессиональной точки зрения». Такой подход к «проклятым вопросам» позволяет автору «Записок врача» сделать вывод о том, что «вопрос о правах человека перед посягающей на эти права медицинской наукою неизбежно становится коренным, центральным вопросом врачебной этики».

«Летописец бурной эпохи», так назвал В.В. Вересаева Ю. Фохт-Бабушкин в своём предисловии к собранию его сочинений. Обо всех произведениях В.В. Вересаева, вехах непростого жизненного пути, особенностях литературного дара «воочию» и в своих публикациях повествуют научные сотрудники Дома-музея, сохраняя интерес к личности В.В. Вересаева, к его литературной и общественной деятельности, давая нам повод гордиться общей родиной с человеком-достоинством.

Искренне благодарим сотрудников Дома-музея, в частности директора Кузнецову Любовь Ивановну, старшего научного сотрудника, ответственного хранителя фонда Вересаева Чернову Еэду Александровну, старшего научного сотрудника Ткач Викторю Юрьевну, научного сотрудника Рыбалко Дарью Михайловну.

*Тот, кто обращаясь к старому, способен
открывать новое, достоин быть учителем.
Конфуций*

Труды В.И. Смидовича:

1. Материалы для описания г. Тулы: санитар. и экон. очерк / В. Смидович. – Тула, 1880. – 132 с., IV с., 2 л.
2. Влияние местности и занятий на физические качества призывных Тульской губернии: призывы 1879 и 1880 гг. / сост. В.И. Смидович. – Тула: Тип. Н.И. Соколова, 1881. – 44 с.
3. Что такое холера и как с нею справляться: чтение для народа / сост. В.И. Смидович. – Тула: Тип. Н.И. Соколова, 1885. – 32 с.
4. О насильственных и случайных смертях в Тульской губернии за 1879–1884 гг., сравнительно с другими губерниями Европейской России / В. Смидович. – СПб.: паровая скоропеч. Яблонский и Перотт, [1887] – 43 с.
5. Что такое холера и как с нею справляться: чтение для народа / сост. В.И. Смидович. – 2-е изд., испр. и доп. – Тула: Тип. губ. правл., 1893. – 42, II с.
6. В виду холеры: (к сведению образов. людей) / сост. В.И. Смидович. – Тула: Тип. губ. правл., 1892. – 24 с.
7. Результаты переписи гор. Тулы, произведенной 29 ноября 1891 года / В.И. Смидович. – Тула: Тип. Е.И. Дружининой, 1894. – 32 с.

Литература

1. Ткач, В. Слово о В.В. Вересаеве (К 145-летию со дня рождения) / В. Ткач // Приокские зори. – №1, 2012. – С. 199–204
2. Чернова, Б.А. «К 185-летию со дня рождения Викентия Игнатьевича Смидовича» / Б.А. Чернова, В.Ю. Ткач. URL: http://www.tounb.ru/library/tula_region/history/ArticleByName.aspx?ArticleId=300&CategoryId=6
3. Вересаев, В.В. «В юные годы» (Воспоминания) / В.В. Вересаев. – М., 1948. – Т. 4.
4. Биоэтика: принципы, правила, проблемы. М.: Эдиториал УРСС, 1998. – 472 с.
5. Рассаднев, С.А. Любимый врач тульской бедноты Викентий Игнатьевич Смидович / С.А. Рассаднев. URL: <http://www.tulaoblast.ru/greatpeople/healthprotection/healthprotection11.php>
6. Фохт-Бабушкин, Ю. Летописец бурной эпохи (Предисловие к собранию сочинений В.В. Вересаева) / Ю. Фохт-Бабушкин. – М.: Изд. «Правда», 1985 г.
7. Еськов, В.М. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонифициро-

ванная медицина). Реализация законов третьей парадигмы в медицине / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, Л.И. Каменев // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX. – № 3. – С. 25–28

TO THE QUESTION OF THE ROLE OF THE HOUSE MUSEUM OF V. V. VERESAYEV IN FORMATION OF VALUES SYSTEM IN YOUNG GENERATION OF DOCTORS (TO THE BIOGRAPHIC METHOD IN TEACHING)

O. V. TERESHKINA

Tula State University, Medical Institute

In the article presents the significance (attractive role) of the House museum of Veresayev in the students' formation in medical faculty during their studying the history of health care and bioethics as from the point of view of knowledge to the biography and V.I.Smidovich's activity, the famous Tula doctor of the 19th eyelid, one of founders of Tula doctors Society, the organizer of the Sanitary commission; and for the purpose of acquaintance with V.V. Veresayev's biography (V.V. Sidovich), not only the Russian writer, the literary critic, the translator and the public figure, but also the author of one of the extremely significant domestic works in the field of bioethics – «Notes of the doctor». V.I.Smidovich's detailed biography, and also the characteristic of a special role «Notes of the doctor» of V.V. Veresayev is provided in domestic medical literature.

Key words: house museum, profession of a physician, Sanitary commission, public person.

Раздел VII

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 616-071.3

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ 8-10 ЛЕТ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ СОМАТИЧЕСКОЙ КОНСТИТУЦИИ

С.Ф. ЛУКИНА, И.С. ЧУБ, А.П. РЕПИНА*

Исследованы антропометрические характеристики детей 8-10 лет с различными вариантами соматической конституции. Установлены параметры физического развития, возраста изменчивости которых обусловлена соматотипом. Выявлена гетерохронность в динамике продольных и поперечных размеров сегментов туловища и конечностей у детей с разными соматотипами.

Ключевые слова: дети, младший школьный возраст, тип конституции, антропометрия.

Конституция представляет собой комплекс устойчивых морфофункциональных особенностей, формирующихся под влиянием генотипа и модифицируемых средой обитания. Учитывая особенности формирования морфофункционального статуса у детей с различными вариантами соматотипов, можно установить темпы созревания и старения, а также прогнозировать воздействие внешней среды на организм [11]. Установлено, что соматотипологический статус может оказывать влияние на характер фенотипической адаптации [7]. Исследования закономерностей формирования типа соматической конституции в различных эколого-климатических условиях в различные годы демонстрирует разнонаправленное изменение типологических особенностей человека [18]. Распределение соматотипов в популяции характеризуется значительной асимметрией, связанной с направленным действием среды, формирующей так называемый «адаптивный тип». Некоторые авторы отмечают недостаточное внимание исследователей к проблеме конституциональных особенностей детей и подростков в возрастном-половом аспекте и взаимосвязь с функциональными возможностями организма [6,15]. Ключевая проблема в конституциологии – соотношение морфологических и функциональных параметров физического созревания.

Соматотип является критерием успешности взаимоотношения организма и среды, определяет функциональные возможности, в частности у младших школьников убедительно доказана связь морфотипа и физической работоспособности [10]. В многочисленных исследованиях показано, что в популяции чаще встречаются средние варианты соматотипов – торакальный и мышечный [4,9]. Лонгитудинальные исследования подтверждают значительную стабильность различий между детьми с разными вариантами соматической конституции в постнатальном онтогенезе. Соотношение мышечного, жирового и костного компонентов тела значительно варьирует в зависимости от факторов среды, особенностей питания, двигательной активности, наличия стрессоров и т.д. Исследования С.Г. Кривошеёва с соавт. показали, что процесс адаптации к условиям Севера сопряжён с конституциональными характеристиками и параметрами вегетативного гомеостаза. Фаза кратковременной острой фазы адаптации характеризуется нарушением межсистемной координации функций и последующего истощения энергетических резервов [16]. Таким образом, параметры формирующегося типа телосложения являются информативными индикаторами адаптивных реакций организма. Отсюда возникает крайняя необходимость изучения теоретических и практических основ адаптационных механизмов, особенно с точки зрения индивидуально-типологического, конституционального подхода. Эпохальные тенденции распределения типов соматической конституции в популяции человека прослеживают отчётливую зависимость от социально-экономических условий.

Известно, что за последнее десятилетие увеличилась степень астенизации детей 7-16-летнего возраста, причём эта тенденция прослеживается повсеместно. Таким образом, движущей

силой секулярного тренда конца XX – начала XXI века является социально-экономическая обстановка в мире [2]. Региональные соматотипологические отличия неоднозначны и зависят от возрастного-половых особенностей выборки и эколого-климатических характеристик района исследования. В научной литературе имеются данные об астенизации детей первого и второго детства в условиях экологически неблагоприятных районов [1]. Широкий диапазон вариации значений массы тела, как габаритного показателя пластических процессов организма, объясняется более высокой зависимостью данного показателя от экологических особенностей проживания [5]. Исследования, проведённые на девушках юношеского периода онтогенеза в Республике Карелия, выявили региональные особенности компонентного состава тела: увеличение массы тела, повышенное жировотложение, низкая доля костной массы, которые по мнению авторов обеспечивают наилучший уровень адаптации к условиям Европейского Севера [12].

У современных детей наблюдается так называемая «грацилизация», характеризующаяся преобладанием длины конечностей над обхватными размерами, снижение величины подкожно-жирового слоя и нестабильной вегетативной регуляцией [22]. Следствием этого является уменьшение за последнее десятилетие количества призывников в ВС РФ, имеющих средний уровень физического развития, а также рост числа юношей с нарушением гармоничности развития [14].

Исследования силовой выносливости в зависимости от типологических особенностей морфологической конституции показывают гетерохронность формирования двигательных качеств с возрастом. Установлена интенсивность и периодичность качественного изменения морфологических параметров, закономерно предшествующих улучшению двигательных качеств [10]. Показано, что дети торакально-мышечного телосложения демонстрируют самые высокие результаты при работе на велоэргометре. Дети астеноидного и торакального соматотипов характеризуются длительным развитием соматических и аэробных энергетических особенностей, максимальный прирост достигается в 14 лет [19]. Дети в 7-8-летнем возрасте мезосоматического типа обладают высокими показателями физической координации, детимакросоматики успешнее выполняют упражнения на гибкость. Таким образом, изучение особенностей физического развития с точки зрения конституционального подхода, особенно в специфических эколого-климатических условиях представляет собой актуальную и мало освещённую тему.

Цель исследования – определить возрастное-половые особенности физического развития детей младшего школьного возраста с различными вариантами соматической конституции.

Материалы и методы исследования. В 2010-2011 годах проведено поперечное антропометрическое исследование 430 детей обоего пола в возрасте 8-10 лет, обучающихся в общеобразовательной школе № 50 г. Архангельска. Все дети были здоровы и занимались физической культурой в основной группе. Исследование включало в себя измерение продольных, поперечных и обхватных размеров сегментов туловища и конечностей [17]. Измерялась толщина жировых складок на спине и животе. Функциональные возможности костно-мышечного аппарата оценивались по результатам кистевой динамометрии ведущей руки. Определение типов конституции проводилось по схеме В.Т. Штефко и А.Д. Островского, с выделением четырёх соматотипов, неопределённый тип не учитывался [21]. Визуальное соматотипирование подтверждалось расчетным индексом стени Вerveка-Воронцова. По стандартным формулам рассчитывали антропометрические индексы: *вес-ростовой* (ИМТ), индекс гармоничности морфологического развития по формуле С.А. Пушкарёва, *площадь поверхности тела* (ППТ) по формуле Д. Дюбуа. Исследование проводилось с соблюдением норм биомедицинской этики с письменного разрешения родителей и добровольного согласия обследуемых детей. Математическая обра-

* Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, наб. Северной Двины, д. 17, г. Архангельск, 163002, тел. 8 (8182) 68-27-80, e-mail: lukina68@list.ru

ботка данных исследования проводилась средствами SPSS v. 17.0 и включала в себя проверку на нормальность распределения (критерий Крмогорова-Смирнова), однофакторный дисперсионный анализ для оценки различий показателей между соматотипами. В зависимости от результатов теста Левина (Leven) на однородность дисперсий использовались парные апостериорные сравнения (post hoc) Шефе (Scheffe) (дисперсии гомогенны) или Джеймса – Хоулла (Games-Howell) (дисперсии не равны). Для определения направления и силы взаимосвязей между переменными использовался линейный корреляционный анализ (Pirson).

Результаты и их обсуждение. Анализ распределения типов соматической конституции в исследуемой выборке (табл.) показал, что в 8-9 лет значительную долю занимает *торакальный соматотип* (ТС), практически в равных соотношениях представленный у детей обоего пола (30-40%). Наблюдается некоторая тенденция уменьшения с возрастом доли детей с данным соматотипом. *Мышечный соматотип* (МС) доминирует во всех возрастнo-половых группах, за исключением 8-летних мальчиков, где больше представлен *торакальный тип* (43,9%). Высокая доля обследованных детей имеет *астенический тип сложения* (АС), причём наблюдаются половые различия в распределении данного типа: у девочек в 8-10 лет данный тип встречается чаще (11,1-18,8%), у мальчиков составляет 8,2-7,6% выборки. Существует мнение, что именно гипостенический соматотип наиболее устойчив в ходе индивидуального развития, особенно в препубертатный период. Установленное Р.В. Тамбовцевой число переходов АС-ТС составило не более 17%. Как астеноидный, так и *дигестиный соматотип* (ДС) относят к крайним, неадаптивным вариантам конституции, функциональное состояние которых характеризуется значительным напряжением [19].

Таблица

Распределение детей исследуемой выборки по типам морфологической конституции (%)

Возраст (лет)	Пол	Тип конституции			
		АС	ТС	МС	ДС
8	Д	18,8	30,0	40,0	11,3
	М	8,2	43,9	33,7	14,3
9	Д	11,1	33,3	42,9	12,7
	М	4,5	23,9	50,7	20,9
10	Д	17,5	17,5	36,8	28,1
	М	7,6	24,2	48,5	19,7

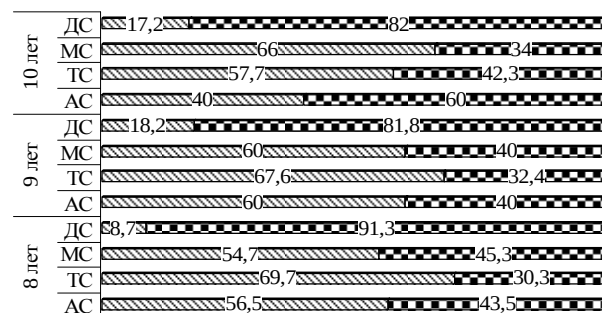
Соматотип отражает картину возрастной динамики физического развития и адаптивные реакции организма. Доминирующие в выборке *торакальный* и *мышечный* соматотип, вероятно обеспечивают оптимальную адаптацию к влиянию окружающей среды в данных эколого-климатических условиях.

Масса тела является одной из основных характеристик физического развития, вместе с тем наиболее изменчивая составляющая морфофункционального статуса. Характеризует развитие костно-мышечного аппарата, жировой компоненты, внутренних органов. По мнению А.К Горбачёвой с соавт. среди причин изменения ряда антропометрических параметров физического развития, в числе которых и масса тела, следует считать такие факторы как гиподинамия, специфическая структура питания, включающая генетически модифицированные и гормоноподобные компоненты [3]. Снижение массы тела может быть связано с развивающимся процессом дезадаптации и служит критерием качества полноценности питания. Дисперсионный анализ выявил достоверные типологические различия массы тела у детей всех рассматриваемых возрастов, с тенденцией роста по группам соматотипов ($p \leq 0,0001$), при этом половые особенности не выражены. Однако среднеруповые значения у мальчиков 9 лет на 8,54% больше, чем у девочек ($p \leq 0,05$). Различия связаны с высокой долей ДС среди мальчиков данной возрастной группы. Масса тела детей, имеющих ДС превышает значения у всех типов конституции: различия между крайними вариантами составляют в 8 лет – 32,85% ($F=16,92$; $p=0,0001$), в 9 лет – 41,34% ($F=26,17$; $p=0,0001$), в 10 лет – 41,72% ($F=29,42$; $p=0,0001$). Распределение детей по группам с различной градацией ИМТ демонстрирует высокую долю школьников ТС с дефицитом массы тела (92,3-98,5%), число таких детей несколько снижается с возрастом. Соотношение числа детей МС с дефицитом массы тела и нормальным значением показателя составляет 3,56:1 (8 лет), 7,43:1 (9 лет) и 5,62:1 (10 лет). В группе детей ДС избыточная масса тела наблюдается у 8,7% (8 лет), 3,8% (9 лет), 13,8% (10 лет). Наблю-

дается некоторое увеличение средних значений ИМТ у детей ДС с возрастом, различия недостоверны. Половые различия в значении ИМТ наблюдались в возрасте 10 лет: у мальчиков ТС на 12,92% выше, чем у девочек ($17,48 \pm 2,79$ и $15,48 \pm 1,31$ услед. соответственно, $p \leq 0,05$). Корреляционный анализ ИМТ и антропометрических показателей между крайними вариантами соматотипов выявил некоторые особенности. У детей 8 лет АС ИМТ зависит от показателей Мт ($r=0,67$; $p=0,0001$), длины туловища ($r=0,54$; $p=0,009$), тазового диаметра ($r=0,51$; $p=0,013$), величин поперечной и продольной жировых складок ($r=0,52$; $p=0,011$), обхвата плеча ($r=0,52$; $p=0,010$). Для детей ДС установлена связь ИМТ с Мт ($r=0,89$; $p=0,0001$), длиной тела, туловища и руки ($r=0,63$; $p=0,001$), плечевым ($r=0,55$; $p=0,006$) и тазовым диаметром ($r=0,86$; $p=0,0001$), поперечным и переднезадним размерами грудной клетки ($r=0,70$; $p=0,0001$), диаметром эпифиза бедра ($r=0,65$; $p=0,001$), толщиной жировых складок ($r=0,78$; $p=0,0001$), всеми обхватными размерами на уровне средней и сильной корреляционной связи. В остальных возрастных группах отмечается небольшое количество статистически достоверных корреляционных взаимосвязей исследуемых параметров у детей АС, дети ДС характеризуются той же картиной взаимодействия, что и в 8-летнем возрасте.

Гармоничность морфологического развития является одной из наиболее важных характеристик нормальности протекания физического развития. Степень гармоничности физического развития связана, прежде всего, с формой и размерами тела, а также пропорциями телосложения. В последнее время отмечается частая встречаемость случаев дисгармонического развития, выражаемая в отставании по длине тела и развитию костно-мышечного аппарата, иными словами астенизации младших школьников [8,13]. Некоторые учёные связывают лептосомизацию с эволюционно прогрессивными чертами рода *Homo Sapiens*, при этом грацильность скелета характерна не только для эктоморфов, но и для современных эндоморфов [3]. Количество детей с гармоничным физическим развитием составляет 40,4-57,7%, отмечается некоторое снижение с возрастом гармонизации, несколько более выраженное у девочек 10 лет, что может быть связано с подготовкой к пубертату. Уровень гармоничности физического развития достоверно различается по группам соматотипов во всех рассматриваемых возрастных периодах ($p=0,0001$), половые различия не наблюдаются.

Уровень гармоничности развития снижается по группам соматотипов, высокая доля детей с дисгармонизацией наблюдается у детей ДС (рис.). Число таких школьников составляет 81,8-91,3% (в 8-летнем возрасте). Стабильно высокая доля встречаемости гармоничного морфологического развития отмечается у детей ТС. Школьники МС характеризуются некоторой тенденцией роста доли гармоничного развития с возрастом (54,7-66%). В группах обследованных детей АС наибольшая доля дисгармонизации наблюдается в возрасте 10 лет. Учитывая линейную корреляционную взаимосвязь степени гармоничности морфологического развития с обхватными размерами сегментов туловища и конечностей, которые во всех возрастных группах больше у детей ДС, можно предположить, что возрастание доли дисгармоничности физического развития связано с увеличением числа детей данного соматотипа к окончанию младшего школьного возраста.



