

**Разделы II - III.**

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

УДК 616.33-002.44-08

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ  
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ  
ПУТЕМ ПОВЫШЕНИЯ КОМПЛАЕНСА ПАЦИЕНТОВ**

**И.А. АРГУНОВА, Д.С. МИХАЛИК\***

**Ключевые слова:** язвы, профилактика

Главной задачей современного здравоохранения является создание условий для увеличения продолжительности жизни людей и сохранения их активного долголетия. В связи с постарением населения, ростом количества больных, страдающих ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, заболеваниями опорно-двигательной системы и длительно принимающих ацетилсалициловую кислоту (АК), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), проблема прогнозирования и предупреждения симптоматических гастродуоденальных язв (СГДЯ) становится все более актуальной в поликлинической практике. СГДЯ – это особая, неоднородная по составу, связанная с рядом патологических состояний организма группа заболеваний, особенностью которой является образование изъязвлений слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки в ответ на воздействие различных ulcerогенных факторов. Они возникают при любых «стрессовых» заболеваниях, на фоне декомпенсированной патологии внутренних органов или вследствие ряда лекарственных воздействий. СГДЯ характеризуются особенностями клинического течения, для которого свойственна стертая клиническая картина, препятствующая их прижизненному распознаванию; склонность к кровотечениям, острым повреждениям слизистой оболочки желудка, множественным изъязвлениям [2]. Рост числа пациентов с СГДЯ особенно заметен на фоне уменьшения числа больных язвенной болезнью, связанного с успехами в ее лечении, обусловленных все более широким внедрением в клиническую практику антихеликобактерной терапии. В связи с многообразием причин СГДЯ мало исследованы факторы риска их возникновения, что не позволяет прогнозировать развитие СГДЯ и проводить эффективную коррекцию провоцирующих моментов. Одним из условий эффективной терапии и профилактики является готовность следовать рекомендациям врача и соблюдать врачебные назначения [4,5], т.е. приверженность к лечению, или комплаенс (от англ. compliance – согласие, податливость, уступчивость).

**Цель исследования** – определение возможностей профилактики СГДЯ у пациентов в амбулаторных условиях путем изучения комплаенса.

**Материалы и методы.** Обследовано 62 пациента (мужчин и женщин), лечившихся амбулаторно и находящихся на диспансерном наблюдении в поликлинике №1 г.

---

\* Смоленская государственная медицинская академия, кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии. 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28. Тел.: (0812)55-02-75, факс: (0812) 52-01-51 E-mail: uusgma@sci.smolensk.ru

Смоленска по поводу сердечно-сосудистых заболеваний и патологии опорно-двигательной системы. У этих лиц, согласно этиопатогенетической классификации СГДЯ [3], сочетались две основные причины их возникновения: тяжелые заболевания внутренних органов и лекарственные воздействия. Все пациенты были разделены на две группы. У пациентов 1-й группы на фоне лечения препаратами АК и/или НПВП появились «гастритические» жалобы, а при эндоскопическом исследовании выявлены острые или хронические СГДЯ; 2-ю группу (группу контроля) составили пациенты с подобной патологией, хорошо переносившие лечение АК и/или НПВП. У них отсутствовали жалобы на состояние желудочно-кишечного тракта и при эндоскопическом исследовании проявлений НПВП гастропатии обнаружено не было. Язвенный анамнез и отягощенная наследственность по язвенной болезни отсутствовали в обеих группах. Возраст пациентов 53–84 года, в среднем 73,7±3,7 года.

Комплаенс определяли по методу С.В. Давыдова [1], суть которого состоит в вычислении интегрального показателя и девяти основных составляющих факторов. Пациенты заполняли анкетный опросник, включающий 9 основных факторов комплаенса: 1) финансовая способность оплачивать лечение; 2) медико-социальная адаптированность пациента; 3) медико-социальная информированность; 4) отказ от лечения нетрадиционными способами; 5) медико-социальная коммуникабельность; 6) удовлетворенность качеством назначенной терапии; 7) отсутствие склонности к медико-социальной изоляции; 8) доверие к терапевтической стратегии лечащего врача; 9) результативность проводимой или ранее проведенной терапии. В связи с важностью соблюдения правил приема АК и НПВП во избежание развития СГДЯ, нами введен в анкету дополнительный 10 пункт, отражающий соблюдение пациентами правил приема лекарственных препаратов (доза и кратность приема препарата, соотношение с приемом пищи и т.п.). Оценка комплаенса проводилась исходя из цены одного из 5 указанных вариантов в диапазоне от -2 до +2, характеризующим силу влияния данного фактора на приверженность к лечению. В ходе тестирования опрашиваемый имел право в каждом вопросе выбрать только один вариант ответа. Далее суммировались числовые значения тех 10 альтернатив, которые были выбраны респондентом в качестве вариантов ответа. Кроме абсолютных значений общего комплаенса, был рассчитан процент от максимально возможного значения показателя, что делает полученные данные нагляднее и позволяет более объективно проводить статистический анализ.

**Собственные наблюдения.** Данные, полученные нами при исследовании общего значения комплаенса у амбулаторных пациентов с СГДЯ, представлены в табл. 1.

*Таблица 1*

**Величина общего комплаенса у амбулаторных пациентов с СГДЯ**

Факторы комплаенса	Абсолютное значение		% от максимума	
	1 группа (СГДЯ)	2 группа (Контроль)	1 группа (СГДЯ)	2 группа (Контроль)
Общий комплаенс	n=39	n=23	n=39	n=23
	1,72±0,75	6,39±0,96	55,32±3,40	67,88±2,67
	P<0,01		P<0,01	

У пациентов с СГДЯ общий уровень комплаенса достоверно ниже по сравнению с контрольной группой как в абсолютном, так и в процентном значении, что говорит о более низкой приверженности к лечению и необходимости ее увеличения. Для того чтобы по-

нять перспективы улучшения приверженности к лечению у пациентов с СГДЯ, мы изучили отдельные факторы комплаенса. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Величина основных факторов комплаенса у амбулаторных пациентов с СГДЯ**

Факторы комплаенса	Абсолютное значение		P
	1 группа (СГДЯ) n=39	2 группа (Контроль) n=23	
1	-0,59±0,20	-0,39±0,31	P>0,05
2	0,51±0,18	1,30±0,17	P<0,001
3	0,05±0,23	0,74±0,26	P<0,05
4	0,08±0,25	0,17±0,34	P>0,05
5	0,59±0,17	0,87±0,17	P>0,05
6	-0,05±0,14	0,65±0,23	P<0,05
7	0,21±0,23	1,00±0,23	P<0,05
8	0,97±0,18	1,70±0,12	P<0,001
9	-0,10±0,14	0,52±0,21	P>0,05
10	0,54±0,18	1,35±0,17	P<0,001

У всех больных наименьшую величину имели следующие факторы: финансовая готовность оплачивать лечение, медико-социальная информированность, отсутствие приверженности к лечению нетрадиционными способами, удовлетворенность режимом назначенной терапии, результативность терапии и соблюдение правил приема препаратов. Наибольшую величину имели факторы: медико-социальная адаптированность и доверие к терапевтической стратегии лечащего врача. У пациентов 1 группы достоверные отличия по сравнению со 2 группой имелись по 2,3,6,7,8 и 10 факторам комплаенса. Полученные нами данные открывают возможность профилактики СГДЯ путем улучшения приверженности пациентов к лечению. Необходимо повысить информированность больного о всех назначаемых ему лекарственных препаратах, их основных показаниях к назначению и побочных действиях; объяснить, почему необходимо строго выполнять правила приема препаратов (доза, кратность приема, соотношение с приемом пищи и т.д.); разъяснить недостаточную информативность (а порой и откровенную вредность) нетрадиционных методов диагностики и лечения (биоэнергетических, «компьютерных» и т.п.).

Нельзя оставить без внимания и те факторы комплаенса, которые занимают промежуточное положение и также имеют реальные возможности для повышения их значимости. Это – медико-социальная коммуникабельность, удовлетворенность режимом назначенной терапии и отсутствие склонности к медико-социальной изоляции. Необходимо улучшать контакт лечащего врача с пациентом, объяснять вред самолечения, тем самым повышая эффективность терапии и удовлетворенность пациента назначенным лечением. Необходимо отметить, что меры профилактики СГДЯ путем улучшения приверженности пациентов к лечению практически не требуют финансовых затрат, что выгодно отличает их от большинства других мер профилактики. Кроме того, изучая величину общего комплаенса и его основных факторов, можно выделить из общей популяции пациентов с вероятностью развития СГДЯ группу особого риска (с наименьшим уровнем приверженности к лечению) по данной патологии, которая в целях профилактики СГДЯ будет нуждаться не только в описанных выше немедикаментозных методах, но также потребует и фармакотерапии (антацидов, холинолитиков, гастропротекторов и т.п.).

**Выводы.** Пациенты с СГДЯ, находящиеся на амбулаторном лечении, имеют низкий уровень приверженности к лечению. Реальной возможностью профилактики

СГДЯ у пациентов с риском развития данной патологии, является повышение их приверженности к лечению. Основные пути улучшения комплаенса пациентов с симптоматическими гастродуоденальными язвами – это повышение медико-социальной информированности, увеличение доверия к традиционной медицине, повышение удовлетворенности режимом назначенной терапии и ее результативности, строгое соблюдение правил приема лекарственных препаратов.

### **Литература**

1. *Галявич А.С., Давыдов С.В.* // Казанский мед. ж.– 2001.– № 3.– С.198–202.
2. *Калинин А.В.* Симптоматические гастродуоденальные язвы.– Смоленск-М., 1999.– С.217–221.
3. *Диагностика и лечение внутренних болезней: Рук-во для врачей: в 3-х т./* Под ред. Ф.И. Комарова.– Т.3.– М.: Медицина, 1992.– С.96–107.
4. *Ощепкова Е.В. и др.* // Тер. архив.– 2004.– № 4.– С. 90–94.
5. *Holmer A.F.* // JAMA.– 2003.– Vol. 281.– № 4.– P. 380–382.

УДК: 612.13:612.24:616.36 616.233-002-018.74-008:615.03

## **ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЮ ЛЕГКИХ С ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ**

**С.А. ПРИБЫЛОВ, С.А.СИРОТКИН, В.С. СЕРЕДИН, Н.Н.КУРБАКОВ,  
Р.А.АЛИУЛЛИН\***

Степень легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) связана с высокими уровнями эндотелина-1 в плазме. Цель исследования: модифицировать лечение пациентов ХОБЛ с легочным сердцем для коррекции дисфункции эндотелия. Исследовали функцию эндотелия у 45 больных ХОБЛ с легочной гипертензией и сердечной недостаточностью при легочном сердце. Методом иммуноферментного анализа определяли уровень эндотелина-1 в плазме, всем пациентам выполнена эхокардиография с определением параметров центральной гемодинамики. Рост уровня эндотелина-1 ( $1,83 \pm 0,17$  фмоль/мл) и периферическая дисфункция эндотелия играют важную роль в развитии легочной гипертензии и сердечной недостаточности у больных ХОБЛ.

Заключение: коррекция дисфункции эндотелия и легочной гипертензии имеет значение для профилактики и лечения сердечной недостаточности при ХОБЛ ингибиторами АПФ и пролонгированными антагонистами кальция.

**Ключевые слова:** эндотелин-1, дисфункция эндотелия, легочная гипертензия, лечение.

**Актуальность проблемы.** Вопросы развития недостаточности кровообращения при ХОБЛ являются дискуссионными. При хронической гипоксии и ацидозе усиливается секреция альдостерона надпочечниками, что приводит к увеличению реабсорбции натрия почками, и происходит задержка жидкости. Углекислый газ вызывает периферическую вазодилатацию с последующей активацией ренин-ангиотензиновой системы

---

\* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Росздрава» кафедра внутренних болезней ФПО

(РААС), что сопровождается выработкой вазопрессина. Увеличение внеклеточного объема жидкости и легочная гипертензия приводят к дилатации правого предсердия и выбросу предсердного натрийуретического пептида, который является основной защитой от отеков, но может быть подавлен РААС [1].

Хроническая гиперактивация РААС является важным фактором дисфункции эндотелия, которая проявляется дисбалансом между продукцией эндотелием вазодилатирующих, ангиопротективных, ангиопротективных факторов, с одной стороны, и вазоконстриктивных, протомботических, пролиферативных факторов – с другой [2].

Эндотелин-1 (ЕТ-1) представляет собой мощный вазоконстриктор, оказывающий митогенный эффект на артериальные гладкомышечные клетки сосудов. Интересно, что часть активности ЕТ-1 опосредуется через повышение синтеза радикалов кислорода [17]. Экспрессия ЕТ-1 в легочных артериях увеличена как при первичных, так и при вторичных формах легочной гипертензии [12]. У курильщиков с нормальной функцией внешнего дыхания (ФВД) экспрессия ЕТ-1 в легочной артерии не отличается от некурящих [10].

В последние годы активно обсуждается роль эндотелия легочных сосудов при ЛГ различного генеза. Однако отсутствуют данные о нарушении функции эндотелия при ХОБЛ, их взаимосвязи с показателями легочной гемодинамики, в то время как при этих заболеваниях складываются «благоприятные» условия для развития эндотелиальной дисфункции (гипоксия, повышение содержания различных биологически активных веществ, включая цитокины, лейкотриены и др.).

**Цель работы** – изучение функции эндотелия и уровня эндотелина-1 в плазме крови больных ХОБЛ при развитии хронического легочного сердца и оценка влияния ингибитора АПФ лизиноприла и пролонгированного антагониста кальция дилтиазема на функцию эндотелия и степень легочной гипертензии при ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели обследованы 3 группы больных ХОБЛ: 1 группа 15 больных ХОБЛ с ЛГ и декомпенсированным легочным сердцем, наличием хронической сердечной недостаточности (ХСН) III ФК (NYHA), 2 группа 15 больных ХОБЛ II-III ст. с умеренной ЛГ (ХСН I-II ФК) и 3 группа 15 больных ХОБЛ 1-2 ст. ДН I ст без ХСН. Средний возраст  $57 \pm 7$  лет, преобладали мужчины (84%). Длительность ХОБЛ  $13 \pm 5$  лет. Критериями исключения являлись наличие артериальной гипертензии, острого коронарного синдрома и сахарного диабета.

Всем больным проводилось эходоплеркардиография («Logic 500», «Aloca 1700») с исследованием внутрисердечной гемодинамики по рекомендациям ASE [15] с расчетом систолического (СДЛА) и среднего (СрДЛА) давления в легочной артерии, конечносистолического (КСО) и диастолического (КДО), ударного (УО) и минутного (МО) объемов левого и правого желудочков сердца, измерением временных характеристик трансмитрального и транстрикуспидального потоков. Датчиком 10 МГц оценивалась вазомоторная реакция плечевой артерии по Celermajer и соавт. (1992) [11]. Уровень эндотелина-1 в ЭДТА-плазме определяли с помощью иммуноферментного анализа (набор Biomedica). Проводилось мониторингирование ФВД («Super Spiro»).

Базисная терапия ХОБЛ проводилась ингаляцией ипратропиума бромидом, тиотропия бромидом (30% больных) и пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов (у 73% через небулайзер), системные ГКС получали 5 больных 1 группы, по показаниям назначались муколитики. При лечении пациентов с ЛГ (n=45) к базисной терапии добавляли лизиноприл 10 мг/сут (диротон, Gedeon Richter) 15 больным и 15 больным дилтиазем 180 мг/сут (алтиазем PP, Berlin-Chemie) в течение 14 дней, 15 пациентов составили контроль и получали базисную терапию. Протокол исследования одобрен комитетом по этике, получено информированное согласие пациентов.

Статистическую обработку проводили с использованием программ Statgraphplus Plus for Windows 3.0, Биостатика для Windows 4.03. Параметры распределения призна-

ков указывались в виде: среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение ( $X \pm \sigma$ ),  $n$  – объем выборки. Статистическая значимость результатов эксперимента оценивалась различными методами с учетом характера признака и типа распределения. Методы множественного сравнения применяли после того, как с помощью дисперсионного анализа отвергнута нулевая гипотеза о равенстве всех средних в анализируемых группах сравнения. На основании значений описанных выше критериев значимости оценивали вероятность ( $p$ ) справедливости нулевой гипотезы.

**Результаты.** В 1 группу были включены 15 больных с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке и ходьбе, кашель с выделением слизистой мокроты до 100 мл в сутки. У них отмечались клинические признаки ДН II-III степени. Определялись резкие обструктивные изменения ФВД (ЖЕЛ  $52,5 \pm 2,4\%$ ; ОФВ<sub>1</sub>  $31,5 \pm 2,6\%$ ), грубые нарушения газообмена – гипоксемия и гиперкапния (РаО<sub>2</sub>  $50,1 \pm 1,4$  мм рт.ст.), выраженная легочная гипертензия (СДЛА  $55,2 \pm 1,4$  мм рт.ст., СрДЛА  $49,5 \pm 4,2$  мм рт.ст.), у всех больных гипертрофия правого желудочка, свидетельствующая о наличии хронического легочного сердца. Толерантность к физической нагрузке была очень низкой по тесту с 6-минутной ходьбой  $64 \pm 20$  м.

Вторую группу составили 15 пациентов ХОБЛ с жалобами на кашель (сухой или с выделением слизистой мокроты в количестве до 50 мл в сутки), одышку при умеренной физической нагрузке (спокойная ходьба по ровному месту, подъем на лестницу 1-2 пролета). У них определялись клинические признаки ДН II ст. регистрировались изменения ФВД (ЖЕЛ  $65,9 \pm 3,5\%$  ДВ; ОФВ<sub>1</sub>  $45,3 \pm 4,2\%$  ДВ), при исследовании газообмена РаО<sub>2</sub> было снижено до  $87,1 \pm 1,4$  мм рт.ст., РаСО<sub>2</sub> оставалась в нормальных пределах ( $35,8 \pm 0,6$  мм рт.ст.). Определялась умеренная легочная гипертензия (СДЛА  $38,2 \pm 1,8$  мм рт.ст., СрДЛА  $32 \pm 5,8$  мм рт.ст.), тест с 6-минутной ходьбой  $107 \pm 23$  м.

Группу сравнения составили 15 пациентов с жалобами на кашель с выделением небольшого количества мокроты, одышку при значительной физической нагрузке. У них отмечались клинические признаки ДН I ст. При исследовании ФВД определялись незначительные обструктивные изменения (ЖЕЛ  $88,5 \pm 4,9\%$  ДВ; ОФВ<sub>1</sub>  $72,7 \pm 3,4\%$  ДВ), показатели газообмена и легочной гемодинамики оставались в нормальных пределах (РаО<sub>2</sub>  $= 86,5 \pm 3,4$  мм рт.ст., РаСО<sub>2</sub>  $= 35,4 \pm 0,4$  мм рт.ст., СДЛА  $= 28,4 \pm 0,4$  мм рт.ст., СрДЛА  $= 13,2 \pm 2,2$  мм рт.ст.). Толерантность к физической нагрузке была высокой, тест с 6-минутной ходьбой  $289 \pm 40$  м.

У больных ХОБЛ с ХЛС диагностирована умеренная легочная гипертензия. Статистически значимая отрицательная корреляция установлена между СДЛА и жизненной емкостью легких ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ), объемом формированного выдоха за 1 с. ( $r = - 0,5$ ;  $p < 0,05$ ). Высокая легочная гипертензия наблюдалась у всех больных ХОБЛ с тяжелым бронхообструктивным синдромом (ОФВ<sub>1</sub>  $< 40\%$ ).

При изучении функции эндотелия (табл. 1) в группе больных ХОБЛ с легочным сердцем (15 пациентов) нормальные показатели выявили только у 3 больных (20%), недостаточная постокклюзионная вазодилатация обнаружена у 6 больных (40%), у 6 (40%) зарегистрирована вазоконстрикция при манжеточной пробе.

В группе больных ХОБЛ II-III ст. с ДН II ст. без ХЛС нормальная эндотелиальная функция констатирована у 27% больных, у 67,6% обнаружена недостаточная вазодилатация плечевой артерии и у 6% постокклюзионная вазоконстрикция. В группе сравнения (15 больных ХОБЛ I ст. с ДН I не было выявлено проявлений эндотелиальной дисфункции, уровень эндотелина-1 в плазме был ниже ( $0,07 \pm 0,01$  фмоль/мл) в сравнении со здоровыми донорами ( $0,28 \pm 0,01$  фмоль/мл;  $p = 0,762$ ). Самые высокие показатели эндотелина-1 в плазме обнаружены в группе больных ХОБЛ с ЛГ, с легочным сердцем ( $1,83 \pm 0,15$  фмоль/мл), что в 6,5 раз превышало показатели у здоровых доноров. Отмечена положительная корреляция уровней эндотелина-1 с давлением в ЛА ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,01$ ) и индексом Тиффно ( $r = 0,57$ ;  $p = 0,03$ ) в этой группе больных.

Таблица 1

**Показатели уровня эндотелина-1 плазмы и эндотелиальной функции при ХОБЛ**

Параметры	ХОБЛ, ДН 1 ст. (n=15)	ХОБЛ, ДН 2 ст. (n=15)	ХОБЛ, ДН 3 ст., ХЛС (n=15)	ОШ
Нормальная эндотелиальная функция, n (%)	15 (100)	4 (27)	3 (20)	
Недостаточная вазодилатация плечевой артерии, n (%)	–	10 (67)	6(40)	1,25; $\chi^2=0,049$ ; p=0,824
Постокклюзионная вазоконстрикция, n (%)	–	1 (6)	6 (40)	3,75 $\chi^2=0,174$ ; p=0,676
Эндотелин-1 плазмы, фмоль/мл	0,07±0,01*	0,36±0,07*	1,83±0,17*	

Примечание: \* p<0,05 при множественных сравнениях.

Таблица 2

**Влияние курсового лечения Диротонном и Алтиаземом РР на показатели систолической и диастолической функции левого желудочка при ХОБЛ с ХЛС**

Параметры	ХОБЛ (n=15) базисная терапия	ХОБЛ (n=15) алтиазем+базисная терапия		ХОБЛ (n=15) диротон+базисная терапия	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
КДО ЛЖ, мл	81,9±3,8*	117,3±12,0	105,2±8,6	116,2±8,7	125,6±8,7
КСО ЛЖ, мл	37,9±2,4	32,0±2,3	39,3±4,8	52,8±5,1	47,2±4,9
УО ЛЖ, мл	43,9±3,4	46,5±6,1	65,8±5,4*	63,5±7,1	72,2±6,7*
МО ЛЖ, л/мин	3,4±0,2	3,6±0,5	5,1±0,4*	3,4±0,7	4,8±0,4*
ФВ ЛЖ, %	56,0±3,1	55,7±1,7	63,3±2,5*	57,1±5,3	64,3±6,1*
Е/А отношение	1,17±0,08*	0,86±0,09	1,23±0,68*	0,87±0,07	1,06±0,05*

Примечание: \* p<0,05 при множественных сравнениях.

Терапия лизиноприлом (диротонном) в дозе 10 мг/сут у 15 пациентов ХОБЛ с III ФК ХСН с ХЛС привела к позитивным клиническим результатам. Нежелательные реакции в виде сухого кашля отмечены лишь у 2 больных ХОБЛ, без усиления степени бронхиальной обструкции по результатам ФВД. Выбывших из обследования пациентов не было, клинически значимых побочных эффектов не отмечалось. Следует отметить, что, несмотря на тяжелый функциональный класс ХСН большинство больных (87%) в группе ХОБЛ не имели инструментально подтвержденной систолической дисфункции миокарда и только 2 пациента (13%) имели ФВ ЛЖ<40%. Зато у всех больных ХОБЛ с ЛГ с ХЛС имелись признаки диастолической дисфункции левого желудочка со значительным снижением отношения Е/А скоростей диастолического наполнения. Преобладающим типом нарушения диастолы в группах с бронхиальной обструкцией был псевдонормальный кровоток, сопровождающийся дилатацией левого предсердия в среднем до 5,2±0,8 см. Коррекция лизиноприлом приводила к наиболее значимым изменениям систоло-диастолической функции левого желудочка в группе больных ХОБЛ с ХЛС (табл. 2).

Отмечен рост минутного объема за счет сокращения размеров полости желудочка. Оценка параметров трансмитрального кровотока продемонстрировала повышение отношения скоростей потока E/A, что свидетельствует об улучшении диастолического наполнения желудочка под влиянием лечения диротонем при ХОБЛ с ХЛС. На фоне терапии лизиноприлом отмечено статистически значимое уменьшение цифр СрДЛА (табл. 3).

На фоне лечения диротонем наблюдалась нормализация регуляции сосудистого тонуса у 54% пациентов ХОБЛ с ХЛС, более чем в 3 раза сократилось число постокклюзионной вазоконстрикции после приема лизиноприла (табл. 4).

Таблица 3

**Влияние курсового лечения Диротонем и Алтиаземом PP на показатели систолической и диастолической функции правого желудочка при ХОБЛ с ХЛС**

Параметры	Группы больных				
	ХОБЛ (n=15) базисная терапия	ХОБЛ (n=15) алтиазем + базисная терапия		ХОБЛ (n=15) диротон + базисная терапия	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СДЛА, мм рт.ст	49,6±6,2	58,4±3,2	38,1±2,3*	56,3±7,5	39,6±4,1*
СрДЛА, мм рт.ст	39,1±3,5	47,1±3,1	23,4±1,4*	37,7±3,1	23,5±3,7*
КДО ПЖ, мл	49,2±3,2	52,1±1,0	43,2±1,3*	47,5±3,9	46,2±4,7
КСО ПЖ, мл	36,7±3,9	41,0±1,6	27,9±1,3*	46,9±3,6	22,8±3,0*
УО ПЖ, мл	12,5±0,8	11,5±0,9	15,4±1,0*	17,0±2,5	22,6±2,7*
МО ПЖ, мл	0,9±0,06	0,9±0,07	1,2±0,08*	1,2±0,1	1,6±0,05*
ФВ ПЖ, %	26,8±2,1	24,8±1,6	38,4±2,6*	38,8±3,0	48,8±3,0*
E/A отношение	1,15±0,05*	0,89±0,05	1,23±0,09*	0,54±0,05	0,82±0,10*

Примечание: \* p<0,01 при сравнении показателей до и после лечения

Трехнедельная терапия пролонгированным антагонистом кальция дилтиаземом (Алтиазем PP) (180 мг/сут) больных ХОБЛ с ХЛС существенно снижала СДЛА, на 50% уменьшилось среднее давление в легочной артерии, сокращались объемные размеры правого желудочка, увеличивался УО и МО, ФВ правого желудочка, отмечено улучшение диастолической дисфункции (табл. 3).

На фоне лечения дилтиаземом в 3,3 раза увеличилось число больных с нормальной функцией эндотелия (с 20% до 67%), исчезли проявления постокклюзионной вазоконстрикции, в то время, как на фоне только базисной терапии по данным манжеточной пробы у 33% больных регистрировалась вазоконстрикция и у 60,3% недостаточная вазодилатация плечевой артерии (табл. 4).

Таким образом, наши исследования показали, что формирование хронического легочного сердца с легочной гипертензией у больных ХОБЛ III-IV ст. тяжелого течения ассоциировано с развитием системной эндотелиальной дисфункции и значительным ростом эндотелина-1 в плазме этих больных.

Большинство авторов основным патогенетическим механизмом развития недостаточности кровообращения при ХОБЛ считают легочную гипертонию, приводящую к перегрузке правых отделов сердца [4,5,7]. Основополагающим фактором при этом является обострение бронхолегочного воспаления, что ведет к своеобразному «гипертоническому кризу» в малом круге кровообращения [6].