■ гармоничное □ дисгармоничное

Рис. Количество детей (%) с разным уровнем гармоничности физического развития (ИГМР).

В нашем исследовании для всех возрастных групп установлены достоверные типологические различия в величине ППТ ($p \leq 0,001$), которые выражаются в большем её значении у детей ДС по сравнению с остальными соматотипами. Половые различия внутри групп типов конституции не наблюдаются, однако у детей 9 лет среднegrupповое значение ППТ у мальчиков на 4,76% больше, чем у девочек ($p \leq 0,05$). Корреляционный анализ устанавливает взаимосвязь ППТ с длиной и массой тела, длинами верхней и нижней конечности, тазовым диаметром, поперечными диаметрами эпифизов плеча и бедра и обхватными размерами во всех возрастных группах. Для детей АС не установлена взаимосвязь ППТ и размеров грудной клетки во всех возрастных группах. Также линейный размер туловища не обуславливает изменение ППТ у астеников до возраста 10 лет, тогда как в группах других типов наблюдается устойчивая, близкая к функциональной связь данных параметров. Отмечается тенденция усиления взаимодействий по группам соматотипов ППТ с обхватными размерами корпуса и конечностей, а также с величиной жировых складок на спине и животе.

Соматотипологические особенности силы ведущей кисти проявляются в увеличении данного показателя по группам соматотипов. Дети МС и ДС достигают возрастной нормы показателя. Половые различия наблюдаются у детей 9 и 10 лет МС. Мальчики данного типа конституции опережают девочек в 9-летнем возрасте на 16,58%, в 10-летнем – на 19,36 ($p \leq 0,05$). Конституциональные особенности мышечной кондиции обуславливают высокую восприимчивость детей ДС к физическим нагрузкам скоростно-силового характера, силовой и аэробной выносливости.

Конституционально-половые особенности продольных и поперечных размеров тела. Длина тела является информативным показателем пластических процессов в организме, характеризующим костную компоненту сложения. Данные по вариации длины тела являются основой популяционного мониторинга. Результаты однофакторного дисперсионного анализа (Anova, Scheffe) позволили выявить сегменты тела, продольные размеры которых достоверно обусловлены влиянием типа соматической конституции. Вариабельность длины тела не обуславливается соматотипологическими особенностями у детей 8 и 9 лет, независимо от пола. У 10-летних детей достоверно связана с соматотипом, причём эта закономерность проявляется в большей степени у девочек ($F=7,06$; $p=0,0001$), чем у мальчиков ($F=3,90$; $p=0,013$). Таким образом, в возрасте 10 лет наблюдается усиление типологической неоднородности по длине тела. Внутригрупповой анализ показывает, что девочки *дигестивного соматотипа* (ДС) ($Dt=142,87 \pm 6,42$ см) превышают по длине тела своих сверстниц с *торакальным* (ТС) ($133,70 \pm 5,91$ см) и *мышечным* типом (МС) ($135,57 \pm 5,97$ см), а среднegrupповое половозрастное значение оказывается ниже ($137,46 \pm 6,59$ см). Мальчики с МС (аналогично девочкам) более низкорослы, по сравнению с детьми ДС ($136,82 \pm 5,74$ и $142,69 \pm 5,61$ см соответственно) ($p \leq 0,05$). Половые различия недостаточны. Продольные размеры остальных сегментов тела у детей 8 лет не обусловлены влиянием соматотипа. У 9-летних девочек типологическими особенностями детерминированы продольные размеры туловища ($F=3,62$; $p=0,018$), которые у детей ДС на 8,24% выше, чем у ТС и МС ($p \leq 0,05$). В отличие от девочек, у мальчиков не наблюдается связи типа конституции с длиной туловища. Соматотипом обусловлены продольные размеры верхней конечности: длина руки ($F=6,15$; $p=0,01$), длина плеча ($F=4,71$; $p=0,005$) и длина предплечья ($F=5,58$; $p=0,002$). Апостериорные сравнения показывают, что все эти параметры выше у мальчиков ДС по сравнению с АС (длина плеча – 16,85%), ТС (длина руки – 8%, длина плеча – 7,09%) и МС (длина руки – 5,74%). Высота сегмента нижней конечности – стопы имеет типологические особенности ($F=7,56$; $p=0,0001$), у мальчиков ДС продольный размер стопы достоверно выше, чем у детей АС (28,98%; $p \leq 0,05$), ТС (14,08%; $p \leq 0,05$), МС (12,21%; $p \leq 0,05$). В отличие от детей в возрасте 9 лет соматотипологические отличия длин сегментов верхней конечности у 10-летних школьников нами не выявлены. В возрасте 10 лет у мальчиков соматотипом обусловлены продольные размеры сегментов нижней конечности: ноги ($F=4,57$; $p=0,006$) и голени ($F=4,53$; $p=0,002$). Наблюдаются половые различия в продольном размере голени: у мальчиков ДС длина этого сегмента нижней конечности достоверно выше на 6,66% ($p \leq 0,05$), чем у ТС и МС, у девочек данный сегмент не обусловлен типом конституции. Увеличение длины тела за счёт нижней конечности у мальчиков связывают со снижен-

ным содержанием тестостерона в крови, которое несколько замедляет рост туловища, но не останавливает увеличение костей ног в длину. Однако, известно, что такая тенденция противоречит общепризнанному правилу Алена, приводя к большей теплоотдаче. Гетерогенность популяции по одному из консервативных показателей длине тела, по мнению А.Я. Соколова может являться следствием стрессовых воздействий на формирующийся организм, в особенности условий среды обитания, как эколого-климатических, так и социальных [18].

Координата узко-ширококостности выступает как показатель преобладания линейного или широтного роста. Тенденция к стройности или коренастости телосложения прослеживается уже с детства и может сохраняться до взрослого состояния [20]. Периоды интенсивного продольного роста сменяются их относительной стабилизацией и интенсификацией приростов широтных размеров. В исследовании Р.В. Тамбовцевой установлена половая гетерохронность изменчивости координат узко-ширококостности в зависимости от соматотипа [19].

Анализ широтных параметров туловища и эпифизов костей, независимо от пола и возраста детей обнаруживает достоверные типологические отличия, которые связаны, прежде всего, с увеличением поперечных размеров детей ДС, по сравнению с остальными типами. Установлена зависимость ширины плеч и размеров грудной клетки от соматотипа, с выраженным половым диморфизмом у 10-летних детей торакального сложения. Ширина таза обусловлена типологическими особенностями только у мальчиков и характеризуется увеличением диаметра у детей ДС. Размеры эпифизов костей верхней конечности не имеют соматотипических особенностей у детей 8 лет, с возрастом усиливается половая дифференцировка и типологическая обусловленность. Диаметр эпифиза бедра во всех возрастных группах больше у детей ДС, но не имеет половых отличий. Возрастной период 8-9 лет характеризуется значительными различиями этого параметра между мальчиками и девочками мышечного и торакального типов.

Конституционально-возрастные особенности антропометрических показателей. Онтогенетические особенности физического развития обусловлены, прежде всего, индивидуальной генетической программой, которая реализуется через тип конституции. Наибольшее количество возрастных изменений обнаруживает группа детей МС. Показатели физического развития этой группы детей соответствуют 50% центильному коридору и определяют среднegrupповые значения. Вместе с этим, доказано, что в этой группе детей возможна обратимая перестройка соматотипов, в направлении Т-ТМ-М и М-МД-Д. Средствами дисперсионного анализа установлены морфометрические показатели, которые испытывают значительные возрастные изменения во всех конституционально-половых группах. К таким показателям относятся длина тела ($F_{ma}=16,07$; $p_{max}=0,0001$), длина руки ($F_{max}=11,47$; $p_{max}=0,0001$), длина ноги ($F_{ma}=19,45$; $p_{max}=0,0001$) и длина голени ($F_{max}=16,07$; $p_{max}=0,0001$). Половые различия не установлены. Для данных показателей характерна возрастная гетерохронность, связанная с типом морфологической конституции. Длина тела увеличивается с возрастом неравномерно, отмечены достоверные различия между детьми 8 и 9 лет во всех группах соматотипов, за исключением АС. Максимальные различия показателя по сравнению с предыдущим возрастом наблюдаются у 10-летних детей ДС. Отмечается тенденция усиления прироста длины тела у 9-летних детей по сравнению с 8-летними по группам соматотипов (АС-103,4%, ТС-103,8%, МС-104,3%, ДС-105,6%). Длина тела в младшем школьном возрасте обусловлена изменением длины нижней конечности, так как рост туловища несколько замедляется. Межвозрастные различия в длине ноги наиболее выражены у детей МС (8-9 лет, 8,3%, $p \leq 0,05$). У детей АС и ТС в 9 лет нога удлиняется по сравнению с детьми 8-летнего возраста на 6,5-5,1% соответственно ($p \leq 0,05$). Длина ноги у детей ДС не обнаруживает достоверных возрастных различий. У детей в возрасте 10 лет мы не наблюдали достоверных возрастных различий в продольном размере нижней конечности, по сравнению с предыдущим возрастом. Удлинение нижней конечности происходит за счёт изменений в продольных размерах её сегментов: бедра, голени и стопы. Установлено, что увеличение длины ноги происходит за счёт более интенсивного прироста длины голени в 9 лет и составляет от 10,5% (ДС) до 14,14% (МС). Вклад в длину нижней конечности продольного размера бедра не обнаружил достоверных возрастных различий.

Возрастные изменения длины верхней конечности характеризуются гетерохронностью различий. Достоверные изменения наблюдаются у детей ТС и МС. Удлинение руки у детей МС происходит в 9 лет (различия с предыдущим возрастом 6,2%, $p \leq 0,05$), у детей ТС в 10 лет (прирост 8,4%, $p \leq 0,05$). Линейный корреляционный анализ (Пирсон) позволил установить связь длины тела с продольными размерами сегментов. Во всех группах длина тела устойчиво коррелирует с длиной ноги и её составляющими (бедро и голени) ($r_{\max}=1,0$; $p=0,0001$), в отличие от размеров корпуса. Наибольшее количество магистральных взаимодействий демонстрируют дети МС.

У современных школьников отмечается изменение пропорций тела за счёт удлинения ноги у мальчиков и девочек, а также туловища у девочек. Поперечные размеры сегментов тела обнаруживают возрастные особенности. Установлено, что плечевой диаметр или ширина плеч характеризуется заметными приростами по всем группам соматотипов в 9 лет, по сравнению с предыдущим возрастом. Наибольшие различия демонстрируют дети ДС: плечевой диаметр увеличивается на 6,5%, по сравнению с детьми 8-летнего возраста ($p \leq 0,01$). Достоверные изменения к 10 годам наблюдаются только у детей МС, прирост составляет 3,8% ($p \leq 0,05$). Интенсивные возрастные различия наблюдаются в размерах грудной клетки, особенно в поперечном диаметре, у детей 9 и 10 лет. Для школьников ТС характерен прирост диаметра грудной клетки в сагиттальной плоскости на 7,08% ($p \leq 0,05$) по сравнению с предыдущим возрастом. В группе детей МС зафиксирован менее выраженный прирост аналогичного параметра – 3,6%. Сагиттальный диаметр грудной клетки в нашем исследовании характеризовался низким числом различий по рассматриваемым признакам, его значительный прирост у детей ТС подтверждает высокое развитие грудной клетки у данного типа конституции. Поперечный размер грудной клетки обнаруживает заметные возрастные различия у детей всех типов, особенно ДС (7,8%; $p \leq 0,05$). Примечательно, что грудная клетка детей ТС характеризуется половыми различиями в возрастной динамике: у мальчиков прирост по сравнению с 9-летними детьми составляет 6,45%, у девочек – 2,04% ($p \leq 0,05$). Таким образом, можно предположить, что возрастной период 9-10 лет характеризуется дифференцировкой грудной клетки, которая будет продолжаться в пубертатном периоде.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что критический период для изменения поперечных диаметров верхней части туловища (грудной клетки) составляет 9-10 лет. Широтный параметр тазовых костей характеризуется наибольшим числом возрастных различий в группах мальчиков 8 и 9 лет, изменчивость у девочек не убедительна и характеризуется непропорциональными приростами в рассматриваемые возрастные периоды. Наибольший прирост отмечается в группе детей ДС и составляет 7,8% по сравнению с предыдущим возрастом.

Выводы:

1. Доминирующие в выборке торакальный и мышечный соматотип являются, вероятно, наиболее адаптивными типами в условиях Приполярного региона;
2. Степень гармонизации морфологического развития снижается с усилением типа конституции и связана с непропорциональной возрастной динамикой продольных и широтных размеров у детей дигестивного соматотипа;
3. Установлена соматотипологическая неоднородность в динамике продольных и поперечных размеров сегментов туловища и конечностей;
4. Выявлена возрастная-половая гетерохронность антропометрических показателей у детей с разными вариантами соматической конституции.

Литература

1. Антропометрические признаки детей 5-7 лет г. Магнитогорска / Е.Н. Котышева [и др.] // Экология человека. – 2007. – № 8. – С. 30–33.
2. Година, Е.З. Размеры тела человека и социальный статус / Е.З. Година, Л.В. Задорожная // Социология. – 2010. – № 2. – С. 94–110.
3. Горбачёва, А.К. Особенности соматического развития московских детей начала XXI века по результатам исследований 2005–2006 гг. / А.К. Горбачёва, В.Е. Дерябин, Т.К. Федотова //

Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология. – 2009. – № 2. – С. 16–28.

4. Делбани, Х. Методы оценки конституционального статуса школьников в процессе физического воспитания / Х. Делбани // Физическое воспитание студентов. – 2011. – № 5. – С. 17–21.
5. Драгич, О.А. Некоторые антропометрические показатели организма студентов Уральского региона / О.А. Драгич // Вестник Тюменского гос. ун-та. – 2005. – № 5. – С. 184–191.
6. Изаак, С.И. Характеристика физического развития школьников различных регионов России / С.И. Изаак, Т.В. Панасюк // Гигиена и санитария. – 2005. – № 5. – С. 31–64.
7. Кривощёв, С.Г. Индивидуально-типологические особенности морфо-функционального развития и поведения младших школьников / С.Г. Кривощёв, Н.В. Мозолевская // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2007. – № 3. – С. 150–158.
8. Кувичкина, М.В. Морфофункциональные показатели физического развития школьников разных возрастных групп из техногенно загрязнённых районов / М.В. Кувичкина // Вестник Оренбургского гос. ун-та. – 2008. – № 6. – С. 107–111.
9. Лукина, С.Ф. Соматотипы и морфофункциональный статус детей дошкольного возраста г. Архангельска / С.Ф. Лукина, Л.В. Бец, Т.С. Копосова // Экология человека. – 2006. – № 8. – С. 24–28.
10. Панасюк, Т.В. Конституциональные особенности развития движения у старших дошкольников / Т.В. Панасюк, Ю.О. Лобанова // Актуальные проблемы педиатрии. – 2006. – Т. 5. – № 1. – С. 442–442.
11. Панасюк, Т.В. Формирование соматотипа и его связь с ростом организма человека в период первого детства / Т.В. Панасюк, С.И. Изаак // Морфология. – 2000. – № 5. – С. 64–67.
12. Пащикова, И.Г. Характеристика анатомических компонентов тела и распределения соматотипов у девушек в условиях Карелии / И.Г. Пащикова // Экология человека. – 2011. – № 5. – С. 24–30.
13. Руденко, Н.Н. Актуальность оценки физического развития детей / Н.Н. Руденко, И.Ю. Мельникова // Практическая медицина. – 2009. – № 39. – С. 31–34.
14. Сахарова, И.Н. Здоровье призывников из разных регионов России / И.Н. Сахарова, Л.В. Ефремова // Известия Пензенского гос. педагогического ун-та им. В.Г. Белинского. – 2007. – № 9. – С. 39–44.
15. Сидорова, И.Ю. Физическое развитие и физическая подготовленность детей 4-17 лет г. Иркутска с разными типами конституции / И.Ю. Сидорова, И.Н. Герасимова // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 102–105.
16. Системные механизмы адаптации и компенсации / С.Г. Кривощёв [и др.] // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 2. – С. 148–153.
17. Смирнова, Н.С. Методика морфофизиологических исследований в антропологии / Н.С. Смирнова, Т.П. Шагурина. – М.: Московский университет, 1981. – 43 с.
18. Соколов, А.Я. Морфофункциональные особенности и уровень физического состояния у подростков г. Магадана в зависимости от соматотипа и двигательной активности / А.Я. Соколов, Л.И. Гречкина // Экология человека. – 2006. – № 3. – С. 3–6.
19. Тамбовцева, Р.В. Физиологические основы развития двигательных качеств / Р.В. Тамбовцева // Новые исследования. – 2011. – № 26. – С. 5–14.
20. Хрисанфова, Е.Н. Антропология: учебник / Е.Н. Хрисанфова, И.В. Перевозчиков. – М.: Московский ун-т, 2005. – 400 с.
21. Штефко, В.Т. Схема клинической диагностики конституциональных типов / В.Т. Штефко, А.Д. Островский. – М.: Л., 1929. – 78 с.
22. Юсупов, Р.А. Современные тенденции в развитии физической культуры, повышения уровня здоровья и качества жизни населения / Р.А. Юсупов, В.Г. Двоеносов // Вестник Казанского технологического ун-та. – 2006. – № 1. – С. 258–263.

THE ANTHROPOMETRIC FEATURES OF MORPHOPHYSICAL DEVELOPMENT IN THE 8-10 YEAR-OLD CHILDREN WITH DIFFERENT SOMATOTYPES.

S.F. LUKINA, I.S. CHUB, A.P. REPINA

The Northern Arctic Federal University named after M.V. Lomonosov, Institute of natural science and biomedicine

It was investigated the antropometric features in 8-10 year-old children with different somatotypes. Set parametres of physical devel-

opment, which is due to increasing variability of somatotype. Heterochrony found in the dynamics of length and transverse dimensions of the segments of the trunk and extremities of children with different somatotypes.

Key words: children, primary school age, somatotype, anthropometry.

УДК: 616.89-02:618.89-008.441.13

КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТРЫХ АЛКОГОЛЬНЫХ ПСИХОЗОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗНОВИДНОСТИ УПОТРЕБЛЯЕМОГО АЛКОГОЛЯ

А.В. ПОГОСОВ*, О.И. ЛЕСНИКОВ**

В статье представлены результаты сравнительной оценки клинико-психопатологических проявлений острых алкогольных психозов в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя (суррогатный и стандартизованный алкоголь). Показано, что по ряду клинических параметров (продолжительность психоза, характер возбуждения и выхода из психоза, воспоминания болезненных переживаний и реальной обстановки, разновидность переходного синдрома в постпсихотическом периоде и др.) острый алкогольный психоз в случаях употребления суррогатного алкоголя протекает более тяжело, прогноз его неблагоприятный.

Ключевые слова: алкогольные психозы, суррогатный алкоголь, клиника.

Алкоголизм является одной из важнейших медико-социальных проблем современности. Актуальность проблемы алкоголизма определяется и достаточно высокой распространенностью связанных с употреблением алкоголя психических нарушений – алкогольных психозов [4,10,12,13]. Сведения, представленные в небольшом числе работ, посвященных клинико-динамической оценке алкогольных психозов при употреблении суррогатов алкоголя, отличаются скудностью и противоречивостью [2,11]. Изучение алкогольных психозов у лиц, употребляющих суррогаты алкоголя, показало их отличие от психозов, возникающих при употреблении стандартизованной алкогольной продукции [1,7]. Речь идет о преобладании тяжелых форм течения психозов: протрагированный, мусситирующий, профессиональный делирий. Отмечается малопродуктивное течение делирия, приобретающего порой характер аментивноподобного [8,9]. В.В. Гордеев, Л.М. Волгина [3] проанализировали клинику алкогольных психозов у лиц, употребляющих суррогаты алкоголя. Установлены большая длительность психозов, глубокое помрачение сознания, высокая частота возникновения психоорганического синдрома, скудность галлюцинаторной симптоматики на психотическом этапе заболевания. В.С. Шмыков, И.В. Реверчук [14] на примере города Ижевска продемонстрировали употребление суррогатов алкоголя основной массой больных, перенесших алкогольные психозы. Утяжеление клинических проявлений алкогольных психозов, рост частоты атипичных их форм, летальность при алкогольных психозах прямо коррелируют с распространенностью употребления суррогатов алкоголя. Существует и другое мнение, согласно которому патоморфоз алкогольной болезни, проявляющийся снижением частоты острых алкогольных психозов, связан с уменьшением доли потребления алкогольных суррогатов [6].

Цель исследования – изучение клинико-динамических проявлений острых алкогольных психозов в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя в разработке диагностических и прогностических критериев.

Материал и методы исследования. В настоящей статье представлены результаты клинико-психопатологического и статистического (t-критерия) исследования 58 больных острыми алкогольными психозами, находившихся на лечении в Тульском наркологическом диспансере №3 в 2011-2012 гг. Из указанного числа больных 48 (82,76%) были лица мужского пола, 10 (17,24%) – женского. Распределение больных по месту жительства выглядело следующим образом: жители города составили 44,83%, села – 55,17%. Преобладали больные в возрасте 41-50 лет (44,83%) и 31-40 лет (31,04%). Доли больных в возрасте

21-30 лет и старше 50 лет были примерно одинаковыми (соответственно 10,34 и 13,79%). 72,41% больных имели среднее образование, 24,14% – среднее специальное. Лишь 2 больных (3,45%) получили высшее образование. Среди обследованных в равных долях встречались холостые и женатые (по 34,48%). Удельный вес разведенных составил 27,59% (16 человек), преобладали безработные – 82,76% (48 человек).

При диагностике алкогольной зависимости опирались на данные [4,5], касающиеся сравнительной оценки понятий о клинических проявлениях наркологических заболеваний, принятых в МКБ-10 и в традиционных отечественных классификациях. Алкогольные психозы диагностировались с использованием указаний «Глоссария для унифицированной клинической оценки алкоголизма и алкогольных психозов» и МКБ-10.

Результаты и их обсуждение. Сравнительной оценке подвергнуты клинические проявления заболевания в группах больных, сформированных с учетом разновидности употребляемого алкоголя. 36 из 58 больных (62,07%) употребляли суррогаты алкоголя (1 группа), 22 больных (37,93%) – стандартизованный алкоголь (2 группа). Стандартизованный алкоголь был представлен водкой, приобретаемой в специализированных отделах и магазинах. Суррогатная алкогольная продукция включала самогон, а также спиртовые настойки боярышника и перца стручкового, медицинский асептический раствор, реализуемые аптечной сетью.

Распределение больных обозначенных групп с учетом клинического варианта алкогольного психоза представлено в табл. 1.

В случайной выборке больных наибольшая доля приходилась на алкогольный делирий (52 больных – 89,66%), наименьшая – на острый алкогольный галлюциноз (6 больных – 10,34%). В группах, обозначенных в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя, также преобладали больные алкогольным делирием (1 группа – 88,89%; 2 группа – 90,91%).

Таблица 1

Распределение больных с учетом клинического варианта алкогольного психоза

Обследованные группы	1-я группа (суррогаты) n=36		2-я группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Варианты							
Алкогольный делирий	32	88,89	20	90,91	1,16	52	89,66
Острый алкогольный галлюциноз	4	11,11	2	9,09	0,12	6	10,34
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0

Для сравнительной оценки выраженности клинических проявлений заболевания в сформированных группах нами исследован ряд показателей, отражающих тяжесть алкогольной зависимости (максимальная суточная выносливость, варианты первичного и вторичного патологического влечения к алкоголю, алкогольного абстинентного синдрома, форма пьянства и др.) и алкогольного психоза (количество перенесенных алкогольных психозов, характер возбуждения, средняя продолжительность психоза, разновидность выхода из психоза – критический, литический, уровень воспоминаний болезненных переживаний и реальной обстановки и др.). Предложенный набор критериев алкогольной болезни (алкогольной зависимости, алкогольных психозов) позволял осуществлять объективную оценку клинико-динамических проявлений алкогольных психозов в изучаемых группах.

Переходя к изложению полученных результатов необходимо отметить, что выявленные клинико-динамические характеристики алкогольной зависимости и алкогольных психозов указывали на большую тяжесть заболевания в 1 группе больных (употребляющих суррогаты алкоголя), по сравнению со 2 (употребляющих стандартизованный алкоголь).

Сравнительная оценка клинико-динамических показателей заболевания у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя (табл. 2) показала, что возраст первого употребления алкоголя и возраст систематического употребления алкоголя были ниже в 1 группе (соответственно 1 группа – 17,38±0,43 и 2 группа – 18,09±0,39; t=1,24; 28,33±1,02 и 34,45±1,39; t=3,55). Установлено различие показателей возраста формирования алкогольного абстинентного синдрома (1 группа – 34,11±1,13, 2 группа – 40,09±1,06; t=3,88) и возраста манифеста алкогольных психозов (1 группа – 38,5±1,41,

* Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, г. Курск

** Тульский областной наркологический диспансер № 3, ул. Пионерская, д. 46, г. Щекино, Тульская область, 301200

2 группа – 45,09±1,0; t=4,25), свидетельствующее о более выраженных проявлениях заболевания у больных алкогольными психозами, употребляющих суррогаты алкоголя.

Таблица 2

Сравнительная оценка клинико-динамических показателей заболевания у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Показатели	1-я группа (суррогаты) n=36	2-я группа (стандартизованный алкоголь) n=22	t
	Абс.	Абс.	
Возраст первого употребления алкоголя (в годах)	17,38±0,43	18,09±0,39	1,24
Возраст начала систематического употребления алкоголя (в годах)	28,33±1,02	34,45±1,39	3,55*
Возраст формирования алкогольного абстинентного синдрома (в годах)	34,11±1,13	40,09±1,06	3,88*
Возраст манифеста алкогольных психозов (в годах)	38,5±1,41	45,09±1,0	4,25*
Максимальная суточная толерантность (в мл 40° водки)	827,77±66,82	790,9±27,91	0,5

Примечание: * – p<0,05 – значимые статистические различия

Выраженность динамических характеристик алкогольной зависимости у больных 1 группы подтверждалась и результатами анализа ее основных клинических проявлений. Максимальная суточная толерантность в пересчете на 40° водку здесь отличалась от таковой у больных 2 группы (1 группа – 827,77±66,82 мл; 2 группа – 790,9±27,91мл; t=0,5).

Сравнительная оценка долевого распределения преобладающего варианта первичного патологического влечения к алкоголю в обозначенных группах (табл. 3) показала, что доля больных с непреодолимым вариантом была выше в 1 группе (1 – 33,33%; 2 – 27,27%; t=0,72). Для больных 2 группы более характерно спонтанное первичное патологическое влечение без борьбы мотивов (72,73%; t=1,78).

Таблица 3

Сравнительная оценка долевого распределения преобладающего варианта первичного патологического влечения к алкоголю у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Варианты	1 группа (суррогаты) n=36		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
1. Спонтанное без борьбы мотивов	24	66,67	16	72,73	1,78	40	68,97
2. Непреодолимое	12	33,33	6	27,27	0,72	18	31,03
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0

Результаты, представленные в табл. 4, свидетельствуют о том, что доля больных с более тяжелым клиническим вариантом вторичного патологического влечения к алкоголю – с утратой количественного и ситуационного контроля была выше в 1 группе (употребляющие суррогаты) (36,11%; t=1,06). Удельный вес больных 2 группы (употребляющих стандартизованный алкоголь) с вторичным патологическим влечением к алкоголю с утратой количественного контроля был выше, чем в 1 группе (72,73% и 63,89% соответственно; t=2,54).

Таблица 4

Сравнительная оценка долевого распределения вариантов вторичного патологического влечения к алкоголю у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Варианты	1 группа (суррогаты) n=36		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
1. С утратой количественного контроля	23	63,89	16	72,73	2,54*	39	67,24
2. С утратой количественного и ситуационного контроля	13	36,11	6	27,27	1,06	19	32,76
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0

Примечание: * – p<0,05 – значимые статистические различия

При изучении долевого распределения формы пьянства в анализируемых группах установлено, что для больных алкогольными психозами, употребляющих стандартизованный алкоголь (2 группа), свойственно постоянное пьянство с высокой толерантностью (63,64%; t=4,15) (табл. 5). В 1 группе более тяжелые формы пьянства – псевдозапойное и перемежающееся встречались в равных долях (по 27,78%), преобладая над таковыми во 2 группе больных (13,63% и 22,73%; t=1,15 и 0,53 соответственно).

Таблица 5

Сравнительная оценка долевого распределения формы пьянства у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Форма	1 группа (суррогаты) n=36		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
1. Псевдозапойное пьянство	10	27,78	3	13,63	1,15	13	22,41
2. Постоянное пьянство с высокой толерантностью	16	44,44	14	63,64	4,15*	30	51,72
3. Перемежающееся пьянство	10	27,78	5	22,73	0,53	15	25,87
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0

Примечание: * – p<0,05 – значимые статистические различия

Данные, отраженные в табл. 6, подтверждают большую выраженность проявлений алкогольной зависимости у больных алкогольными психозами, употребляющих суррогаты алкоголя (1 группа). У них, по сравнению с 2 группой, преобладали церебральный и психопатологический варианты алкогольного абстинентного синдрома (30,56 и 25,0%; t=1,38 и t=0,91 соответственно). Во 2 группе больных в равных долях (по 36,36%) выявлялись более легкие варианты алкогольного абстинентного синдрома – нейровегетативный и висцеральный. Здесь доля больных с нейровегетативным вариантом достоверно отличалась от таковой в 1 группе (t=2,05).

Таблица 6

Сравнительная оценка долевого распределения вариантов алкогольного абстинентного синдрома у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Варианты	1 группа (суррогаты) n=36		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
1. Нейровегетативный	7	19,44	8	36,36	2,05*	15	25,86
2. Висцеральный	9	25,0	8	36,36	1,47	17	29,31
3. Церебральный	11	30,56	3	13,64	1,38	14	24,14
4. Психопатологический	9	25,0	3	13,64	0,91	12	20,69
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0

Примечание: * – p<0,05 – значимые статистические различия

Приведенные результаты позволяют считать существенными изменения клинико-динамических характеристик алкогольной зависимости у больных алкогольными психозами, употребляющих суррогаты алкоголя. На это указывают более низкие у них показатели возраста первого употребления алкоголя, начала его систематического употребления, формирования алкогольного абстинентного синдрома и возраста манифеста алкогольных психозов, высокая толерантность к алкоголю, непреодолимое первичное патологическое влечение, вторичное патологическое влечение с утратой количественного и ситуационного контроля, псевдозапойная и перемежающаяся формы пьянства, психопатологический и церебральный варианты алкогольного абстинентного синдрома. У больных, употребляющих стандартизованный алкоголь, анализируемые клинико-динамические параметры алкогольной зависимости отражали менее выраженную тяжесть заболевания.

Далее остановимся на результатах анализа показателей, характеризующих тяжесть течения алкогольных психозов. Сравнительная оценка долевого распределения количества перенесенных алкогольных психозов в изучаемых группах представлена в табл. 7.

Таблица 7

Сравнительная оценка долевого распределения больных по количеству перенесенных алкогольных психозов в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Обследованные группы	1 группа (суррогаты) n=36		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Количество							
1. Один	26	72,22	18	81,82	3,50*	44	75,86
2. Два	9	25,0	4	18,18	0,63	13	22,41
3. Три	1	2,78	—	—	0,16	1	1,73
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимые статистические различия

Как видно, наибольшая доля больных 1 и 2 групп впервые госпитализирована в наркологический стационар по поводу алкогольного психоза (72,22 и 81,82% соответственно). В 27,78% случаев во 1 группе больные перенесли два и более психоза.

Диагностированные у обследованных варианты алкогольного делирия отражали тяжесть течения заболевания в обозначенных группах (табл. 8). Классический вариант алкогольного делирия преобладал во 2 группе (65,0%). Иное долевое распределение зафиксировано в 1 группе больных. Здесь, хотя и преобладал классический вариант алкогольного делирия (34,38%), однако его доля была достоверно ниже ($t=5,40$), чем во 2 группе. Более тяжелое течение алкогольного делирия в 1 группе отражало количество больных, у которых психоз сопровождался судорожным синдромом (10 человек – 31,25%). Во 2 группе таких больных было только 3 (15,0%; $t=1,27$). Долевое распределение систематизированного варианта алкогольного делирия в анализируемых группах было примерно одинаковое ($t=0,16$). В группе больных, употребляющих суррогатный алкоголь, отмечено 4 случая мусситирующего делирия (12,5%). Во 2 группе (стандартизованный алкоголь) таких больных не было ($t=1,51$).

Таблица 8

Сравнительная оценка долевого распределения вариантов алкогольного делирия в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Обследованные группы	1 группа (суррогаты) n=32		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=20		t	Всего: n=52	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Варианты							
1. Классический	11	34,38	13	65,0	5,40*	24	46,15
2. Систематизированный	7	21,87	4	20,0	0,16	11	21,15
3. С судорожным синдромом	10	31,25	3	15,0	1,27	13	25,0
4. Мусситирующий	4	12,5	—	—	1,51	4	7,7
Итого:	32	61,54	20	38,46		52	100,0

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимые статистические различия

Известно, что более тяжелые формы алкогольного психоза сопровождаются менее выраженным психомоторным возбуждением. В одних случаях, оно ограничивается пределами постели, в других – проявляется двигательным беспокойством. Результаты изучения характера возбуждения в обследованных группах представлены в табл. 9.

Таблица 9

Сравнительная оценка долевого распределения характера возбуждения у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Обследованные группы	1 группа (суррогаты) n=36		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Характер возбуждения							
1. Выраженное	15	41,67	16	72,73	7,22*	31	53,45
2. Беспокойство	17	47,22	6	27,27	2,50*	23	39,65
3. В пределах постели	4	11,11	—	—	1,41	4	6,90
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимые статистические различия

Как видно, для больных 2 группы в состоянии психоза было свойственно выраженное психомоторное возбуждение. Удельный вес последнего здесь превышал таковой в 1 группе (1 группа – 41,67%; 2 группа – 72,73%; $t=7,22$). Для алкогольного психоза больных 1 группы более свойственно состояние беспокойства.

Удельный вес таких больных здесь фиксировался выше, чем во 2 группе (1 группа – 47,22%; 2 группа – 27,27%; $t=2,50$). В 1 группе у 11,11% больных возбуждение ограничивалось пределами постели. Во 2 группе эта разновидность возбуждения не встречалась.

Наиболее точно тяжесть алкогольного психоза отражает характер выхода из психотического состояния (табл. 10). Критическая разновидность выхода, свойственная легкому течению алкогольного психоза, преобладала во 2 группе больных (68,18%; $t=3,79$), по сравнению с 1. У больных, употребляющих суррогаты алкоголя, доля литического выхода из психоза составила 47,22% ($t=2,12$), она была выше, чем в случаях употребления стандартизованного алкоголя.

Таблица 10

Сравнительная оценка долевого распределения вариантов выхода из алкогольного психоза в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Обследованные группы	1 группа (суррогаты) n=36		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Разновидность выхода							
1. Критический	19	52,78	15	68,18	3,79*	34	58,62
2. Литический	17	47,22	7	31,82	2,12*	24	41,38
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимые статистические различия

Установлены отличия средней продолжительности алкогольного психоза в обозначенных группах. У больных, употребляющих суррогаты алкоголя (1 группа), указанный показатель был в 1,39 раза выше аналогичного во 2 группе. В 1 группе он составил $38,72 \pm 4,24$ часов, во 2 – $27,81 \pm 2,17$ часов ($t=2,29$; $p < 0,05$).

Нами использованы уровень воспоминаний болезненных переживаний и реальной обстановки в качестве критериев оценки тяжести алкогольного психоза.

Таблица 11

Сравнительная оценка долевого распределения воспоминаний болезненных переживаний у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Обследованные группы	1 группа (суррогаты) n=36		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Воспоминания							
1. Сохранены	4	11,11	6	27,27	1,41	10	17,24
2. Сохранены частично	18	50,0	16	72,73	5,79*	34	58,62
3. Отсутствуют	14	38,89	—	—	11,17*	14	24,14
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимые статистические различия

В табл. 11 видно, что у больных алкогольными психозами, употребляющих стандартизованный алкоголь (2 группа), преобладала доля лиц, у которых частично сохранялись воспоминания болезненных переживаний (72,73%). Удельный вес таких больных в 1 группе был ниже (50,0%; $t=5,79$). Здесь у 38,89% больных отсутствовали воспоминания болезненных переживаний, что являлось свидетельством более тяжелого течения психоза в 1 группе. Такие больные во 2 группе не встречались.

Запомывание реальной обстановки преобладало у больных обеих групп (табл. 12), однако их доля была меньше во 2 группе (66,67% и 54,55%; $t=2,64$). У 45,45% больных 2 группы и 33,39% больных 1 группы воспоминания реальной обстановки сохранились частично ($t=1,91$).

Таблица 12

Сравнительная оценка долевого распределения воспоминаний реальной обстановки у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Обследованные группы	1 группа (суррогаты) n=36		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Воспоминания							
1. Сохранены частично	12	33,39	10	45,45	1,91	22	37,93
2. Отсутствуют	24	66,67	12	54,55	2,64*	36	62,07
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимые статистические различия

Характер переходных синдромов, наблюдающихся вслед за реакцией экзогенного типа, каковой является алкогольный психоз, отражает тяжесть течения заболевания и имеет прогностическое значение. Эмоционально-гиперестетическая слабость (астенический синдром) обычно возникает у больных с более легким течением алкогольного психоза. Тяжелые же его формы завершаются психоорганическим синдромом. Резидуальный бред (эндоформная симптоматика) в оценке тяжести алкогольного психоза занимает промежуточное положение.

Таблица 13

Сравнительная оценка долевого распределения переходных синдромов у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Разновидности	Обследованные группы		1 группа (суррогаты) n=36		2 группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
1. Эмоционально-гиперестетическая слабость	10	27,78	16	72,73	8,54*	26	44,83		
2. Резидуальный бред	7	19,44	2	9,09	0,67	9	15,52		
3. Психоорганический синдром	19	52,78	4	18,18	3,46*	23	39,65		
Итого:	36	62,07	22	37,93		58	100,0		

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимые статистические различия

Долевое распределение переходных синдромов в анализируемых группах представлено в табл. 13. Для больных, употребляющих стандартизованный алкоголь (2 группа), после выхода из психоза характерно состояние эмоционально-гиперестетической слабости (72,73%). В 1 группе она встречалась в 27,78% случаях ($t=8,54$). В случаях предпочтения суррогатов алкоголя (1 группа) доминировали психоорганический синдром (52,78%; $t=3,46$).