На ранних стадиях формирования ХЛС возможно развитие гипертрофии правого желудочка и нарушение его диастолической функции, что является наиболее ранним диагностическим критерием развития сердечной недостаточности у больных ХЛС. При стабильно

повышенном давлении в легочной артерии на фоне перегрузки объемом правого желудочка развивается его дилатация и начинает страдать систолическая функция сердца, что приводит к снижению ударного выброса. В случае выраженной гипоксической, токсикаллергической дистрофии миокарда возможно развитие дилатации ПЖ без его гипертрофии [4].

Таблица 4

**Алтиазем РР и диротон в коррекции дисфункции эндотелия у больных ХОБЛ с ХЛС**

Показатель	Базисная терапия (n=15)		Алтиазем (n=15)				Диротон (n=15)			
	n (%)	% ВПА	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	n (%)	% ВПА	n (%)	% ВПА	n (%)	% ВПА	n (%)	% ВПА	n (%)	% 2,ВПА
Нормальная эндотелиальная функция	1 (7)	18,1±0,0	3 (20)	13,31±0,74	10 (67)	13,94±0,89	5 (33)	14,21±0,8	8 (54)	16,4±0,05
Недостаточная вазодилатация плечевой артерии	9 (60)	6,12±0,89	3 (20)	7,28±1,52	5 (33)	7,14±1,3	3 (20)	5,12±0,11	5 (20)	7,15± 1,2
Постокклюзионная вазоконстрикция	5 (33)	– 13,5±3,96	9 (60)	-9,56±1,82	0	–	7 (47)	-14,6±3,4	2 (13)	-8,4±1,2
Эндотелин-1 плазмы, фмоль/мл	1,88±0,12*		1,86±0,15*		–		1,36 ± 0,29*		–	

Примечание: % ВПА – процент вазодилатации плечевой артерии

Структурные и функциональные изменения малого круга кровообращения присутствуют уже в начальных стадиях ХОБЛ. Недавние исследования показали эндотелиальную дисфункцию и изменения в экспрессии производимых эндотелием медиаторов, которые регулируют сосудистый тонус и рост клеток в легочных артериях пациентов с умеренной ХОБЛ. Некоторые из этих изменений также присутствуют у курильщиков с нормальной функцией легких [9].

Эндотелиальная дисфункция в системе легочных артерий обнаруживается при всех вариантах ХОБЛ и в терминальной стадии [16] и при умеренном течении заболевания. Хроническая гипоксемия приводит к повреждению сосудистого эндотелия, что сопровождается снижением продукции эндогенных релаксирующих факторов, в том числе простациклина PGI<sub>2</sub>, простагландина PGE<sub>2</sub> и оксида азота (NO). Особое значение в генезе ЛГ у больных ХОБЛ придается недостаточности высвобождения NO. Во-первых, эндотелийзависимая вазорелаксация при ХОБЛ заметно нарушена; во-вторых, ингибирование NO-синтазы потенцирует вазоконстрикторный эффект гипоксемии, что говорит о защитной роли NO в предотвращении избыточной гипоксемии.

Развитие хронической ЛГ у больных ХОБЛ практически всегда ассоциировано с развитием структурных изменений сосудистого русла – ремоделированием легочных сосудов, характеризующимся пролиферацией меди, пролиферацией и миграцией гладкомышечных клеток в интиму, фиброэластозом интимы, утолщением адвентиции [4,5].

Как свидетельствуют данные литературы [7,8], лечение ЛГ предусматривает оптимальную базисную терапию ХОБЛ (бронхолитики, ингаляционные глюкокортикоиды, при обострении – антибиотики). Хороший эффект при декомпенсации оказывают длительная оксигенотерапия, ингаляции оксида азота, диуретики. Спорным до сих пор считается назначение вазодилататоров (нитратов, антагонистов кальция и ингибиторов АПФ), т.к. их прием в ряде случаев приводит к ухудшению оксигенации крови. Тем не

менее, по данным А.Г. Чучалина (2004), антагонисты кальция пролонгированного действия, вероятно, могут применяться у больных с тяжелой легочной гипертензией при недостаточной эффективности бронхолитиков и оксигенотерапии.

В настоящее время в литературе обсуждается возможность влияния ингибиторов АПФ на эндотелиальную дисфункцию, как на важный патогенетический фактор легочной гипертензии и сердечной недостаточности [2,3]. В исследовании Mombouli J. et al. [14] показано, что ингибиторы АПФ, за счет увеличения периода полураспада брадикинина в плазме и тканях, усиливают образование эндотелиальными клетками эндогенных вазорелаксантов (NO), нормализующих функцию эндотелия. Несмотря на большое число экспериментальных исследований [13] по изучению действия ингибиторов АПФ на функцию эндотелия, клинические исследования в этом направлении немногочисленны и противоречивы.

Наступающая на фоне терапии ингибиторами АПФ и пролонгированными антагонистами кальция нормализация эндотелиальной функции, показателей внутрисердечной и легочной гемодинамики свидетельствует в пользу улучшения эластических свойств стенки сосудов и отражает положительное влияние препаратов на процессы ремоделирования сосудов. Позитивные гемодинамические эффекты препаратов приводят к значительному снижению риска прогрессирования легочной гипертензии и ХСН при ХОБЛ, что позволяет рекомендовать длительную терапию ингибиторами АПФ и антагонистами кальция пролонгированного действия для профилактики хронического легочного сердца. В нашем исследовании 21-дневная терапия лизиноприлом ХСН у больных ХОБЛ с ХЛС привела к снижению легочной гипертензии, улучшению систолической функции правого желудочка сердца и коррекции диастолической дисфункции обоих желудочков сердца. При этом отмечена коррекция функции эндотелия у пациентов с ХЛС, что заключается в нивелировании вазоконстрикторных эффектов и замедлении патологического ремоделирования стенок сосудов.

Резюмируя вышеизложенное, можно считать, что назначение на фоне базисной терапии ХОБЛ при наличии ЛГ и ХЛС ингибиторов АПФ и антагонистов кальция пролонгированного действия не только снижает легочную гипертензию, но и нормализует эндотелиальную дисфункцию, имеющую существенное значение в развитии и прогрессировании легочно-сердечной недостаточности. У больных ХОБЛ при развитии ХЛС выявлено значительное увеличение содержания эндотелина-1 в плазме в сочетании с эндотелиальной дисфункцией и ростом давления в легочной артерии. Для фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции, легочной гипертензии при прогрессировании ХСН у больных ХОБЛ рекомендуется использовать длительную терапию ингибитором АПФ лизиноприлом (диротеном) 10 мг/сутки. На фоне лечения лизиноприлом отмечается положительная динамика систоло-диастолической функции желудочков сердца без негативного влияния на легочную функцию. Терапия пролонгированными антагонистами кальция – алтиаземом РР (180 мг/сутки) хорошо корригирует легочную гипертензию, эндотелиальную дисфункцию с позитивным влиянием на систоло-диастолическую функцию желудочков сердца у больных ХОБЛ с легочным сердцем.

### **Литература**

1. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Лопатин Ю.М., Беленков Ю.Н. Роль различных клинических, гемодинамических и нейрогуморальных факторов в определении тяжести хронической сердечной недостаточности. // Кардиология.– 1995.– №11.– С. 4–12.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Кардиология.– 2001.– №5.– С. 100–104.

3. Демихова О.В., Дегтярева С.А. Хроническое легочное сердце: применение ингибиторов АПФ // Лечащий врач.– 2000.– №7.– С. 1–4.
4. Задионченко В.С., Нестеренко О.И., Погонченкова М.В. и др. Коррекция эндотелиальной дисфункции у больных хроническим легочным сердцем ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента // Сердечная недостаточность.– 2006.– Т.7.– №1(35).– С. 14–16
5. Моисеев В.С. Хроническое легочное сердце // Врач.– 2001.– №11.– С. 20–22.
6. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // Русский медицинский журнал.– 2003.– Т.11.– №4.– С. 160–164.
7. Чазова И.Е. Современные подходы к лечению хронического легочного сердца // Рус. мед. журнал.– 2001.– №2.– С. 83–86.
8. Чучалин А.Г. (ред.). Клинические рекомендации // Пульмонология // М.: ГОЭТАР-Медиа.– 2005.– 240 с.
9. Barbera J.A., Peinado V.I., Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease // Eur Respir J.– 2003.– Vol. 21.– P. 892–905.
10. Barbera J.A. et al. Reduced expression of endothelial nitric oxide synthase in pulmonary arteries of smokers. // Am J Respir Crit Care Med.– 2001.– Vol. 164.– P. 709–713.
11. Celermajer D.S. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // The Lancet.– 1992.– Vol. 340.– P. 1111–1115.
12. Giaid A., Yanagisawa M., Langblen D. et al. Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension // N Engl J Med.– 1993.– Vol. 328.– P. 1732–1739.
13. Hirooka Y., Egashira K., Imaizumi T. et al. Effects of L-arginine on acetylcholine-induced endothelium-dependent vasodilation different between the coronary and forearm vasculatures in humans // J Am Coll Cardiol.– 1994.– Vol. 24.– P. 948–955.
14. Mombouli J., Nephthali M., Vanhoutte P. Effect of the converting enzyme inhibitor cilazaprilat on endothelium-dependent responses // Hypertension.– 1991.– Vol.18.– P. 11–12.
15. Park S.H., Shub C., Nobrega T.P. et al. Two dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography correlation with autopsy and M-mode echocardiography // J Am Soc Echocardiogr.– 1996.– Vol. 9.– P. 119–128.
16. Peinado V.I., Barberà J.A., Ramirez J. et al. Endothelial dysfunction in pulmonary arteries of patients with mild COPD // Am J Physiol.– 1998.– Vol. 274.– P. 908–913.
17. Wedgwood S., Dettman R.W., Black S.M. ET-1 stimulates pulmonary arterial smooth muscle cell proliferation via induction of reactive oxygen species // Am J Physiol.– 2001.– Vol. 281.– P. 1058–1067.

THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION, THE PULMONARY HYPERTENSION AND ITS  
CORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY  
DISEASE WITH COR PULMONALE

S.A. PRYBYLOV, S.A. SIROTKIN, V.S. SEREDIN, N.N. KURBAKOV, R.A. ALIULLIN

The degree of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at high altitude was found to be related with increase plasma endothelin-1. The aim of this study was to assess whether the consideration of endothelial dysfunction might modify the strategy of treatment COPD patients with cor pulmonale.

The authors studied endothelial function in 45 COPD patients with pulmonary hypertension and heart failure with cor pulmonale. The plasma endothelin-1 level were measured by immunoassay. All patients also underwent echocardiography for measurement of cardiac function.

The increase endothelin-1 plasma level ( $1,83 \pm 0,17$  fmol/ml) and systemic endothelial dysfunction play the important role in development of pulmonary hypertension and chronic heart failure in patients with severe COPD.

These finding may have implication to prevention and treatment ACE inhibitor and calcium antagonist in COPD patients with cor pulmonale, heart failure and endothelial dysfunction.

**Key words:** endothelin-1, endothelial dysfunction, pulmonary hypertension, treatment.

УДК 616-005.8

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ СИНХРОНИЗАЦИИ  
НИЗКОЧАСТОТНЫХ РИТМОВ ПРИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ  
ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

В.И. ГРИДНЕВ\*, А.Р. КИСЕЛЕВ\*, А.Б. БЕСПЯТОВ\*\*, О.М. ПОСНЕНКОВА\*,  
А.С. КАРАВАЕВ\*\*, В.И. ПОНОМАРЕНКО\*\*\*, М.Д. ПРОХОРОВ\*\*\*,  
П.Я. ДОВГАЛЕВСКИЙ\*

Изучению нелинейных характеристик variability сердечного ритма (ВСР) уделяется все большее внимание [1,2,3]. При описании вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) нелинейные оценки используются в клинической практике наряду с классическими линейными методами [1,2,3, 4,5].

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, вегетативная регуляция

В ССС человека выявляются ряд основных колебательных процессов [6], при этом, согласно представлениям о функционировании сложных систем [7], эти процессы могут быть синхронизованы между собой [8,9,10]. Под синхронизацией понимается процесс подстройки частот и фаз основных колебательных процессов компонентов ССС при их динамическом взаимодействии. Обнаружение синхронизации может служить доказательством адекватного взаимодействия функциональных компонентов системы кровообращения при адаптации к внешним и внутренним изменениям. В литературе нам не удалось найти характеристики синхронизации низкочастотных ритмов при терапии острого инфаркта миокарда (ОИМ).

В сердечном ритме и в колебаниях артериального давления выявляются периодические колебания на частоте около 0,1 Гц [11,12,13,14,15]. Этот колебательный процесс характеризует свойства центрального звена вегетативной регуляции ССС [16,17,18, 19,20,21]. Необходимо отметить, что регуляция кровотока в сосудах микроциркуляторного русла осуществляется преимущественно путем вегетативного управления гидродинамическим сопротивлением току крови.

**Цель работы** – изучение параметров синхронизации периодических колебаний с частотой 0,1 Гц, выделяемых из ВСР, с такими же колебаниями, выделяемыми из пуль-

---

\* ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий, г. Саратов

\*\* Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, факультет нелинейных процессов, г. Саратов

\*\*\* Саратовское отделение Института радиотехники и электроники РАН, г. Саратов

сограмм кровотока в сосудах микроциркуляторного русла у больных ОИМ и здоровых испытуемых. Ставилась задача применения характеристик синхронизации для клинической оценки вегетативной регуляции функциональными компонентами ССС у больных ОИМ на фоне проводимой терапии.

**Материал и методы.** В исследование включены две группы испытуемых: 12 добровольцев-мужчин в возрасте от 20 до 34 лет ( $26 \pm 5$  лет), без признаков сердечной патологии и 32 пациента с ОИМ (21 мужчина и 11 женщин) в возрасте от 41 до 75 лет ( $55 \pm 9$  лет), находившихся на лечении в клинике Саратовского НИИ кардиологии. Испытуемые дали добровольное согласие на включение их в данное исследование.

Всем больным с ОИМ было проведено клиническое обследование – у 19 человек обнаружился Q-инфаркт миокарда (признаки обширного инфаркта имелись у 7 пациентов), у 13 человек был выявлен не-Q-инфаркт миокарда. Больным применялись по клиническим показаниям бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

При анализе ВСП мы не разделяли больных ОИМ по степени нарушения сократительной функции, так как, несмотря на наличие зависимости ВСП от выраженности сердечной недостаточности, данная зависимость становится недостоверной в случае развития у пациента ОИМ. При ОИМ возрастные особенности ВСП практически отсутствуют, поэтому мы не акцентировали внимания на возрастных особенностях пациентов данной группы.

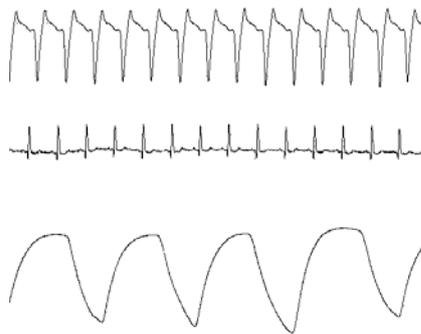


Рис. 1. Фрагмент параллельной записи сигналов ЭКГ, дыхания и пульсограммы у одного из испытуемых; скорость записи 10 мм/с

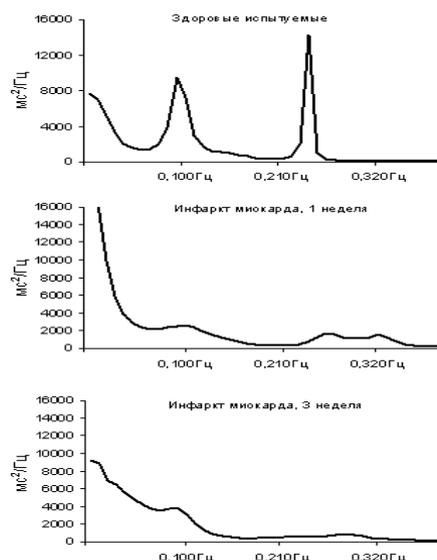
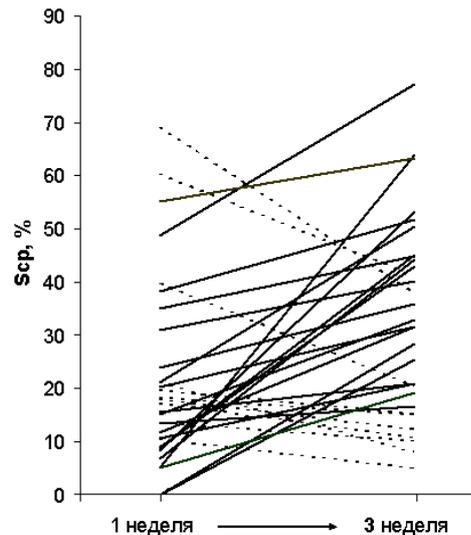


Рис. 2. Пример спектра ВСП из группы здоровых испытуемых и из группы больных ОИМ на 1-й и 3-й неделе заболевания



*Рис. 3.* Динамика показателя синхронизации  $S_{cp}$  у больных ОИМ с 1-й по 3-ю неделю заболевания.

Группа здоровых молодых испытуемых использована для получения оценок синхронизации низкочастотных ритмов при нормальной сердечной функции и вегетативной регуляции. Полученные значения синхронизации применялись в дальнейшем как условная физиологическая норма, относительно которой шло изучение динамики синхронизации у больных ОИМ. Индивидуальные особенности динамики качества синхронизации 0,1 Гц-ритмов служили для клинической оценки вегетативной регуляции функциональными компонентами ССС у больных ОИМ на фоне терапии. Оценки синхронизации должны приближаться к нормальным по мере восстановления нарушенной вегетативной регуляции при терапии ОИМ.

Использование контрольной группы лиц старшего возраста для сравнения качества синхронизации было признано нецелесообразным, поскольку при изучении синхронизации ритмов трудно выделить изменения вегетативной регуляции связанные с возрастом и возникшие в результате ОИМ.

Спектральные оценки ВСР получали при помощи параметрического метода построения спектра RR-ряда на основе авторегрессионной модели. Программа анализа спектра ВСР, разработанная в Саратовском НИИ кардиологии, обеспечивает разрешение по частоте 0,01 Гц в диапазоне от 0,0002 Гц до 0,5 Гц, период квантования массива RR-интервалов – 0,5 с (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 980656 от 12 ноября 1998 года). Для анализа выделялись частотные диапазоны: (HF: 0,15-0,4 Гц) и (LF: 0,04-0,15 Гц), в которых вычислялась частотная мощность спектра (рис. 2). Оценивалась общая спектральная мощность (TP) и уровень среднего значения R-R интервала ( $RR_{cp}$ ).

Для изучения синхронизации всем обследованным проводилась одновременная регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), пульсограммы и дыхания в горизонтальном положении тела (рис. 1). Продолжительность каждой записи составляла 10 минут. Во время регистрации сигналов дыхание у всех обследованным было произвольным. В группе пациентов с ОИМ проводились вышеуказанные записи двукратно: первая регистрация выполнялась в течение 3-5 дней с момента развития инфаркта, вторая – в течение третьей недели заболевания. Все записи выполнялись в период с 13 до 16 часов.

Регистрация ЭКГ, пульсограмм и механической записи дыхания осуществлялась при помощи многоканального электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» модель 10 (НПКФ «Медиком-МТД», Россия) с комплектом стандартных

датчиков. Регистрация сигналов производилась с частотой 250 Гц при 12-ти разрядном разрешении. Запись пульсограмм проводилась при помощи пульсоксиметрического датчика, помещенного на дистальной фаланге указательного пальца. При помощи записи дыхания контролировались спонтанность дыхания, отсутствие форсированных вдохов и задержек дыхания во время регистрации записей, тем самым исключались произвольные влияния на ССС со стороны дыхания, т.е. все исследования проводились в относительно стандартных условиях спонтанного дыхания.

Для изучения синхронизации и спектрального анализа ВСР отбирались записи сигналов ЭКГ и пульсограмм, не содержащие помех, экстрасистол, заметного линейного тренда и переходных процессов. При выделении периодики в ВСР с частотой 0,1 Гц мы проводили полосовую фильтрацию последовательности R-R интервалов, устраняя высокочастотные колебания – HF ( $>0,15$  Гц), связанные преимущественно с дыханием, и очень низкочастотные колебания – ULF ( $<0,05$  Гц). После полосовой фильтрации мы вычисляли фазу  $\phi_1$  периодических колебаний на частоте 0,1 Гц в ВСР, используя преобразование Гильберта. При обработке сигнала пульсограмм выделялись колебания с частотой 0,1 Гц, аналогичные таковым в ВСР. Записи пульсограммы анализировались нами как периодический волновой процесс, и специального изучения отдельных показателей кривой пульсограммы мы не проводили. Сигнал пульсограммы подвергался такой же фильтрации, как сигнал ВСР, – устранялись HF-, и ULF-колебания. Затем вычислялась фаза  $\phi_2$  периодических 0,1 Гц-колебаний в пульсограмме, используя преобразование Гильберта.

Наличие синхронизации между ритмами с частотой 0,1 Гц, выделенными из последовательности R-R интервалов и из пульсограммы, мы определяли, вычисляя разность фаз:  $\phi = \phi_1 - \phi_2$ , где  $\phi$  – обобщенная разность фаз, или относительная фаза. При этом на графике зависимости относительной фазы от времени имеется участок, на котором  $\phi$  колеблется около некоторого постоянного значения, т.е. можно считать, что имеет место фазовая синхронизация.

По показателю разности фаз мы подсчитывали общую длительность всех участков синхронизации, т.е. время, на протяжении которого 0,1 Гц-ритмы были синхронизованы во время записи ЭКГ и пульсограммы, а также выражали его в процентах от длительности всей записи, т.е. определяли суммарный процент синхронизации  $S_{cp}$ . Участки синхронизации мы определяли по внешнему виду графика зависимости разности фазы от времени, выделяя участки на которых относительная фаза колеблется около некоторого постоянного значения. С помощью такого показателя синхронизации  $S_{cp}$  мы характеризовали относительное время синхронизации между ритмами с частотой около 0,1 Гц в сигнале пульсограммы и ВСР. Вычисление значений  $S_{cp}$  выполнялось при помощи «Программы расчета суммарного процента фазовой синхронизации между ритмами сердечно-сосудистой системы человека (Синхро)», созданной в Саратовском НИИ кардиологии (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №200561090 от 20 апреля 2005 года).

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного пакета «Statistica 6.0». Сравнение групп проводилось с использованием U-критерия Манна – Уитни. Сравнения переменных выполнялись при помощи критерия парных сравнений Вилкоксона. Данные представлены в виде  $M \pm u$  для средних и в виде медианы ( $Me$ ) и значений квартильного диапазона (25%, 75%) для выборок. Надежность статистических оценок принималась не менее 95%.

**Результаты.** При анализе полученных данных выявлены ( $p < 0,001$ ) различия по показателю синхронизации 0,1 Гц-колебаний –  $S_{cp}$  между исследуемой группой без признаков сердечной патологии и группой больных ОИМ. Показатель синхронизации  $S_{cp}$  в группе испытуемых без признаков сердечно-сосудистой патологии составил  $S_{cp} = 65,1 \pm 14,3\%$  (min 45% и 90% max), а у больных ОИМ на 1-й неделе заболевания,  $S_{cp} = 17,1\% \pm 17,6\%$  (min 0% и 69% max) (табл. 1). Выявлены различия значений  $S_{cp}$  в за-

висимости от срока ОИМ. В записях, произведенных на 3-й неделе ОИМ показатель  $S_{cp}$  равен  $31,7\% \pm 18,2\%$  (min 5% и 77% max), что достоверно ( $p < 0,05$ ) превышало  $S_{cp}$  на 1-й неделе заболевания (табл. 1).

Таблица 1

**Спектральные характеристики ВСР и средний суммарный процент синхронизации  $S_{cp}$  в группах здоровых испытуемых и больных ОИМ**

Параметр	Здоровые Испытуемые (n=12)	Больные ОИМ, 1 неделя (n=32)	Больные ОИМ, 3 неделя (n=32)
$S_{cp}$	65,8 (50,5; 79,5)	21,6 (8,8; 30,9)*	32,7 (16,5; 44,7)* <sup>††</sup>
TP, мс <sup>2</sup>	2030 (1218; 2606)	586 (397; 1007)*	779 (334; 1052)*
LF, мс <sup>2</sup>	587 (450; 752)	103 (48; 182)*	106 (49; 227)*
HF, мс <sup>2</sup>	898 (381; 1732)	100 (54; 212)*	100 (49; 256)*
RR <sub>cp</sub> , сек	0,74 (0,67; 0,79)	0,91 (0,82; 1,05)*	0,92 (0,86; 1,01)*

Примечания: \* – отличия от группы здоровых испытуемых –  $p < 0,001$ ,  
<sup>††</sup> – отличия от значений, полученных на первой неделе ОИМ –  $p < 0,05$

В ходе обработки результатов исследования не обнаружено зависимости показателей синхронизации в группе больных ОИМ от пола, возраста, наличия Q-инфаркта миокарда, а также обширности повреждения миокарда, что согласуется с данными других исследований. При дальнейшем анализе синхронизации было произведено разделение группы больных ОИМ в зависимости от индивидуальной динамики показателя синхронизации  $S_{cp}$  с 1-й по 3-ю неделю ОИМ. При этом у 10 больных наблюдалось снижение значений показателя синхронизации в течение периода наблюдения, а у 22 пациентов – увеличение значений  $S_{cp}$  (рис. 3). Группа с отрицательной динамикой показателя синхронизации  $S_{cp}$  отличалась достоверно большими значениями  $S_{cp}$  на первой неделе ОИМ (табл. 2). При этом группы больных ОИМ с положительной и отрицательной динамикой показателя синхронизации  $S_{cp}$  оказались сопоставимы по основным клиническим характеристикам (табл. 3) и не различались по абсолютным значениям и динамике характеристик спектра ВСР (LF, HF, TP) и средней частоты сердечных сокращений с 1-й по 3-ю неделю ОИМ (табл. 3).

Таблица 2

**Спектральные характеристики ВСР в группах больных ОИМ с положительной и отрицательной динамикой среднего суммарного процента синхронизации  $S_{cp}$  с 1-й по 3-ю неделю заболевания**

Параметр	Больные ОИМ с положительной динамикой $S_{cp}$ (n=22)		Больные ОИМ с отрицательной динамикой $S_{cp}$ (n=10)	
	1 неделя	3 неделя	1 неделя	3 неделя
$S_{cp}$	13,3 (8,4; 23,9)	40,2 (28,4; 50,3)*	18,9 (17,1; 39,8) <sup>††</sup>	13,6 (10,1; 20,4)* <sup>††</sup>
TP, мс <sup>2</sup>	842 (397; 906)	809 (422; 992)	707 (456; 1007)	699,5 (312; 1052)
LF, мс <sup>2</sup>	124 (48; 182)	106 (49; 182)	95,5 (64; 152)	107,5 (89; 125)
HF, мс <sup>2</sup>	102 (54; 226)	100 (54; 179)	91 (54; 188)	97,5 (42; 270)
RR <sub>cp</sub> , сек	0,87 (0,79; 0,99)	0,92 (0,86; 0,99)	0,99 (0,83; 1,06)	0,96 (0,86; 1,04)

Примечания: \* – отличия по сравнению с первой неделей ОИМ –  $p < 0,01$ , <sup>††</sup> – отличия по сравнению с аналогичными показателями в группе с положительной динамикой  $S_{cp}$  –  $p < 0,05$

Сравнение спектральных характеристик ВСР показало (табл. 1), что группа здоровых отличалась более высокими значениями мощности как низкочастотной (LF) и высокочастотной (HF) компонент спектра ВСР, так и общей мощности спектра (TP). При этом в группе здоровых испытуемых отмечались более высокие средние значения частоты сердечных сокращений (величина, обратная  $RR_{cp}$ ) чем у больных ОИМ ( $p < 0,001$ ). Не выявлено достоверной динамики характеристик спектра ВСР в группе больных ОИМ в зависимости от срока инфаркта (табл. 1).