Показатели, отражающие тяжесть течения алкогольного психоза, свидетельствовали о его более выраженных проявлениях у больных, употребляющих суррогаты алкоголя. Для них свойственны повторные алкогольные психозы, варианты алкогольного делирия с тяжелой клинической картиной, менее выраженное психомоторное возбуждение (ограничивается пределами постели либо двигательным беспокойством), литическая разновидность выхода из психоза, большая средняя продолжительность (более 1,5 суток), отсутствие воспоминаний о болезненных переживаниях и реальной обстановке, переходный органический психосиндром.

Известно, что оценка тяжести течения, прогноза алкогольных психозов должна проводиться с учетом не только психопатологических особенностей заболевания, но и наличия сопутствующей (коморбидной) соматической и неврологической патологии. Изучение ее частотного распределения показало, что у больных алкогольными психозами, употребляющих стандартизованный алкоголь, коморбидная соматическая и неврологическая патология встречалась реже, чем в группе больных, употребляющих суррогаты алкоголя (табл. 14).

Таблица 14

Частотное распределение коморбидной соматической и неврологической патологии у больных алкогольными психозами в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя

Патология	Обследованные группы		1-я группа (суррогаты) n=36		2-я группа (стандартизованный алкоголь) n=22		t	Всего: n=58	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
1. Соматическая:									
• алкогольный гепатит	19	52,77	8	36,36	2,5*	27	46,55		
2. Неврологическая:									
• эпилептические припадки	10	27,77	3	13,63	1,15	13	22,41		
• алкогольная полинейропатия	15	41,66	6	27,27	1,77	21	36,2		
• токсическая энцефалопатия	9	25,0	–	–	5,19*	9	15,51		
Итого:	53	1,47 на 1 больного	17	0,77 на 1 больного		70	1,2 на 1 больного		

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимые статистические различия

Во 2 группе на 1 больного в среднем приходилось по 0,77 разновидности соматической и неврологической патологии, в 1-й группе аналогичный показатель составил 1,47. При анализе частоты соматической патологии в 1 группе установлено 52,77% случаев алкогольного гепатита. Во 2 группе такая патология встречалась у 36,36% больных ($t=2,5$). Среди неврологической

патологии в 1 группе с наибольшей частотой регистрировалась алкогольная полинейропатия (41,66%); во 2 группе она встречалась в 27,27% случаев ($t=1,77$). Далее по частотному распределению в 1 группе следовали эпилептические припадки (27,77%), которые во 2 группе встречались реже (13,63%; $t=1,15$). Третье место по частоте в 1 группе занимала токсическая энцефалопатия (25,0%), во 2 группе такая патология не отмечалась.

Как видно, у больных алкогольными психозами при употреблении суррогатов алкоголя коморбидная соматическая и неврологическая патология встречалась чаще. Соматическая патология здесь была представлена алкогольным гепатитом, неврологическая – алкогольной полинейропатией, эпилептическими припадками, токсической энцефалопатией.

Выводы:

1. Тяжесть проявлений острых алкогольных психозов в случаях употребления суррогатного алкоголя отличается большей выраженностью по сравнению с таковой при употреблении стандартизованного алкоголя.

2. Разновидность алкоголя следует использовать для прогностической оценки острых алкогольных психозов. При употреблении суррогатного алкоголя можно ожидать более продолжительное течение психоза с формированием после выхода из него переходного органического психосиндрома.

Литература

- Алексин, Д.С. Особенности наблюдающихся в настоящее время алкогольных психозов / Д.С. Алексин, А.Ю. Егоров // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 11. – Вып. 2. – С. 20–27.
- Валентик, Ю.В. Алкогольные психозы у подростков и лиц молодого возраста / Ю.В. Валентик, О.В. Левочкина // Лечение и профилактика болезней зависимости. Материалы Российской конференции (28–30 мая 2008 г., Иваново). – Иваново, 2008. – С. 13–18.
- Гордеев, В.В. Клиника металкогольных психозов у лиц, употребляющих суррогаты алкоголя / В.В. Гордеев, Л.М. Волгина // XIV съезд психиатров России (15–18 ноября, 2005 г., г. Москва). – М., 2005. – С. 338.
- Зависимость от психоактивных веществ / Т.Б. Дмитриева [и др.] // Наркология. – 2002. – № 9. – С. 2–9.
- Кибитов, А.О. Генетические факторы риска развития острых алкогольных психозов и судорожных припадков / А.О. Кибитов, С.А. Шувалов // Вопросы наркологии. – 2012. – № 2. – С. 97–123.
- Климина, Г.Ю. Алкогольные психозы, отравления и самоубийства – индикаторы алкогольной ситуации в ЦФО (на примере Ярославской области) / Г.Ю. Климина, В.Ф. Мельников // Лечение и профилактика болезней зависимости. Материалы Российской конференции (28–30 мая 2008 г., Иваново). – Иваново, 2008. – С. 31–36.
- Куржупов, К.А. Клинико-динамическая оценка алкогольных психозов в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя / К.А. Куржупов, А.В. Погосов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 2. – С. 61–73.
- Масленников, А.А. Алкогольные психозы в Тюменской области, эпидемиология и патоморфоз / А.А. Масленников, С.М. Уманский, М.С. Уманский и др. // Тюменский медицинский журнал. – 2005. – Вып. 2. – С. 41–42.
- Патоморфоз алкогольного делирия / А.А. Масленников [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2007. – № 1. – С. 40–43.
- Погосов, А.В. Алкогольные психозы (клиника, патоморфоз, терапия) / А.В. Погосов, К.А. Куржупов. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2011. – 228 с.
- Потехина, Е.Ф. Современные особенности клиники алкогольных психозов у женщин (предварительное сообщение) / Е.Ф. Потехина // Дискуссионные вопросы наркологии: профилактика, лечение и реабилитация. Материалы Российской научно-практической конференции / Под ред. проф. А.В. Худякова (8–10 июня 2005 г., Иваново). – Иваново, 2005. – С. 61–63.
- Психические нарушения в постпсихотическом периоде алкогольной белой горячки / Ю.П. Сиволоп [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 11. – Вып. 2. – С. 28–29.

13. Уваров, И.А. Соотношение частоты алкогольных психозов в Удмуртской Республике / И.А. Уваров // Вопросы наркологии. – 2008. – № 5. – С. 109–113.

14. Шмыков, В.С. Эпидемиология и течение хронического алкоголизма, осложненного употреблением суррогатов алкоголя (на примере г. Ижевска) / В.С. Шмыков, И.В. Реверчук // Новые методы лечения и реабилитации в наркологии (заместительная терапия, психофармакотерапия, психотерапия). Сборник материалов международной конференции. Под ред. проф. В.Д. Менделевича. – Казань, 2004. – С.393–396.

THE CLINICO-DYNAMICS MANIFESTATIONS OF ACUTE ALCOHOL PSYCHOSIS DEPENDING ON A VARIETY OF USING ALCOHOL

A.V. POGOSOV, O.I. LESNIKOV

Kursk State Medical University
Tula Regional Narcological Dispensary 3

The results of comparative assessment of clinical and psychopathological manifestations of acute alcohol psychosis depending on a variety of using alcohol (surrogate and standardized alcohol) are presented in the article. It is established that the acute alcoholic psychosis, assessed on such parameters as duration, nature of excitation and exit from the psychosis, the memories of morbid experience and reality, a kind of transitional syndrome. In the case of drinking surrogate alcohol proceeds more hardly, the prognosis is unfavorable.

Key words: alcoholic psychosis, a surrogate alcohol, the clinic.

УДК 569.9

КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ
СУММИРОВАННЫМ ИНДЕКСОМ ОПЕРАТИВНОГО КОНТРОЛЯ

В.А. ТАЙМАЗОВ*, Д.Д. ДАЛЬСКИЙ*, Э.В. НАУМЕНКО*,
А.А. ХАДАРЦЕВ**, В.Д. ЗВЕРЕВ*, Н.А. ФУДИН***, В.А. ОРЛОВ*,
К.В. ПРОТЧЕНКО*, В.В. ВИКТОРОВ*, Д.В. КОРЕШНИКОВ*,
В.М. ЕСЬКОВ****, А.А. НЕСМЕЯНОВ*

Данная работа посвящена постановке учебно-тренировочного процесса и разработке современных методов выявления функционального состояния спортсмена, его резервных возможностей, позволяющих своевременно задействовать всю совокупность факторов, лимитирующих работоспособность сердечно-сосудистой и нервно-мышечной системы.

Ключевые слова: спорт, оперативный контроль, индекс функционального состояния спортсмена.

Постоянный рост физических и психоэмоциональных нагрузок в современном спорте высоких достижений превратили его в экстремальный вид человеческой деятельности. Сложные задачи требуют больших усилий и значительной мобилизации функциональных систем организма спортсменов. В процессе обучения упражнениям с отягощениями, нагрузка в которых адекватна возможностям организма, благоприятно влияют на формирование телосложения, улучшают дееспособность органов и систем организма спортсмена [7]. Однако на современном уровне развития спорта, в частности, пауэрлифтинга – достижение высоких спортивных результатов немислимо без соответствующей технической подготовки и силовых показателей, которые зависят от функционального состояния атлета.

Материал и методы исследования. При планировании и проведении педагогического эксперимента мы исходили из того, что использование комплекса методов оперативного контроля должно обеспечить решение задач выявления функциональных возможностей пауэрлифтеров, своевременной объективной информации о состоянии их организма, чтобы обеспечить коррекцию учебно-тренировочного процесса в целом и отдельно взятой тренировки, что, должно способствовать сохранению здоровья атлетов и повышению их спортивных результатов.

Экспериментальное исследование проводилось на кафедре

теории и методики атлетизма Национального государственного университета физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта (Санкт-Петербург). Основной педагогический эксперимент проводился с участием 34 пауэрлифтеров (мужчины), средней весовой категории, старших спортивных разрядов, которые ранее служили объектом предварительного исследования. К экспериментальным занятиям привлекались 17 пауэрлифтеров в возрасте от 17 лет до 41 года. Контрольная группа также состояла из 17 спортсменов.

Педагогический эксперимент проводился с июля 2010 г. по ноябрь 2010 г. включительно в течение 20-ти недельного мезоцикла подготовительного периода. Выбор подготовительного периода тренировочного процесса для педагогического эксперимента был обусловлен тем, что именно в рамках этого этапа закладываются фундаментальные основы, фактически определяющие качество физической, технической и тактической подготовки пауэрлифтера.

В качестве экспериментальной переменной в нашем исследовании использовалась коррекция тренировочной нагрузки на основе разработанной нами системы оперативного контроля функционального состояния спортсмена. В качестве объективной основы для коррекции тренировочной нагрузки мы разработали и использовали индекс функционального состояния спортсмена (ИФСС). В ходе педагогического эксперимента было изучено воздействие коррекции тренировочной нагрузки на основе ИФСС на результаты выполнения спортсменами базовых соревновательных упражнений в пауэрлифтинге (приседание со штангой на плечах, жим штанги лежа, становая тяга). В соответствии с планом исследования оперативный контроль функционального состояния пауэрлифтеров осуществлялся и до, и после каждой тренировки, что открывало более широкие возможности для осуществления целенаправленной коррекции тренировочной нагрузки.

Оперативный контроль на основе ИФСС включал в себя следующие пять врачебно-педагогических тестов:

– **Ортостатическая проба (состояние вегетативной нервной системы)**

Методика заключается в анализе изменений частоты сердечных сокращений и артериального давления в ответ на переход атлета из горизонтального в вертикальное положение. Подсчитывается число сердечных сокращений (ЧСС) после 2-3 минут отдыха за 15 секунд. Определяется разница пульса в горизонтальном и вертикальном положениях. Норма пробы – увеличение частоты сердечных сокращений на 8-12 ударов в минуту. Для удобства оценки индекса в балльном значении в норме соответствует от 0,8 до 1,2 балла;

– **Клиностатическая проба (состояние вегетативной нервной системы).**

Методика заключается в анализе изменений ЧСС и артериального давления в ответ на переход атлета из вертикального в горизонтальное положение. Подсчитывается ЧСС за 15 секунд, после 2-3 минут отдыха. Определяется разница пульса в горизонтальном и вертикальном положениях. Норма пробы – урежение частоты сердечных сокращений на 4-12 ударов в минуту. Оценка индекса в балльном значении в норме соответствует от 0,4 до 1,2 балла;

– **Проба Ашнера (состояние вегетативной нервной системы).**

В методике подсчитывается исходная ЧСС и повторно через 15 секунд, после 2-3 минут отдыха, после несильного надавливания на глазные яблоки. В норме должно происходить урежение ЧСС на 5-12 ударов в минуту. Оценка индекса в балльном значении в норме соответствует от 0,5 до 1,2 балла;

– **Проба для определения быстроты и точности движений (нервно-мышечный аппарат – периферическая сенсомоторика)**

Заключается в рисовании равноудаленных кругов на бумаге за 15 секунд, после 1 минуты отдыха. Затем подсчитывается число нарисованных кругов. В норме количество кругов должно составлять от 12 до 15. Оценка индекса в балльном значении в норме соответствует 1,2-1,5);

– **Уровень артериального давления (систолический компонент – сердечно-сосудистая система).**

В этом тесте манометром определяют систолическое давление до тренировки и после тренировки. Оценивается систолическое давление не позднее 2-3 минут после окончания тренировки или упражнения. В норме разница между систолическим давлени-

* ФГБОУ ВПО Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, ул. Декабристов, д. 35, г. Санкт-Петербург, 190121

** Медицинский институт, Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300012

*** Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315

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

нием до и после тренировки не должна превышать 10-20 мм рт. ст. Оценка индекса в норме соответствует числовым параметрам от 1,0 до 2,0).

Как было установлено на предварительном этапе, оперативный контроль на основе ИФСС, который представляет сумму показателей спортсмена, получаемых им по всем 5 использованным врачебно-педагогическим тестам, позволяет охарактеризовать состояние сердечно-сосудистой, кардио-респираторной и нервно-мышечной систем, как тех систем организма человека, которые непосредственно реагируют на эмоциональные и физические нагрузки.

Предлагаемая нами система оперативного контроля на основе ИФСС представлена на рис. 1.

Система оперативного контроля на основе индекса функционального состояния спортсмена (ИФСС)

► Тестирование пауэрлифтеров на основе ИФСС



► Выявление функционального состояния каждого спортсмена по показателям 5 проб, характеризующих сердечно-сосудистую, кардио-респираторную и нервно-мышечную системы



► Индивидуализированная коррекция тренировочной нагрузки для каждого пауэрлифтера на основе объективных данных ИФСС



► Рост спортивных достижений каждого спортсмена при минимизировании негативных последствий воздействия на организм пауэрлифтера максимальных и субмаксимальных нагрузок

Рис. 1. Система оперативного контроля на основе ИФСС

По результатам оперативного контроля на основе ИФСС для каждого спортсмена из экспериментальной группы осуществлялась индивидуализированная коррекция тренировочной нагрузки.

Учебно-тренировочные занятия для пауэрлифтеров первого разряда были построены так, чтобы тренировочные воздействия на спортсменов не имели бы постоянного характера. Непостоянство тренировочного воздействия обеспечивалось через его вариативность, чтобы у атлетов не выработалось привыкание к тренировочной нагрузке. Для этого у пауэрлифтеров первого разряда при организации тренировочного процесса недели с большим объемом нагрузки чередовались с неделями малых и средних нагрузок.

Учебно-тренировочные занятия для пауэрлифтеров первого разряда с точки зрения распределения нагрузки в недельных циклах были организованы следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Распределение нагрузки в недельных циклах для перворазрядников

Тренировочные дни недели	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя
Понедельник	Средняя	Малая	Малая	Средняя
Среда	Малая	Большая	Большая	Большая
Пятница	Большая	Средняя	Средняя	Малая

Учебно-тренировочные занятия для пауэрлифтеров кандидатов в мастера спорта (КМС) были построены из расчета пяти тренировок в неделю. Увеличение тренировок до пяти раз в неделю позволило нам увеличить объем и интенсивность тренировочных нагрузок у КМС. Кроме того, пятидневный режим тренировки КМС наиболее оптимально обеспечивает вариативность нагрузок у спортсменов. Чтобы у КМС не выработалось привыкание к тренировочной нагрузке, при организации их подготовки также недели с большими нагрузками чередовались с неделями малых и средних объемов, учебно-тренировочные занятия с точки зрения распределения нагрузки в недельных циклах были органи-

зованы следующим образом (табл. 2).

Таблица 2

Распределение нагрузки для КМС

Тренировочные дни	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя	5-я неделя
Понедельник	Средняя	Малая	Средняя	Малая	Малая
Среда	Большая	Большая	Большая	Большая	Большая
Пятница	Средняя	Большая	Средняя	Средняя	Средняя
суббота	Малая	Средняя	Малая	Малая	Малая

В ходе тренировочного процесса все участники педагогического эксперимента до и после каждой тренировки проходили оперативный контроль функционального состояния организма на основе ИФСС. Для каждого пауэрлифтера из экспериментальной группы осуществлялась индивидуализированная коррекция тренировочной нагрузки на основе объективных данных нашей системы оперативного контроля.

Результаты и их обсуждение. Показана целесообразность использования у пауэрлифтеров для осуществления оперативного контроля до и после тренировки разработанного ИФСС, представляющего собой сумму показателей спортсмена, которую он получает по пяти врачебно-педагогическим тестам: ортостатическая проба, клинико-статическая проба, глазосердечная проба, праксисмальная проба (определение быстроты и точности движений), определение артериального давления (систолический компонент). Предлагаемый индекс в норме составляет от 3,9 до 7,1 (что указывает на адекватную переносимость нагрузки). Если индекс выше 7,1, то это говорит о плохом уровне подготовленности атлета, или о чрезмерных нагрузках, перегрузках, повышенной возбудимости вегетативной нервной системы, из чего следует, что нагрузки необходимо снизить уже во время тренировки и обратить внимание на техническую и физическую составляющую спортсмена. Если ИФСС ниже 3,9, то это указывает на имеющиеся у спортсмена соматические заболевания, или серьезные нарушения вегетативной нервной системы, что должно привести к прекращению тренировки и дополнительно обследованию атлета.

В течение 20 недельного мезацикла все 34 пауэрлифтера, проходили оперативный контроль на основе разработанного ИФСС до и после каждой тренировки. Для спортсменов из экспериментальной группы по объективным данным, полученным по результатам оперативного контроля на основе ИФСС, осуществлялась индивидуализированная коррекция тренировочной нагрузки. В контрольной группе экспериментальная переменная не применялась (не было коррекции тренировочной нагрузки по результатам оперативного контроля).

В результате проведения педагогического эксперимента нами получены следующие данные, представленные в табл. 3.

Таблица 3

Суммарные данные оперативного контроля до эксперимента в экспериментальной группе, в баллах

М, баллы	1,38	1,27	0,84	1,15	2,94	7,55
т, баллы	0,04	0,05	0,05	0,08	0,13	0,16
Ме, баллы	1,4	1,3	0,9	1,0	3,0	7,6
V, %	13,4	17,5	28,0	28,6	18,8	9,2

Примечание (здесь и далее): различия в показателях перед началом эксперимента статистически достоверны ($P < 0,01$)

Таблица 4

Суммарные данные показателей оперативного контроля до эксперимента в контрольной группе, в баллах

М, баллы	1,3	1,3	0,8	1,1	3,0	7,6
т, баллы	0,03	0,03	0,03	0,07	0,08	0,12
Ме, баллы	1,4	1,3	0,8	1,1	3,0	7,6
V, %	10,4	11,1	18,8	25,3	11,7	6,9

Таблица 5

Суммарные данные показателей оперативного контроля после эксперимента в экспериментальной группе, в баллах

М, баллы	0,98	0,87	0,78	1,29	1,58	5,47
т, баллы	0,02	0,04	0,05	0,03	0,12	0,18
Ме, баллы	1,0	0,9	0,7	1,3	2,0	5,3
V, %	12,3	23,0	26,4	9,6	31,9	13,6

Таблица 6

Суммарные данные показателей оперативного контроля после эксперимента в контрольной группе, в баллах

М, баллы	1,41	1,38	0,82	0,14	3,0	7,75
т, баллы	0,03	0,03	0,03	0,07	0,08	0,12
Ме, баллы	1,4	1,4	0,8	1,1	3,0	7,7
V, %	10,0	10,3	17,4	25,3	11,7	6,6

При сравнении данных, полученных у пауэрлифтеров из экспериментальной группы в результате врачебно-педагогического тестирования на основе ИФСС, которые приведены в табл. 7,8, отчетливо видно, что после педагогического эксперимента уровень функционального состояния спортсменов значительно изменился. По всем пяти тестам, характеризующим в целом деятельность сердечно-сосудистой, кардио-респираторной и нервно-мышечной систем, у всех пауэрлифтеров из экспериментальной группы значительно улучшились показатели функционального состояния их организма. В результате этого у них (в отличие от контрольной группы) возросла устойчивость к тренировочным и соревновательным нагрузкам, что создало более благоприятные возможности для совершенствования физической, функциональной и технической подготовки спортсменов. Улучшение показателей функционального состояния спортсменов в экспериментальной группе статистически достоверно ($P < 0,01$).

В начале педагогического эксперимента среди пауэрлифтеров, вошедших в экспериментальную группу, были выявлены спортсмены, имеющие разные типологические показатели ИФСС. Например, у трех спортсменов был зафиксирован ИФСС в диапазоне от 3,9 до 7,1 баллов, что соответствует физиологической норме. Это указывает на то, что у них была достаточно высокая активность восстановительных процессов в организме после тренировок и адекватная адаптация к тренировочной нагрузке. Поэтому, процесс подготовки пауэрлифтеров, связанный с данными спортсменами, требовал не уменьшающей коррекции тренировочной нагрузки, а, наоборот, рост её интенсивности. У других тринадцати спортсменов из экспериментальной группы в начале педагогического эксперимента по результатам оперативного контроля на основе ИФСС были выявлены небольшие изменения во взаимосвязи между характером выполняемых нагрузок и показателями деятельности сердечно-сосудистой, кардио-респираторной и нервно-мышечной систем. Как показал оперативный контроль, у этих спортсменов был зафиксирован ИФСС в диапазоне, превышающем показатели, соответствующие функциональной норме. В среднем показатель ИФСС у них составил 7,7 балла (при норме от 3,9 до 7,1 балла). Полученные результаты свидетельствуют о том, что эти спортсмены выполняют тренировочные нагрузки на фоне незавершенного восстановления в миокарде и мышцах организма. Поэтому, в отношении этих пауэрлифтеров из экспериментальной группы осуществлялась коррекция тренировочной нагрузки, которая была направлена на уменьшение её интенсивности при увеличении её объема.

Также по результатам оперативного контроля в начале педагогического эксперимента среди пауэрлифтеров, которые вошли в экспериментальную группу, был обнаружен один спортсмен, у которого ИФСС составил 9,0 балла (при норме от 3,9 до 7,1 балла). Это указывает на то, что у него были существенные нарушения адаптации организма к негативному воздействию максимальных и субмаксимальных нагрузок. Выполнение данным спортсменом тренировочных нагрузок осуществлялось на фоне нарастающего недомогания его организма. Поэтому, для обеспечения эффективности учебно-тренировочного процесса в отношении этого пауэрлифтера осуществлялась коррекция тренировочной нагрузки, которая была направлена на уменьшение её интенсивности и объема.

В зависимости от показателей оперативного контроля на основе ИФСС, у пауэрлифтеров из экспериментальной группы была осуществлена коррекция тренировочной нагрузки. Количественные параметры этой коррекции на основе ИФСС (табл. 7).

Таблица 7

Коррекция тренировочной нагрузки на основе оперативного контроля у пауэрлифтеров из экспериментальной группы

Реакции на нагрузку	Спортсмены	Тренировочная нагрузка в % от максимальной		
		50-65%	65-80%	80-95%
Показатели ИФСС в пределах функциональной нормы (спортсмены адаптированы к тренировочной нагрузке)	О-ов Н. Ч-ый Ю. О-ов А.			+
Небольшое отклонение показателей ИФСС от физиологической нормы (тренировочные нагрузки выполняются спортсменами на фоне незавершенного процесса восстановления организма)	Г-ов С.		+	
	Б-ов А.		+	
	Р-кий А.		+	
	П-ов К.		+	
	К-ов Е.		+	
	З-ев Б.		+	
	М-ук В.		+	
	Ф-ев А.		+	
	Т-кий А.		+	
	М-ов Т.		+	
	Г-ия Г.		+	
	Ч-рь А.		+	
	К-ов А.		+	
Небольшое отклонение показателей ИФСС от физиологической нормы (тренировочные нагрузки выполняются спортсменами на фоне нарастающего недомогания организма)	М-ко С.	+		

Педагогический эксперимент также показал (табл. 4,5), что у пауэрлифтеров из контрольной группы, где не было воздействия экспериментальной переменной, не происходило необходимой адаптации их организма на негативное воздействие максимальных и субмаксимальных нагрузок, по результатам воздействия которых функциональное состояние спортсменов, в абсолютном большинстве случаев, находилось за пределами диапазона показателей, соответствующих физиологической норме здорового человека (в норме ИФСС – от 3,9 до 7,1 балла) Ухудшение показателей функционального состояния спортсменов в контрольной группе статистически достоверно ($P < 0,01$).

Характер изменений суммарных показателей ИФСС на всем протяжении педагогического эксперимента в экспериментальной и контрольной группах представлен на рис. 2. График динамики изменений суммарных показателей ИФСС в экспериментальной и контрольной группах, представленный на рис. 2, указывает на достаточно высокую эффективность воздействия на организм спортсменов коррекции тренировочной нагрузки по результатам нашей системы оперативного контроля, в рамках которой удается достаточно быстро минимизировать негативное воздействие на организм пауэрлифтеров максимальных и субмаксимальных нагрузок. В то же время, в контрольной группе, где не осуществлялось воздействие экспериментальной переменной, этих результатов достичь не удалось, а поэтому и совершенствование учебно-тренировочного процесса подготовки пауэрлифтеров здесь было существенно затруднено.

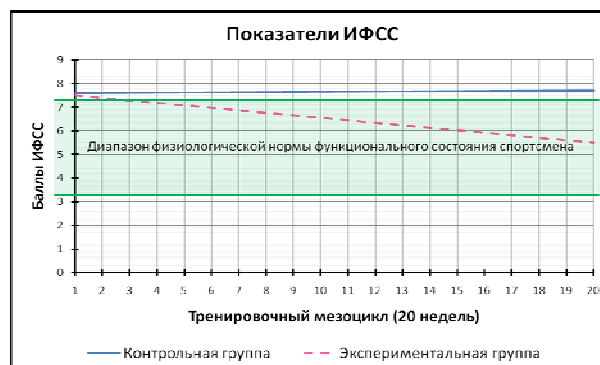


Рис. 2. Динамика изменений суммарных показателей ИФСС в экспериментальной и контрольной группе на протяжении 20-недельного мезоцикла: розовая пунктирная линия – суммарные показатели ИФСС в экспериментальной группе (в пределах 7,5-5,5 баллов); синяя прямая – суммарные показатели ИФСС в контрольной группе (в пределах 7,6-7,7 балла). По оси X – тренировочные недели. По оси Y – данные ИФСС

При сравнении данных, полученных у пауэрлифтеров из экспериментальной группы в результате врачебно-педагогического тестирования на основе ИФСС, отчетливо видно,

что после педагогического эксперимента уровень функционального состояния спортсменов значительно изменился. Суммарные показатели врачебно-педагогического тестирования в экспериментальной группе до и после эксперимента отображено в количественном и графическом виде (табл.8 и рис.3).

Таблица 8

Результаты статистической обработки данных измерений показателей врачебно-педагогического тестирования спортсменов экспериментальной группы до и после эксперимента

№	Тест	n	До	M±m	W	T	Стат.вывод
1	Ортостатическая проба, баллы	17	До	1,38±0,04	3,38	-	p≤0,001
		17	после	0,98±0,02			
2	Клиностатическая проба, баллы	17	До	1,27±0,05	3,20	-	p≤0,01
		17	после	0,87±0,04			
3	Глазосердечная проба, баллы	17	До	0,84±0,05	1,08	-	p>0,05
		17	после	0,78±0,05			
4	Быстрота и точность движений, баллы	17	До	1,15±0,08	1,47	-	p>0,05
		17	после	1,29±0,03			
5	Артериальное давление, баллы	17	До	2,94±0,13	3,34	-	p≤0,001
		17	после	1,58±0,12			
6	ИФСС, баллы	17	До	7,55±0,16	3,55	-	p≤0,001
		17	после	5,47±0,18			

Примечание: W – значение критерия Вилкоксона, T – значение критерия Стьюдента для связанных выборок
– уровень значимости различий, p≤0,001 ИФСС по сравнению с состоянием до эксперимента по данным критерия Вилкоксона

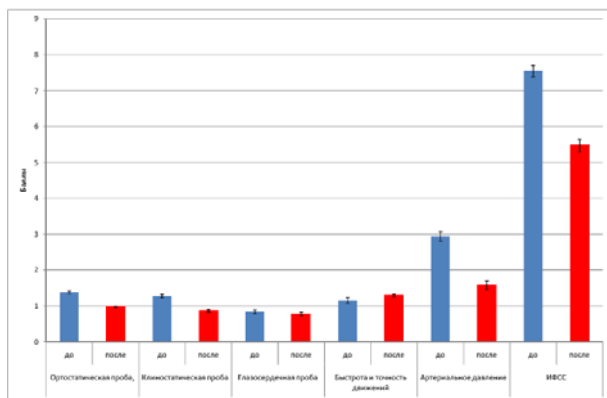


Рис. 3. Показатели врачебно-педагогического тестирования спортсменов экспериментальной группы до и после эксперимента на основе ИФСС (среднее арифметическое значение)

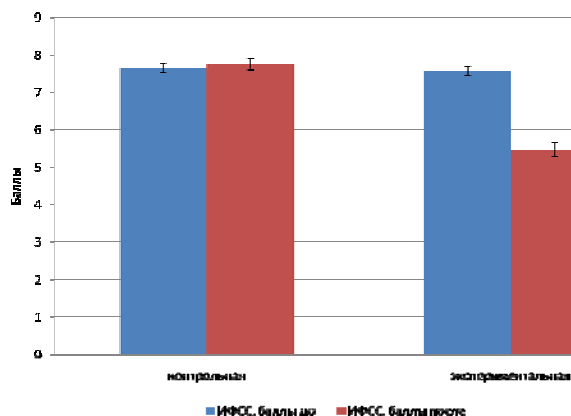


Рис. 4. Динамика изменений ИФСС в экспериментальной и контрольной группах до и после педагогического эксперимента (среднее арифметическое значение)

По всем пяти тестам, характеризующим в целом деятельность сердечно-сосудистой, кардио-респираторной и нервно-мышечной систем, на основе которых рассчитывается ИФСС, у всех пауэрлифтеров из экспериментальной группы значительно улучшились показатели функционального состояния их организма. В результате этого у них (в отличие от контрольной группы) возросла устойчивость к тренировочным и соревновательным нагрузкам, что обеспечило возможности

совершенствования физической, функциональной и технической подготовки пауэрлифтеров. Улучшение показателей функционального состояния спортсменов в экспериментальной группе статистически достоверно (p≤0,01). Сравнительная динамика изменений ИФСС в экспериментальной и контрольной группе до и после педагогического эксперимента представлена на рис. 4.

Учитывая то, что при занятиях пауэрлифтингом происходит повышение внутрибрюшного давления, нарушается отток крови по венам нижних конечностей и появляются начальные признаки хронической лимфопатической недостаточности, все атлеты экспериментальной группы в обязательном порядке использовали компрессионный трикотаж на нижние конечности (чулки и гольфы) – compressport для предохранения поверхностной венозной системы от варикозного расширения и придания тонуса глубокой венозной системе нижних конечностей [3,4].

Педагогический эксперимент также показал (табл. 7), что у пауэрлифтеров из контрольной группы, где не было воздействия экспериментальной переменной, не происходило необходимой адаптации их организма на негативное воздействие максимальных и субмаксимальных нагрузок, по результатам воздействия которых функциональное состояние спортсменов, в абсолютном большинстве случаев, находилось за пределами диапазона показателей, соответствующих физиологической норме (ИФСС от 3,9 до 7,1 балла) здорового человека. Ухудшение показателей функционального состояния спортсменов в контрольной группе статистически достоверно (P<0,01). Суммарные показатели врачебно-педагогического тестирования в контрольной группе до и после эксперимента отображено в количественном и графическом виде (табл. 9 и рис. 5)

Таблица 9

Показатели врачебно-педагогического тестирования спортсменов контрольной группы до и после эксперимента

№	Тест	n	До	M±m	W	T	Стат.вывод
1	Ортостатическая проба, баллы	17	До	1,37±0,03	1,90	-	p>0,05
		17	после	1,41±0,03			
2	Клиностатическая проба, баллы	17	До	1,32±0,03	2,83	-	p≤0,01
		17	после	1,38±0,03			
3	Глазосердечная проба, баллы	17	До	0,80±0,03	1,36	-	p>0,05
		17	после	0,82±0,03			
4	Быстрота и точность движений, баллы	17	До	1,14±0,07	-	-	p>0,05
		17	после	1,14±0,07			
5	Артериальное давление, баллы	17	До	3,0±0,08	-	-	p>0,05
		17	после	3,0±0,08			
6	ИФСС, баллы	17	До	7,64±0,12	3,04	-	p≤0,01
		17	после	7,75±0,12			

Примечание: W – значение критерия Вилкоксона, T – значение критерия Стьюдента для связанных выборок

– уровень значимости различий, p≤0,001 ИФСС по сравнению с состоянием до эксперимента по данным критерия Вилкоксона.

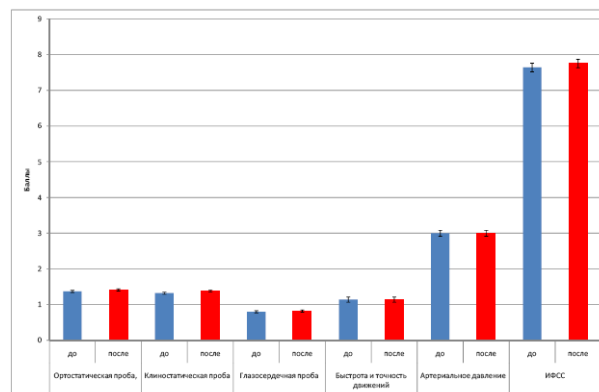


Рис.5. Показатели врачебно-педагогического тестирования спортсменов контрольной группы до и после эксперимента (среднее арифметическое значение)

Таблица 10

Суммарные показатели врачебно-педагогического тестирования спортсменов контрольной и экспериментальной групп после эксперимента

№	Тест	n	группы	M±m	U	T	Стат.вывод
1	Ортоstaticкая проба, баллы	17	контр	1,41±0,03	136	-	p≤0,001
		17	экспер	0,98±0,02			
2	Клиностатическая проба, баллы	17	контр	1,38±0,03	140	-	p≤0,001
		17	экспер	0,87±0,04			
3	Глазосердечная проба, баллы	17	контр	0,82±0,03	21	-	p>0,05
		17	экспер	0,78±0,05			
4	Быстрота и точность движений, баллы	17	контр	1,14±0,07	50	-	p>0,05
		17	экспер	1,29±0,03			
5	Артериальное давление, баллы	17	контр	3,0±0,08	139	-	p≤0,001
		17	экспер	1,58±0,12			
6	ИФСС, баллы	17	контр	7,75±0,12	144	-	p≤0,001
		17	экспер	5,47±0,18			

Примечание: U – значение критерия Манна-Уитни, T – значение критерия Стьюдента для независимых выборок

Суммарные показатели результатов выполнения трех соревновательных упражнений в пауэрлифтинге спортсменами экспериментальной группы до и после эксперимента (табл. 11 и рис.6).

Таблица 11

Суммарные показатели результатов выполнения трех соревновательных упражнений в пауэрлифтинге спортсменами экспериментальной группы до и после эксперимента

№	Тест	n		M±m	W	T	Стат.вывод
1	Приседание со штангой на плечах, кг	17	до	140,3±2,2	-	10,0	p≤0,001
		17	после	148,9±2,0			
2	Жим штанги лежа, кг	17	до	122,6±2,3	-	11,7	p≤0,001
		17	после	133,0±2,2			
3	Становая тяга, кг	17	до	169,3±3,3	-	8,8	p≤0,001
		17	после	176,8±3,0			
4	Сумма, кг	17	до	432,3±7,5	-	11,9	p≤0,001
		17	после	458,7±6,9			

– уровень значимости различий составляет $p \leq 0,001$ для показателей выполнения трех соревновательных упражнений в пауэрлифтинге по сравнению с результатами до эксперимента по данным критерия Стьюдента.

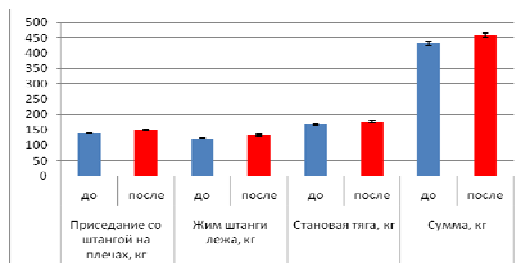


Рис. 6. Суммарные показатели результатов выполнения трех соревновательных упражнений в пауэрлифтинге спортсменами экспериментальной группы до и после эксперимента (среднее арифметическое значение)

Как показывает сравнительный анализ данных о результатах выполнения спортсменами из экспериментальной группы трех соревновательных упражнений пауэрлифтинга до и после проведения педагогического эксперимента, коррекция тренировочной нагрузки на основе нашей системы оперативного контроля оказалась достаточно эффективной и в отношении обеспечения роста спортивных результатов у пауэрлифтеров.

В частности, у всех 17 атлетов из экспериментальной группы возросли результаты выполнения ими приседания со штангой на плечах, жима штанги лежа, становой тяги. В частности, по результатам нашего исследования в экспериментальной группе в среднем рост результатов составил по приседанию со штангой на плечах 6,14%, жиму штанги лежа 8,44%, становой тяги 4,41%. В целом рост результатов в экспериментальной группе по сумме всех трех соревновательных упражнений пауэрлифтинга в среднем составил 6,12%.

Рост результатов в контрольной группе после проведения учебно-тренировочных занятий в течение 20 недельного мезацикла оказался значительно меньше, чем в экспериментальной группе. В частности, по результатам нашего исследования в контрольной группе в среднем рост результатов составил по присе-

данию со штангой на плечах 4,84%, жиму штанги лежа 4,89%, становой тяги 1,70%. В целом рост результатов в контрольной группе по сумме всех трех соревновательных упражнений пауэрлифтинга в среднем составил только 3,63%.

Суммарные показатели результатов выполнения трех соревновательных упражнений в пауэрлифтинге спортсменами контрольной группы до и после эксперимента (табл. 12 и рис. 7).