На основании полученных данных можно полагать, что в группе здоровых испытуемых 0,1 Гц-колебания, выделенные из ВСР и пульсограммы с сосудов микроциркуляторного русла, хорошо синхронизованы между собой, показатель  $S_{cp}$  имел наибольшие значения. Обнаружение синхронизации на частоте 0,1 Гц может рассматриваться как доказательство адекватной вегетативной регуляции функциональными компонентами сердечно-сосудистой системы при адаптации к внешним и внутренним условиям [7]. Мы наблюдали резкое снижение качества синхронизации (уменьшение  $S_{cp}$ ) в группе больных ОИМ (как на первой, так и третьей неделе течения заболевания) по сравнению с группой здоровых испытуемых. Можно полагать, что таким образом проявляются нарушения вегетативной регуляции функциональными компонентами сердечно-сосудистой системы при ОИМ. Изучение динамики синхронизации в среднем по группе больных ОИМ показало, что на третьей неделе инфаркта происходит достоверное повышение (относительно начала заболевания) показателя синхронизации  $S_{cp}$ . Этот факт может отражать восстановление функциональных взаимосвязей компонентов сердечно-сосудистой системы (сердечного ритма и кровотока в сосудах микроциркуляторного русла), в том числе и под действием лечебно-реабилитационных мероприятий. Синхронизация и на первой, и на третьей неделе ОИМ была достоверно менее выражена, чем у здоровых испытуемых, –  $p < 0,001$  (табл. 1). Ухудшение качества синхронизации наблюдалось на фоне обнаружения 0,1 Гц-периодики в ВСР и в колебаниях кровотока в сосудах микроциркуляторного русла.

Выявленные различия по спектральным характеристикам ВСР между здоровыми испытуемыми и больными ОИМ согласуются с данными других авторов, показывающими снижение ВСР при данном заболевании. При сердечно-сосудистой патологии, например, ОИМ, нарушается вегетативная регуляция ССС, что проявляется снижением общего уровня ВСР, а также мощности 0,1 Гц-компоненты спектра ВСР. Оценки ВСР дополняют результаты клинического обследования, такие как показатели фракции выброса, показатели функциональных проб и другие.

Наблюдение с 1-й по 3-ю неделю ОИМ выявило отсутствие динамики спектральных характеристик ВСР на фоне достоверного увеличения показателя синхронизации  $S_{cp}$  в среднем среди больных ОИМ. Использование синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и в периодических колебаниях кровенаполнения сосудов микроциркуляторного русла оказывается более чувствительным методом оценки динамики вегетативных нарушений при ОИМ, относительно спектрального анализа ВСР.

Все больные ОИМ получали комплексную терапию, при этом сравнительно низкие значения среднего уровня частоты сердечных сокращений в группе больных ОИМ (табл. 1) могут быть обусловлены применением бета-адреноблокаторов. Титрование дозы бета-адреноблокаторов проводилось до достижения частоты сердечных сокращений 50-60 в минуту. Анализ индивидуальных особенностей динамики синхронизации в группе больных ОИМ с первой по третью неделю заболевания показал, что у ряда больных (10 чел.) на фоне проводимой комплексной терапии происходило снижение качества синхронизации (уменьшался  $S_{cp}$ ). Данная группа больных ОИМ отличалась достоверно большими исходными (1-я неделя ОИМ) значениями суммарного процента синхронизации  $S_{cp}$  по сравнению с другими больными ОИМ (22 чел.) с положительной динамикой  $S_{cp}$ , у которых качество синхронизации улучшалось к 3 неделе заболевания на фоне проводимой терапии. У этих 22 больных ОИМ исходно пониженные значения  $S_{cp}$  увеличивались к 3-й неделе ОИМ (табл. 3).

**Клиническая характеристика больных ОИМ с положительной и отрицательной динамикой среднего суммарного процента синхронизации  $S_{cp}$  с 1-й по 3-ю неделю заболевания**

Параметр	Больные ОИМ с положительной динамикой $S_{cp}$ (n=22)	Больные ОИМ с отрицательной динамикой $S_{cp}$ (n=10)
Возраст, лет	65 (54; 71)	64,5 (57; 70)
Артериальная гипертония, чел.	12	10
Признаки обширного ОИМ, чел.	5	2
Острая левожелудочковая недостаточность (3-4 класс по Killip), чел.	1	Нет
Блокада ножек пучка Гиса, чел.	7	3
Наличие патологического зубца Q на ЭКГ, чел.	12	6
Фракция выброса, %	50 (42; 57)	57 (49; 66)

При лечении больных ОИМ использовались лекарственные препараты, оказывающие выраженное действие на вегетативную регуляцию системой кровообращения. Результатом действия лекарственных средств может быть восстановление исходно нарушенной вегетативной регуляции функциональными компонентами кровообращения, что проявляется улучшением качества синхронизации 0,1 Гц-ритмов. У ряда больных ОИМ, проведение лекарственной терапии сопровождалось снижением качества синхронизации 0,1 Гц-ритмов (уменьшение  $S_{cp}$ ), т.е. проводимая терапия (включая бета-блокаторы) не привела к восстановлению адекватной вегетативной регуляции функциональными компонентами кровообращения. Дальнейшие исследования в данной области позволят разработать критерии подбора и оценки эффективности терапии у больных ОИМ с использованием показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов ССС.

**Заключение.** Синхронизация 0,1 Гц-ритмов в ВСР и колебаний кровотока в сосудах микроциркуляторного русла позволяет комплексно оценивать качество взаимосвязей между функциональными компонентами сердечно-сосудистой системы, тогда как спектральные характеристики ВСР обеспечивают оценку вегетативной регуляции только со стороны влияния на сердечный ритм. Полученные результаты показывают, что показатель синхронизации  $S_{cp}$  оказывается чувствительным индикатором динамических нарушений вегетативной регуляции у больных ОИМ и может использоваться для оценки эффективности проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий в остром периоде инфаркта миокарда.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 03-02-17593, CRDF, грант № REC-006 и INTAS, грант № 03-55-920.

**Литература**

1. *Malik M.* // Circulation 1997; 95: 281
2. *Malik M. et al.* // Circulation 1993; 93: 1043–1065
3. *Taylor J.A. et al.* // Circulation 1997; 95: 280–281
4. *Makikallio T.H. et al.* Am. J. Cardiol. 1999; 83: 836–839
5. *Voss A. et al.* // J.Electrocardiol. 1995; 28: 81–88
6. *Malpas S.* // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002; 282: 6–20
7. *Glass L.* Synchronization and rhythmic processes in physiology. Nature 2001; 410: 277–284

8. *Schöfer C. et al.* // Nature 1998; 392: 239–240
9. *Janson N.B. et al.* // Phys. Rev. E 2002; 65: 036212
10. *Prokhorov M.D. et al.* // Physical Review E. 2003; 68: 041913
11. *Ringwood J.V., Malpas S.C.* // Physiology 2001; Vol. 280, № 4: 1105–1115
12. *De Boer R.W. et al.* // Am. J. Physiol. 1986; 251(3 Pt 2): 685–687
13. *De Boer R.W. et al.* // Med. Biol. Eng. Comput. 1985; 23(4): 352–358
14. *De Boer R.W. et al.* // Med. Biol. Eng. Comput. 1985; 23(4): 359–364
15. *Madwed J.B. et al.* // Am. J. Physiol. 1989; 256(6): 1573–1579
16. *Whittam AM et al.* // Physiol Meas. 2000; 21(2): 305–318
17. *Bernardi L. et al.* Arterial baroreceptor as determinants of 0.1 Hz and respiration-related changes in blood pressure and heart rate spectra. In: Frontiers of blood pressure and heart rate analysis. Amsterdam: IOS Press 1997: 241–252
18. *Pagani M., Malliani A.* // J. of Hipertension 2000; 18(12): 1709–1719
19. *Sleight P. et al.* // Clin. Sci. 1995; 88(1): 103–109
20. *Richter D.W., Spyer K.M.* Cardiorespiratory control. In: Central regulation of autonomic function. N.Y.: Oxford University Press 1990: 189–207
21. *Cevese A. et al.* // Am. J. Physiol. 1995; 268(1): 7–16

DYNAMICS ESTIMATION OF VEGETATIVE REGULATION OF  
CARDIO-VASCULAR SYSTEM ON THE BASIS OF SYNCHRONIZATION OF LOW-  
FREQUENCY RYTHMS AT THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE FORMES OF  
MYOCARDIAL INFARCTION

V.I. GRIDNEV, A.R. KISELEV, A.V. BESPATOV, O.M. POSNENKOVA, A.S.  
KARAVAEV, V.I. PONOMARENKO, M.D. PROKHOROV, P.YA. DOVGALEVSKII

**Summary**

The parameters of synchronization  $S_m$  is sensitive indicator of dynamic disturbances of vegetative regulation in patients with acute formes of myocardial infarction and can be used for estimation of effectiveness of treatment-rehabilitation in period of myocardial infarction

**Key words:** myocardial infarction, vegetative regulation

УДК 612.014.464; 612.223.12; 612.273

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ НА СТРУКТУРНЫЕ И  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ИНВОЛЮЦИОННО ИЗМЕНЕННОЙ КОЖИ.

Е.В. ИВАНОВА, И.В. КОШЕЛЕВА, С.Б. ТКАЧЕНКО \*

Интерес к проблемам эстетической медицины, цель которой – сохранить и улучшить эстетическое здоровье человека, поддерживался во все времена. Особенно востребованы и актуальны терапевтические методики коррекции старения лица, которые позволяют избежать, или хотя бы отодвинуть во времени хирургическое вмешательство. Активное изучение этиопатогенеза старения кожи на молекулярном и клеточном уровнях предъявляет свои требования к со-

---

\* Лаборатория по изучению репаративных процессов в коже и клиника кожных и венерических болезней ММА им. И.М. Сеченова

временным методам коррекции косметических недостатков – учет патогенетических механизмов развития той или иной патологии.

Для решения проблем стареющей кожи предлагается огромное количество методов и средств. Их эффективность оценивается по визуальным критериям. Проведение неинвазивной комплексной оценки состояния кожи до и после косметологических манипуляций в большинстве клиник эстетической медицины не используется. Вероятно, поэтому в отечественной литературе недостаточно данных комплексных исследований о влиянии дерматокосметологических процедур на структурные и функциональные особенности кожи.

Среди теорий старения кожи в литературе рассматриваются свободно-радикальная, инволюции репродуктивной системы, нарушения тромбоцитарно-эндотелиального взаимодействия и другие [1]. Одним из ведущих механизмов старения соматических клеток считается повреждение мембран и субклеточных структур свободными радикалами при их накоплении в клетке [2,3]. Предполагается, что темпы старения клеток определяются соотношением процессов образования активных форм кислорода и их нейтрализации системой антиоксидантной защиты. В литературе представлены сведения о важной роли в процессе старения кожи склеротических и фибропластических процессов в сосудистой стенке, повышения агрегационной активности тромбоцитов, нарушения кислородного обмена в тканях, обусловленного циркуляторной и тканевой гипоксией [4]. Исходя из представлений о патогенезе инволютивных процессов в коже, перспективным представляется применение методов коррекции возрастных изменений кожи, влияющих на кислородный обмен в коже, усиливающих активность антиоксидантной системы, нормализующих микроциркуляцию в коже, снижающих активность фибротических процессов в сосудистой стенке. С этих позиций обоснованным представляется воздействие кислородно-озоновой смеси (озонотерапии) на инволюционные процессы кожи. Озонотерапия широко применяется и в геронтологии [5]. Этот метод характеризуется хорошей переносимостью, простотой применения и практически отсутствием побочных эффектов. Действие озона на клеточные мембраны связано с нормализацией баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, улучшении микрогемодикуляции и реологических свойств крови, увеличении кислородной емкости плазмы и снижении степени выраженности тканевой гипоксии [5]. В последние годы озонотерапия активно используется в эстетической медицине для коррекции признаков возрастной атрофии кожи.

Впервые попытки применения подкожных инъекций кислородно-озоновой смеси с низкими концентрациями озона для коррекции возрастных изменений кожи были приняты итальянскими косметологами в 80-е гг. XX века. Однако, несмотря на многочисленные устные свидетельства об исключительной эффективности данной процедуры, какого-либо детального описания методик лечения в медицинской литературе не было. Научное описание данная методика получила в трудах отечественных специалистов [6,7,8]. В литературе отсутствуют результаты объективных исследований, характеризующих изменения состояния кожи после подкожных инъекций кислородно-озоновой смеси.

**Цель исследования** – оценка состояния микротопографии, микрорельефа кожи, функциональных характеристик кожи до и после применения кислородно-озоновой смеси и обоснование коррекции инволюционных изменений кожи лица.

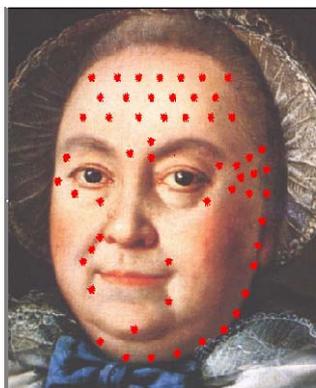
Было обследовано 55 женщин с признаками инволюционно-измененной кожи лица разной выраженности в возрасте от 27 до 68 лет. Оценка состояния кожи до и через 7 дней после курса озонотерапии включала измерения степени увлажненности эпидермиса и количества трансэпидермальной потери жидкости (ТЭПЖ), оценку механических свойств (эластичности и упругости) кожи, исследование микрорельефа (состояние поверхности кожи); изучение структурной организации дермы и эпидермиса. Все измерения проводились на идентичных участках кожи лица – височной области, где толщина подкожной жировой ткани минимальная. Измерение содержания влаги в роговом слое (корнеометрия) проводилось на аппарате Corneometer CM 825(Courage + Khazaka, Германия). Этот метод основан на измерении электрической емкости кожи, соответствующей

шей содержанию воды в коже. Уровень трансэпидермальной потери жидкости (ТЭПЖ), который отражает состояние барьерной функции рогового слоя эпидермиса, оценивался при помощи прибора TEWA-meter MPA 580 (Courage + Khazaka, Германия).

Эластичность и упругость кожи изучались с помощью прибора Cutometer MPA 580 (Courage + Khazaka, Германия) путем измерения степени сопротивляемости кожи на воздействие силы отрицательного давления, равной 450 мбар, и способности кожи вернуться в исходное состояние после прекращения воздействия давления. Микрорельеф кожи исследовался видеокамерой Visioscan VC 98 (Courage + Khazaka, Германия). Датчик, снабженный UV-A источником света, позволяет получать черно-белое изображение участка кожи, увеличенного в несколько раз. Преобразование в цифровой формат дает возможность подсчитывать и оценивать геометрические характеристики поверхности кожи, такие как количество и глубину морщин, степень гладкости кожи. Программное обеспечение Visioscan строит трехмерное цифровое цветное изображение поверхности кожи для наглядной демонстрации изменения микрорельефа кожи. Исследования состояния дермы проводилось методом двумерного ультразвукового сканирования кожи на аппарате Dermascan C (Cortex Technology, Дания) с частотой передачи эхосигнала 20 мГц.

С целью коррекции возрастных изменений кожи лица и шеи в работе применялось подкожное введение кислородно-озоновой смеси с помощью микроигл (30-32 G/12 мм) и шприцев объемом 10-20 мл; концентрация озона в кислородно-озоновой смеси составляла 1-2 мг/л. Процедуры подкожного обкалывания лица проводились 1 раз в неделю в течение 5 недель. Инъекции проводились по точкам в местах наиболее выраженных инволюционных изменений кожи лица и шеи (в горизонтальные морщины кожи лба, морщины на переносице, «гусиные лапки» наружного угла глаза, носогубные складки, область «двойного» подбородка) (рис.1,2). Суммарный объем введенной кислородно-озоновой смеси варьировал индивидуально от 40 до 120 мл, в среднем 60-100 мл за одну процедуру. После обкалывания кожа на лице была гиперемирована, лицо выглядело припухшим за счет скопления газа в подкожной жировой клетчатке. В течение 30-60 минут после процедуры эти явления исчезали. После завершения подкожного обкалывания выполнялся мануальный массаж лица для лучшего распределения кислородно-озоновой смеси в тканях [9].

Клинический эффект улучшения состояния кожи лица после применения кислородно-озоновых подкожных инъекций был налицо. Повышение тонуса кожи, «подтягивание» овала лица, выравнивание цвета кожи, уменьшение сухости и шелушения, количества морщин становились заметными уже к 3-4 сеансу и усиливались к окончанию курса процедур. Отмеченные эффекты сохранялись в течение 4-6 месяцев, после чего пациенткам предлагался повторный курс инъекций кислородно-озоновой смеси.



*Рис. 1 . Схема подкожного введения кислородно-озоновой смеси.*



Рис. 2. Процесс подкожного введения кислородно-озоновой смеси в морщины

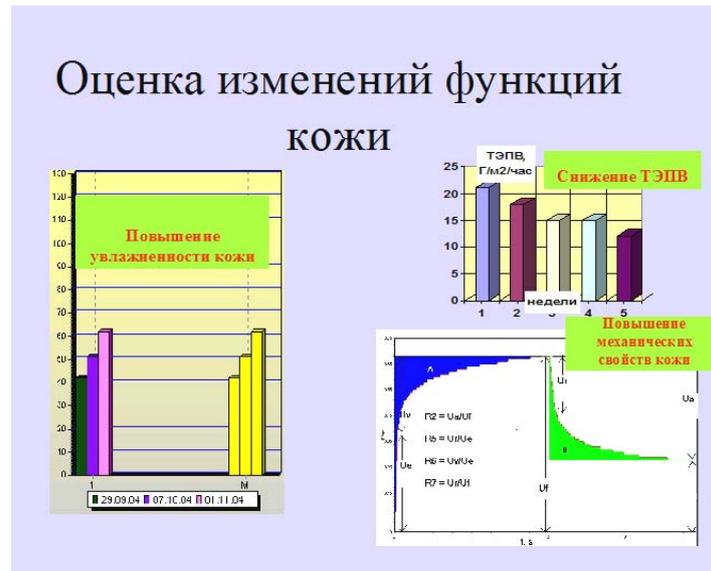
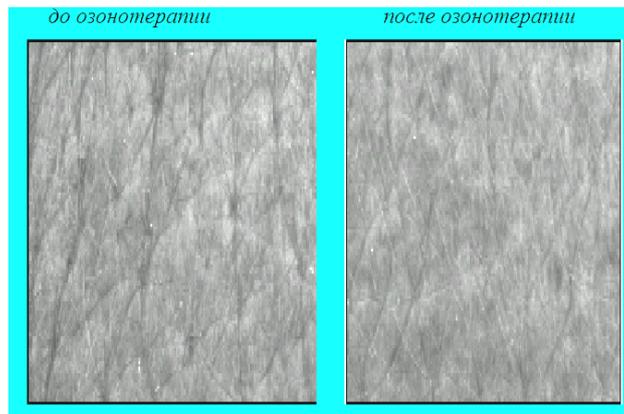


Рис. 3. Оценка изменений функций кожи аппаратными методами (корнеометрия, теваметрия, кутометрия).

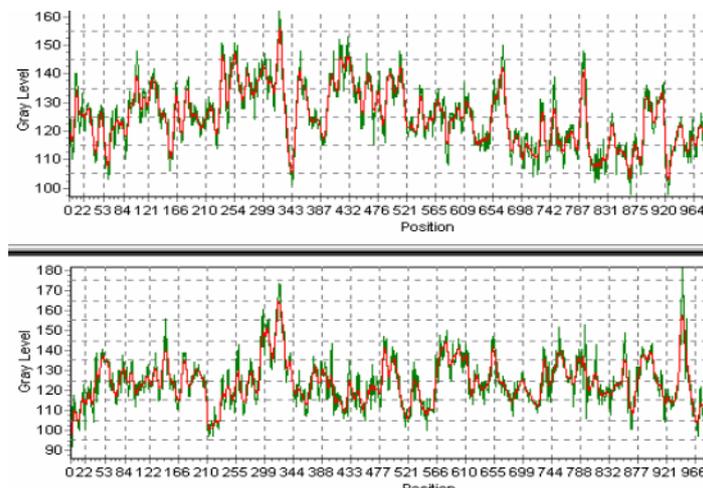
После окончания курса подкожных инъекций кислородно-озоновой смеси содержание влаги в роговом слое эпидермиса (увлажненность кожи) увеличилось в среднем на 26% (рис. 3). При этом уровень трансэпидермальной потери жидкости снизился в среднем на 15% (рис. 3). По данным исследователей, здоровая кожа, в полной мере выполняя свою барьерную функцию, характеризуется низкими (до 20 г/м<sup>2</sup> час) значениями ТЭПЖ [25]. Исходный уровень ТЭПЖ более чем у половины обследованных нами пациенток был повышенным и превышал пороговое значение поврежденной барьерной функции эпидермиса (20 г/м<sup>2</sup> час). Наиболее часто барьерная функция рогового слоя страдает при применении агрессивных косметических средств для умывания и ухода за кожей [10]. После курса подкожных инъекций кислородно-озоновой смеси уровень ТЭПЖ нормализовался и не превышал пороговых значений повреждения барьерной функции эпидермиса. Измерения влажности кожи методом корнеометрии в совокупности с оценкой уровня трансэпидермальной потери жидкости широко используются при клинических испытаниях для оценки действия косметических средств, наносимых на кожу [10].

Измерения биомеханических свойств кожи на аппарате Cutometer MPA 580 выявили улучшение эластичности и упругости кожи после курса озонотерапии. Было отмечено повышение параметра общей эластичности кожи (R2) и коэффициента восстановления эластичности кожи (R7) и снижение коэффициентов чистой упругости кожи (R5) и вязкоупругости кожи (R6) после курса подкожных инъекций кислородно-озоновой смесью

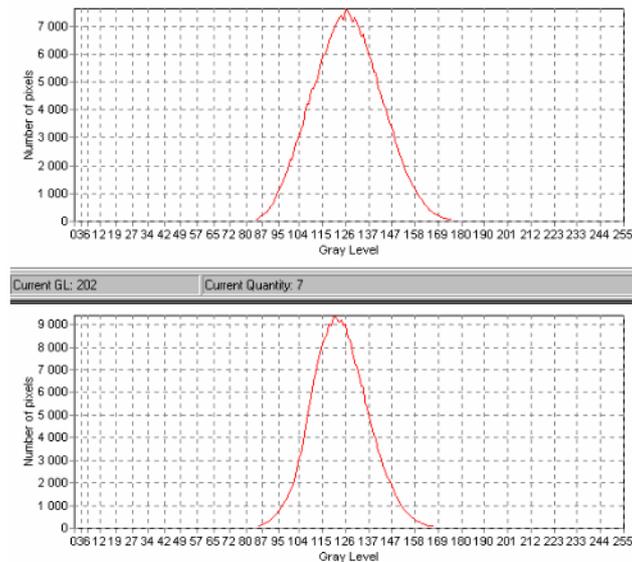
(рис.6). Эти параметры кутометрии (R2, R5, R6, R7), по данным литературы, считаются наиболее значимыми для оценки биомеханических свойств кожи (рис. 3). Вместе с тем, до сих пор в литературе отсутствует единый стандарт оценки параметров эластичности и упругости кожи [10]. Известно, что упругость и эластичность кожи во многом определяются состоянием волокнистых структур [11,12]. Стареющая кожа характеризуется снижением вязко-эластических свойств вследствие качественного и количественного ухудшения коллагена дермы [11,12]. После курса подкожных инъекций кислородно-озоновой смеси наблюдались изменения параметров эластичности и упругости кожи, свидетельствующие о повышенном содержании коллагеновых структур дермы. В иностранной литературе имеются аналогичные данные применения аппарата Cutometer для оценки эластичности и упругости инволюционно измененной кожи [13,14], после лазерной дермабразии [15], лечения топическими ретиноидами [16].



*Рис. 4.* Фотографии поверхности кожи виска, полученные видеокамерой Visioscan VC 98, до и после окончания курса подкожной озонотерапии



*Рис. 5.* Графическое изображение профиля («среза») поверхности кожи, полученное видеокамерой Visioscan VC 98 до и после курса озонотерапии

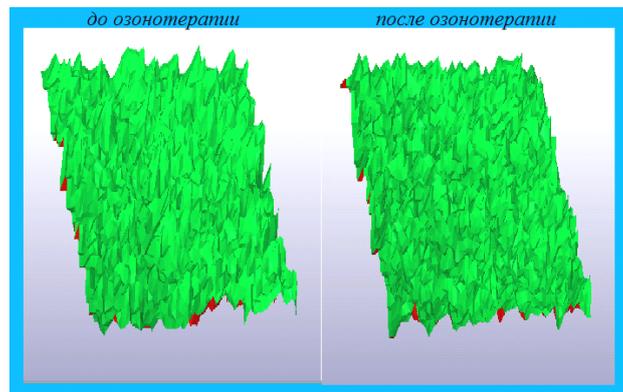


*Рис .6.* Цифровая обработка ч/б снимка Visioscan VC 98 (гистограмма): уменьшение количества пикселей темного цвета, характеризующих морщины кожи, после курса подкожных инъекций кислородно-озоновой смеси

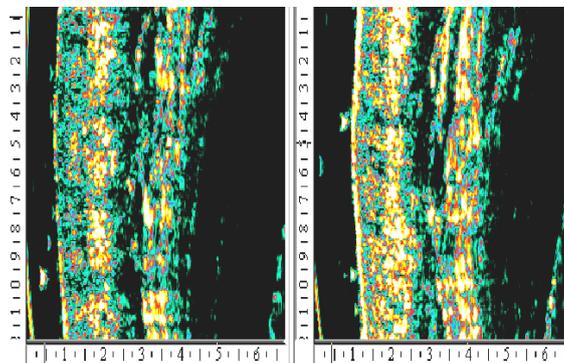
Визуальный эффект уменьшения глубины морщин после подкожных инъекций кислородно-озоновой смеси подтверждался объективными данными, полученными с помощью видеокамеры Visioscan VC 98 (рис. 4). В исследовании было зафиксировано снижение на 23% параметров шероховатости кожи (SEr), уменьшение морщинистости (SEw) на 24% и шелушения кожи (SEsc) на 28%, повышение гладкости кожи (SEsm) на 30% после применения подкожной озонотерапии. Профиль поверхности, полученный при обработке снимка кожи, объективно демонстрирует уменьшение количества, глубины морщин, сглаживание рельефа кожи (рис.5). Графическое изображение распределения на полученном снимке цветов от светлого, который характеризует гладкую кожу к темному (морщины) называется гистограммой. После курса подкожной озонотерапии гистограмма стала более узкой, что говорит об уменьшении количества темного цвета (морщин) на снимке (рис.6). Более наглядны варианты трехмерных снимков до и после процедур, которые особенно убедительны для пациентов (рис. 7).