Таблица 12

Суммарные показатели результатов выполнения трех соревновательных упражнений в пауэрлифтинге спортсменами контрольной группы до и после эксперимента

№	Тест	n		M±m	W	T	Стат.вывод
1	Приседание со штангой на плечах, кг	17	до	140,4±2,2	-	2,42	p≤0,05
		17	после	147,1±2,3			
2	Жим штанги лежа, кг	17	до	123,2±2,2	-	2,51	p≤0,05
		17	после	128,6±1,9			
3	Становая тяга, кг	17	до	169,4±3,3	-	0,62	p>0,05
		17	после	172,2±2,7			
4	Сумма, кг	17	до	433,1±7,4	-	1,71	p>0,05
		17	после	448,0±6,3			

Суммарные показатели результатов выполнения трех соревновательных упражнений в пауэрлифтинге спортсменами контрольной группы до и после эксперимента (рис. 7).

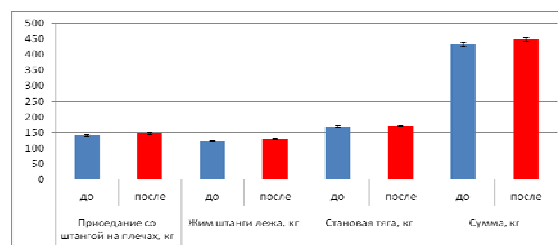


Рис. 7. Суммарные показатели результатов выполнения трех соревновательных упражнений в пауэрлифтинге спортсменами контрольной группы до и после эксперимента (среднее арифметическое значение)

Также необходимо отметить, что у всех пауэрлифтеров из экспериментальной группы после проведения педагогического эксперимента произошел рост результатов по всем трем соревновательным упражнениям пауэрлифтинга. В контрольной группе результаты были другие. У пяти спортсменов из контрольной группы результаты по сумме всех трех соревновательных упражнений пауэрлифтинга оказались после эксперимента даже ниже, чем до него. Отсутствие необходимой коррекции тренировочной нагрузки на основе оперативного контроля, как показал эксперимент, не позволяет наиболее эффективно организовать процесс подготовки пауэрлифтеров. В этих условиях почти невозможно минимизировать негативное воздействие на организм спортсменов максимальных и субмаксимальных нагрузок, что неизбежно сказывается на здоровье атлетов и приводит к нестабильности их спортивных результатов. Более того, при отсутствии адекватной коррекции тренировочной нагрузки на основе объективных данных оперативного контроля у спортсменов возможны даже травмы, которые иногда могут не позволить атлету в дальнейшем вообще заниматься пауэрлифтингом.

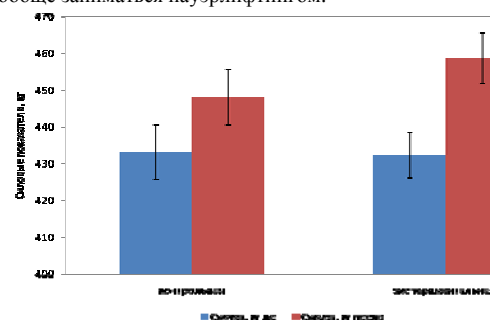


Рис. 8. Сравнительный анализ суммарных результатов выполнения трех соревновательных упражнений в пауэрлифтинге спортсменами контрольной и экспериментальной групп до и после эксперимента (среднее арифметическое значение)

Суммарные показатели результатов выполнения трех соревновательных упражнений в пауэрлифтинге спортсменами контрольной и экспериментальной групп до и после эксперимента (рис. 8).

Закключение. Таким образом, результаты проведенного педагогического эксперимента в целом подтвердили рабочую гипотезу нашего исследования, что использование при подготовке пауэрлифтеров предлагаемого нами *индекса функционального состояния спортсмена*, представляющего собой систему специальных медико-педагогических тестов оперативного контроля, позволяет вносить необходимую коррекцию как в учебно-тренировочный процесс в целом, так и в отдельно взятую тренировку, что способствует сохранению здоровья спортсменов и повышает их спортивные результаты на соревнованиях.

Как показал эксперимент, коррекция тренировочной нагрузки спортсменов на основе ИФСС является высокоэффективным средством совершенствования процесса подготовки пауэрлифтеров на основе использования данных оперативного контроля. Его систематическое применение создает условия для более рационального планирования средств и методов тренировки и расширения возможностей управления процессом подготовки пауэрлифтеров, а также позволяет предупреждать профессиональные заболевания и придает пауэрлифтингу физиологический характер.

Литература

1. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гондарева, В.М. Еськова.– Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010.– Т. I.– 298 с.
2. *Зверев, В.Д.* Оперативный контроль функционального состояния пауэрлифтеров / В.Д.Зверев, Д.Д. Дальский, Э.В. Науменко // Ученые записки университета имени П.Ф.Лесгафта.– 2012.– №5(87).– С.42–46.
3. *Науменко, Э.В.* Оптимизация тренировочных нагрузок пауэрлифтеров как профилактика профессиональных заболеваний на основе восстановительных методик /Э.В. Науменко, Л.Н. Платонова, А.Ю. Бутов, Д.Д. Дальский//Теория и практика физ.культуры.– 2012.– №7.– С.62–64.
4. *Дальский, Д.Д.* Профилактика варикозной болезни нижних конечностей у пауэрлифтеров / Д.Д. Дальский, Э.В. Науменко//Ученые записки университета имени П.Ф.Лесгафта.– 2012.– №7(89).– С.49–53.
5. *Дальский, Д.Д.* Некоторые физиологические особенности занятий пауэрлифтингом /Д.Д. Дальский // Спортивно-оздоровительный атлетизм: сб. науч. тр./ С.-Петербург. гос. ун-т физ. культуры им. П.Ф. Лесгафта; под ред. Г.П. Виноградова.– СПб., 2006.– С. 15–20
6. *Хадарцев, А.А.* Медико-биологическая теория и практика: Монография / А.А. Хадарцев, В.М. Есков, К.М. Козырев, С.Н. Гондарев // Под ред. В.Г. Тыминского.– Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011.– 231 с.
7. *Хадарцев, А.А.* Медико-биологические технологии в спорте / А.А. Хадарцев, Н.А. Фудин, В.А. Орлов.– Москва: Изд-во «Известия», 2011.– 460 с.

FUNCTIONAL CORRECTION OF THE ATHLETESUMMARIZE INDEX WASTE MANAGEMENT

V.A. TAYMAZOV, D.D. DALI, E.V. NAUMENKO A.A. KHADARTSEV,
V.D.ZVEREV, N.A. FUDIN, V.A.ORLOV, K.V. PROTCHENKO,
V.V. VICTOROV, D.V. KORESHNIKOV, V.M. ESKOV,
A.A.NESMEYANOV

*National State University of Physical Culture, Sports and Health them.
P.F. Lesgafta
Medical Institute, Tula State University
Research Institute of Normal Physiology. PK Anokhin
Surgut State University*

This work is devoted to the formulation of the training process and the development of advanced methods for detection of functional condition of the athlete, his reserve capacity, allowing time to use all the factors that limit the efficiency of the cardiovascular and neuromuscular systems.

Key words: sports, operational control, the index of the functional state of the athlete.

**СПИСОК АВТОРОВ, ОПУБЛИКОВАВШИХ СТАТЬИ В 2012 Г. В ЖУРНАЛЕ
«ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»**

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
АБАКУМОВА Т. В.			1	
АБРАМОВСКИХ О. С.		1		
АВДЕЕВА А. А.			1	
АВДЕЕВА О. С.	2			
АВЕРЬЯНОВА Ю. В.		1		
АГАСАРОВ Л. Г.			2	1
АГАФОНОВА И. Г.		1		
АДЕКЕНОВ С. М.				1
АЗАРОВ В. Ф.		1		
АЗНАБАЕВ Б. М.				1
АКАЕВА Т. А.				1
АКИМОВ П. А.				1
АКУЛИНИН В. А.			1	
АЛЕКСЕЕВ В. К.				1
АЛЕКСЕЕВ К. В.				1
АЛЕКСЕЕВА Н. Т.		2		
АЛЕХИНА Л. П.		2		
АЛЕХИНА М. А.			1	
АЛЕШИНА Е. О.		1		
АЛФЕРОВА Е. А.			1	
АНДОСОВА Л. Д.	1			
АНДРЕЕВА Е. В.		1		
АНДРЕЕВА Ю. В.		3	1	
АНДРЕЯШКИНА И. И.	1			
АНДРИАНОВ В. В.		1		
С. В.АНДРОНОВ	1			
АНДРОНОВ С. В.		1		
АНИКЕЕВ С. Г.	1			
АНИСИМОВ Г. В.				1
АНИСИМОВА Е. В.		1		
АНОСОВА Ю. А.		2		
АНТОНЕЕВА И. И.			1	
АНТОНИШКИС Ю. А.	1			
АНТОНОВ А. А.		1		
АНТОНОВА Е. И.		1		
АНТОНОВА Р. А.		1		
АНТОНОВА Ю. Ю.				1
АПЕНЧЕНКО Ю. С.		1		
АРДАШЕВ И. П.		1		
АРОНОВ А. Б.	1			
АРСАГОВА Н. С.			1	
АРСЛАНОВА Д. Р.			1	
АРУТЮНЯН К. Э.		2		
АРУТЮНЯН С. А.			1	
АРХИПОВ А. Б.				1
АСЛАНЯН К. С.		1		
АТЛАС Е. Е.	2			
АШЕРОВА И. К.		2		
БАБИНЕЦ Ф. П.	1			
БАБКИН А. П.		2		
БАБУШКИНА И. В.				1
БАВРИНА А. П.			1	1

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
БАГМЕТОВА В. В.				1
БАДАЕВА А. А.	1			
БАЖЕНОВ С. М.				1
БАЖЕНОВА А. Е.		1		
БАКУЛИН В. С.			1	
БАКУТКИН В. В.	1			
БАЛАЯН В. Д.			1	
БАЛТИКОВА А. А.		1		1
БАРДОВСКИЙ И. А.			1	
БАРТОШ Л. Ф.			1	
БАРХОТКИН В. А.	2			
БАСАЛАЕВА Н. В.		1		
БАСИЕВА О. О.		1		
БАСОВ А. В.		1		
БАТУРИНА И. Л.		1		
БЕДНАРЖЕВСКИЙ С. С.		1		
БЕЗГИН А. В.	1			
БЕКОВА Д. И.		1		
БЕЛЕНОВА И. А.		5		
БЕЛИКОВА А. Т.			1	
БЕЛИЧЕНКО П. В.			1	
БЕЛОВ А. В.	1			
БЕЛОВ В. Н.		1		
БЕЛОВА Е. А.		1		
БЕЛОВА С. В.				1
БЕЛОШАПКИНА Е. В.				1
БЕЛЫЙ Л. Е.				1
БЕЛЯЕВ В.Н.	1			
БЕЛЯЕВА Е. А.	1			
БЕРДНИКОВ Д. С.			1	
БЕРЕГОВАЯ Н. В.			1	
БЕРЕЖНОЙ С. Ю.	1			
БЕРЕСТЕНКО Е. Д.		1		
БЕРЕСТОВИЦКАЯ В. М.				1
БЕРКИНОВ У. Б.				1
БЕТОЕВА И. М.				1
БИЦОВ В. Д.			1	
БЛИНОВ Д. С.	1	1	1	
БЛИНОВА Е. В.	1	1	1	
БЛЫНСКАЯ Е. В.				1
БОБКОВА Е. Н.	1			
БОБЫНЦЕВ И. И.		1		
БОГДАНОВ А. Р.		1		
БОЖЕДОМОВ А. Ю.	1			
БОЙКО Г. Г.	1	1		
БОКЕРИЯ Л.А.	1			
БОКЕРИЯ О.Л.	1			
БОКОВА И. А.			2	
БОЛОТСКИХ В. И.		2		
БОЛУЧЕВСКИЙ Д. Н.				1
БОЛЬШАКОВ А. А.	1			
БОНДЫРЕВА А. В.				1

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
БОРЗУНОВА Л. Н.				1
БОРИСОВ Р. Н.			1	
БОРИСОВА О. Н.	5		1	
БОРОВКОВ И. Н.			1	
БОРОНИНА И. В.		1		
БОРСУКОВ А. В.	1			
БОЦУЛА О. Н.				1
БРИН В. Б.	2		2	1
БРОВКИНА И. Л.	1			
БРОВКО Л. Е.		1		
БРОНШТЕЙН П. Г.	1			
БУГАЕВА Л. И.		1		
БУТЕРО Н. В.		1		1
БУТРИМОВ Д. Ю.		2		
БУДНЕВСКИЙ А. В.			1	
БУДНИК И. В.	1			
БУЛАНОВА Н. А.			1	
БУЛКИНА Н. В.		1		
БУЛУЕВА Х. А.		2		
БУЛУХТО Н. П.	1			
БУЛЫНИН А. В.		1		
БУРАК Д. А.		1		
БУРДИНА Н. С.		3		
БУРЛАЧУК В. Т.		1		
БУРМАСОВА А. В.	1			
БУРОВ И. В.	1	3		
БУРЦЕВ Д. В.			1	
БУРЫКИН Ю. Г.		1		
БУРЯКОВА Ю. В.		1		
БУТЕНКО Д. В.				1
БУТОВ А. А.			1	
БУХТОЯРОВ А. Ю.		1		
БУЧЕЛЬ В. Ф.	1			
БЫКОВ П. М.		1		
БЫЛИМ В. И.	1	1	1	
ВАГИН Ю. Е.			1	2
ВАГИНА М. Ю.				1
ВАЛИАХМЕТОВА И. М.			1	
ВАНЬКОВА Л. В.			1	
ВАСИЛЕВСКАЯ Л. С.		1		
ВАСИЛИАДИ Г. К.			1	
ВАСИЛЬЕВА А. Ю.				2
ВАСИЛЬЕВА Е. М.		1		
ВАСИЛЬЕВА Л. В.		10		1
ВАСИЛЬЕВА О. С.				1
ВАСИЛЮК Н. А.		1		
ВАСИН С. А.		1		
ВДОВИН С. В.		1		
ВЕДЕНЯПИН Д. А.		1		
ВЕДЯСОВА О. А.		1		
ВЕЗИКОВА Н. Н.			1	
ВЕНЕВЦЕВА Ю. Л.	2			
ВЕПРИНЦЕВА О. Т.		1		
ВЕРТЯНКИН М. В.		1	1	
ВЕР-ТЯНКИН М. В.	1			
ВЕТРОВ А. Н.				1

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
ВЕЧЕРКИН В. А.		1		
ВИКТОРОВ В. В.				1
ВИННИК Ю. С.				1
ВИНОГРАДОВ А. Ф.	1	1		
ВИНОГРАДОВА Т. А.	1			
ВИШНЯКОВ Н. И.			2	
ВЛАСЕНКО М. А.	1	1		
ВЛАСЕНКО О. А.	1			
ВОЛКИВСКАЯ Е. Д.	3			
ВОЛКОВА А. А.			1	
ВОЛКОВА И. Ю.	1	1		
ВОЛОГЖАНИНА Н. А.	1			
ВОРОБЬЕВА Е. А.	1			
ВОРОНКОВ А. В.				1
ВОРОНЦОВА З. А.		5		
ВУСАТАЯ Е. В.			1	
ВЫШЕМИРСКАЯ Е. В.		1		
ВЯСНЕЦОВ ИК. В.	1	1		
ГАВРИЛЕНКО Т. В.		2		1
ГАВРИЛОВА М. С.			1	
ГАВРИЛЮК В. П.			1	
ГАВРИЛЮК Е. В.	1			
ГАДЖИЕВА Д. Н.			1	
ГАЗЯ Г. В.				2
ГАЛАХОВА Н. И.				1
ГАЛЕЕВА Э. Н.		2		
ГАЛЧЕНКОВА О. С.				1
ГАМБУРГ Е. А.		1		
ГАНЬ ДА. А.	1			
ГАФАНОВИЧ Е. Я.	1			
ГАХЗАР М. А. А.				1
ГЕНИНГ С. О.			1	
ГЕНИНГ Т. П.			1	
ГЕНЮК Ю. В.		1		
ГЕРАЩЕНКО М. А.		2		
ГИЗИНГЕР О. А.	1			
ГИМАЕВ Р. Х.			2	
ГИСАК С. Н.		1		
ГЛАДКОВА Е. В.			1	2
ГЛАЗКОВ В. П.	1			
ГЛАЗЬЕВА Д. С.		2		
ГЛУСКИНА А. Р.	1			
ГЛУСКИНА Т. А.	1			
ГЛУХОВ А. А.		1		
ГЛУХОВА Е. А.			1	
ГМОШИНСКИЙ И. В.		1		
ГОВОРУХИНА А. А.	1			
ГОГИНА Е. Д.	1	1	1	
ГОДЛЕВСКАЯ О. М.		1		
ГОЛОХВАСТ К. С.		2		
ГОНТАРЕВ И. С.	1			
ГОНТАРЕВ С. Н.	2			
ГОНЧАРОВА Ю. М.		1		
ГОРБАТЕНКО Н. П.		2		
ГОРБАТЫХ М. Ф.		3		
ГОРИС А. П.	1		1	

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
ГОРКУН А. А.		1		
ГОРСКИЙ В. С.		1		
ГОРШКОВА М. А.	1			
ГОРЮШКИНА О. А.		1		
ГОРЯЙНОВ И. И.				1
ГОСТКИН П. А.	1			
ГОТОВСКИЙ М. Ю.	2			
ГРАЧЕВА Ю. Н.				1
ГРИГОРУК А. А.		1		
ГРИГОРЬЕВ Н. Р.		3		
ГРИГОРЬЕВ Ю. И.	2	2		1
ГРИГОРЮК А. А.		2		
ГРИШАЕВА Ю. Е.		1		
ГУБАНОВА Е. И.		2		
ГУДКОВ А. В.	1			
ГУДКОВА Е. К.		2		
ГУДКОВА С. А.	1			
ГУЛЬКОВ А. Н.		1		
ГУЛЯЕВА Е. П.	1			
ГУЛЯЕВА С. И.		1		
ГУНДОРОВА Р. А.			1	
ГУРЕЕВА Н. А.				1
ГУСЕВ А. В.			1	
ГУСЕЙНОВ А. З.			1	1
ГУСЕЙНОВ Т. А.	1		1	1
ГУСТОВАРОВА Т. А.		1	1	
ГЮНТЕР В. Э.	1	1	2	
ДАВЫДКИН Н. Ф.		1	1	
ДАВЫДКИН Ю. В.		1		
ДАЛЬСКИЙ Д. Д.				1
ДАМБАЕВ Г. Ц.	1		1	1
ДАМБЕГОВА В. В.		1		
ДАНИЕЛЯН В. В.		1		
ДАНИЛЕНКО С. А.		1		
ДАНИЛИНА Т. Ф.			1	
ДАУРОВ С. К.	2			
ДАЦИЕВА С. М.		1		
ДВОРНИКОВ . .				1
ДЕГТЯРЕВ ДА Д. А.				1
ДЕМИДОВА А. А.			1	
ДЕНИСОВА О. И.		1	1	
ДЕРБЕНЁВА С. А.		1		
ДЕРЕВЦОВА С. Н.		4		
ДЕШКО И. В.		1		
ДЖАФАРОВ С. М.				1
ДЖЕДЖЕЛАВА Е. А.			1	
ДЗАЙНУКОВ Т. С.				1
ДЗАСОХОВ А. С.	1	2		
ДЗГОЕВА Д. К.				1
ДЗГОЕВА И. С.	1			
ДЗЕНЗЕРСКИЙ В. А.	1			
ДЗИДЗИГУРИ Д. В.	1			
ДИБАЕВ Т. И.				1
ДИДЮРИНА Л. Н.		1		
ДМИТРЕНКО Г. Д.				1
ДМИТРИЕНКО Г. В.		1		