В последние годы все более расширяются возможности дермасканирования для диагностики и динамического наблюдения за патологическими и физиологическими состояниями кожи. По данным литературы, экзогенность дермы во многом определяется состоянием ее волокнистых структур. Увеличение площади гипоэкзогенных участков в сосочковом слое дермы с формированием субэпидермального гипоэкзогенного слоя служат ультразвуковым признаком структурной дезорганизации коллагеновых и эластиновых волокон, наблюдаемой при старении кожи [17]. После курса подкожных инъекций кислородно-озоновой смеси наблюдалось уменьшение площади гипоэкзогенных участков дермы, в особенности верхнего (субэпидермального) слоя. Также после курса инъекций на ультразвуковых снимках было отмечено небольшое утолщение дермы с эпидермисом; эпидермис визуально становился более ровным, гладким и плотным (рис. 8). Выявленное с помощью дермасканирования «уплотнение» дермы свидетельствует, согласно данным литературы, о повышении содержания волокнистых структур дермы [17]. Клинически этот эффект выражается в повышении тонуса кожи, «подтягивании» овала лица, уменьшении глубины морщин. Полученные результаты согласуются с данными авторов, которые оценивали с помощью ультразвукового сканирования эффективность при инволю-

ционных изменениях кожи лазерной шлифовки, местного применения кремов и гелей на основе ретиноевой кислоты, курса приема пищевой добавки «Имедин».



*Рис. 7.* Вариант трехмерного изображения участка поверхности кожи (до и после подкожной озонотерапии).



*Рис. 8.* Ультразвуковое сканирование кожи лица до и после завершения процедур озонотерапии.

Применение современных диагностических методов позволило провести комплексное неинвазивное исследование состояния инволюционно измененной кожи, оценить влияние курса подкожных инъекций кислородно-озоновой смеси на структурные и функциональные особенности стареющей кожи. Эффект озона как основного действующего вещества кислородно-озоновой смеси на возрастные изменения кожи имеет многокомпонентный характер и характеризуется влиянием как на поверхностные (эпидермис), так и на глубокие (дерму) слои кожи, что подтверждается полученными в исследовании данными. Повышение содержания влаги в роговом слое эпидермиса с одновременным снижением количества трансэпидермальной потери жидкости свидетельствуют об улучшении барьерных свойств кожи, что клинически проявляется уменьшением явлений сухости, стянутости, шелушения кожи. Выравнивание поверхности кожи с уменьшением глубины и количества морщин подтверждается цифровым анализом микрорельефа кожи, а также дермосканированием. Качественное и количественное улучшение волокнистых структур дермы демонстрируют результаты ультразвукового исследования кожи и измерения эластичности и упругости кожи. Кислородно-озоновая терапия может быть рекомендована для практического применения в дерматокосметологии в качестве эффективного, патогенетически обоснованного и экономичного метода коррекции возрастных изменений кожи.

Используемые в исследовании приборы Corneometer CM 825, TEWA-meter MPA 580, Cutometer MPA 580, Visioscan VC 98 (Courage + Khazaka, Германия), Dermascan C (Cortex Technology, Дания) отвечают современным требованиям к неинвазивной, ком-

плексной диагностике функциональных и ультраструктурных особенностей кожи и могут быть рекомендованы для широкого практического применения не только в дерматологии, косметологии и пластической хирургии, но и в других областях медицины.

### **Литература**

1. *Алехина с.п., Щербатюк Т.Г.* Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. – Саров, 2004. – С.143–150
2. *Газин И.К.* озонотерапия в профилактике и лечении проблемной кожи и морщин // *Нувель Эстетик.* – 2002. – №6. – С.48–49.
3. *Должикова Э.М.* Патогенетические аспекты старения кожи. // *Expo Beauty Esthetic Forum.* – М., 2003.
4. *Кошелева И.В.* // *Рос. журн. кожн. и вен. болезней.* – 2004. – №1. – С. 28–33.
5. *Кошелева И.В. и др.* // *Эксперимент. и клин. дерматокосметология.* – 2004. – №1. – С. 29–38.
6. *Масленников О.В., Конторщикова К.Н.* Озонотерапия (внутренние болезни). – Н.Новгород., 2003. – С.20–28.
7. *Batiste D. et al.* // *Skin res Technol.* – 2002. – №3. – P.148.
8. *Berardesca E. et al.* // *Br J Dermatol.* – 1990. – Vol. 122. – P.525–529.
9. *Biophysical methods for stratum corneum Characterization.* In: *Cosmetic lipids and the skin barrier* / Ed T.Forster., M. Dekker. – 2001. – P.193–196.
10. *Boisnic S. et al.* // *Dermatology,* 1999. – Vol 199 (1) . – P. 43–48.
11. *Braverman I.M.* // *Clin Geriatr Med.* – 1989. – Vol 5 (1). – P.69–90.
12. *Diridollou S. et al.* // *Dermatology,* 1999. – Vol 199 (1) . – P.37–41.
13. *Escoffier C. et al.* // *J Invest Dermatol.* – 1989. – Vol 93. – P.353–357.
14. *M. Gniadecka.* // *Skin Res Technol.* – 2001. – Vol 7. – P. 204–207.
15. *Koch JR., Elbert T* // *Arch Facial Plast Surg.*, 1999. – №1. – P. 272–275.
16. *Kieffer M.E., Efsen J.* // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 1998. – Vol. 11(2). – P.129–136.
17. *R. Kohen.* // *Biomed Pharmacother* – 1999. – Vol 53 (4). – P. 181–192.

### **OZONE-OXYGEN THERAPY INFLUENCE ON SKIN IMPROVEMENT AND OBJECTIVE EVALUATION THEREOF**

**E.V. IVANOVA, I.V. KOSHELEVA, S.B. TKACHENKO**

### **Summary**

Although clinical effect of ozone-oxygen therapy is beyond question in aesthetic medicine, changes in skin structure and functions have not been investigated yet. Our purpose was to determine the effect of ozone-oxygen therapy on aged human skin and skin with the pathologic chronic panniculitis by clinical means and biophysical methods. The biophysical skin parameters investigated were skin moisture, skin barrier function, microrelief, biomechanical properties (elasticity, extensibility) and skin microtopography (thickness and echogenicity). An increase of skin moisture content, skin barrier function and biomechanical parameters were detected, just as an improvement of skin roughness and dermal echogenicity after the end of the ozone-oxygen therapy. So, the ozone-oxygen therapy produces a multi-component effects on the skin. Ozone-oxygen therapy is valid and useful in aesthetic medicine.

**Key-words:** medical application of ozone, aesthetic medicine, skin aging, panniculitis

УДК 613.2 : 378

**ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ КРУПНОГО  
ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ  
И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ РЕШЕНИЮ**

**Л.А. ПРОСКУРЯКОВА\***

Проведено изучение психического и физического здоровья, питания у 145 студентов вуза. Выявлена негативная тенденция к ухудшению исследуемых показателей, обусловленному интенсификацией образовательного процесса, неправильным питанием, отсутствием навыков у студентов рационально распределять учебное время. Результаты работы послужили основанием для разработки и внедрения целевой городской программы, включающей новые подходы к сохранению здоровья молодежи в условиях образовательного учреждения.

**Ключевые слова:** нерегулярное питание студентов

В современном образовании в последние годы стали четко проявляться негативные тенденции, среди которых наиболее тревожными являются состояние здоровья студентов. Это выражается в увеличении случаев обращаемости за медицинской помощью, расширении спектра заболеваний и их распространенности среди студентов высшей школы [8,9]. Ухудшение состояния здоровья студентов уже с первых лет обучения в вузе обусловлено ослаблением внимания общества, традиционно считающего «вчерашних» школьников уже самостоятельными, полностью предоставленными самим себе студентами.

Здоровье студентов зависит от многих факторов, и в частности, от питания. Нерациональное питание является, чуть ли не единственной причиной развития ряда заболеваний, предотвратить которые возможно только через правильное питание. Состояние здоровья студенческой молодежи вызывает обособленную тревогу не только у работников образования, родителей, но и органов здравоохранения. В связи с этим проблема здоровья студентов и формирования культуры питания у них в последние годы очень актуальна. Изучению здоровья и условий жизни студенческой молодежи посвящено ограниченное число работ, большая часть которых направлена на выявление зависимости основных показателей здоровья студентов от состояния среды обитания, социальных, гигиенических факторов, на оптимизацию мероприятий по его сохранению [4,5,7].

В основном эти работы касаются Европейской части России. В Кузбассе, наиболее индустриальном и урбанизированном регионе, имеющем свои социально-экономические и экологические особенности, единичные работы характеризуют здоровье и условия жизни студентов средних специальных медицинских заведений [4]. Однако обучение имеет свои отличительные особенности, которые воздействуют на состояние здоровья учащейся молодежи. Это интенсификация учебного процесса, стрессовая ситуация в семье и в вузе, несоответствие программ и материально-технической базы функциональным особенностям обучающихся. Кроме этого, установлено, что за время обучения в вузе у студентов происходит дальнейшее ухудшение здоровья, обусловленное как объективными (социальными), так и субъективными (в основном нездоровым образом жизни, нерациональным питанием) причинами, что подчеркивает актуальность рассматриваемой проблемы [1,9].

**Цель работы** – изучение особенностей здоровья и питания студентов вузов Кузбасса.

**Методика исследования.** В поперечном исследовании участвовали студенты Кузбасской государственной педагогической академии (КузГПА) г. Новокузнецка. На первом

---

\* 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д.5. – ГОУ ДПО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей

этапе использовался ретроспективный элемент исследования: проанализирована первичная заболеваемость по ряду нозологических форм студентов КузГПА по обращаемости в здравпункт вуза в динамике за четыре года обучения (2002-2005гг.). Количество студентов, обслуживаемых здравпунктом вуза, колебалось от 4835 до 5005 человек. Проведены антропометрические измерения студентов для определения индекса массы тела и конституционального типа [11]. В качестве объекта исследования выбраны 145 студентов первого и второго курсов КузГПА, из них 48 юношей и 97 девушек. На втором этапе изучались некоторые показатели, отражающие состояние психического здоровья студентов, с помощью общепринятых психологических методов: уровень тревожности по шкале Ч.Д. Спилбергера, адаптированной Ю.Л. Ханиным [13], депрессия по шкале Цунга [12]. На следующем этапе проведен социологический опрос по изучению особенностей питания и пищевого поведения студентов с помощью специально разработанных анкет «Субъективная оценка питания», «Оценка пищевого поведения», позволяющих дополнительно дать анализ состояния здоровья и выявить факторы, на него влияющие [2,10].

Полученные в результате работы количественные характеристики подвергнуты статистическому анализу с применением программы InStat 2 (Sigma, USA). Применены статистические методы для вычисления корреляционного анализа (критерии Спирмена и Кендела), t-критерия Стьюдента (критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05), средней арифметической ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\pm\sigma$ ).

**Результаты.** Проведенный анализ структуры заболеваемости студентов за 2002-2005гг. по обращаемости в здравпункт вуза выявил достаточно широкий спектр заболеваний, но наиболее часто обращались студенты с ОРВИ, на втором по обращаемости месте: ангина и бронхит, немного меньшее количество студентов было с заболеваниями мочеполовой сферы (воспалительные заболевания женских тазовых органов) (табл.).

Ежегодно увеличивается число студентов с хроническими заболеваниями. В 2002 году в структуре заболеваемости студентов ОРВИ на 100 студентов составили 2,39 случаев (10,80 дней), ангина – 0,56 случаев (3,05 дней), заболевания мочеполовой сферы – 0,04 случая (0,56 дней). В 2003 году данные показатели значительно выросли: ОРВИ – уже 3,36 случаев (28,5 дней), ангина – 0,78 (7,18), воспалительные заболевания женских тазовых органов – 0,31 случаев (4,69). В 2003 году почти все исследуемые показатели удвоились в сравнении с 2002 годом: так уровень заболеваемости ОРВИ составил – 4,19 случаев (31,14 дней) на 100 студентов, ангина – 1,28 случаев (9,63 дня), заболевания женских тазовых органов – 0,72 (11,31). В 2005 году вновь наблюдается рост заболеваемости среди молодежи высшей школы: ОРВИ – уже 4,83 случая (36,04 дней), ангина – 1,48 (14,06), воспалительные заболевания женских тазовых органов – 1,60 (20,08). Схожая картина наблюдается по другим классам заболеваний.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что здоровье студентов ухудшается в процессе обучения в вузе. Ежегодно растет число студентов в хронической патологии, увеличивается количество случаев обращаемости за медицинской помощью. Это указывает на значимость исследуемой проблемы и является обоснованием для разработки и внедрения комплексной целевой программы, направленной на сохранение и укрепление здоровья молодежи Кузбасса. Оценка характеристик психического здоровья выявила некоторые особенности. 36,6% студентов имели высокий уровень личностной тревожности, но ни у одного студента процесс анкетирования не вызвал ситуативную тревогу, ее оптимальный (средний) уровень отмечался только у 23,4% обследуемых, а 76,6% человек имели низкую ситуативную тревожность. В момент социологического опроса 46,2% студентов оценили свое самочувствие как хорошее и почти столько же человек – как плохое (42,7%), большая часть студентов имели высокий уро-

вень активности (53,1%) и хорошее настроение (62,7%). Пессимистично настроены были 22,7% студентов. Состояние психического здоровья студентов вызывает настороженность и требует внедрения профилактических мероприятий по его укреплению.

Социологический опрос студентов показал, что на момент обследования 82,8% студентов считают, что имеют различные хронические заболевания и, только 17,2% человек практически здоровы и не нуждаются в настоящее время в медицинской помощи. Почти 30% обследуемых отнесли себя к группе респондентов, имеющих одно хроническое заболевание, 22,7% – два хронических заболевания, 15,1% – назвали три хронических заболевания, 6,2 % студентов имели 5 и более хронических заболеваний.

*Таблица*

**Заболеваемость студентов Кузбасской государственной педагогической академии в динамике за 2002-2005 гг.**

Наиболее распространенные классы заболеваний	Заболеваемость (на 100 студентов)							
	2002		2003		2004		2005	
	случаи	дни	случаи	дни	случаи	дни	случаи	дни
ОРВИ	2,39	40,80	3,36	28,58	4,19	31,14	4,83	36,04
Хр. тонзиллит	0,08	1,28	0,17	1,03	0,04	0,31	0,02	
Грипп	0,04	1,19	0,39	2,77	0,70	5,89	0,14	0,93
Пневмония	0,02	0,39	0,08	1,1	0,14	3,20	0,18	3,58
Хр. бронхит	0,02	0,41	0,64	6,52	0,08	1,28	0,28	2,84
Хр. гастрит	0,06	0,62	0,15	1,49	0,25	1,63	0,24	2,35
Кишечные инфекции	0,10	1,18	0,08	0,50	0,23	1,59	0,22	2,11
Ангина	0,56	3,07	0,78	7,18	1,28	9,63	1,48	14,06
Болезни нервной системы	–	–	–	–	0,37	2,47	0,47	5,09
Болезни органов зрения	0,08	2,38	0,02	0,23	0,06	0,39	0,12	0,87
Болезни уха и сосцевидного отростка	0,08	2,38	0,02	0,25	0,12	0,97	0,16	0,97
Язва желудка и 12-пер. кишки	0,02	0,06	0,06	0,68	0,04	0,95	0,10	0,97
Болезни мочеполовых путей	0,04	0,56	0,31	4,69	0,72	11,31	1,60	20,08
Болезни костно-мышечных соединений	0,04	0,10	0,25	3,68	0,17	1,84	0,34	3,27
Болезни женских тазовых органов	0,06	0,84	0,29	4,00	0,17	1,94	0,39	3,62
Травмы	0,08	2,38	0,33	7,28	0,45	6,84	0,45	4,93
<b>ИТОГО</b>	<b>3,67</b>	<b>98,94</b>	<b>6,93</b>	<b>69,99</b>	<b>5,01</b>	<b>81,38</b>	<b>10,02</b>	<b>101,77</b>

Для большинства обследуемых студентов здоровье не является жизненной ценностью первого ранга (73,4%). Среди предложенных категорий, таких как материальное благополучие, интересная, творческая работа, высокое служебное положение, известность, слава, карьерный рост, крепкая семья и дружба, большая часть студентов определяет здоровью, в лучшем случае – второе и третье место. Основными негативно влияющими на здоровье факторами, выделенными студентами, были повышенная учебная нагрузка и нерациональное питание. Опрос выявил положительную корреляцию между самоощущением физического недомогания и чрезмерной учебной деятель-

ностью. Причем анкетирование показало, что большинство студентов самостоятельно не могут организовать равномерное распределение учебной нагрузки. Согласно рабочему учебному плану, разработанному и утвержденному на основе государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования, максимальный объем учебной нагрузки студента составляет 54 часа в неделю, включая все виды аудиторной (27 часов в неделю) и внеаудиторной (самостоятельной) учебной работы (тоже 27 часов в неделю). При этом в указанный объем не входят обязательные практические занятия по физической культуре и занятия факультативными дисциплинами.

По результатам социологического опроса студентов, реальный объем аудиторных занятий гораздо выше, и может варьироваться в течение семестра. Это зависит от возможности вуза в учебно-методическом, материально-техническом и кадровом обеспечении. Правильная организация учебного времени самим студентом повысит его успеваемость и, как следствие, усилит мотивацию на получение высшего профессионального образования, позволяя сохранить психическое равновесие на протяжении пяти лет обучения в вузе. Однако, поступив в высшее учебное заведение, каждый студент проходит длительный этап адаптации к условиям вуза, в течение которого приобретает ряд психических и соматических расстройств, усугубляющихся при дальнейшем обучении в учреждении [3]. При измерении антропометрических данных студентов КузГПА были получены, что среднее значение показателя масса тела составило 59,9 кг, роста – 168 см, объема грудной клетки – 72,47 см. При этом индекс массы тела в группе исследования имел значение в пределах нормы – 20,9 (20-25 – норма, < 20 – недостаток массы тела, > 25 – избыток массы тела).

Оценка типа конституции по методике М.В. Черноруцкого показала, что 55,2% обследуемых имеют нормостенический тип телосложения, 40,2% – астенический и 4,6% – гиперстенический тип телосложения. Антропометрические измерения студентов позволили выявить гармоничное физическое развитие у 55% студентов, причем большая часть студентов имели показатель массы тела, соответствующих нижней границе нормы (ближе к недостатку массы тела), лишь 5% респондентов относили к группе с избыточной массой тела. Изучение психического здоровья студентов Кузбасской государственной педагогической академии в условиях учебного процесса показало, что оптимальный уровень как ситуативной, так и личностной тревожности имели 51,7% респондентов. Однако высокая ситуативная тревожность (состояние субъекта в данный момент) присуща 19,7% респондентов, а высокий уровень личностной тревожности (как устойчивая характеристика) – уже 40,5% студентов. При этом устойчивость к стрессам проявили 78,1% студентов, легкая депрессия наблюдалась у 15,7% человек, средняя – у 6,2% студентов.

Оценка эмоциональной стабильности показала его средний уровень у 62,9% студентов, 34,3% студентов свойственна высокая эмоциональная стабильность, 0,6% – высокая эмоциональная нестабильность и 2,2% – очень высокая нестабильность.

В целом по группе показатель ситуативной тревожности был в пределах нормы и составил  $35,0 \pm 0,74$  (норма 31-44 балла), так же и личностной тревожности –  $42,7 \pm 0,60$  (норма 31-44 балла), депрессии –  $42,9 \pm 0,75$ , что соответствует границе уровня без депрессии. Показатель эмоциональной стабильности в среднем по группе составил  $11,2 \pm 0,17$ , что соответствует среднему уровню эмоциональной стабильности. Изучение распространенности депрессии у студентов показало, что устойчивость к стрессам проявили 86,8% юношей и 80,0% девушек. Эти студенты сохраняют организованное поведение, ситуативную целенаправленность как в обычных, так и в стрессовых ситуациях и менее всего подвержены развитию пищевой зависимости. Легкая депрессия наблюдалась у 12,8% человек (11,4% юношей и 14,4% девушек), указывая на эмоциональную нестабильность респондентов на момент обследования; средне-тяжелая – у 3,5% студентов (1,8-5,6% соответственно). В целом, по группе исследования среднее значение показателя депрессии составило  $42,9 \pm 0,75$

(при  $p \leq 0,05$ ), что соответствует границе уровня без депрессии. Вместе с тем у девушек легкая и тяжелая депрессия наблюдается чаще, чем у юношей. Это объясняется при отсутствии должного жизненного опыта [6] большей эмоциональностью девушек и их способностью воспринимать любые события трагически ( $p \leq 0,03$ ).

Субъективная оценка питания показала, что в рационах студентов понижено содержание белка и витаминов (в связи с малой долей свежих овощей, фруктов и однообразного рациона). Только 53,1% студентов предпочитают ежедневно употреблять свежие овощи и фрукты. Среди обследованных 20% студентов не употребляют рыбу и яйца, 30,3% – человек не любят и предпочитают не есть сливочное масло, 9,6% – молоко, 24,8% – крупы (в основном, рисовую и ячменную), 26,9% – не употребляют бобовые и орехи.

Большая часть студентов принимает пищу бессистемно (65% человек), только 35% человек предпочитают питаться в строго определенное время и 3-4 раза в день. Анкетирование показало, что 32,4% студентов связывают свое нездоровье с неправильным питанием. В то же время на вопрос «что мешает Вам правильно питаться» – 34,5% студентов указывают на незнание требований к рациональному питанию, 47,5% выделяют такие причины, как недостаток времени и собственная неорганизованность, только 17,2% человек указали на недостаток материальных средств.

Анализ анкет по выявлению нарушения пищевого поведения студентов показал, что у 56% студентов первого курса отсутствуют отклонения в пищевом поведении. Однако у 44% студентов в возрасте 18-19 лет отмечается нарушение пищевого поведения по экстернальному типу – у 19,3% человек, по ограничительному типу – у 15,8% студентов, по эмоциогенному – у 9% студентов. Основываясь на полученных данных, развитие аддиктивного поведения (алиментарная аддикция, различные виды химической аддикции) и ожирения на фоне отклонений в психоэмоциональной сфере.

С целью изучения взаимосвязи между уровнем депрессии и типом пищевого поведения были проведены группировки юношей и девушек по типам пищевого поведения и рассчитаны показатели взаимосвязи (критерии Спирмена и Кендала), а также проверялась значимость различия между исследуемыми показателями у юношей и девушек по критерию Стьюдента. В результате этого выявлено, что для юношей с экстернальным пищевым поведением наблюдается зависимость от уровня депрессии – в группе с нарушениями – обратная (с ростом уровня депрессии уменьшается доля юношей, имеющих экстернальный тип нарушения пищевого поведения). В группе юношей без нарушений пищевого поведения зависимость прямая (с ростом депрессии увеличивается доля юношей, не имеющих экстернальный тип нарушения пищевого поведения), ( $p \leq 0,05$ ). Для юношей с эмоциогенным пищевым поведением все меняется с точностью наоборот: чем выше их уровень депрессии, тем сильнее у них выражен эмоциогенный тип пищевого поведения. У девушек же такая зависимость не выявлена. Пилотажное исследование показало взаимосвязь психического напряжения, возникающего у студентов в период обучения в вузе, и возникновения нарушений в пищевом поведении, что коррелирует с физиологическими резервами молодого организма, негативно отражаясь на его адаптационных возможностях [14].

Основываясь на полученных данных можно прогнозировать развитие аддиктивного поведения (алиментарная аддикция) и впоследствии ожирения у студентов с нарушенным пищевым поведением. Расстройства в психической сфере у студентов в период адаптации к вузу принимают значительное участие в формировании многообразных форм пищевого поведения. Пищевое поведение студентов в процессе обучения изменяется, что негативным образом влияет на адаптационные возможности молодого организма. Возникновению различных видов зависимости, в том числе и алиментарной, предшествует развитие тревожных и депрессивных расстройств. Однако своевременно

выявленные негативные пищевые привычки, являющиеся потенциальными факторами риска психическому и физическому здоровью человека, легче искоренить через повышение компетентности учащейся молодежи по вопросам здорового питания и формирования у них жестких стереотипов рационального пищевого поведения [15].

Проведенное поперечное исследование показало наличие проблемы: здоровье студентов высших учебных заведений Кузбасса ухудшается в процессе обучения в вузе. Ежегодно растет число студентов с хронической патологией, отклонениями в психической сфере (с тревожными и депрессивными расстройствами), увеличивается количество случаев обращаемости за медицинской помощью, вызванных нерациональным питанием, нарушением режима приема пищи, заеданием «стресса» во время сдачи сессии, и, как следствие, полигиповитаминозом, полигипоминералозом и иммунодефицитной недостаточностью.

Это требует дальнейшего изучения в данной области, направленного на выявление корреляционной зависимости между различными факторами и уровнем здоровья студенческой молодежи, расширение спектра исследуемых показателей, характеризующих состояние здоровья студентов с целью выявления основных ухудшающих его факторов и их устранения. Для решения проблемы, учитывая практику последних лет, в настоящее время в городе Новокузнецке создана комплексная целостная территориальная программа «Здоровье и образование» (2007-2011гг.). Программа разработана в соответствии с Законом РФ «Об образовании», национальной доктриной о модернизации образования, приказами Министерства образования и Министерства здравоохранения № 176/2017 от 30.05.2002г. «О мерах по улучшению охраны здоровья детей в РФ». Стратегической целью программы является повышение качества образования при сохранении и развитии физического и психического здоровья различных участников образовательного процесса. В рамках программы разработаны новые подходы к оценке различных показателей здоровья учащихся образовательных учреждений различного уровня: дошкольного, школьного, высшей школы и институтов повышения квалификации. Алгоритм оценки включает в себя осуществление комплексного мониторинга состояния психического и физического здоровья студентов, что позволит спрогнозировать модель условий образовательного процесса в учреждении, способствующих формированию, сохранению и укреплению здоровья в нем, разработке системы непрерывного образования по вопросам формирования стереотипов рационального поведения учащихся, в том числе студентов, разработке новых здоровьесберегающих технологий, программно-аппаратных средств диагностики и их внедрения в практическую деятельность образовательного учреждения с учетом индивидуального психологического статуса респондента.

Реализация программы позволит сформировать межведомственный подход к решению проблемы сохранения здоровья студентов в условиях высшей школы.

### **Литература**

1. *Абаскалова Н.П.* Теория и практика формирования здорового образа жизни учащихся и студентов в системе «школа – вуз»: Дис... докт. пед. наук.– Барнаул.–2000.– 48с.
2. *Вознесенская Т.Г.* // Ж. неврол. и психиатрии.– 2000.– № 12.– С. 49–52.
3. *Дьячкович М.П.* // Медицина труда и промышленная экология.– 2003.– №3.– С.5–10.
4. *Зайцев В.П. и др.* // Гигиена и санитария.– 2003.–№2.– С.46–48.
5. *Ивойлова И.И.* Состояние здоровья и условия жизни студентов средних специальных медицинских заведений Кузбасса: Дис. ... канд. мед. наук.– Кемерово.– 2001.– 23с.
6. *Латышевская Н.И. и др.* // Гигиена и санитария.–2004.– №1.–51–53.
7. *Мандриков В.Б. и др.* // Вестник Вол-ГМУ.– 2004.– № .5.– С.34–39.

8. Немов Р. С. Психология: В 3 кн. Кн. 3: Психодиагностика. Введение в научное психологическое исследование с элементами математической статистики. 3-е изд.– М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2000.–187с.

9. Онищенко Г.Г. // Гигиена и санитария.–2001.–№3.–С.3–10.

10. Проскурякова Л.А. // Здоровоохранение РФ.– №5.–2006.– С.41–44.

11. Родина Т.В. Антропометрический метод определения конституционального типа в условиях профилактического осмотра: Методические рекомендации.– Новокузнецк.: НПК.– 1995.– 45с.

12. Смуглевич А.Б. Депрессии в общесоматической практике.– М.: Берег, 2000.–160с.

13. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной личностной тревожности Ч. Д. Спилберга.– Л.: ВЛАДОС.– 1976.

14. Хисамов Э.Н., и др. // Гигиена и санитария.–2004.– №4.–С.53–55.

15. *The Eating Disorders* // Ed. A. James Giannine, Andrew E. Staby.–1993 .– Springer - Verlag New York Inc.–283р.

ISSUES OF HEALTH AND NUTRITION STATUS IN STUDENTS OF A LARGE INDUSTRIAL CENTER IN THE WESTERN SIBERIA AND NEW APPROACHES TO THEIR SOLUTION

L.A.PROSKURYAKOVA

**Summary**

Issues of mental status and physical health have been assessed in 145 students of the higher educational institution. Negative tendency to worsening of examined patterns has been found to be caused by intensive educational process, irregular students nutrition, and students inability to rationally regulate school-hours. Obtained data were assumed as a basis for the development and introduction of a special municipal program aimed to preserve young people health in the range of educational institution.

**Key words:** irregular students nutrition

УДК 616.122; 615.454.1

ОСМОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ МАЗЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ,  
СОДЕРЖАЩИХ КСИМЕДОН

В.В. БЕСЧАСТНОВ, А.А. БОТЯКОВ, С.Г. ИЗМАЙЛОВ,  
А.Ю.ЖАРИНОВ, И.В. ЖДАНОВИЧ\*

**Ключевые слова:** хирургическая инфекция, мазевые композиции

Несмотря на постоянный поиск новых медикаментозных средств для местного и общего лечения хирургической инфекции, проблема лечения гнойных ран остается ак-

---

\* Военно-медицинский институт ФСБ России, 603001, г. Нижний Новгород, Нижнее-Волжская наб., 1/1 тел.; (8312)344158

туальной. Метод лечения гнойных ран «под повязкой» с использованием различных препаратов местного действия остается наиболее широко распространенным в повседневной хирургической практике [2].

Одной из основных задач местного медикаментозного лечения ран в первой фазе раневого процесса является активация отторжения некротических тканей, адсорбция токсического отделяемого раны. Современное представление о патогенезе и фазности раневого процесса послужило причиной появления на отечественном фармакологическом рынке множества лекарственных средств оказывающих влияние на раневой процесс, однако именно дренирующая способность той или иной мазевой формы становится показателем эффективности лекарства [3]. В связи с этим нами исследовалась осмотическая активность<sup>1</sup> предложенных новых мазевых композиций в сравнении с известной, широко используемой мазью «Левомеколь» и гипертоническим раствором NaCl.

Исследовались новые мазевые композиции: «Левоксиколь» (левомецетин – 0,75 г, ксимедон 4 г, полиэтиленоксиды с молекулярной массой 1500 (ПЭО-1500) – 19,05 г, ПЭО-400 – 76,2 г); «Ксигидроколь» (ксимедон – 1 г, гидрокортизона гемисукцинат – 0,1 г, борная кислота – 2,0 г, ПЭО-1500 – 19,38 г, ПЭО-400 – 77,52 г) центра научных исследований и разработок ОАО «Нижфарм».

**Метод исследования.** Исследуемую мазевую композицию количеством 40 г подогрели в термостате до жидкой консистенции (35-36°C). Затем в изучаемую жидкую мазевую форму помещали на 30 минут сухую марлевую полосу шириной 3,5 см и длиной 70 см. После проведенной экспозиции марлевые полоски, пропитанные лекарственными средствами, извлекались из ёмкости, один из её концов прошивался шовной нитью, с помощью которой полоска в расправленном виде фиксировалась вертикально к штативу. В качестве поглощаемой исследуемыми мазевыми формами жидкости, использовалось контрастное вещество – 0,3% раствор  $K_2Cr_2O_7$  [1], которое в количестве 60 мл помещали в лабораторную посуду, равную числу изучаемых серий. Данное контрастное вещество имеет выраженную желтую окраску и хорошо растворяется в воде. Раствор соли  $K_2Cr_2O_7$  не взаимодействует с компонентами мазевых форм. При растворении  $K_2Cr_2O_7$  диссоциирует, образуя катионы ( $2K^+$  и  $Cr_2O_7^{2-}$ ). Это способствует поляризации раствора и лучшему проникновению контраста в марлевую повязку, пропитанную мазевой композицией.

Свободный край мазевых полосок одновременно погружали в контраст на 0,5 см и на протяжении 24 часов по скорости, интенсивности окрашивания мазевых полосок, а также количеству поглощенной жидкости, оценивали осмотическую активность изучаемых мазевых композиций. Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи компьютерной программы Statistica 6.0, с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни.

**Результаты исследования.** Сухая салфетка и салфетка, пропитанная гипертоническим раствором NaCl, практически сразу с момента погружения окрашиваются контрастом, что указывает на ранние сроки активизации дренирующей функции. Площадь пропитывания сухой салфетки через 1 час от момента погружения в контраст составила (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]) 12,7 (12,2; 13,1) см<sup>2</sup>, площадь пропитанной гипертоническим раствором 18,5 (17,9; 19,1) см<sup>2</sup>. В первые три часа наблюдения площадь пропитывания указанных марлевых салфеток заметно увеличивается и составляет 41,4 (40,8; 42,1) см<sup>2</sup> и 77,2 (76,7; 77,7) см<sup>2</sup> (p<0,001) соответственно. Высокая скорость насыщения контрастом сухой марлевой салфетки и пропитанной гипертоническим раствором начинает так же быстро снижаться, и останавливается через 6 часов от начала эксперимента. Через 6 часов зафиксированы следующие показатели площади пропитывания: площадь сухой салфетки составила 68,7 (68,1; 69,5) см<sup>2</sup>, а пропитанной гипертоническим раствором 91,1 (90,6; 91,7) см<sup>2</sup> (p<0,001). В по-

<sup>1</sup> Удостоверение на рационализаторское предложение выданное ВМИ ФСБ РФ №1881 от 26.01.07.

следующее время наблюдения изменения площади пропитывания сухой и пропитанной гипертоническим раствором салфеток не зафиксированы.

При изучении марлевых салфеток, пропитанных разработанными мазевыми композициями, получены следующие результаты. Первые 3 часа наблюдения площадь пропитывания исследуемых материалов оставалась примерно равной, а скорость поглощения салфетками контраста низкой в сравнении с сухой и пропитанной гипертоническим раствором салфетками. Через 1 час от начала эксперимента площадь пропитывания составила: левомеколь (Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]) – 3,2 (3,1; 3,3) см<sup>2</sup>; левоксиколь – 3,1 (2,9; 3,4) см<sup>2</sup>; ксигидроколь – 3,3 (3,1; 3,5) см<sup>2</sup>. Через 3 часа от начала эксперимента наметилась значимая разница площади пропитывания мазевых салфеток: левомеколь – 5,4 (5,2; 5,8) см<sup>2</sup>, левоксиколь – 5,7 (5,6; 5,9) см<sup>2</sup>, ксигидроколь – 6,2 (5,9; 6,8) см<sup>2</sup> (статистическая значимость различий между группами составила: левомеколь и левоксиколь –  $p_1=0,0039$ , левомеколь и ксигидроколь –  $p_2=0,0038$ , левоксиколь и ксигидроколь –  $p_3=0,004$ ). В дальнейшем разница площади пропитывания мазевых салфеток стала более выраженной, так после 6 часов эксперимента площадь пропитывания салфеток составила: левомеколь – 11,9 (11,7; 12,2) см<sup>2</sup>, левоксиколь – 13,6 (13,5; 13,8) см<sup>2</sup>, ксигидроколь 16,3 – (15,8; 16,5) см<sup>2</sup> ( $p_{1-3}<0,001$ ).

К 12 часам от начала эксперимента скорость пропитывания салфетки с мазью «Левомеколь» стала заметно ниже, и спустя 12 часов пропитывание прекратилось. Площадь окрашивания контрастом салфетки с мазью «Левомеколь» составила 15,5 (14,3; 16,2) см<sup>2</sup>. В последующее время наблюдения площадь пропитывания данной повязки не изменилась. В противоположность этому, площадь пропитывания контрастом салфеток с мазевыми композициями левоксиколь и ксигидроколь увеличивалась в течение всего времени эксперимента. Через 12 часов от начала эксперимента, площадь пропитывания марлевых салфеток с исследуемыми мазевыми формами составила: левоксиколь – 19,9 (19,8; 20,0) см<sup>2</sup>, ксигидроколь – 25,3 (25,1; 25,7) см<sup>2</sup> ( $p<0,001$ ). Через 24 часа площадь окрашивания мазевых салфеток составила: левоксиколь – 28,4 (28,1; 29,2) см<sup>2</sup>, ксигидроколь – 32,8 (32,4; 33,2) см<sup>2</sup> ( $p<0,001$ ).

По окончании исследования произведен анализ количества впитанного контраста. Сухая салфетка впитала 55 мл контраста; салфетка, пропитанная гипертоническим раствором, впитала всю контрастную жидкость. Салфетки, пропитанные мазевыми формами, впитали следующее количество контраста: левомеколь – 28,2 мл; левоксиколь – 41,8 мл; ксигидроколь – 46,2 мл. Лучшая растворимость в воде ксимедона в сравнении с метилурацилом, связана с присутствием в его молекуле этоксиэтильного фрагмента. Низкомолекулярные спирты и их производные (фрагментом является этоксиэтил), легко растворимы в воде. Это связано с полярностью О-Н-группы и возможностью образования межмолекулярных связей при растворении в полярных растворителях.

**Выводы.** Мазевые формы на полипропиленоксидной основе, содержащие ксимедон (левоксиколь, ксигидроколь), обладают более выраженными как временными, так и количественными дренирующими свойствами.

### Литература

1. *Абаев Ю.К.* Хирургическая повязка.– Минск: Беларусь, 2005.– 150 с.
2. *Гнойная хирургия: Атлас /Горюнов С. В. и др. / Под ред. И.С. Абрамова.– М.: БИНОМ., 2004.– 558 с.*
3. *Даценко Б.М.* Теория и практика местного лечения гнойных ран.– Київ: Изд-во Здоров'я, 1995.– 384 с.
4. *V.V. Beschastnov, A.A. Botyakov, S.G. Izma'lov, A.Yu. Zharinov, I.V. Zhdanovieth.* The Osmotic Activity of New Embrocations Contained the Xymedon  
УДК 616-006.441; 616-089

УДК 616-089.166

## НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА КЛАССИЧЕСКУЮ ОПЕРАЦИЮ ПАХОВО-БЕДРЕННОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ

Ш.Х. ГАНЦЕВ, Р.Ш. ИШМУРАТОВА \*

**Ключевые слова:** операция Дюкена, сонолиподеструкция, лимфатические узлы, метастазы рака, лимфатическая диссекция.

В статье представлена новая технология лимфатической диссекции при метастазах рака в паховые и бедренные лимфатические узлы. Суть операции, заключается в изначальном разобщении бедренного лимфатического коллектора от глубокого подвздошного коллектора. При операции используется технология сонолиподеструкции. Осложнений при использовании авторской технологии меньше чем при операции Дюкена.

Поиск путей улучшения результатов хирургического лечения онкологических больных, остается актуальной проблемой современной онкологии [2]. Методика паховой лимфаденэктомии, описанная Дюкеном, стала классической [1,3]. На наш взгляд, важнейшим этапом операции после мобилизации фасциально-жирового комплекса (уровень лимфатических капилляров), является разобщение поверхностного магистрального лимфоотока (звена оттока), который осуществляется через лимфатические сосуды, связанные с большой подкожной веной. Поэтому именно этот этап является ключевым – выделение пахово-бедренных лимфатических узлов и большой подкожной вены создает условия, препятствующие миграции метастатических клеток в вышележащий коллектор – подвздошный, парааортальный, грудной и т.д. Затем необходимо разобщить поверхностные и глубокие лимфатические коллекторы бедра (звено сброса). С учетом полного или частичного блока поверхностного коллектора возрастает объем дренажа лимфы в систему глубокого лимфатического коллектора бедра. При развитии патологического процесса капилляры расширяются, клапаны крупных сосудов становятся несостоятельными. Лимфатические сосуды в этой зоне выражены достаточно хорошо, а протяженность этого участка достигает 25-30 см. После разобщения двух основных зон, разобщается третья – пересекается большая подкожная вена и лимфатические сосуды, дренирующие зону колена и голени (звено притока).

В нашей клинике используются два варианта операции лимфатической диссекции при метастазах в бедренно-паховые лимфатические узлы. Первый – хирургический, второй – комбинированный. Что касается первого варианта, то все его этапы выполняются в классическом хирургическом варианте с использованием стандартного оборудования для расчленения тканей, гемостаза и т.д. Второй вариант предусматривает комбинацию хирургической методики с технологией сонодеструкции жира (сонолиподеструкция) в зонах разобщения лимфатических коллекторов. Для сонодеструкции жира нами использовался аппарат «SCULPTURE» фирмы SMEI (Италия), сертифицированный в ЕЕС № 0068/ETI-DM/057-99. Частота, с которой работает керамический пьезоэлектрический преобразователь данного прибора, несколько ниже 20 КГц (19800 циклов в секунду).

Применяется ультразвуковой генератор с напряжением в 99 в. При стандартной методике используется от 60 до 70% этого напряжения. С помощью ультразвукового генератора амплитуда автоматически настраивается под различные титановые типы зондов, посредством которых происходит передача ультразвуковых вибраций к тканям. Ультразвук при этих параметрах разрушает адипоциты, не затрагивая сосуды, мышцы, приле-

---

\* Башкирский республиканский клинический онкологический диспансер, Уфа

жащие ткани. Жир, превращенный в эмульсию, удаляется из обрабатываемого участка механически при помощи аспирации с незначительным разряжением – 0,2-0,3 бар.

Операция в нашей модификации выполнялась следующим образом («Способ профилактики лимфореи после пахово-бедренной лимфодиссекции»). Заявка на патент № 2007117100 от 27.04.07). Зона предполагаемого разреза и операции нами инфильтрировалась раствором Кляйна, который включает эпинефрин (0,1%-1мл), лидокаин (2%-2 мл) и физиологический раствор (500 мл). Общий объем вводимого раствора составляет около 500 мл. Широкое рассечение и мобилизация кожно-жирового лоскута практически не сопровождается кровотечением за счет мощного сосудосуживающего эффекта эпинефрина. Затем приступаем к селективной мобилизации пахово-бедренных лимфатических узлов острым путем и с помощью сонодеструктора. Жировая эмульсия удаляется с помощью электрического отсоса, часть материала отправляется на цитологическое исследование.

Полная и анатомическая мобилизация пахово-бедренной области позволяет выделить все лимфатические узлы, лимфатические сосуды и коллатерали. На этом этапе маркируется и верифицируется сторожевой лимфатический узел.

В дальнейшем все лимфатические сосуды в пределах анатомической зоны под контролем зрения пересекаются, часть из них перевязывается, более мелкие – коагулируются. Большая подкожная вена перевязывается у места впадения в бедренную вену. На этом, первый этап считается завершенным. Кожно-жировой лоскут у основания бедренного треугольника подтягивается кверху. Этот прием облегчает дальнейшее освобождение коллатералей между поверхностными и глубокими лимфатическими сосудами бедра. На этапах сонолиподеструкции необходима инфильтрация в ткани раствора Кляйна. После завершения данного этапа мобилизации проводится тщательная ревизия глубокого сосудистого пучка (бедренной артерии и вены), лимфатических сосудов. При необходимости проводится иссечение глубокого лимфатического коллектора зоны бедра.

Следующий этап – выделение, перевязка и пересечение большой подкожной вены бедра в нижнем углу раны (вершина скарповского треугольника). Этот этап нами выполняется также с использованием технологии сонолиподеструкции. Обязательным условием этого этапа является тщательное лигирование тканей с многочисленными разного калибра лимфатическими сосудами, что позволяет предотвратить избыточное истечение лимфы в рану в послеоперационном периоде.

Операция завершается удалением блока тканей с лимфатическими узлами, дренированием и ушиванием раны. По вышеописанной технологии нами оперировано 10 больных, из них 7 операций носило моноблочный характер с удалением первичной опухоли (рак вульвы, плоскоклеточный рак кожи). В таблице представлены некоторые результаты двух типов операций.

*Таблица*

### **Сравнительная оценка двух типов лимфатической диссекции**

Показатели	Стандартная операция Дюкена (50 больных)	Усовершенствованная операция (10 больных)
Продолжительность операции (мин)	45±15	55±12
Кровопотеря (мл)	120±30	25±5
Лимфатическая диссекция	Неконтролируемая – «слепая»	Контролируемая – «зрячая»
Стадирование по критерию N (в %)	30-35	100
Сторожевой лимфатический узел	+ (30-35%)	+ (100%)
Лимфорей (дни)	12±3	5±2
Нагноение	12	–

Данные, представленные в табл., убедительно показывают преимущества новой комбинированной хирургической технологии лимфатической диссекции при метастазах в пахово-бедренные лимфатические узлы. Эти преимущества формируются, прежде всего, в повышении радикальности, адекватности, анатомической и онкологической целесообразности. Накопление опыта этих операций, изучение отдаленных результатов, позволят уточнить показания и противопоказания к различным вариантам хирургических вмешательств на путях лимфатического оттока.

### **Литература**

1. Ганцев Ш.Х. и др. Ультразвуковая диссекция и липодеструкция в онкохирургии.– Челябинск: изд-во Татьяны Лурье, 2007.–92 с.
2. Давыдов М.И. Этюды онкохирургии.– М., 2007.– 54 с.
3. Петерсон Б.Е. и др. Атлас онкологических операций.– М.: Медицина, 1987.– 536 с.

УДК 618.1 – 002: 615.838.7

## **ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ**

**И.К. БОГАТОВА, О.К. СЕМЕНОВА \***

Изучено состояние психологического статуса психодиагностическими методиками (СМИЛ, метод изучения уровня ситуационной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера) у 109 женщин репродуктивного возраста, с различными формами генитального эндометриоза в зависимости от степени тяжести заболевания. Установлена зависимость выраженности нарушений психологического статуса у больных эндометриозом от степени тяжести заболевания.

**Ключевые слова:** генитальный эндометриоз, психологические тесты

Эндометриоз как гинекологическое заболевание представляет актуальную проблему современной медицины, имеет большое социальное значение. Это заболевание вызывает нарушения репродуктивной функции, наносит физический и моральный ущерб наиболее активной части женского населения, ухудшает качество жизни, может приводить к инвалидизации [4,5]. Исследования М.М. Перрег и др. (1993) показали, что эндометриоз является одной из причин алкоголизма у женщин [11].

В структуре гинекологических заболеваний эндометриоз занимает 3-е место после воспалительных процессов и миомы матки. Частота данного заболевания за последние годы не имеет тенденции к снижению [9]. Эндометриоз обнаруживается более чем у 27,6–50% женщин, страдающих бесплодием [4,5], у 27% девушек с первичной дисменореей [1].

Для эндометриоза характерно длительное, нередко прогрессирующее течение. Ведущими симптомами заболевания являются боли, нарушения менструальной функции. При эндометриозе длительно существующие выраженные клинические проявления заболевания вызывают у больных генерализованные расстройства вегетативной нервной системы в виде психовегетативного синдрома, который проявляется изменениями вегетативного и психологического статуса [2,3]. Изучение особенностей психо-

---

\* ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Росздрава

логического статуса и лечение эндометриоза с коррекцией этих нарушений не определены, что и послужило поводом для нашей работы.

**Цель исследования** – выявить особенности психологического статуса женщин с генитальным эндометриозом в зависимости от степени тяжести заболевания.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 109 женщин с различными формами генитального эндометриоза в возрасте от 23 до 54 лет. Диагноз эндометриоза подтвержден на основании данных гинекологического осмотра, гистероскопии, УЗИ, лапароскопии, гистологического исследования биопсийного и операционного материала. Контрольную группу составили 34 практически здоровые женщины того же возрастного диапазона.

Для оценки психологического статуса пациенток применялся психодиагностический стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМИЛ (модифицированный тест ММРІ) адаптированный и интерпретированный Л.Н. Собчик [6]. Для изучения уровня ситуационной и личностной тревожности использован метод Ч.Д. Спилбергера, адаптированный Ю.Л. Ханиным [9].

**Результаты исследования.** Женщины контрольной и исследуемой групп не имели достоверных различий по возрастному, профессиональному признаку, социальному и семейному статусу.

В процессе обследования внутренний эндометриоз установлен у 81 (74,3%) больной, сочетание внутреннего и наружного эндометриоза – у 22 (20,2%), наружный эндометриоз – у 6 (5,5%) пациенток. Средний показатель продолжительности заболевания составил  $5,7 \pm 1,3$  года.

Большинство больных (69,7%) предъявляли жалобы на хронические тазовые боли, нарушения менструальной функции по типу дисменореи (62,4%), гиперполименореи (49,5%), пред- и постменструальные кровянистые выделения из половых путей (46,8%), диспареунию (21,1%).

У исследуемых больных было выявлено значительное преобладание так называемой «невротической» симптоматики. Как видно на рис. 1, почти у половины больных имелись признаки нарушений в эмоциональной сфере. Обращали на себя внимание высокая частота тревог (31,2%), страхов (32,1%) и суточные колебания настроения (46,8%), указывающие на эмоциональную лабильность.

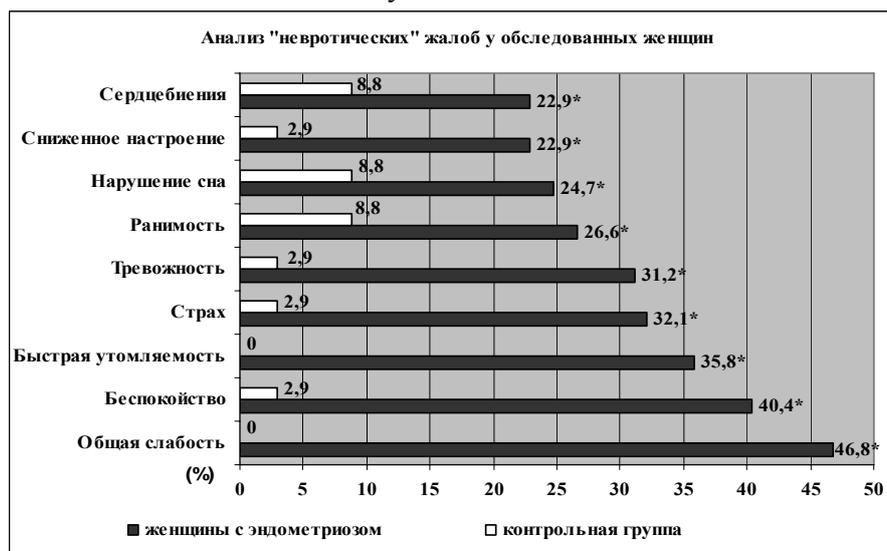


Рис. 1. Анализ «невротических» жалоб у обследованных женщин.

Примечание: \* – достоверное отличие от контрольной группы.

У женщин исследуемой группы было больше, чем в контрольной группе психотравмирующих ситуаций дома (66,9%), на работе (43,1%) и связанных с половой жизнью (34,9%) (рис. 2).

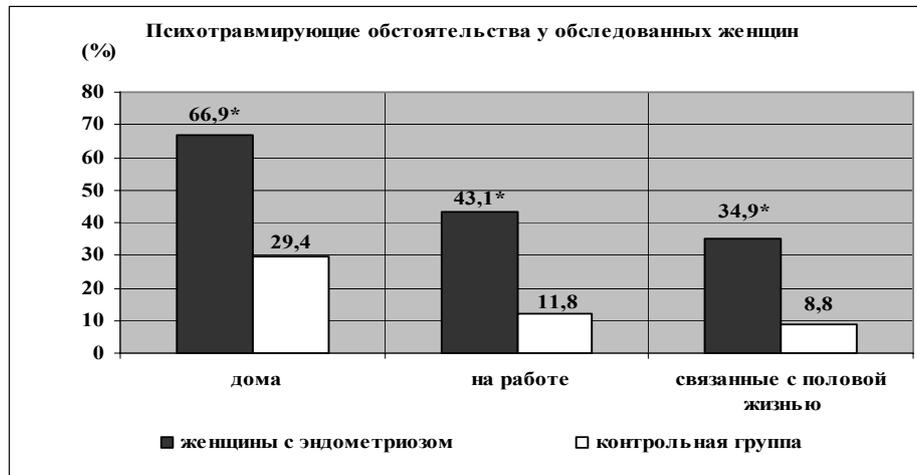


Рис. 2. Анализ психотравмирующих обстоятельств у обследованных женщин.  
Примечание: \* – достоверное отличие от контрольной группы.

Из особенностей семейного анамнеза отмечены требовательное воспитание в семье (69,7%), привязанность к отцу (32,1%), конфликтные отношения с матерью (13,8%) (рис. 3).

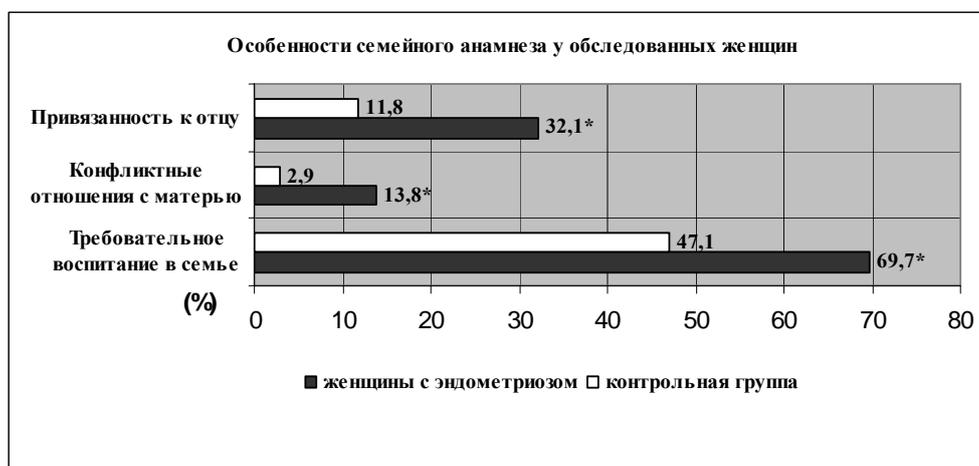


Рис. 3. Особенности семейного анамнеза у обследованных женщин.  
Примечание: \* – достоверное отличие от контрольной группы.

При оценке основных клинических шкал усредненный профиль СМИЛ у женщин исследуемой группы находился в пределах «условной нормы», но достоверно отличался от такового у практически здоровых женщин по показателям шкал 1-й («сверхконтроля»), 2-й («пессимистичности»), 3-й («эмоциональной лабильности») и 5-й («женственности») с преобладанием показателей по шкале «пессимистичности» (рис. 4).

Сравнительный анализ динамики психологических нарушений показал (рис. 5), что у женщин с тяжелым течением заболевания выявлено состояние личностной дезадаптации, которое сопровождалось повышением показателей профилей СМИЛ по шкалам: 2-й («пессимистичности»), 3-й («эмоциональной лабильности»), 4-й («импульсив-

ности)), 7-й («тревожности»), а также снижение уровня Т баллов по шкалам 5-й («женственности») и 9-й («оптимистичности»).