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
ДОБРЫНИН Ю. В.	2			
ДОБРЫНИНА И. Ю.	2			
ДОЛГОВА Е. А.	1			
ДОЛГОПОЛОВА Т. В.		1		
ДОЛГУШИН И. И.	1			
ДОЛЖИКОВ А. А.		2		
ДОЛОТОВА Н. В.	1			
ДОМНИНА В. Л.	1			
ДОНСКАЯ Е. В.			1	
ДОНЦОВ А. В.			1	1
ДОНЦОВА Е. В.				1
ДОРОХОВ Е. В.		2		
ДРЕМАЛОВ Б. М.			1	
ДРОБУШЕВСКАЯ А. И.				1
ДРОЖЖИН Е. В.		2		
ДРОЗДОВИЧ Е. А.	2			
ДРОНЬ А. Ю.	1			
ДРУЖИНИН Е. А.			1	
ДУДИН Н. А.		1		
ДЮРЯГИН Н. М.		1	1	
ДЮРЯГИНА Е. Н.		1	1	
ЕВСЕЕВ А. В.				1
ЕВСЕЕВА М. А.				1
ЕВСТРАТОВА Е. Ф.		2		
ЕВСЮКОВ О. Ю.		1		
ЕГОРОВ Д. Б.			1	
ЕДРАНОВ С. С.	1			
ЕЛИЗАРОВ А. Н.		1		
ЕЛЮТИНА С. В.		1		
ЕНИКЕЕВ Д. А.				1
ЕПХИЕВ А. А.		1		
ЕРЕМИН Н. В.		1		
ЕРМАКОВА И. Н.			1	
ЕРМОЛАЕВ В. С.			1	
ЕРМОЛИНА Т. А.			4	
ЕРМОШКИНА А. Ю.		1		
ЕРШОВ А. В.	2			
ЕСАУЛЕНКО И. Э.		2		
ЕСЕЛЕВИЧ С. А.	1			
ЕСИНА Е. Ю.		1		
ЕСИОН Г. А.		1		
ЕСТЕНКОВА М. Г.		1		
ЕСЬКОВ В. В.		3		1
ЕСЬКОВ В. М.	6	3	1	4
ЕФИМОВА Л. П.			1	
ЕФИМОВА Ю. С.		1		
ЕФРЕМОВ Д. С.		2		
ЕФРЕМОВА В. П.		1		
ЖДАНОВА Н. В.				1
ЖЕВАК Т. Н.				1
ЖЕЛЕЗНЕВ С. И.				1
ЖЕЛЕЗНОВ Л. М.		3		
ЖЕРНАКОВ Е. В.		1		
ЖИВАЕВА Н. В.		1		
ЖИВОГЛЯД Р. Н.	1	1		
ЖИДОВИНОВ А. В.				1

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
ЖУКОВ С. В.	1			
ЗАБАРА В. И.		1		
ЗАВАЛИШИНА С. Ю.		1		
ЗАЙЦЕВ Д. И.	1			
ЗАЙЦЕВА Н. С.	1			
ЗАЙЦЕВА О. И.		4		
ЗАКЛЯКОВА Л. В.	1			
ЗАКС Т. В.			1	1
ЗАМЕЧНИК Т. В.		2		
ЗАРУБИНА Е. Г.	1		1	1
ЗАРЬГОВСКАЯ Н. В.			1	
ЗАХАРОВА Н. Б.	1			
ЗВЕРЕВ В. Д.				1
ЗДЗИТОВЕЦКИЙ Д. Э.			1	
ЗИЛОВА И. С.		1		
ЗИМИНА Е. .	1			
ЗИНОВЬЕВ С. В.		1		
ЗОЛОЕВ Р. В.		1		1
ЗОЛОЕДОВ В. И.		1		
ЗОЛОТАРЕВА М. А.		1		
ЗОЛОТУХИН О. В.		2		
ЗОРИН С. Н.		1		
ЗОТОВА А. В.			1	
ЗУЙКОВА А. А.		2		
ИБРАГИМОВА М. И.		1		
ИВАНОВ В. В.				1
ИВАНОВ Г. Г.			1	
ИВАНОВ Д. В.		2		
ИВАНОВ С. В.				1
ИВАНОВА М. А.	1			
ИВАНОВА Т. Г.			1	
ИВАНОВА Т. Н.			1	
ИВАНЧУК Е. Н.		1		
ИВАШЕВ С. П.			1	
ИВАШИНЕНКО Д. М.	1			
ИДАШКИН Ю. Б.				2
ИЛЬИНА И. В.			1	
ИЛЬИНА О. А.				1
ИЛЬИЧЕВА В. Н.		2		
ИППОЛИТОВ И. Ю.		1		
ИППОЛИТОВ Ю. А.		2		
ИСАКОВ И. Д.				1
ИСАНБАЕВА Л. М.	1			
ИСМАИЛОВА С. К.				1
ИСТОМИН Д. А.			1	1
ИХАЕВ А. Б.		1		1
ИШКОВ С. В.		1		
КАБЫЛОВА С. А.	1			
КАГАНОВА Т. И.			1	
КАДАЕВА Д. А.		1		
КАДМЕНСКАЯ Е. В.		1		
КАЗАКОВА А. Ю.	1			
КАЗАКОВА Т. В.		1		
КАЗАНИН К. С.		1		
КАЛАШНИКОВ В. В.		1		
КАЛАШНИКОВ В. Л.		1		

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
КАЛИНИН А. Г.			3	
КАЛИНИЧЕНКО О. Ю.	1			
КАЛМЫКОВА А. С.	1		1	
КАЛМЫКОВА В. С.	1			
КАМЕНЕВ Л. И.			1	
КАМЕНЮК Е. В.			1	
КАНИВЕЦ К. М.		1		
КАНУКОВА З. В.	2			
КАПРАНОВ Н. И.		2		
КАРАПЫШ АВ ФЕДОСЕЕВ Д. В.	1			
КАРАСЬКОВ А. М.				1
КАРАУЛОВ А. В.			1	
КАРБУШЕВА Е. Ю.				1
КАРИМОВ Ш. И.				1
КАРПИН В. А.	1		1	
КАРПОВА А. С.		1		
КАРПОВИЧ Д. И.		1		
КАРПУХИНА Е. П.		2		
КАРЯКИНА Е. В.				1
КАСИМЦЕВ А. А.		1		
КАСОХОВ Т. Б.	1			
КАСОХОВА В. В.	1			
КАЧАЛИНА О. В.	1			
КАШИНЦЕВА Л. В.	1			
КАШИРСКАЯ Н. Ю.		1		
КВАРАЦХЕЛИЯ А. Г.		1		
КЕЛЕЙНИКОВА В. А.		1		
КЕЛЬЦЕВ В. А.				1
КЕНБАЕВА Д. К.	1			
КЕСАЕВА Е. С.		1		
КИНЬШИНА В. Н.		1		
КИНЯШЕВА Н. Б.			1	
КИРИЛЛОВ М. М.			1	
КИРИЛЛОВ С. М.			1	
КИРИЧЕНКО А. К.				1
КИСЕЛЕВ Н. Н.		1		
КЛАК Н. Н.		1		
КЛАССИНА С. Я.		1		1
КЛИМОВИЧ А. А.		1		
КНЯЗЕВА Л. А.				2
КНЯЗЕВА Л. И.				1
КНЯЗЕВА Т. Н.		1		
КОБЗЕВА Г. Б.		2		
КОВАЛЕВ . А.		1		
КОВАЛЕНКО И. Б.				1
КОВАЛЕНКО Л. В.		1		
КОГАН М. И.				2
КОЗЛОВ С. Ю.		1		
КОЗЛОВА В. В.	2	1		
КОЗУПИЦА Г. С.		1		
КОЗЫРЕВ К. М.	2		1	1
КОЗЫРЕВ О. А.	1			
КОЗЫРЕВ Ю. В.			1	
КОЗЫРЕВА С. М.	1			
КОЗЬМОВ Д. Г.			1	
КОКОВА Д. Х.			1	

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
КОКОЕВ В. А.		1		
КОКОРЕВ О. В.	1			
КОКОРЕВА С. П.		1		
КОЛОДЯЖНАЯ Т. А.		1		
КОЛОСКОВА Т. П.		1		
КОЛСАНОВ А. В.			2	
КОЛТУНОВ А. В.	2			
КОЛТУНОВ А. Н.		1		
КОЛЮЦКИЙ А. К.			1	
КОМИССАРОВА С. В.		1		
КОМЛЕВА Н. Е.	2			
КОМОЛОВ Р. В.		2		
КОНДРАТЬЕВА А. М.			1	
КОНЕВ С. В.			1	
КОНОПЛЯ А. И.	1	1	1	
КОНСТАНТИНОВА Г. А.			1	
КОНСТАНТИНОВА О. Д.			1	
КОНЫШКО Н. А.			1	
КОПЦЕВА А. В.		1		
КОРЕШНИКОВ Д. В.				1
КОРЖАВЫХ Э. А.			1	
КОРНЕЕВ А. Е.			1	
КОРНИЕНКО А. Н.	2	1		
КОРОБКЕЕВ А. А.		1		
КОРОВКИНА А. Н.		1		
КОРОЛЮК Е. Г.	1			
КОРОТКИХ Н. Г.		3		
КОРОТКИХ Н. Н.		2		
КОРОТКОВА А. А.	1			
КОРШУНОВ Г. В.			1	
КОРЫШКОВ Н. А.			1	
КОСОБУЦКАЯ С. А.		2		
КОСТЕНЁВ С. В.			1	
КОСТЮКОВА Ю. В.	1			
КОСТЮЧЕК Д. Ф.			1	
КОЦЮРБИЙ Е. А.		1		
КОЧЕРОВА О. Ю.	1			
КОЧЕТОВ Д. М.		1		
КОЧЕТОВ М. В.		2		
КОШЕЛЕВА И. И.		1		
КОШЕЛЕВА Н. В.		1		
КРАВЧЕНКО И. Н.			1	
КРАВЧЕНКО Н. Н.			1	
КРАВЧУК П. С.		1		
КРАСИЛИНА Т. В.	1	1		
КРАСИЛЬНИКОВ С. В.			4	
КРАСНИКОВ В. Е.		1		
КРАСНИКОВА О. П.			1	
КРАСНОРУЦКАЯ О. Н.		3		
КРАЮШКИН А. И.		1		
КРЕСТЬЯНИНОВ М. В.			1	
КРЕТИНИН П. И.		1		
КРИВИЦКАЯ А. Н.				1
КРИОШИН Н. ..		1		
КРОТОВ Н. Ф.				1
КРОТОВ С. Ю.		1		

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
КРОТОВ Ю. А.		1		
КРОШИНА Л. Ю.		1		
КРУПНОВА Т. С.			1	
КРЮКОВ В. М.		1		
КРЮКОВ Ю. В.		1		
КРЮКОВСКИЙ С. Б.		1	1	
КРЮЧКОВА А. В.		2		
КРЮЧКОВА О. В.		1		
КУАЕ А. Л.			1	
КУДАЕВА Л. А.				1
КУДАЕВА Л. М.				1
КУДЕЛЬКИНА С. Ю.	1			
КУДИНОВА Е. В.		1		
КУДРЯВЦЕВ О. А.		2		
КУЗНЕЦОВ Д. А.	1	1	1	1
КУЗНЕЦОВА О. А.		2		
КУЗЬМЕНКО А. В.		1		
КУЗЬМЕНКО В. В.		3		
КУЗЬМЕНКО Д. И.				1
КУЗЬМИН А. Г.			3	
КУЗЬМИНОВ А. Н.			1	
КУЛАКОВ А. А.	1			
КУНИН А. А.		4		
КУНИЦА М. Н.	1			
КУПЕЕВ В. Г.	2	1		
КУРБАНОВА Е. Н.	1			
КУРБАТОВА Э. В.			1	
КУУЛАР А. М.	2			
ДЗИДЗИГУРИ	2			
ЛАВРИЧ Ю. Н.	1			
ЛАВРОВ О. В.				1
ЛАДЫГИН К. В.		1		
ЛАЗАРЕВ В. В.			1	
ЛАЗУКИН В. Ф.				1
ЛАТЫШЕВА М. Н.		1		
ЛАХИН Д. И.		2		1
ЛЕБЕДЕВА С. А.		1		
ЛЕВИТАН Б. Н.	1			
ЛЕДНЕВА В. С.		1		
ЛЕДЮКОВА С. И.				1
ЛЕЖНИНА О. Ю.		1		
ЛЕМКЕ П. А.				1
ЛЕОНОВ Б. И.	1			
ЛЕОНЧУК А. Л.		1		
ЛЕПАРСКАЯ Н. Л.			1	
ЛЕТЯЕВА О. И.	1			
ЛИМАРЕВА Л. В.			1	
ЛИПКИН Ю. Г.			1	
ЛИЩУК А. Н.	2	1	1	
ЛОБАНОВ А. А.	1	1		
ЛОБЗИН Ю. В.	1			
ЛОБОВА Е. Ф.		1		
ЛОБЫНЦЕВА Е. М.	1	1		
ЛОГАЧЕВА В. В.		1		
ЛОГВИНОВ С. И.	1			
ЛОГИНОВ С. И.		1		

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
ЛОКТИОНОВ А. Л.		1		
ЛОПАТИНА Л. А.		1		
ЛОПИН В. Н.	1	1		
ЛОСЕВ А. Г.		2		
ЛОСЕНКОВА С. О.				1
ЛУГОВАЯ О. В.		1		
ЛУКИН А. Н.		1		
ЛУКИНА С. Ф.				1
ЛУКИНА Т. С.	1			
ЛУТФУЛЛИНА Д. А.		1		
ЛУЦАЙ Е. Д.		1		
ЛУЧКЕВИЧ В. С.			1	
ЛЫСОВ ИЧ. Ч.				1
ЛЮТКЕВИЧ В. Г.		2	1	
ЛЮТОВ С. И.			1	
ЛЯДОВ Д. В.		2		
ЛЯПИНА Н. В.				1
ЛЯЩЕНКО Д. Н.		2		
МАВЛЯНОВ И. Р.		1		
МАДЫКИН Ю. Ю.		2		
МАЗО В. К.		1		
МАЙОРОВ Р. В.			1	
МАКАРОВА А. Н.	1			
МАКИШЕВ А. К.	1			
МАКЛЯКОВ Ю. С.			1	
МАКСИМОВ А. Ю.			1	
МАКСИМОВА Н. А.			1	
МАКСЮКОВ С. Ю.			1	
МАКУРИНА Т. Э.				1
МАЛЕЕВ Ю. В.		1		
МАЛИНКИН С. В.		1		
МАЛИНОВСКАЯ С. Л.				1
МАЛЫЦЕВ И. Ф.		1		
МАЛЫЦЕВА Л. Д.		1		
МАЛЫЦЕВА Т. С.		1		
МАЛЮКОВ Д. А.		1		
МАМОНОВА И. А.				1
МАНАМБАЕВА З. А.	1			
МАНДРИКОВ В. Б.		1		
МАРЕЕВ Г. О.			1	
МАРЕЕВ О. В.			1	
МАРЗАЕВА Ф. В.				1
МАРКЕЛОВА Е. В.		1		
МАРКС С. И.		1		
МАРТЫНОВА А. В.				1
МАРТЫНОВА Н. А.			5	
МАРЬЯНОВСКИЙ А. А.	2			
МАСУЕВ К. А.			1	
МАТВЕЕВА Н. И.	1			
МАТВЕЕВА О. В.			1	
МАХОРТОВА И. С.			1	
МЕДВЕДЕВ В. С.	1			
МЕДВЕДЕВ И. Н.		2		
МЕДВЕДЕВА Н. Н.		2		1
МЕЖГИХОВА З. А.			1	
МЕЗЕНЦЕВА Л. В.	1			

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
МЕЛЬНИКОВ А. А.			1	
МЕЛЬНИКОВ А. Х.	1			
МЕЛЬНИКОВА М. А.			1	
МЕЛЬНИКОВА О. А.	1			
МИЗЕРНИЦКИЙ Ю. Л.			1	
МИКИН В. М.		1		
МИКУЛИЧ Е. В.		1		
МИЛЮКОВ А. Ю.			1	
МИЛЯЕВА О. Б.				1
МИНКАЙЛОВ -М. О.				1
МИНКАЙЛОВ Э. К.				1
МИНКАЙЛОВА С. Р.			1	
МИНКИНА О. В.				1
МИРЗАЕВА Л. М.	2			
МИТРОФАНОВА И. Ю.		1		1
МИТУСОВА М. А.				1
МИТЦИЕВ А. К.	2		1	
МИТЦИЕВ К. Г.	2		1	
МИТНОЩЕНКО Н. А.		1		
МИХАЙЛОВ А. Г.			1	
МИХАЙЛОВА А. А.	2			
МИХАЙЛОВА А. В.		1		
МИХАЙЛОВА С. И.	1			
МИХАЛЕВСКАЯ Н. А.				1
МИХАЛЬЧЕНКО В. Ф.			1	
МИХАЛЬЧЕНКО Д. В.	1			
МИХЕЕВА А. С.				1
МИХИН В. П.	1			
МИШИНА Ю. В.		1		
МНИХОВИЧ М. В.		1		
МОГИЛЬНИКОВ С.В.		1		
МОЖЕЙКО Е. Ю.				1
МОЛОТКОВ О. В.	1			
МОЛЯГОВ Д. И.		1		
МОНИЧ В. А.			1	1
МОРОЗОВ А. Н.		1		
МОРОЗОВА О. Л.				1
МОРОЗОВА С. И.			1	
МОРРИСОН В. В.	1			
МОСКАЛЕНКО О. Л.		1		
МОСКВИН С. В.	1		1	
МОХАМЕД АЛИ В. Х.	2			
МОШКОВА Л. В.			1	
МУНАЕВА Ш. Д.		1		
МУРАВЬЕВ К. А.			1	
МУРАВЬЕВА Н. А.				1
МУРАШЕВ А. Н.			1	
МУРОМЦЕВ В. А.			1	
МУСТАФИН Р. И.		1		
МУХАМАДЕЕВ А. А.			1	
МУХАМАДЕЕВ Т. Р.				1
МУХАМЕТОВА К. Ф.			1	
МУХИНА Е. Г.		1		
МХИТАРЯН К. Н.				1
МЫЦИК А. В.			1	
МЯСНИКОВ В. А.		1		