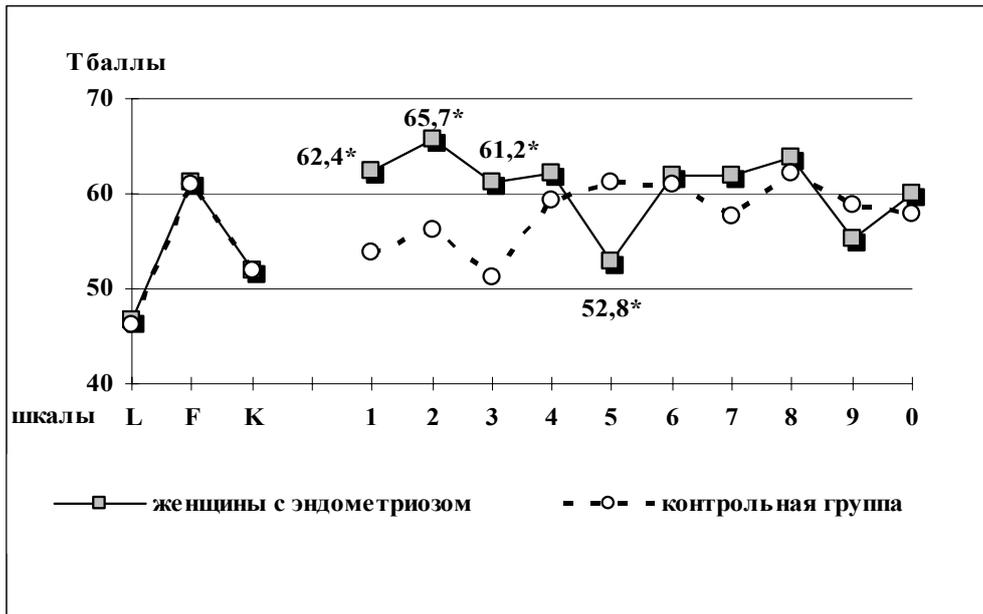


Рис. 4. Сравнительная характеристика усредненных профилей личности по данным метода СМЛЛ. Примечание: \* – достоверное отличие от контрольной группы.

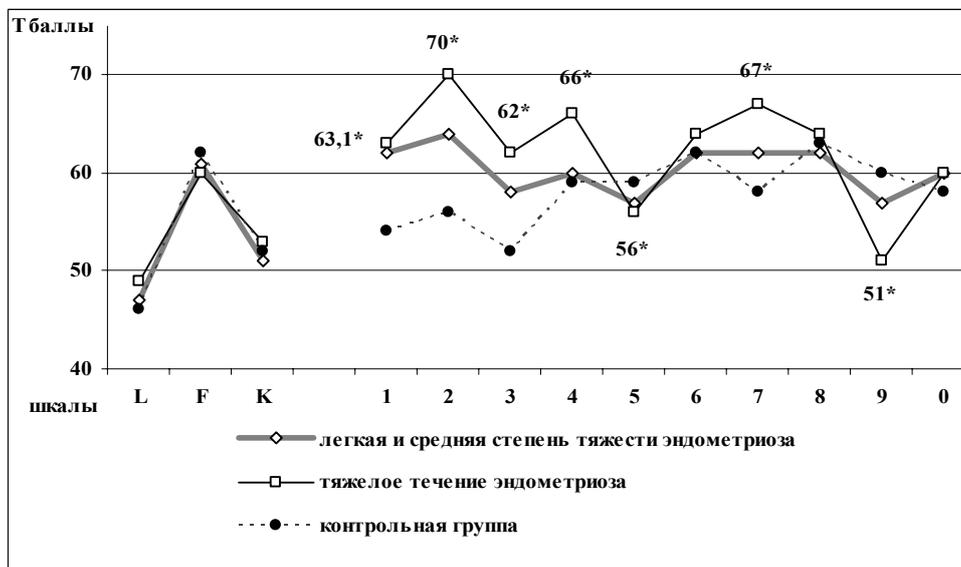


Рис. 5. Сравнительная характеристика усредненных профилей личности в зависимости от степени тяжести заболевания по данным СМЛЛ. Примечание: \* – достоверное отличие от контрольной группы.

С помощью метода Спилберга проведена оценка ситуационной и личностной тревожности, от которых зависит уровень и интенсивность психовегетативного реагирования. Данные о ситуационной (СТр) и личностной (ЛТр) тревожности представлены в табл. 1. Средний уровень СТр у женщин исследуемой группы был выше, чем в контрольной и составил  $39,7 \pm 2,1$  балла ( $p < 0,01$ ). При этом показатели СТр колебались в

пределах от 23 до 67 баллов. У 45,9% женщин выявлен высокий уровень тревожности, что достоверно чаще по сравнению с контрольной группой (17,6%,  $p < 0,05$ ).

Анализ показал, что в исследуемой группе средний уровень ЛТр был выше, чем в контрольной и составил  $48,7 \pm 1,9$  балла ( $p < 0,01$ ). Показатели личностной тревожности находились в пределах от 20 до 60 баллов. При этом у 54,1% пациенток имелся высокий уровень ЛТр, что чаще, чем в контрольной группе (29,4%,  $p < 0,05$ ).

*Таблица 1*

**Анализ ситуационной и личностной тревожности (в баллах,  $M \pm m$ )**

Параметр	Группы женщин		p
	исследуемая (n=109)	контрольная (n=34)	
Ситуационная тревожность	$39,7 \pm 2,1$	$32,3 \pm 2,3$	$< 0,01$
Личностная тревожность	$48,7 \pm 1,9$	$41,8 \pm 2,6$	$< 0,01$

Примечание: p – достоверность различий между группами.

Анализ уровней ЛТр и СТр у женщин исследуемой группы в зависимости от степени тяжести заболевания показал, что при тяжелой форме заболевания происходило некоторое повышение этих показателей, хотя сопоставление средних данных не выявило существенной разницы ( $p > 0,05$ ). При индивидуальном анализе выявлено, что у большинства женщин с тяжелым течением эндометриоза преобладали высокие уровни ЛТр (66,1%) и СТр (59,1%), что чаще по сравнению с легкими формами заболевания ( $p < 0,05$ ).

Среди гинекологических заболеваний, сопровождающихся психовегетативными нарушениями, эндометриоз занимает ведущее место. В основе разнообразия многих физиологических и патологических реакций организма в ответ на различные воздействия лежат особенности личности данного субъекта, особенности его реагирования на ту или иную ситуацию. Нами установлено, что у женщин с эндометриозом было больше, чем в контрольной группе психотравмирующих ситуаций в детском возрасте и на момент обследования, возможно, служивших причиной психоэмоционального напряжения. Известно, что конфликтная ситуация, возникающая по различным причинам в семье, создает постоянную эмоциональную нестабильность. В этих условиях у ребенка, эмоционально вовлекаемого в конфликт, формируется чувство беспомощности. Считают, что в таких случаях может формироваться так называемая обученная беспомощность. В последующей жизни при тех или иных трудных ситуациях у человека на основании прошлого опыта строится прогноз, что ситуация не разрешима, и возникает состояние беспомощности, которое снижает толерантность к стрессу. Подтверждением вышесказанного является выявленная у женщин с эндометриозом отягощенность анамнеза психотравмирующими ситуациями.

Анализ жалоб у обследованных больных выявил значительное преобладание «невротических» симптомов. Почти у половины женщин с эндометриозом имелись признаки нарушений в эмоциональной сфере.

Для объективизации и уточнения клинических данных использовалось психодиагностическое тестирование. Оценка параметров СМИЛ показала, что женщин с эндометриозом отличает высокий уровень невротизации, ипохондрическое состояние, эмоциональная лабильность, признаки эмоциональной незрелости, защитный механизм по типу «бегства в болезнь», реактивная депрессия и депрессивный тип реагирования в ситуации стресса, высокая сенситивность.

Сравнительный анализ динамики психологических нарушений показал, что у женщин с тяжелым течением заболевания выявлено состояние личностной дезадаптации, которое сопровождалось нарастанием депрессивных расстройств, эмоционально-поведенческими реакциями, повышенной чувствительностью к средовым влияниям, тревожностью, сниженным настроением. Высокий уровень ситуационной и личностной тревожности был подтвержден результатами методики Спилбергера. Данные психодиагностических методов показали зависимость эмоционального состояния больных при эндометриозе от степени тяжести заболевания.

Психологические нарушения у женщин с эндометриозом могут быть следствием стойкой «невротизации» личности различными психотравмирующими ситуациями, когда компенсирующая роль защитного механизма по типу «ухода в болезнь» перерастает в устойчивый неконструктивный стиль переживаний, создающий выраженную эмоциональную напряженность [7]. Те же самые нарушения могут быть обусловлены тяжелым течением самого заболевания, т.к. выявлена зависимость психоэмоциональных нарушений от степени тяжести заболевания. Для развития психосоматических расстройств наибольшее значение играют особенности личности больного такие, как высокая стрессодоступность, склонность к тревожно-депрессивным реакциям, психическая незрелость. Чем более ранима (чувствительна) психика, тем больше невротизирована, психопатизирована нервная система, тем меньшая интенсивность психической травмы необходима для ее поражения [3].

Проведенные нами исследования не позволяют однозначно судить о «первичности» выявленных у больных эндометриозом «невротических» расстройств. Однако можно утверждать, что личностные особенности, больных такие как повышенная чувствительность к средовым влияниям, мнительность, ранимость, впечатлительность, тревожность, психологическая незрелость, эмоциональная лабильность определяют сниженную устойчивость к стрессам этих пациентов, насыщенность анамнеза психотравмирующими ситуациями, высокий уровень невротизации. Депрессивный тип реагирования, сниженный фон настроения, склонность к страхам, ипохондрическим состояниям, очевидно, способствуют развитию эмоциональных нарушений и определяют степень их выраженности.

Таким образом, женщин с эндометриозом отличает эмоциональная лабильность, психологическая незрелость, высокая стрессодоступность, высокий уровень невротизации, тревожно-депрессивный стиль переживаний. Личностная дезадаптация, в виде реакций страха, повышенной тревожности, реактивной депрессии имеют место при тяжелом течении эндометриоза. Выраженность психологических нарушений у больных с эндометриозом зависит от степени тяжести заболевания.

Полученные данные позволяют сделать заключение о необходимости обследования психологического статуса у женщин с генитальным эндометриозом.

### **Литература**

1. Аветисова К.Р., Волков И.И., Пшеничникова Т.Я. // Акуш. и гин.– 1986.– № 3.– С. 19–23.
2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь.– СПб.: «ООО Издательство Н-Л», 2002.
3. *Неврология для врачей общей практики* / Под ред. А.М Вейна.– М.: Изд-во «Эйдос Медиа», 2001.
4. *Руководство по эндокринной гинекологии* / Под ред. Е.М. Вихляевой.– М.: Медицинское информационное агентство, 1997.
5. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. и др. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии.– М.: Русфармамед, 1995.

6. Собчик Л.Н. Введение в психологию индивидуальности: теория и практика психодиагностики.– М.: Институт прикладной психологии, 1998.
7. Старцева Н.В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации.- Пермь, 1997.
8. Фролова О.Г. // Качество жизни. Медицина.– 2004.– № 3(6).– С. 9–12.
9. Ханин Ю.Л. Краткое руководство по применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера.– Л.: ЛНИИТЕК, 1976.
10. Low W.Y., Edelmann R.J., Sutton C. Short term psychological outcome of surgical intervention for endometriosis. // Brit. J. Obstet. Gynecol.– 1993.– Vol. 100, № 2.– P. 191–192.
11. Perper M.M., Breitkopf L.J., Breitstein R., Cody R.P., Manowitz P. MAST scores, alcohol consumption, and gynecological symptoms in endometriosis patients // Alcohol. Clin. Exp. Res.– 1993. Vol. 17, № 2.– P. 272–278.
12. Waller K.G., Shaw R.W. Endometriosis, pelvic pain, and psychological functioning. // Fertil. and Steril.– 1995. Vol. 63.– № 4.– P. 796–800.

## THE PSYCHOLOGICAL FEATURES IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

I.K. BOGATOVA, O.K. SEMENOVA.

### Summary

The psychological status was studied by means of psychodiagnostic tests (standardised multifactoral method of personality examination (L.N. Sobchik)), method of situational and personal alarmability study (C.D. Spilberger modified by J. L. Khanin). 109 women of reproductive age with different forms of genital endometriosis were examined. The dependence of the level of psychological disturbances in the patients with endometriosis on the stage of disease is determined.

**Key words:** genital endometriosis, psychodiagnostic tests

УДК 618.1-021.321: 629.4-051.2: 629.472.7

## ОСОБЕННОСТИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИЦ ПОДВИЖНОГО СОСТАВА

А.Н. КОМАРОВА \*

**Ключевые слова:** гинекологические заболевания

**Цель работы** – определение особенностей гинекологической заболеваемости у лиц, работающих во вредных условиях.

**Материалы и методы исследования.** На базе женской консультации Отделенческой клинической больницы ст. Барнаул в период с 2004 по 2007 г. проводилось исследование соматического и репродуктивного здоровья проводниц пассажирских вагонов дальнего следования. Данная группа подвергается воздействию таких неблагоприятных

---

\* Отделенческая клиническая больница ст. Барнаул, 656015 г. Барнаул, пр. Строителей, 14, т. (3852) 29-22-15, 8-905-986-75-69

факторов рабочего процесса, как шум, вибрация, нестабильный микроклимат, нарушение режима сна и бодрствования.

Основную группу составила 501 проводница пассажирских вагонов дальнего следования. Средний возраст пациенток составил  $36,06 \pm 9,2$ . Продолжительность работы во вредных условиях труда  $12,06 \pm 6,9$ . Группой контроля являлось 136 работниц обслуживающей сферы, не имеющих контакта с вредными факторами в возрасте  $34,1 \pm 9,4$ , при стаже работы  $9,5 \pm 6,3$ . Отбор проводился при обращении в женскую консультацию, с использованием анкетирования. Применялись целенаправленные гинекологические осмотры, с последующим определением гормонального статуса.

**Результаты исследования.** Профессиональная группа проводниц пассажирских вагонов имеет некоторые существенные особенности. Трудовая деятельность обычно начинается в возрасте 20-22 года. На работу принимают здоровых молодых девушек без обменных нарушений и тяжелой хронической патологии [3,6]. Женский труд является ведущим среди профессии проводников пассажирских вагонов дальнего следования [1,4]. Среди работающих до 80% составляют женщины, в основном детородного возраста, неблагоприятные условия и факторы труда не могут, не отразится на состоянии их акушерско-гинекологической сферы [3]. Проблеме влияния производственной сферы на здоровье этой профессиональной группы не уделялось должного внимания.

В работах [2,4] имеются указания на неудовлетворительные в гигиеническом отношении факторы производственной среды и трудового процесса, сопутствующие работе на подвижном составе. Наиболее значимыми из них являются шум, вибрация, нестабильный микроклимат, нарушение режима труда и отдыха, что не может, не отразится на состоянии специфических функций женского организма [6,7]. При углубленном профилактическом осмотре проводников пассажирских вагонов из 501 осмотренных выявлено 899 заболеваний. Уровень выявленной патологии на 100 работниц составил 179,4%. Отмечено большое количество сочетанной патологии. В группе сравнения заболеваемость на 100 работниц составила 69,1%. Таким образом, патология гениталий на подвижном составе встречается в 2,6 раза чаще, чем в группе контроля.

В структуре заболеваемости проводниц пассажирских вагонов и в группе контроля 1-е место занимают воспалительные заболевания. На 2-м месте находятся миомы матки в основной группе, а в группе сравнения патология шейки матки. На 3-м месте у наблюдаются заболевания шейки матки, а в группе контроля миомы матки. Затем у проводниц пассажирских вагонов идут кисты яичников, опущения стенок влагалища и матки, эндометриозы. В группе сравнения: эндометриозы, опущения стенок влагалища и матки, кисты яичников. Более высокую заболеваемость у проводниц, по сравнению с работницами обслуживающей сферы можно объяснить высокой частотой воспалительных заболеваний ( $p < 0,001$ ), патологии шейки матки ( $p < 0,001$ ), гормонозависимой патологией: миомы матки ( $p < 0,001$ ), эндометриозы ( $p < 0,001$ ), опущений стенок матки и влагалища ( $p < 0,001$ ), кист яичников ( $p < 0,001$ ). Анализ воспалительных процессов показал, что при стаже до 5 лет нет достоверного различия в заболеваемости между работницами разных возрастных групп. С возрастанием стажа увеличивается частота воспалительных заболеваний гениталий у работниц подвижного состава, с пиком при стаже 16-20 лет, и с дальнейшим снижением заболеваемости.

Как в основной, так и в контрольной группе наблюдается рост заболеваемости миомой матки с увеличением стажа работы, но у проводниц заболевание проявляется в более раннем периоде и имеет быстрые темпы развития. При этом пик у работниц подвижного состава наблюдается при стаже 6-10 лет, когда согласно данным литературы [5] наблюдается срыв адаптационных процессов в системе гипоталамус-гипофиз-яичники и развитие дисгормональных процессов. У проводниц при стаже 6-10 лет заболевание уже выявляется у каждой четвертой, в группе контроля, в этой стажевой

группе миома наблюдается только у 2,6% ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о выраженном действии производственных факторов на гормональный обмен. Затем при увеличении стажа наблюдается выравнивание заболеваемости в основной и контрольной группе, за счет присоединения возрастных дисгормональных процессов, а также адаптации проводниц к действию неблагоприятных факторов.

Частота эндометриоза у проводниц достоверно выше, чем у работниц сферы обслуживания. Первые признаки заболевания у работниц подвижного состава уже при стаже до 5 лет, с последующим быстрым ростом заболеваемости, в группе контроля заболеваемость имеет медленное прогрессирование, с пиком при стаже 16-20 лет, что связано с присоединением возрастных дисгормональных заболеваний. Данные по заболеваемости эндометриозом соответствуют таковым миомой матки и как дисгормональные заболевания имеют единый механизм развития при действии профессиональных факторов у проводниц.

Анализ приобретенных аномалий положения половых органов показал, что опущения стенок влагалища и матки у работниц подвижного состава появляются в более молодом возрасте, чем у женщин обслуживающей сферы имеет более тяжелое течение, чаще требуют оперативного вмешательства. Первые признаки заболевания появляются уже при стаже до 5 лет, с последующим медленным ростом до стажевой группы 11-15 лет и резким увеличением заболеваемости у работниц со стажем старше 16 лет. При стаже 6-10 лет заболевание выявляется уже у 5,4% проводниц, а в стажевой группе 16-20 у 33,3%, что в 2,3 раза выше, чем в группе сравнения. У проводниц проработавших во вредных условиях труда более 20 лет приобретенные аномалии положения половых органов отмечаются у 75,0%, против 27,3% группы контроля ( $p < 0,001$ ). Эти данные соотносятся с распределением по возрасту. В возрастной 31-35 лет заболевание выявляется уже у 2,8% проводниц, в то время как у работниц обслуживающей сферы признаков заболевания не выявлено. В возрасте 46-50 лет приобретенные аномалии положения половых органов наблюдаются у 55,9 % работниц подвижного состава, что в 2 раза выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ), а в возрасте старше 50 лет уже у 98,0% женщин, против 42,9 группы контроля ( $p < 0,001$ ). Полученные нами данные сопоставимы с приводимыми в литературе. Высокий процент аномалий положения половых органов у работниц подвижного состава связан со специфическим действием вибрационного фактора, вызывающего дистрофические изменения в связочном аппарате органов малого таза.

Частота кист яичников у работниц подвижного состава достоверно выше во всех стажевых и возрастных группах. Анализируя заболеваемость, следует отметить, что при стаже до 5 лет кисты яичников выявляется у 27,1% проводниц, что в 6,2 раза выше, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ). При этом такие высокие показатели наблюдаются практически во всех стажевых группах. В группе контроля частота кист яичников не превышает 4,4% (стаж до 5 лет) и наблюдается постепенное снижение заболеваемости с увеличением стажа. Кисты яичников являются первым признаком действия неблагоприятных факторов производственной среды.

Анализируя данные заболеваемости фоновой патологией шейки матки в зависимости от стажа, следует отметить достоверно более высокую частоту патологических процессов у работниц подвижного состава. Эрозии шейки матки в группе со стажем до 5 лет выявлены у 40,2% работниц подвижного состава, что в 2 раза выше чем в группе сравнения ( $p < 0,01$ ). Следует отметить, что согласно приказам МПС (министерства путей сообщения) о приеме на работу, фоновое заболевание шейки матки является, временным противопоказанием для работы проводником до периода излечения. В стажевой группе 6-10 лет наблюдается незначительное повышение заболеваемости до 41,4%, против 17,9% группы контроля ( $p < 0,01$ ). В последующие годы частота фоновой патологии шейки матки у работниц подвижного состава  $\leq 28,9\%$ . Снижение заболеваемости вызвано своевременным лечением и диспансеризацией больных. Высокая забо-

леваемость эрозиями шейки матки вызвана большим количеством воспалительных процессов гениталий и действием вибрационного фактора, вызывающего дистрофические изменения в органах малого таза.

**Выводы.** В структуре гинекологической заболеваемости у работниц подвижного состава первое место занимают воспалительные заболевания (45,3%), на втором месте миомы матки (36,7%). У проводниц пассажирских вагонов с увеличением стажа наблюдается рост дисгормональных заболеваний (аденомиоз, миома матки). Наиболее специфичной патологией гениталий у работниц подвижного состава является опущения стенок влагалища и матки. Статистически значимые показатели выявлены в возрастной группе старше 45 лет, но первые признаки недостаточности связочного аппарата появляются в возрасте 30 лет.

### **Литература**

1. Дуйбековская Л. С. и др. // Медицина труда и пром. экология.– 2004.– №12.– С. 23–27.
2. Забродин Н. А. // Гигиена труда и промышленная экология.– 2006.– №1.– С. 20–22.
3. Иловайская И.А. и др. // Акушерство и гинекология.– 2000.– №4.– С. 29–33.
4. Мекантьев И. И., Чувинова И. В. // Медицина труда и промышленная экология.– 2002.– №7.– С. 29–31.
5. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями).– СПб.– 2005.– 216 с.
6. Россолько Д.С. Особенности трудовой деятельности и состояния репродуктивного здоровья женщин-проводников железнодорожного транспорта. автореф. дис... к.м.н. СПб.– 2005.– 21с.
7. Anderson R.J. Stress at work: // Promot. Health.– 2003.– №2.– P. 81–87.

**A.N. Komarova.** The Particular Features of Gynecological Diseases in Workers of Rolling Stock

УДК 616-053.34-056.54-022-076.5

### **ДОЗА АКТИВНЫХ РИБОСОМНЫХ ГЕНОВ И ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ**

**С.Ю. РАТНИКОВА, Н.Ю. СОТНИКОВА \***

Настоящее исследование описывает зависимость между течением инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных с задержку внутриутробного роста и развития (ЗВР) и дозой активных рибосомных генов. Представлены результаты исследования 95 новорожденных, имеющих при рождении ЗВР I-ой и II-ой степени в сроке гестации 38-40 недель, в возрасте от 0 до 10 суток. Все новорожденных с ЗВР были разделены на три группы по дозе активных рибосомных генов (АкРГ): I группа – 40 новорожденных, имеющих низкую дозу АкРГ; II – 35 новорожденных со средней дозой АкРГ; III группа – 20 новоро-

---

\* ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Гордкова Росмедтехнологий» 153731, г.Иваново, ул.Победы,20

жденных с высокой дозой АкРГ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у новорожденных с ЗВР, имеющих низкую дозу АкРГ тяжело протекала инфекционно-воспалительная патология, и достоверно чаще выявлялись иммунологические нарушения.

**Ключевые слова:** новорожденные, задержка внутриутробного роста и развития, рибосомные гены, иммунные нарушения, инфекционно-воспалительные заболевания

Задержка внутриутробного роста и развития (ЗВР) – это синдром, который формируется во внутриутробном периоде и характеризуется замедлением, остановкой или отрицательной динамикой размеров плода, и проявляется у новорожденного снижением массы тела (как интегрального показателя размеров плода) на 2 и более стандартных отклонения (или ниже 10-го центиля) по сравнению с должествующей гестационному возрасту (т.е. сроку беременности, при котором ребенок родился). У 80% детей с задержкой внутриутробного развития снижение массы тела сочетается с аналогичным отклонением длины тела (роста) и окружности груди, у 64% – окружности головы. В настоящее время установлено, что в патогенезе задержки внутриутробного роста и развития ведущая роль принадлежит нарушениям маточно-плацентарного кровообращения, морф-функциональным изменениям в плаценте, вследствие экстрагенитальной патологии и инфекции у матерей, что приводит к гипоксии и каскаду метаболических, иммунологических, и функциональных нарушений у плода [1]. Современные исследования доказывают существенное влияние генетических факторов не только на формирование синдрома ЗВР, но и на характер постнатального развития ребёнка [2].

Задержка внутриутробного роста и развития относится к наиболее частым причинам перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных, что обуславливает нарушение здоровья и развития детей в последующие годы жизни [7]. Пери- и неонатальная заболеваемость при задержке внутриутробного роста и развития в 2-8 раз выше, чем среди детей, родившихся с массой тела, соответствующей сроку гестации. В последние годы частота встречаемости задержки внутриутробного развития среди новорожденных значительно увеличилась, что связано как со значительным улучшением антенатальной диагностики, так и с неблагоприятными социально-экономическими условиями в стране. Около 40% новорожденных с ЗВР подвержены инфекционно-воспалительным заболеваниям, и летальность находится в прямой зависимости от степени задержки развития [6,8,9].

В течение трех последних десятилетий достигнуты большие успехи в изучении генетики человека. Это позволяет более полно характеризовать генетическую индивидуальность. Особое место в генетической индивидуальности занимают рибосомные гены, которые расположены в ядрышкообразующих районах (ЯОР) пяти пар (13,14,15, 21,22) акроцентрических хромосом. В связи с тем, что продукты экспрессии рибосомных генов играют важную роль в жизнедеятельности клеток, обеспечивая в конечном итоге нормальный белковый синтез, есть основания предполагать, что гены рРНК оказывают влияние на вариабельность морфофизиологических признаков организма. Проявление дозы активных рибосомных генов также отражается и в адаптационных возможностях организма [5]. При этом высказано предположение, что геномная доза активных рибосомных генов может проявляться и при развитии патологических процессов. В этом случае особую группу риска составляют дети, имевшие при рождении задержку внутриутробного роста и развития.

Поэтому нам представляется целесообразным изучение роли активных рибосомных генов у детей в преодолении недостатков внутриутробного роста и развития в постнатальном периоде, когда происходит переход к развитию «под руководством» своего генома.

**Цель работы** – установить особенности иммунного статуса новорожденных с ЗВР в зависимости от дозы активных рибосомных генов.

**Объект и методы исследования.** Обследовано 95 доношенных новорождённых (кариотипически нормальных), имеющих при рождении ЗВР I-ой и II-ой степени в сроке гестации 38-40 недель, в возрасте от 0 до 10 суток.

Из выборки ЗВР были исключены новорожденные, имеющие:

- различную хромосомную патологию (синдром Шерешевского – Тернера, синдром Клайнфельтера, синдром Дауна и другие хромосомные синдромы);
- гоносомные синдромы, проявляющихся при рождении специфическим фенотипом, наличием врожденных пороков развития;
- III степень задержки внутриутробного развития;
- многоплодные.

При рождении диагноз ЗВР новорожденному ставился на основании сопоставления параметров физического развития долженствующими гестационному возрасту с использованием оценочных таблиц. Величина массы тела, как интегрального показателя размеров новорожденного ниже 2 или более стандартных отклонений или на уровне 10 центиля и ниже, является диагностической [7].

**Материал для обследования:** лимфоциты периферической крови. Периферическую кровь забирали на 5-ые сутки жизни.

Всем пациентам с ЗВР проводились:

1. цитогенетические методы исследования, которые включали:

- анализ кариотипа (G – окраска).

Препараты метафазных хромосом получали из лимфоцитов периферической крови, культивируемых в условиях *in vitro*, G-окраску хромосом проводили по общепринятому методу в соответствии со стандартной процедурой [3]. Отбор метафазных пластинок и анализ хромосом проводили по общепринятым критериям в международной системе номенклатуры цитогенетики человека;

- анализ дозы активных рибосомных генов (Ag-окраска).

Для анализа использовались стандартно приготовленные препараты лимфоцитов периферической крови. Изучение количества активных копий рибосомных генов проводилось с помощью метода специфической окраски цитогенетических препаратов азотнокислым серебром (Ag-окраска) по методу [8] в модификации [4]. При этом использовали пятибалльную оценку интенсивности окрашивания ЯОР 13,14,15,21,22 пар хромосом и определили суммарный показатель всех десяти AgЯОР в условных единицах. Для исключения из анализа клеток с неполноценной Ag-окраской ЯОР отбирали только метафазные пластинки с завершённой Ag-окраской. Сумма размеров 10AgЯОР может характеризовать количество активных рибосомных генов в клетке и служить основой для сравнения индивидуальных геномов поэтому признаку [5,6].

2. Иммунологические методы включали:

- определение различных популяций иммунокомпетентных клеток и экспрессии ими активационных маркеров методом проточной цитофлуориметрии (набор фирмы «Orgentek», Германия); определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по Digeon et al., 1977; определение основных классов иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии по Манчини; определение функциональной активности нейтрофилов (НСТ-тест).

**Результаты исследования.** Вся выборка новорожденных с ЗВР была разделена на три группы по количеству активных рибосомных генов (АкРГ):

I группа – 40 новорожденных, имеющих низкую дозу АкРГ или низкокопийные дети, у которых доза АкРГ находится в пределах 15,80-17,99 усл.ед.;

II группа – 35 новорожденных со средней дозой АкРГ или среднекопийные дети, у которых доза АкРГ находится в пределах 18,00-20,99 усл.ед.;

III группа – 20 новорожденных с высокой дозой АкРГ или высококопийные дети, у которых доза АкРГ находится в пределах 21,00-23,25 усл.ед.

Таким образом, в результате цитогенетического анализа, установлено, что доза активных рибосомных генов у всех детей варьировалась в пределах от 15,8 до 23,3 условных единиц, что соответствует опубликованным в литературе данным [5,6].

Анализ анамнестических данных состояния здоровья матерей показал, что среди детей I-й группы 21 (53%) родились от 1-й беременности, 19 (48%) – от повторной (2-5-й) беременности. Во II-й группе указанное соотношение составило 16 (46,7%) и 19 (54%) соответственно ( $p>0,05$ ), в III-ей группе – 9 (45%) и 11 (55%) ( $p>0,05$ ). Во всех трёх группах приблизительно с одинаковой частотой отмечались соматические и инфекционные заболевания матери во время беременности: анемия – в 56% случаев в I-й группе, в 64% во II-й группе, в 52% в III-й группе ( $p>0,05$ ), хронический пиелонефрит – в 20%, 29%, 18% ( $p>0,05$ ) соответственно, вегето-сосудистая дистония – в 10%, 12%, 15% случаев соответственно ( $p>0,05$ ), ОРВИ – 25%, 29%, 30% ( $p>0,05$ ). Внутриутробная гипоксия осложнила течение настоящей беременности у всех женщин трёх групп, водянка развилась – у 32% женщин I-й группы, у 28% женщин II-й группы и 25% женщин III-й группы ( $p>0,05$ ), нефропатия – у 26%, 28% и 28% соответственно ( $p>0,05$ ). В целом полученные данные позволяют считать, что условия антенатального периода развития рассматриваемых трех групп новорожденных с задержкой внутриутробного развития, имеющих различную дозу активных рибосомных генов были сравнительно одинаковыми.

У всех детей с ЗВР отмечались перинатальные поражения ЦНС, которые встречались примерно с одинаковой частотой как у I-й группы, так и у II-й, и у III-й групп. У новорожденных I-й группы сниженная двигательная активность установлена в 63% случаев, быстрое истощение физиологических рефлексов – в 73% случаев, тремор конечностей и подбородка в 43%, симптом Грефе – в 61%, вегето-висцеральные нарушения (в виде «мраморности» кожных покровов и частых срыгиваний) – в 56%. Во II-й группе установлены соответственно – в 59% случаев ( $p>0,05$ ), в 78% ( $p>0,05$ ), в 53% ( $p>0,05$ ), в 61% ( $p>0,05$ ), в 60% ( $p>0,05$ ). В III-й группе установлены соответственно – в 60% случаев ( $p>0,05$ ), в 75% ( $p>0,05$ ), в 50% ( $p>0,05$ ), 68% ( $p>0,05$ ), в 62% ( $p>0,05$ ).

В последние годы отмечен значительный рост частоты инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных в ранний неонатальный период.

Полученные результаты (табл. 1) свидетельствуют, что инфекционно-воспалительная патология в раннем неонатальном периоде достоверно чаще выявлялась у новорожденных I-й группы. Эти новорожденные имели низкую дозу активных рибосомных генов и достоверно чаще болели инфекционно-воспалительными заболеваниями: в 8,4 раза ( $p<0,01$ ), чем дети II-й группы, и в 4,4 раза ( $p<0,05$ ), чем дети III-й группы. Одним из тяжёлых заболеваний раннего неонатального периода является пневмония. Среди обследованных детей пневмония была выявлена только у 2 новорожденных I-й группы. Во II-й и III-й группах таких пациентов не наблюдалось. Острым пиелонефритом болел только один новорожденный I-й групп ( $p>0,05$ ). Везикулостолёз перенесли четверо новорожденных I-й группы, имеющих низкую дозу АкРГ ( $p<0,05$ ). Среди болевших везикулостолёзом среднекопийных и высококопийных детей не наблюдалось.

В связи с тем, что инфекционно-воспалительная патология в раннем неонатальном периоде у новорожденных с ЗВР, имеющих низкую дозу активных рибосомных генов протекает тяжелее, мы решили изучить и сравнить иммунологические показатели низкокопийных, среднекопийных и высококопийных новорожденных. С этой целью мы проанализировали в раннем неонатальном периоде параметры иммунограммы 19 новорожденных, имеющих низкую дозу активных рибосомных генов, 21 новорожденных, имеющих среднюю дозу активных рибосомных генов и 18 новорожденных, имеющих высокую дозу активных рибосомных генов.

Состояние клеточного звена иммунитета новорожденных с ЗВР представлено в табл. 2. Как видно из данных, у низкокопийных новорожденных, которые в течение раннего неонатального периода переболели инфекционно-воспалительными заболеваниями, уровни Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), цитотоксических клеток (CD8+),

естественных киллеров (CD16+), были достоверно ниже, чем у среднекопийных ( $p<0,01$ ) и высококопийных детей ( $p<0,01$ ).

Таблица 1

**Инфекционно-воспалительные заболевания у новорожденных с ЗВР в неонатальном периоде в зависимости от дозы активных рибосомных генов**

Инфекционно-воспалительные заболевания	I группа		II группа		III группа		Достоверность между группами (p)		
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	I-II	I-III	II-III
Ранний неонатальный период, в том числе:	10	22,2	1	2,7	1	5	<0,01	<0,05	>0,05
– пневмония	2	4,4	---	---	---	---	>0,05	>0,05	>0,05
– острый пиелонефрит	1	2,2	---	---	---	---	>0,05	>0,05	>0,05
– везикулопустулёз	4	8,9	---	---	---	---	<0,05	<0,05	>0,05
– гнойный конъюнктивит	3	6,7	1	2,7	1	5	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 2

**Состояние клеточного и гуморального звена иммунитета у новорожденных с ЗВР с различной дозой активных рибосомных генов**

Показатели	I группа	II группа	III группа	Достоверность, p между группами		
				I-II	I-III	II-III
Клеточное звено иммунитета						
CD3+, %	57,44±3,43	67,50±1,98	71,3±3,24	<0,01	<0,01	>0,05
CD4+, %	38,82±3,43	51,25±5,20	53,4±2,20	<0,01	<0,01	>0,05
CD8+, %	17,70±2,60	29,64±3,40	26,9±1,50	<0,01	<0,01	>0,05
CD16+, %	8,23±1,26	12,88±2,28	15,86±1,85	<0,01	<0,01	>0,05
Гуморальное звено иммунитета						
CD20+, %	11,43±1,57	7,2±1,08	6,5±1,08	<0,05	<0,01	>0,05
ЦИК, %	3,48±1,23	1,05±0,36	1,22±0,55	<0,01	<0,01	>0,05
IgG, г/л	5,09±0,79	7,14±0,66	9,98±2,10	<0,05	<0,05	>0,05
IgA, г/л	0,03±0,03	0,20±0,02	0,12±0,07	>0,05	>0,05	>0,05
IgM, г/л	0,42±0,17	0,49±0,19	0,68±0,31	>0,05	>0,05	>0,05

Новорожденные, имеющие среднюю и высокую дозу активных рибосомных генов по показателям клеточного иммунитета были сопоставимы между собой ( $p>0,05$ ).

Сравнение иммунологических показателей, отражающих состояние гуморального звена иммунитета, представленными в табл. 2, показало, что содержание ЦИК у среднекопийных и высококопийных было достоверно ниже, чем у низкокопийных новорожденных ( $p<0,01$ ). При этом среднекопийные ( $p<0,01$ ) и высококопийные ( $p<0,01$ ) новорожденные имели достоверно более низкое содержание В-лимфоцитов (CD20+) по сравнению с низкокопийными. Среднекопийные и высококопийные новорожденные были сопоставимы между собой по содержанию IgG, и в то же время имели более высокий уровень IgG по сравнению с низкокопийными ( $p<0,05$ ). По содержанию Ig классов А, М сравниваемые группы не различались между собой.

Исследование показателей активации лимфоцитов периферической крови показало (табл. 3), что в течение раннего неонатального периода низкокопийные новорожденные имели по сравнению со среднекопийными и высококопийными: более низкие показатели ранней (CD25+,  $p < 0,001$ ) и поздней активации (HLA/DR,  $p < 0,01$ ) Т-лимфоцитов; более низкую экспрессию CD3+/ HLA-DR+ маркеров на Т-лимфоцитах (соответственно  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ ); достоверно низкий показатель содержания регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+/ CD25+) (соответственно  $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ ). Среднекопийные и высококопийные новорожденные статистически не различались между собой по этим показателям ( $p > 0,05$ ). Показатель НСТ-теста, стимулированного зимизаном, у этих групп новорожденных был выше, чем у детей, имеющих низкую дозу АкРГ ( $37,64 \pm 3,01$ ,  $38,96 \pm 2,16$  и  $30,75 \pm 1,18$ ,  $p < 0,05$ ), а показатель спонтанного НСТ-теста также имел тенденцию к повышению ( $28,52 \pm 2,03$ ,  $29,26 \pm 1,80$  и  $22,10 \pm 1,22$ ,  $p < 0,01$ ).

Таблица 3

**Показатели активации лимфоцитов у новорожденных, имеющих различную дозу активных рибосомных генов в раннем неонатальном периоде**

Показатели, %	I группа	II группа	III группа	Достоверность, р между группами		
				I-II	I-III	II-III
CD25+,%	4,46±0,87	8,95±0,82	8,45±0,70	<0,001	<0,001	>0,05
HLA-DR+	12,13±1,45	17,38±1,47	19,56±1,45	<0,01	<0,01	>0,05
CD3+/ HLA-DR+	6,8±2,27	13,96±1,60	13,41±1,24	<0,01	<0,05	>0,05
CD8+/ HLA-DR+	4,68±1,70	8,16±1,60	7,76±1,03	>0,05	>0,05	>0,05
CD20+/ HLA-DR+	6,44±1,16	6,21±0,98	6,39±1,41	>0,05	>0,05	>0,05
CD4+/ CD25+	4,26±0,52	7,08±0,69	6,54±0,93	<0,001	<0,05	>0,05

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у низкокопийных новорожденных с задержкой внутриутробного развития наблюдались иммунологические нарушения, заключавшиеся в выраженном угнетении клеточного звена иммунитета, параметров ранней (CD25+) и поздней (HLA-DR+) активации Т-лимфоцитов, содержания регуляторных Т-лимфоцитов и функциональной активности нейтрофилов. Сопоставив эти данные с фактом тяжелого течения инфекционно-воспалительной патологии у новорожденных с задержкой внутриутробного развития, имеющих низкую дозу активных рибосомных генов, можно предположить, что дефицит дозы активных рибосомных генов вносит свой вклад в усугубление течения патологического процесса, снижая адаптационные возможности организма. У новорожденных, имеющих среднюю и высокую дозу активных рибосомных генов, легче обеспечивается синтез белков и тем выше компенсаторные возможности индивида. Таким образом, это актуально для детей с задержкой внутриутробного развития, имеющих низкую дозу активных рибосомных генов, которые относятся к группе риска на возникновение иммунных нарушений и инфекционно-воспалительных заболеваний.

**Литература**

1. Афанасьева Н.В. и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.– 2003.– № 4.– С. 15–19.
2. Вельтищев Ю.Е., Бочков Н.П. Генетические аспекты роста и развития человека.– М., 1992.– С. 11–16.

3. Кузнецова Т.В., Логинова Ю.А. Медицинские лабораторные технологии и диагностика.– С-П., 1999.– С. 550–578.
4. Ляпунова Н.А. и др. // Генетика.– 1998.– №9.– С. 1298–1306.
5. Ляпунова Н.А. и др. // Биологические мембраны.– 2001.– №3.– С. 189–199.
6. Ляпунова Н.А. и др. // Генетика.– 2005.– №5.– С. 221–222.
7. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода.– М., 1998.– С. 208.
9. Howell W.M., Black D.A. // Experientia.–1980.– Vol. 36.– P. 1014–1015.
10. Tenovno A., Kero P., et al. // Pediatrics.– 1988.– Vol. 14.– P. 613–615.
11. Westwood M., Kramer M.S., et al. // Pediatrics.– 1983.– Vol. 71.– P. 376–382.

THE DOSE OF ACTIVE RIBOSOMAL GENES AND INFLAMMATORY DISEASE IN  
NEWBORNS WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION  
S.J. RATNIKOVA, N.J. SOTNIKOVA

**Summary**

The present article describes the relationship between the current of inflammatory disease in newborns with intrauterine growth and development retardation and the activity of ribosomal genes. 95 newborns were surveyed. All infants had first or second degree of intrauterine growth and development retardation. At the moment of a birth their gestation age was 38-40 weeks; their postnatal age was 0-10 days. All newborns were divided into three groups: with low dose (40 infants), middle dose (35 infants) and high dose (20 infants) of active ribosomal genes. The research illustrate that newborns with low dose of active ribosomal genes had hard current of inflammatory disease. Significantly more often immunological infragments was found in infants with low dose of active ribosomal genes in comparison with other groups.

**Keywords:** newborns, intrauterine growth and development retardation.

УДК 616.1

РАЗРАБОТКА ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ  
ВЯЗКОСТИ КРОВИ И АГРЕГАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У  
ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИЕЙ

С.В. СЕМЕНОВА, В.В. ЛУЧЕНКОВ, В.Ф. КИРИЧУК, В.К. ПАРФЕНЮК,  
В.А. САВИНОВ, А.Р. КИСЕЛЕВ\*

Распространенность нейроциркуляторной астении (НЦА) среди взрослого населения [1] делает ее актуальной медицинской и социально-экономической проблемой [2]. В настоящее время НЦА принято считать структурно-функциональным заболеванием сердечно-сосудистой системы [3,4]. Показано, что при НЦА отмечаются признаки неадекватности регуляции не только сердечно-сосудистой системы, но и системы гемостаза [5,6]. Наличие же НЦА у молодых с наследственной отягощенностью по сердечно-сосудистым заболеваниям является показателем высокого риска развития болезней

---

\* Саратовский Военно-медицинский институт, 410002, г. Саратов, ул. Артиллерийская, 2. тел. (8452) 648811.

системы кровообращения в будущем [7]. В доступной литературе нам не удалось найти четких данных о связи НЦА различной степени тяжести и клинических типов с нарушением реологических свойств крови и агрегационной функции тромбоцитов. Существует достаточно большое количество параметров, характеризующих вязкость крови и агрегацию тромбоцитов, что создает предпосылки для применения методов многомерного анализа для изучения данных показателей крови.

**Ключевые слова:** нейроциркуляторная астения, вязкость крови, скопление тромбоцитов

**Цель работы** – изучение возможностей применения методов многомерного анализа для оценки особенностей реологических свойств крови и агрегационной функции тромбоцитов у больных НЦА различной степени тяжести и различных клинических типов.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 102 пациента мужского пола с НЦА. Возраст обследованных составил  $20 \pm 1,5$  года. Группу контроля составили 57 относительно здоровых мужчины, возраста  $20 \pm 1,5$  года. Все испытуемые находились на обследовании в кардиологическом отделении 8 городской клинической больницы г. Саратова.

Из общей группы больных НЦА выделялись подгруппы по типу клинического течения заболевания: кардиальный тип – 45 человек ( $20 \pm 1,5$  года), гипертензивный тип – 60 человек ( $20 \pm 1,5$  года). Также выделялись подгруппы по степени тяжести течения нейроциркуляторной дистонии: легкая – 27 человек ( $20 \pm 1,5$  года), средняя – 32 человек ( $20 \pm 1,5$  года), тяжелая – 21 человек ( $20,5 \pm 1,5$  года), ремиссия – 22 человек ( $21 \pm 1,5$  года).

Диагноз заболевания ставился на основании полного клинического обследования. Всем пациентам выполнялись следующие методы обследования: эхокардиография, анализ ЭКГ в 12 общепринятых отведениях в состоянии покоя и с дозированной физической нагрузкой, биохимическое исследование крови. Все исследования проводились в утренние часы (9.00-10.00), натощак. Функциональная активность (активация и агрегация) тромбоцитов определялась по методу В.А. Габбасова и др. (1989) [5,6], разработанным в КНЦ РАМН, при помощи лазерного анализатора агрегации “BIOLA-230 Ltd.”, сопряженного с IBM-совместимым компьютером.

Для изучения механизмов агрегации тромбоцитов нами было использовано несколько индукторов агрегации, каждый из которых взаимодействует с различными структурами кровяных пластинок. В работе были использованы следующие реактивы: АДФ, адреналин, коллаген. Индукторы агрегации использовали в следующих дозах: АДФ-2.5 мкМ, адреналин – 15 мкг/мл, коллаген – 20 мг/мл.

Изучались следующие показатели агрегации тромбоцитов:

- Максимальный размер тромбоцитарных агрегатов (R max) (у.е.);
- Максимальная скорость образования тромбоцитарных агрегатов (R max S) (%/мин);
- Время образования тромбоцитарных агрегатов максимального размера (t R max) (с);
- Время достижения максимальной скорости образования тромбоцитарных агрегатов (t R max S) (с);
- Максимальная скорость агрегации (LT max S) – эта реакция является отражением процесса необратимой агрегации кровяных пластинок (у.е.);
- Степень агрегации тромбоцитов (LT max) – максимальное относительное изменение светопропускания плазмы в результате агрегации тромбоцитов (%);
- Время достижения максимальной скорости агрегации тромбоцитов (t LT max S) – показатель характеризует отрезок времени за который скорость агрегации достигает своего максимума (с);
- Время достижения максимальной степени агрегации (t LT max) – показатель характеризует отрезок времени за который происходит максимальное относительное изменение светопропускание плазмы в результате агрегации (с).

Далее в тексте и таблицах изучаемые параметры агрегации приводятся в виде условных сокращений, указанных выше, с указанием вида используемого индуктора агрегации (адреналин, АДФ, коллаген) при их регистрации.

Исследование реологических свойств крови проводили с использованием анализатора крови реологического АКР-2. Измерение вязкости крови проводили при разных скоростях сдвига: 300, 200, 150, 100, 50, 20, 10 и 5 с<sup>-1</sup>. С целью исключения влияния величины гематокрита проводили измерение вязкости крови с фиксированным гематокритом (оптимально при 40%).

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного пакета «Statistica 6.0». Была произведена проверка изучаемых параметров на соответствие их закону нормального распределения на основе критерия Шапиро – Уилка. Выявлено, что изучаемые параметры не описываются законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики. Сравнение групп проводилось с использованием U-критерия Манна – Уитни. Данные для выборок представлены в виде медианы (Me) и значений квартильного диапазона (25%, 75%). Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Многомерный анализ и понижение размерности данных осуществлялся с использованием факторного анализа. Для создания моделей классификации наблюдений по группам использовался метод дискриминантного анализа, при этом проводилось изучение межгрупповых различий (дискриминации), а также возможности классификации наблюдений по группам путем построения функций классификации вида

$S_i = c_i + w_{i1} * x_1 + w_{i2} * x_2 + \dots + w_{im} * x_m$ , где индекс *i* обозначает соответствующую совокупность, а индексы **1, 2, ..., m** обозначают *m* переменных; *c<sub>i</sub>* – являются константами для *i*-ой совокупности, *w<sub>ij</sub>* – веса для *j*-й переменной при вычислении показателя классификации для *i*-й совокупности; *x<sub>j</sub>* – наблюдаемое значение для соответствующего образца для *j*-й переменной. Величина *S<sub>i</sub>* является результатом показателя классификации.

Имеется столько же функций классификации, сколько исследуемых групп. В общем случае наблюдение считается принадлежащим той совокупности, для которой получен наивысший показатель классификации. На основе функций классификации строилась матрица классификации, которая содержит информацию о количестве корректно классифицированных наблюдений в каждой группе.

**Результаты.** Предпринята попытка создания условных переменных, содержащих в себе информационную нагрузку нескольких исходных параметров, что позволяет уменьшить размерность многомерного пространства изучения свойств вязкости крови и агрегационной функции тромбоцитов у больных НЦА и у практически здоровых лиц. Создание подобных комплексных переменных было произведено при помощи факторного анализа. Было показано, что оптимальным числом выделяемых факторов является четыре, так как каждый последующий созданный фактор не позволяет в достаточной степени улучшить информативность показателя относительно предыдущего созданного фактора. В табл. 1-4 представлены значения факторных нагрузок, которые могут быть интерпретированы как корреляции между соответствующими переменными и факторами (указаны только переменные с уровнем факторной нагрузки более 0,1). Поэтому они представляют наиболее важную информацию для интерпретации факторов.

Из приведенных таблиц видно, что фактор 1 преимущественно несет в себе суммарную информацию о вязкостных свойствах крови, фактор 2 – содержит информацию как о вязкости крови, так и об агрегационных свойствах тромбоцитов, тем не менее несколько «акцентируясь» на агрегации, в частности, характеризуя максимальный размер тромбоцитарных агрегатов (R max). Факторы 3 и 4 содержат в основном информацию об агрегации тромбоцитов в виде различных комбинаций ее параметров. Таким образом, выделены комплексные условные показатели, несущие в себе информацию в целом о системе, определяющей вязкость крови и агрегацию тромбоцитов.

*Таблица 1*

**Значения факторных нагрузок (у.е.) для изучаемых параметров вязкости крови у больных НЦА и здоровых лиц**

	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
300	<b>-0,919788</b>	-0,162974	<0,01	<0,01
200	<b>-0,933221</b>	-0,161819	<0,01	<0,01
150	<b>-0,957960</b>	-0,145091	<0,01	<0,01
100	<b>-0,968298</b>	-0,140375	<0,01	<0,01
50	<b>-0,912106</b>	-0,164518	<0,01	<0,01
20	<b>-0,938969</b>	-0,217300	<0,01	<0,01
10	<b>-0,908656</b>	-0,272483	<0,01	<0,01
5	<b>-0,833768</b>	-0,307703	<0,01	<0,01

*Таблица 2*

**Значения факторных нагрузок (у.е.) для изучаемых параметров тромбоцитарной агрегации (индуктор-адреналин) у больных НЦА и здоровых лиц**

	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
R Max адреналин, у.е.	0,236659	<b>-0,930913</b>	0,088078	0,147239
t R Max адреналин, сек	<0,01	<0,01	-0,521821	0,528756
R Max S адреналин, %/мин	0,245152	<b>-0,900902</b>	<0,01	<0,01
t R Max S адреналин, сек	<0,01	<0,01	-0,212566	0,546125
LT Max адреналин, %	<0,01	<0,01	<b>0,848035</b>	<0,01
t LT Max адреналин, сек	<0,01	<0,01	<0,01	-0,214331
LT Max S адреналин, у.е.	<0,01	<0,01	<b>0,760053</b>	-0,112279
t LT Max S адреналин, сек	<0,01	<0,01	<0,01	0,575753

*Таблица 3*

**Значения факторных нагрузок (у.е.) для изучаемых параметров тромбоцитарной агрегации (индуктор-АДФ) у больных НЦА и здоровых лиц**

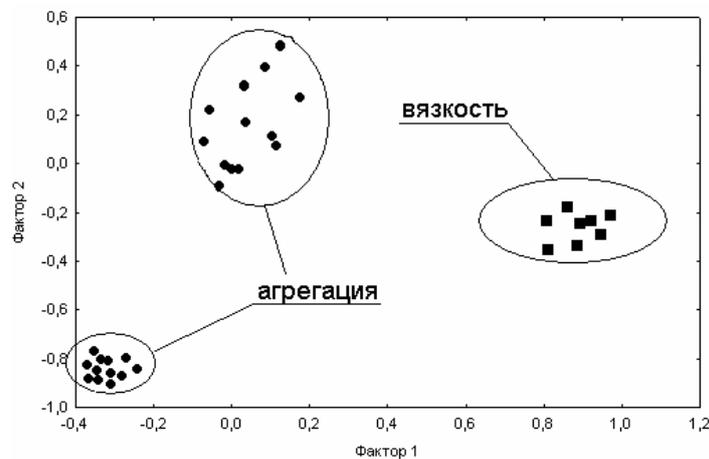
	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
R Max АДФ, у.е.	0,239142	<b>-0,938176</b>	<0,01	0,142642
t R Max АДФ, сек	<0,01	0,144806	<0,01	<0,01
R Max S АДФ, %/мин	0,230873	<b>-0,943170</b>	<0,01	0,138265
LT Max АДФ, %	<0,01	<0,01	<b>0,853779</b>	<0,01
t LT Max АДФ, сек	<0,01	<0,01	0,616680	-0,156847
LT Max S АДФ, у.е.	<0,01	<0,01	<b>0,764926</b>	0,191874
t LT Max S АДФ, сек	<0,01	<0,01	<0,01	-0,112920

**Значения факторных нагрузок (у.е.) для изучаемых параметров тромбоцитарной агрегации (индуктор-коллаген) у больных НЦА и здоровых лиц**

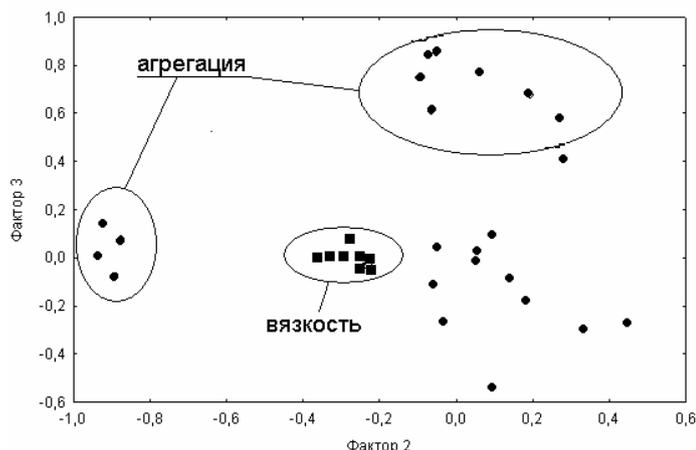
	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
R Мах коллаген, у.е.	0,245945	<b>-0,921424</b>	<0,01	0,195543
t R Мах коллаген, сек	<0,01	0,335405	-0,269700	0,465660
R Мах S коллаген, %/мин	0,247761	<b>-0,920560</b>	<0,01	0,187240
t R Мах S коллаген, сек	<0,01	0,462939	-0,242468	0,426190
LT Мах коллаген, %	<0,01	0,293388	0,582625	0,513869
t LT Мах коллаген, сек	<0,01	0,313082	0,431473	0,320106
LT Мах S коллаген, у.е.	<0,01	0,223283	0,679521	0,394193
t LT Мах S коллаген, сек	<0,01	0,183382	-0,168391	0,366474

На рис. 1 видно, что фактор 1 (вязкость) и фактор 2 (вязкость и агрегация) значительно отличаются друг от друга по качественному составу переменных. Также видна неоднородность в группе параметров агрегации.