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
Н И. Н.				1
НААТЫЖ Ж. Ю.	1		1	
НАБРОДОВ Г. М.		1		
НАГИБИНА Е. В.		1		
НАГОРНЫЙ А. В.		1		
НАЙФОНОВА А. Н.			1	
НАКСТХОЕВА Э. Б.	1			
НАРОДОВ А. А.				1
НАРОВА В. В.				1
НАРОВА Е. А.				1
НАСИРОВА А. Р.		1		
НАУМЕНКО Э.В.				1
НАУМОВА Э. М.	3			
НЕМКОВ А. Г.			1	
НЕРЕТИН Е. Ю.	1			
НЕРЕТИНА А. Ф.	1	1		
НЕСМЕЯНОВ А. А.	1			1
НИГМАТУЛЛИН Д. И.		1		
НИДЕНТАЛЬ Л. В.				1
НИКЕЛЬ В. В.		1		
НИКИТЕНКО О. В.		1		
НИКИТИН А. А.	1			
НИКИТИН А. В.		7		
НИКИТИН В. А.		2		
НИКИТЮК Д. Б.		1		
НИКИФОРОВ П. А.		1		
НИКИФОРОВА Е. Е.				1
НИКОНОВА А. С.			1	
НИКОНОВА И. В.	1			
НИКОНОВА Н. И.				1
НИКУШКИНА К. В.	1			
НИФОНТОВА О. Л.		1		
НОРЕНКО В. В.				1
НОРКИН И. А.			1	1
НОСАЧ Е. С.				1
ОВСЯННИКОВА Е. Г.	1			
ОВСЯННИКОВА М. С.		2		
ОВЧИННИКОВ Е. Л.	1			
ОДИНОВА А. А.				1
ОДИНЦОВ В. А.			1	
ОЛЕЗОВ Н. В.			1	
ОЛЕЙНИК О. И.		1		
ОЛЕЙНИКОВА М. М.	2			
ОЛЬШАНСКИЙ М. С.		1		
ОМАРОВ О. Г.			1	
ОРЛОВ В.А.				1
ОРЛОВ Ю. Н.	1			
ОРЛОВА И. И.		1		
ОРНЕР И. Ю.		1		
ОСИПОВА О. А.	1	1		
ОСТАПЕНКО А. В.			1	
ОСТРОВСКИЙ Н. В.	1			
ПАВЛЕНКО Н. Н.			1	
ПАВЛОВ А. В.		1		
ПАВЛОВА Е. А.		1		
ПАНИНА Е. С.				1

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
ПАНИЧЕВ А. М.		1		
ПАНОВА И. В.	1			
ПАНТЮХИН А. В.			1	
ПАНТЮХИНА Е. В.			1	
ПАРАХНЕВИЧ А. В.		1		
ПАТРУШЕВА М. С.			1	
ПАХОМОВА И. А.			1	
ПАШКО Н. К.		1		
ПАШНИН А. С.		1		
ПЕРЕГОНЦЕВА О. С.	1			
ПЕРЕПЕЛКИН А. И.		1		
ПЕТРОВ А. И.		1		
ПЕТРОВ И. Ю.		1		
ПЁХОВА К. А.	1			
ПИВИН Е. А.			1	
ПИВКИНА Л. В.	1	1		
ПИКАЛОВ А. С.		1		
ПИТЕРСКАЯ Е. А.		1		
ПЛАТОНОВ В. В.				1
ПОБОРСКИЙ А. Н.		1		
ПОВЕТКИН С. В.	1			
ПОВЕТКИНА В. Н.		1		
ПОГОЖЕВА А. В.		1		
ПОГОРЕЛАЯ Л. М.	1			
ПОДОЛЬСКИЙ А. В.		1		
ПОЛОВЕЦКАЯ О. С.				1
ПОЛОНСКАЯ Е. И.			1	
ПОЛЯКОВА О. Н.	1			
ПОЛЯКОВА-СЕМЕНОВА Н. Д.		1		
ПОЛЯНСКАЯ Н. А.		1		
ПОМНИКОВ В. Г.				1
ПОПОВ А. М.				1
ПОПОВ Р. В.		1		
ПОПОВ Ю. М.		1		
ПОПОВА Д. О.		1		
ПОПОВА М. А.	2			
ПОПОВА С. И.			1	
ПОПОВА Ю. Р.	2			
ПОРОВСКИЙ Я. В.		1		
ПОРОШИН А. В.			1	
ПОСПЕЛОВА А. А.	2			
ПОТАТУРКИНА-НЕСТЕРОВА Н. И.		1		1
ПОТЛОВ А. Ю.				1
ПРАВДИЦЕВ В. А.				1
ПРИБЫЛОВА Н. Н.	1			
ПРИВАЛОВА А. Г.		1		
ПРИДАЧИНА Д. В.			1	
ПРИЛЕПА С. А.		1		
ПРОВоторов В. М.		1		
ПРОКОПЕНКО Л. Г.	1			
ПРОКОПЕНКО С. В.				2
ПРОСВИРОВА Е. П.	1	1		
ПРОТЧЕНКО К.В.				1
ПРОХОРЕНКО И. О.				1
ПРОЦАН А. А.				1
ПТИЦЫН В. А.		1		

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
ПУЛИКОВ А. С.		1		
ПУЛИН А. А.		1		
ПУСТОВЕТОВА М. Г.				1
ПУТАЛОВА И. Н.		2		
ПУЧИНЬЯН Д. М.				1
ПЧЕЛИНЦЕВА С. А.				1
ПЫХТИНА Л. А.	1			
ПЯТИН В. Ф.	1			1
РАДЗИЕВСКИЙ С. А.			1	
РАЗВОРОТНЕВ А. В.			1	
РАЗИН В. А.			1	
РАЗУМОВ В. И.			1	
РАКИТА Д. Р.	1			
РАТЬКИН А. В.				1
РАХИМОВА Б. Б.				1
РАХМАТУЛЛОВ Ф. К.				1
РАХМАТУЛЛОВА А. Ф.				1
РАХЧЕЕВА М. В.				1
РАЯНОВА Р. Р.		1		
РЕБРИЕВ Е. Ю.		2		
РЕБРОВА О. Ю.	1			
РЕВИНА Н. Е.			1	
РЕЗВАН С. Г.		1		
РЕЗНИКОВ К. М.		1		
РЕЗНИКОВ М. К.		1		
РЕПИН В. С.		1		
РЕПИНА А. П.				1
РЖЕВСКИЙ Д. И.			1	
РОГОВА Л. Н.		2		
РОДИОНОВ С. В.		1		
РОДНОВА Е. А.				1
РОЖДЕСТВЕНСКИЙ В. Е.	1			
РОЖДЕСТВЕНСКИЙ М. Е.	1			
РОМАНОВА М. М.		2		
РОМАНОВА Ю. В.		2		
РУБАШКИН С. А.				1
РУДНЕВ М. А.		1		
РУДНЕВА Н. С.		1		
РУЗОВ В. И.			1	
РУМЯНЦЕВ И. Ж.		1		
РУСАК С. Н.		1		
РЫЖКОВ С. В.			1	
РЯБОВА А. Ю.			1	
САБЕЛЬНИКОВА Н. Н.			1	
САБУРИНА И. Н.		1		
САВИСЬКО А. А.		1		
САДОВСКИЙ М. В.				1
САЙФУТДИНОВ М. С.				1
САЛАМОВ Р. В.				1
САЛИЯ Н. Т.	2			
САЛМИНА А. Б.				1
САЛОМОВ А. А.		1		
САМОДАЙ В. Г.		1		
САМСОНОВА Т. В.	1			
САНИКИДЗЕ Т. В.	2			
САННИКОВ А. Г.				1

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
САРИЕВА Э. ..	1			
САФИН Р. М.	1			
САФИУЛЛИНА А. Р.		1		
САФРОНЕНКО А. В.			1	
САФРОНОВ И. Д.				1
САЯПИНА И. Ю.		2		
СВЕТУХИН В. В.			1	
СВИДОВСКАЯ С. В.				1
СВИРИДОВА О. А.		1		
СЕДЕЛЬНИКОВ П. В.		1		
СЕЛИХОВА М. С.		1		
СЕЛЯВИН С. С.		1		
СЕМЕНОВ Д. А.				1
СЕМЕНОВ С. Н.		4		
СЕМЕНОВА О. С.		1		
СЕМЧЕНКО В. В.		1	1	
СЕРГИЕВИЧ А. А.		3		
СЕРЕБРОВ В. Ю.				1
СЕРЕГИН П. С.		1		
СЕРЕГИНА Н. В.		1		
СЕРЕДИН П. В.		1		
СЕРЕЖЕНКО Н. П.		3		
СЕРТАКОВА А. В.				1
СИЗИКОВ В. П.			1	
СИЗОВА Т. В.				1
СИЛИНА Л. А.		1		
СИНДЕЕВА Л. В.		1		
СИНЕНКО Д. В.		2		
СИТНИКОВ Н. А.		1		
СКЛЯРОВА Е. А.		1		
СКОРЫНИНА А. Ю.		1		
СКОРЯТИНА И. А.		1		
СКРИПАЛЬ А. В.			1	
СКРИПКИН Д. А.		1		
СКРЫЛЬ С. В.				1
СЛИЕЦАНС А. А.				1
СМАГИНА Т. В.		1		
СМАХТИН М. Ю.	1			
СМИРНОВ А. В.		1		
СМОЛЕНСКИЙ А. В.	1	1		
СМОЛЬКИН Е. Б.		1		
СМОЛЯНИНОВА В. А.	1			
СМОЛЯНИНОВА О. Л.	1			
СОБОЛЕВА С. Я.			1	
СОКОЛОВ Д. А.		1		
СОКОЛОВА А. А.				2
СОКОЛОВСКИЙ И. И.	1			
СОКОЛОВСКИЙ Н. В.				1
СОЛОВЬЕВ Д. А.				1
СОЛОВЬЁВ М. М.				1
СОЛОВЬЕВА Т. И.				1
СОЛОГУБ Л. А.	1			
СОЛОГУБ Л. И.		1		
СОРОЦКАЯ В. Н.	2			
СОСИН Д. В.				1
СОСНОВСКИЙ И. Б.	1	2	1	1

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
СПАСОВ А. А.		1		
СРУБИЛИН Д. В.				1
СТАБРЕДОВ А. В.		1		
СТАРОДУБЦЕВА И. А.		3		
СТЕПАНОВ Д. С.		1		
СТЕПАНОВ И. В.		1		
СТЕПАНОВ С. С.		1	2	
СТЕПАНОВА Д. И.		1		
СТЕПЧЕНКО М. А.				2
СТРЕКАЛОВА Н. С.				1
СТРЕЛКОВ Н. С.				1
СТРЕЛКОВА Т. Н.				1
СТРУЧКОВ П. В.			1	
СУББОТИН В. А.				1
СУЛЕЙМЕНОВА Р. А.	2			
СУСЛОВА Е. Ю.		1		
СУТАЕВА Т. Р.			1	
СУЩЕНКО А. В.		4		
СУЯЗОВА С. Б.		1		
СЫСОЛЯТИН П. Г.		1	1	
СЯРДОВА С. Н.		1		
ТАЙМАЗОВ В. А.				1
ТАРАКАНОВА О. Н.	1			
ТАРАН Э. И.	1			
ТАРАСОВА Н. Е.		1		
ТАРУМОВ Р. А.		1		
ТАТАРХАНОВА М. Я.				1
ТЕМКИН Э. С.	1			
ТЕПЛЯКОВА Е. Д.		1		
ТЕПЛЯКОВА О. В.				1
ТЕРЁХИНА Н. А.				1
ТЕРЕХОВА В. А.	1			
ТЕРЕШИН А. Т.				1
ТЕРЁШИН А. Т.	1	2	2	
ТЕРЁШКИНА О. В.	1			1
ТЕТЕНЕВ Ф. Ф.		1		
ТИМОФЕЕВА А. Н.		1		
ТИТОВА Л. А.		1		
ТИХОНОВА Н. В.				1
ТИЩЕНКО А. Л.		1		
ТЛИШ М. М.	1		1	1
ТОБОЕВ Г. В.		1		
ТОЛОКОЛЬНИКОВ В. А.		1		
ТОЛОКОНИКОВА А. Е.		1		
ТОЛСТЫХ Е. М.		1		
ТОПОЛЬНИЦКИЙ Е. Б.			1	
Трибунцева Л. В.			1	
ТРОИЦКИЙ А. В.	1			
ТРОИЦКИЙ А. С.		1		
ТУАЕВА З. Р.			1	
ТУМАНОВСКИЙ Ю. М.		1		
ТУМУТОЛОВА О. М.	1			
ТУРМОВА Е. П.		2		
ТУРЧИНСКАЯ К. Г.				1
ТУТЕР Н. В.				1
ТУХТАЕВ Н. Х.		1		

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
ТЮРЕНКОВ И. Н.				1
ТЮРЕНКОВ ОВ. В.				1
УВАРОВ Н. А.				1
УЛЬЯНОВА Л. В.		1		
УЛЬЯНОВА М. И.		1		
УМАРОВ Э. Д.		1		
УРАЗАЛИНА С. Ж.			1	
УРАКОВ А. Л.				1
УСАНОВ Д. А.			1	
УШАКОВ Б. Н.		2		
УШАКОВА . Т.	1			
УШАКОВА Н. Т.	1			
ФАДЕЕВ Ю. А.			1	
ФАЙЗУЛЛАЕВ Е. Р.				1
ФАСТОВА И. А.		2		
ФАТЕЕВА Л. В.			1	
ФЕДЕРЯКИНА О. Б.	1			
ФЕДОРИЩЕВ И. А.	1			
ФЁДОРОВ Г. Н.				1
ФЕДОРОВ С. С.		1		
ФЕДОРОВ С.Ю.		1		
ФЕДОТОВА И. В.			1	
ФЕЛОФЬЯНОВА С. В.		1		
ФЕНТИСОВ В. В.				2
ФЕТИСОВ С. О.		1		
ФЕФЕЛОВА В. В.		1		
ФЕФЕЛОВА Ю. А.		1		
ФИЛАТОВ М. А.		3		
ФИЛАТОВА Д. Ю.		1		
ФИЛАТОВА Н. М.	1	1		
ФИЛАТОВА О. Е.	2	2	1	
ФИЛИППОВ Е. Ф.	1			
ФИЛИППОВ Ю. А.	1			
ФИЛЬКИНА О. М.	1			
ФИРСОВА Н. П.	2			
ФИСУНОВА С. А.		2		
ФРОЛОВ М. В.	1			
ФРОЛОВА В. Е.			1	
ФУДИН Н. А.				2
ФУДИН Н. Н.		1		
ФУКС Е. И.			1	
ХАБАРОВ И. А.				1
ХАВАНЦЕВ С. Ю.		1		
ХАДАРЦЕВ А. А.	7	2	2	2
ХАДАРЦЕВ Б. С.	1			
ХАДАРЦЕВ О. С.	1			
ХАДАРЦЕВА К. А.	1			
ХАЗАНОВ В. А.				1
ХАЛАФ Х. Ф.			1	
ХАЛИКОВА М. А.			1	
ХАМИТОВА Л. Е.		1		
ХАРИТОНОВ Б. И.			1	
ХАРИТОНОВА М. В.		1		
ХАЦИЕВ Б. Б.			1	
ХВОСТОВ С. Н.			1	
ХИМИКОВА О. И.		2		

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
ХОДОРЕНКО В. Н.	1		1	
ХРОМУШИН В. А.	2		1	
ХРОМУШИН О. В.	2			
ХРУПАЧЕВ А. Г.				1
ХРУПАЧЁВ А. Г.	1			
ЦАЛЛАГОВА Л. В.	1		1	1
ЦАРЕВА О. Е.				1
ЦЕКА О. С.			1	
ЦЕЛУЙКО С. С.		1		
ЦОГОЕВ А. С.	2			
ЦУБЛОВА Е. Г.			1	
ЦУРКАН А. Ю.		1		
ЧАЙКА В. В.		1		
ЧАЙКИНА Н. Н.		1		
ЧАЛАЯ Е. Н.		1		
ЧАНТУРИЯ С. М.		1		
ЧЕРНАЯ Л. С.		1		
ЧЕРНИКОВ А. В.				1
ЧЕРНОЗЕМОВ В. Г.			1	
ЧЕРНЫХ А. В.		1		
ЧЕРНЫХ С. П.			1	
ЧЕРНЫХ Т. В.				1
ЧЕРНЫШЕВ С. В.		1		
ЧЕРНЫШКОВ Е. В.	1			
ЧЕРНЫШОВА Ю. А.	2			
ЧЕСНОКОВА Н. П.				1
ЧЕСТНОВА Т. В.	1	1		
ЧЕХОЕВА А. Н.				1
ЧЕЧЕТКИНА А. В.				1
ЧУБ И. С.				1
ЧУБИРКО А. Г.		1		
ЧУРНОСОВ М. И.		1		
ЧУЧАЛИН В. С.				1
ЧУЧУПАЛ О. В.		1		
ШАБУНИНА Е. Ю.			1	
ШАЛДИН П. И.			1	
ШАЛИКОВА Л. О.		2		
ШАМЕС А. Б.			1	
ШАМОВ И. М.			1	
ШАМОВ С. М.			1	
ШАНИНА Т. Г.	1			
ШАХБАЗОВ О. И.			1	
ШАХМАЕВА С. В.	1			
ШАХМАРТОВА С. Г.			1	
ШВЕЦОВ Э. В.				1
ШЕВЦОВ А. Н.		1		
ШЕВЧЕНКО Н. Г.		1		
ШЕИН А. П.				1
ШЕЛГУНОВА И. В.	1			
ШЕЛЕХОВА Т. В.				1
ШЕМОНАЕВ В. И.		1		
ШЕПАРЕВ А. А.				1
ШЕСТАКОВ ДАБАРАНОВ А. А.		1		
ШЕСТАКОВА Л. А.				1
ШЕСТОПАЛОВ А. В.		1		
ШЕФЕР Н. А.				1

Фамилия и инициалы	№1	№2	№3	№4
ШЕХОВЦОВА Ю. А.	1			
ШИРОЛАПОВ И. В.				1
ШИРЯЕВ О. Ю.		4		
ШИШКИН А. В.		1		
ШИШКИНА В. В.		1		
ШИШОВА А. С.				1
ШКОДКИН С. В.				2
ШКУРУПИЙ В. А.	1			
ШМИДТ М. В.		1		
ШПАК О. Ю.		1		
ШУВАЛОВА О. И.	1			
ШУЛЕНИНА Ю. С.		1		
ШУЛЬГИНА Т. А.				1
ШУМАЙЛОВА Т. М.		1		
ШУМИЛОВ С. П.		1		
ШУМИЛОВИЧ Б. Р.		1		
ЩЕГЛОВ Э. А.			1	
ЩЕДРИНА О. Б.		1		
ЩЕРБАКОВА А. Э.	1			
ЩЕРБАКОВА Л. А.		1		
ЩЕРБИНИН А. С.		1		
ЩЕРБИНИН Р. Н.		1		
ЩЕТИНИНА Ю. С.			1	
ЭВЕРТ Л. С.		1		
ЭКТОВ В. Н.		1		
ЮДЕЛЬСОН Я. Б.	1			
ЮДИНА Ю. А.			1	
ЮРГЕЛЬ Е. Н.	2			1
ЮРГЕЛЬ Н. В.			1	
ЮСУПОВ Г. А.	1			
ЮСУПОВА А. Н.				1
ЯКОВЕНКО Л. В.				1
ЯКОВЛЕВ А. Т.			1	
ЯКОВЛЕВ В. Н.		2		
ЯКОВЛЕВА Е. И.				1
ЯКОВЛЕВА Л. В.		1		
ЯНБУХТИНА З. Р.				1
ЯНИЦКАЯ А. В.		1		1
ЯПРЫНЦЕВА О. А.		1		
ЯРМУХАМЕТОВА В. Н.		1		
ЯРУЛЛИНА Л. Н.	1	1		
ЯСНЕЦОВ В. В.				1
ЯХИНА И. М.		1		
ЯШИН А. А.	1			

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 сносков 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 магнитносистемах.

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 подрисовочную 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 Л, 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 заголовка, название и адрес направляющей организации. Под резюме после обозначения «**Ключевые слова**» помещают от 3 до 10 слов.

15. Таблицы должны иметь заголовки 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 приставленным 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 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. Очередность 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.