Факторы 2 (вязкость + агрегация) и 3 (агрегация) также отличаются по составу переменных агрегации тромбоцитов (рис. 2). При этом фактор 3 ориентирован преимущественно на кинетические временные показатели агрегации тромбоцитов, а фактор 2 – на показатели, характеризующие размер и морфологию тромбоцитарных агрегатов (табл. 2,3,4).



*Рис 1.* Сравнительная оценка структуры факторов 1 и 2 (шкалы представлены в условных единицах вклада каждого из составных параметров в формирование значения фактора; изменяется от 0 до  $|\pm 1|$ ).



*Рис. 2.* Сравнительная оценка структуры факторов 2 и 3 (шкалы представлены в условных единицах вклада каждого из составных параметров в формирование значения фактора; изменяется от 0 до  $|\pm 1|$ ).

Все три фактора имеют принципиальные отличия друг от друга по качественному составу. Для всех включенных в исследование испытуемых получены индивидуальные значения каждого из факторов. Фактор 4 также содержит информацию об агрегационной активности тромбоцитов, дублируя по многим показателям фактор 3, поэтому может рассматриваться как дополнительный интегральный показатель.

Различия исследуемых групп в зависимости от клинического типа НЦА (гипертензивный и кардиальный) по значениям созданных комплексных показателей представлены в табл. 5. При анализе выявлены достоверные отличия по основным интегральным параметрам (факторы 1 и 2) между больными НЦА по гипертензивному и кардиальному типу и здоровыми лицами из группы контроля. Данные, представленные в табл. 5, дополнительно свидетельствуют, что вязкость крови (фактор 1) в целом выше у больных гипертензивным типом НЦА. Полученные данные свидетельствуют о различиях между больными НЦА различных клинических типов и здоровыми лицами по вязкости крови и агрегационной активности тромбоцитов. Показано, что при НЦА наблюдаются изменения реологических свойств крови и агрегационной активности тромбоцитов.

Различия исследуемых групп в зависимости от тяжести течения заболевания по значениям созданных комплексных показателей представлены в следующей табл. 6.

*Таблица 5*

**Значения выделенных интегральных показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов (у.е.) у пациентов с НЦА различного клинического типа и у здоровых лиц**

Показатель	Больные нейроциркуляторной астенией		Контрольная группа
	Гипертензивный тип	Кардиальный тип	
Фактор 1	0,06 (-0,63; 0,67)*	-0,34 (-0,77; 0,73) <sup>+</sup>	-0,23 (-0,69; 0,27)
Фактор 2	-0,01 (-0,59; 0,40)*	0,28 (-0,20; 0,72) <sup>+</sup>	0,31 (0,01; 0,56)
Фактор 3	0,11 (-0,51; 0,83)	0,17 (-0,75; 0,95)	-0,07 (-0,86; 0,71)
Фактор 4	-0,14 (-0,56; 0,30)	0,07 (-0,46; 0,41)	-0,28 (-0,73; 0,42)

Примечание: \* – достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) от группы контроля; <sup>+</sup> – достоверное ( $p < 0,05$ ) отличие от группы пациентов с гипертензивным типом нейроциркуляторной дистонии.

**Значения выделенных интегральных показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов (у.е.) у пациентов с НЦА различной степени тяжести течения и у здоровых лиц группы контроля**

Скорость сдвига	Больные нейроциркуляторной астенией				Контрольная группа
	Тяжелая степень	Средняя степень	Легкая степень	Ремиссия	
Фактор 1	0,73 (-0,61; 1,67)	0,13 (-0,41; 0,77)	0,86 (-0,31; 1,36) <sup>1,4</sup>	-0,26 (-0,68; 0,13) <sup>3</sup>	-0,23 (-0,69; 0,27) <sup>3</sup>
Фактор 2	0,41 (-0,08; 1,19)	0,43 (0,11; 0,73)	0,15 (-0,12; 0,41)	0,34 (0,02; 0,65)	0,31 (0,01; 0,56)
Фактор 3	0,09 (-1,17; 1,21)	0,11 (-0,48; 0,89)	-0,26 (-1,00; 0,83)	0,35 (-0,68; 0,76)	-0,07 (-0,86; 0,71)
Фактор 4	0,20 (-0,05; 0,96)	0,13 (-0,28; 0,45)	-0,01 (-0,17; 0,28)	-0,08 (-0,52; 0,15)	-0,28 (-0,73; 0,42)

Примечание: <sup>1</sup> – достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) от группы здоровых лиц; <sup>2</sup> – достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) от группы больных нейроциркуляторной астенией средней тяжести; <sup>3</sup> – достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) от группы больных нейроциркуляторной астенией легкого течения; <sup>4</sup> – достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) от группы больных нейроциркуляторной астенией в стадии ремиссии; <sup>5</sup> – достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) от группы больных нейроциркуляторной астенией тяжелого течения.

Согласно данным табл. 6 можно сделать заключение о том, что группа больных НЦА легкой степени тяжести характеризуется достоверно наибольшей вязкостью крови. Больные в стадии ремиссии имеют практически идентичные значения вязкости крови со здоровыми лицами, что может свидетельствовать о практически полном восстановлении в стадию ремиссии показателей вязкости крови до уровня нормы.

По интегральным показателям агрегационной активности тромбоцитов значимых различий между изучаемыми группами не выявлено (табл. 6). Данный факт может объясняться значительной разнородностью данных параметров, обусловленных действием различных индукторов агрегации. Это также может объясняться наличием значительного количества факторов, описывающих те или иные комбинации используемых в данной работе параметров агрегации, при наличии только одного фактора, характеризующего вязкость крови.

На основании полученных данных была создана многомерная дискриминантная модель, которая позволила с достаточно высоким уровнем достоверности ( $p < 0,001$ ) классифицировать всех обследуемых лиц трех групп (табл. 7). Показано, что в многомерном пространстве появляется возможность разделять группы больных с гипертензивным и кардиальным типами нейроциркуляторной дистонии между собой и адекватно выделять здоровых испытуемых на основании комплексной оценки состояния механизмов, определяющих вязкость крови и агрегационные свойства тромбоцитов.

Коэффициенты функций классификации для данной дискриминантной модели представлены в табл. 8. Принцип использования данных функций классификации описан в разделе «Материал и методы».

На рис. 3 наглядно представлено разделение групп в условном двухмерном пространстве (условная развертка многомерного пространства факторов 1-4 в двухмерное пространство) при помощи созданной дискриминантной функции.

Учитывая полученные данные можно утверждать, что показатели вязкости крови и агрегации тромбоцитов изменяются в зависимости от клинического типа НЦА, что подтверждается возможностью создания модели классификации данного заболевания по клиническим типам на основе выделенных интегральных показателей (факторов) вязкости крови и агрегации тромбоцитов.

Таблица 7

**Матрица классификации для дискриминантной модели выявления пациентов с кардиальным и гипертензивным типом НЦА на основе интегральных показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов**

Группа	Процент правильно классифицированных случаев	Предсказанная группа (чел.)		
		Гипертензивный тип	Кардиальный тип	Здоровые лица
Гипертензивный тип	83	<b>49</b>	9	1
Кардиальный тип	51	10	<b>22</b>	11
Здоровые лица	81	0	11	<b>46</b>

Таблица 8

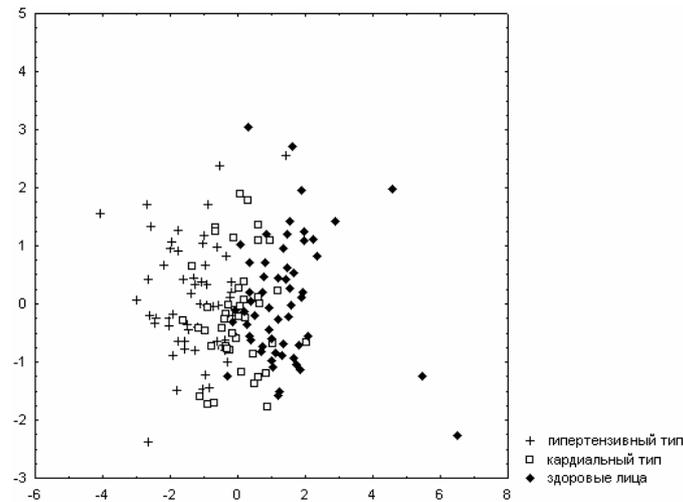
**Значения функций классификации для дискриминантной модели выявления пациентов с кардиальным и гипертензивным типом НЦА на основе интегральных показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов**

Показатель	Больные нейроциркуляторной астенией		Здоровые испытуемые
	Гипертензивный тип	Кардиальный тип	
Фактор 1	-0,41952	0,06871	0,38240
Фактор 2	-0,63654	-0,00379	0,66174
Фактор 3	0,25639	0,14166	-0,37225
Фактор 4	0,34643	0,05820	-0,40249
Константа, <i>c</i>	-1,85748	-1,32612	-1,97730

Тем не менее создание подобной модели на основе непосредственно самих показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов не представляется возможным. Невозможность построения дискриминантной модели по собственным значениям параметров вязкости крови и агрегации тромбоцитов обусловлено, вероятно, достаточно большой изменчивостью их и тем, что в большинстве своем они являются характеристиками одного и того же явления, но под действием различных факторов агрегации и с разных «углов зрения», что обуславливает увеличение ошибки, связанной с погрешностями при проведении эксперимента. Использование же интегральных показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов позволяет в значительной мере исключить влияние погрешностей при регистрации отдельных параметров вязкости и агрегации, а также индивидуальной изменчивости, обусловленной действием различных индукторов агрегации тромбоцитов.

С целью изучения возможности построения многомерной модели классификации больных НЦА по степеням тяжести ее течения на основе интегральных показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов были произведены попытки построения нескольких дискриминантных моделей. Результаты наилучшей полученной модели представлены в табл. 9. Показано, что взаимосвязь между интегральными показателями вязкости крови и агрегационной активности тромбоцитов и степенью тяжести НЦА значительно

ниже таковой с клиническим типом заболевания, что обусловило низкую диагностическую значимость полученной модели классификации больных НЦА по степени тяжести.



*Рис. 3.* Разделение групп больных НЦА по гипертензивному и кардиальному типу и здоровых лиц в условном двухмерном пространстве при помощи дискриминантной функции.

Также практически невозможно выполнить задачу разделения всех испытуемых на больных и здоровых без уточнения типа НЦА, только на основании отдельных параметров вязкости и агрегации. В то же время на основании использования значений каждого из созданных факторов проведение классификации типа «больной/здоровый» становится возможным. Данное наблюдение еще раз подтверждает правомерность использования интегральных показателей для оценки состояния вязкости плазмы крови и агрегационной активности тромбоцитов. При использовании подобных оценок степень различий между здоровыми людьми и пациентами с НЦА становится более очевидной (табл. 10). Возможность построения многомерной дискриминантной модели для решения задачи классификации показывает значение именно комплексного подхода к оценке вязкости плазмы крови и агрегации тромбоцитов для достоверной идентификации ( $p < 0,001$ ) больных НЦА среди здоровых испытуемых.

В табл. 11 представлены значения коэффициентов функций классификации для дискриминантной модели разделения больных НЦА и здоровых лиц.

*Таблица 9*

**Качество классификации для дискриминантной модели выявления пациентов с НЦА различной степени тяжести на основе интегральных показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов**

Группа		Процент правильно классифицированных случаев
Больные нейроциркуляторной астенией	Тяжелая степень	12
	Средняя степень	48
	Легкая степень	36
	Ремиссия	57
Здоровые лица		44

Таблица 10

**Матрица классификации для дискриминантной модели выявления пациентов с НЦА среди здоровых лиц на основе интегральных показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов**

Группа	Процент правильно классифицированных случаев, %	Предсказанная группа	
		Больные нейроциркуляторной астенией	Здоровые лица
Больные нейроциркуляторной дистонией	90	<b>92</b>	10
Здоровые лица	75	14	<b>43</b>

Таблица 11

**Значения коэффициентов функций классификации для дискриминантной модели разделения больных НЦА и здоровых лиц на основе интегральных показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов**

Переменная	Больные нейроциркуляторной астенией	Здоровые лица
Фактор 1	-0,154698	0,27683
Фактор 2	-0,293927	0,52597
Фактор 3	0,195171	-0,34925
Фактор 4	0,190724	-0,34130
Константа, <i>c</i>	-0,682133	-1,78862

**Выводы:**

1. Больные НЦА статистически достоверно отличаются от здоровых лиц по показателям вязкости крови и агрегационной функции тромбоцитов;
2. Показана возможность создания интегральных показателей, характеризующих состояние вязкости крови и агрегационной активности тромбоцитов в целом;
3. Показана возможность создания математической модели для выявления больных НЦА среди здоровых лиц на основе интегральных показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов и последующего разделения больных по клиническому типу заболевания;

**Литература**

1. Аббакумов С.А. // Врач.– 1997.–№ 2.– С. 6–8.
2. Кушнир С.М. и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.– №5.– 1998.– С. 29
3. Маколкин В.И. // Русский врач, 2000.– 96 с.– ( Прил. к журн. «Врач»).
4. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии.– М.:ООО НПП «Лазма», 2004.
5. Андреев Г.В. и др.// Актуальные вопросы кардиологии и вегетологии детского возраста.– М.– 1986.– С. 81–85
6. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология.– Киев.: Здоров'я.– 1994.
7. Отева Э.А. // Тер.архив.– 2000.– №4.– С.31–34.

DEVELOPING GENERALIZED INDIKATORS OF BLOOD VISCOSITY AND  
THROMBOCYTE AGGREGATE FUNCTION IN PATIENTS WITH  
NEUROCIRCULATORY ASTENIA

S.V. SEMENOVA, V.V. LUCHENKOV, V.F. KIRICHUK, V.K. PARFENYUK,  
V.A. SAVINOV, A.R. KISELEV

**Summary**

The authors have shown a mathematical simulation, what could be effective in detecting patients with neurocirculatory asthenia. The approach based on generalized indicators of blood viscosity and thrombocyte aggregate function and leading to subsequent assignment of a particular patient to a case type.

**Key words:** neurocirculatory asthenia, blood viscosity, thrombocyte aggregation

УДК 577.359

Столетию со дня рождения академика Михаила Николаевича Ливанова посвящается

БИБЛИОМЕТРИЧЕСКИЙ ОБЗОР НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
ДЕЙСТВИЯ РАЗНЫХ ВИДОВ НЕИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

Р.А. ЧИЖЕНКОВА\*

Интерес к биологическому действию неионизирующих излучений сопровождал человечество в течение всех исторических периодов. Повсеместное распространение электромагнитных полей (ЭМП) широкого диапазона частоты и интенсивности, а также магнитных (МП) и электрических полей (ЭП) в течение последних десятилетий создало новые условия жизни, что стимулировало изучение влияния указанных факторов на организм [3].

**Ключевые слова:** неионизирующие излучения.

В XX существенную лепту в развитие данной проблемы внесли российские (советские) исследователи (в том числе и автор настоящей работы), что в немалой степени связано с именем академика М.Н. Ливанова, одного из выдающихся основоположников отечественной электрофизиологической школы. Именно в лаборатории М.Н. Ливанова были проведены фундаментальные исследования действия физических факторов на нервную систему. Результаты этих исследований в настоящее время вошли в значимый фонд мировой науки и уже признаны классическими.

Библиометрическое изучение опубликованного материала по электромагнитной биологии до сих пор проведено не было. Имеют место лишь отдельные количественные сведения относительно работ данного направления. Предполагается, что к середине 70-х годов XX столетия существовало более трех тысяч литературных источников по биологическому действию ЭМП радиочастот и около двух тысяч по биологическому действию МП [3]. Через 20 лет число публикаций, связанных с электромагнитной биологией, как считают, выросло до 10 тысяч [2,12].

---

\* Институт биофизики клетки РАН; г. Пущино Московской области, 142290, Россия. E-mail: chizhenkova@mail.ru

В настоящее время развитие Интернета дало уникальные возможности для осуществления библиометрического анализа научных публикаций. Недавно нами была рассмотрена общая библиометрическая картина исследований биологического действия неионизирующей радиации [10,14]. Были изучены материалы за 35-летний интервал времени (1966-2000 гг.). Проанализированы количественные показатели для работ, (1) проведенных на различных нейрофизиологических объектах без учета специфики исследований, (2) выполненных на различных объектах в суммарном варианте с применением неионизирующей радиации и (3) сделанных только на нейрофизиологических объектах с использованием неионизирующих излучений также в суммарном варианте.

Необходимым продолжением указанных исследований должен служить специальный библиометрический анализ публикаций в довольно широкой области, которую, по аналогии с самим понятием электромагнитной биологии, можно обозначить как электромагнитная нейрофизиология. Задача настоящих исследований заключалась в раздельном библиометрическом анализе нейрофизиологических работ, выполненных с применением неионизирующих излучений разных типов. В качестве основных рубрик, касающихся неионизирующих излучений, были выбраны ЭМП без указания частотного диапазона, поле СВЧ в силу повышенного интереса исследователей последней трети XX века к этому фактору, а также МП и ЭП. При этом предусматривалось рассмотрение количественных характеристик работ указанной специфики, сравнение результатов, касающихся использования в нейрофизиологических исследованиях разных физических факторов, и выяснение динамики выбранных показателей.

**Материалы и методы.** Библиометрические исследования информации, накопленной в мире по электромагнитной нейрофизиологии, проведено за временной интервал с 1966 по 2000 гг. Анализ выполнен на основе базы данных Medline, доступной через Internet. Сложная информационная система такого уровня "a priori" не может не обладать недостатками, что было рассмотрено в наших предыдущих работах [12]. Однако большой объем сведений, имеющихся в базе данных Medline, в должной степени нивелирует возможные погрешности.

Библиометрические сведения относительно публикаций, касающихся неионизирующих излучений, были получены по следующим крупным рубрикам: ЭМП без указания частотного диапазона, поле СВЧ, МП, ЭП. Для выделения нейрофизиологических работ были взяты суммарные данные на основе рубрик: мозг, кора больших полушарий, нейроны, нервы. Количественные показатели информации определялись по соответствующим ключевым словам для каждого рассматриваемого года.

Сравнение средних величин чисел публикаций определенных направлений классически проводили на основе критерия Стьюдента. Распределения вариант анализируемых совокупностей отличались от нормального, однако величина выборок формально позволяла использовать данный критерий. Сопоставление самих распределений чисел работ указанного профиля по годам в течение 35-летнего периода осуществляли посредством критериев знаков и Вилкоксона. Сопоставление долей работ, выполненных с применением разных физических факторов в общей совокупности исследований, выполняли в виде сравнения двух выборочных долей вариант. Корреляционную взаимосвязь чисел публикаций по нейрофизиологическим эффектам разных физических факторов традиционно рассматривали на основе коэффициентов корреляции.

При анализе динамики чисел публикаций проводили объединение сведений, полученных за 5 летние периоды, что приводило к "выравниванию рядов" и подчеркивало направленность изменений. Сопоставление чисел работ в разные временные интервалы выполняли как сравнение двух выборочных долей вариант.

**Результаты.** Библиометрические данные по работам, выполненным с применением неионизирующих излучений, за 1966-2000 годы включают 21606 публикаций, в том

числе 6001 с ЭМП, 6920 с СВЧ, 5316 с МП и 3369 с ЭП. Соотношение количественных показателей работ с использованием указанных физических факторов и их динамика на протяжении указанного временного периода были рассмотрены нами в другом месте [10,14]. Что касается библиометрических сведений относительно нейрофизиологических работ за эти годы, они еще более обширны и содержат 1401300 публикаций. Соотношение количественных показателей работ, выполненных на разных нейрофизиологических объектах, и их динамика также уже проанализированы нами [10,14].

Сведения по числам работ, выполненных на нейрофизиологических объектах с использованием ЭМП, СВЧ, МП и ЭП, отражены в таблицах 1, 2 и 3. В первой из них даны суммарные характеристики полученного материала. Во второй приведено математическое сопоставление этих данных по использованным рубрикам. В третьей имеется статистическое описание динамики доли работ определенного направления в общей их совокупности в течение 35-летнего периода. Особенности динамики абсолютных чисел работ конкретных рубрик, а также их долей в общей совокупности продемонстрированы на соответствующих рисунках (рис. 1, 2).

Число работ, в которых изучалось влияние неионизирующей радиации на нервную систему, хотя и измеряется тысячами, но по сравнению с вышеописанными величинами, невелико – 5935 (табл. 1). Эта величина представляет существенную часть в общей совокупности количества работ с использованием физических факторов – 27,47%, но является крайне низкой в общей совокупности нейрофизиологических работ – лишь 0,42%. Из таблицы 1 следует, что в количественном отношении лидируют работы, выполненные с применением поля ЭМП. Числа работ, касающихся действия СВЧ и МП на нервную систему, довольно близки. Число работ с использованием ЭП примерно в два-три раза меньше, чем с применением иных факторов. Вычисление долей чисел работ, выполненных на нейрофизиологических объектах с применением указанных факторов, в общей совокупности исследований действия неионизирующей радиации подчеркивает описанные выше различия. Надо признать, что стандартные отклонения средних величин, приходящихся на 1 год, весьма велики, что свидетельствует о выраженной нестационарности библиомерической картины исследований рассматриваемых направлений в течение анализируемого 35-летнего периода.

*Таблица 1*

**Суммарные сведения по числу работ, выполненных на нейрофизиологических объектах с применением разных неионизирующих излучений за 1966 – 2000 гг.**

Физ. факторы	Общее число за 35 лет	Характеристики массивов				Стандартное отклонение
		Доля в общей совокупности (%)	Среднее число за 1 год	Дисперсия	Сигма	
ЭМП	2152	36,25	61,48	4346,90	65,93	11,14
СВЧ	1435	24,17	41,00	640,52	25,30	4,27
МП	1649	27,78	47,11	3321,16	57,62	9,74
ЭП	699	11,77	19,97	507,49	22,52	3,80
Сумма	5935	100	169,57	21965,08	148,20	25,05

Проведено несколько типов математического анализа соотношения полученного материала по разным физическим факторам, что представлено в таблице 2. Средние показатели, приходящиеся на год анализируемого периода, для чисел работ, выполненных с применением ЭМП, СВЧ, МП и ЭП, не обладали статистически значимыми различиями

в связи, как будет показано ниже, с их выраженной динамикой. Однако во многих случаях имела место статистическая достоверность различий вариационных рядов, имеющих отношение к этим физическим факторам. На выраженности последних результатов также сказывалась динамика, неидентичная в разных ситуациях. При этом была обнаружена очень высокая статистическая значимость различий долей работ, сделанных с применением ЭМП, СВЧ, МП и ЭП, которая делает несомненными наличие количественных различий материалов, представленных в таблице 1. Особый интерес заслуживает факт, что в течение анализируемого 35-летнего периода преобладала достоверная положительная корреляционная взаимосвязь между числами нейрофизиологических работ, выполненных с использованием разных физических факторов (табл. 2). Некоторые отклонения корреляционных взаимосвязей со стороны чисел работ по влиянию СВЧ с числами других работ определялись особенностями динамики работ по влиянию СВЧ (см. ниже).

Таблица 2

**Соотношение количественных показателей работ, выполненных на нейрофизиологических объектах с применением разных неионизирующих излучений в течение 1966 – 2000 гг.**

Физ. факторы	Сравнение средних величин ( <i>t</i> )	Сравнение долей в общей совокупности ( <i>u</i> )	Сопоставление массивов			
			Коэффициент корреляции	Число различающихся пар	Критерий знаков (число редких знаков разности)	Критерий Вилкоксона ( <i>u</i> )
ЭМП-СВЧ	0,29	<u>14,33</u>	<u>0,62</u>	34	17	1,87
ЭМП-МП	0,16	<u>9,86</u>	<u>0,71</u>	34	10	<u>2,66</u>
ЭМП-ЭП	0,59	<u>32,19</u>	<u>0,69</u>	34	<u>3</u>	<u>4,27</u>
СВЧ-МП	0,10	<u>4,47</u>	0,28	34	12	0,23
СВЧ-ЭП	0,62	<u>17,87</u>	0,34	34	<u>1</u>	<u>4,51</u>
МП-ЭП	0,49	<u>22,33</u>	<u>0,94</u>	34	<u>5</u>	<u>4,39</u>

Примечания: достоверные различия средних величин, долей в общей совокупности, достоверные значения коэффициента корреляции и достоверные различия массивов подчеркнуты ( $p < 0,01$ ).

Проанализирована динамика чисел нейрофизиологических работ, выполненных с использованием неионизирующих излучений, в течение 35-летнего периода. Рисунок 1 показывает наличие сложной динамики чисел этих работ при неуклонном росте последних. Обращает на себя внимание резкое увеличение числа работ с применением ЭМП, начиная преимущественно с 80-х годов. Число работ, выполненных с использованием СВЧ, лидировало в 70-е годы. Хотя в более поздние годы их число в принципе возрастало, этот процесс был не столь стремительным, как в случае с ЭМП, и даже просматривалась тенденция выхода на "плато". Динамика чисел работ с применением МП в большой степени была сходна с таковой при использовании ЭМП. Отличия заключались в том, что количественный пик работ с МП в последние годы был несколько ниже, чем с ЭМП. Кроме того, рост числа работ с МП начинал развиваться раньше, чем у работ с ЭМП. Число работ с ЭП также претерпевало увеличение и в последние годы достигало показателей, близких для работ с СВЧ.

Рассмотрение динамики долей работ с применением ЭМП, СВЧ, МП и ЭП в общей совокупности исследований с неионизирующей радиацией в течение рассматриваемого временного периода выявило довольно любопытные моменты (рис. 2). Обнаружено наличие резкой "противофазной" динамики у долей чисел работ с ЭМП и СВЧ. Доли работ с МП и ЭП обладали постепенным увеличением, отмеченным в большей мере у работ с МП.

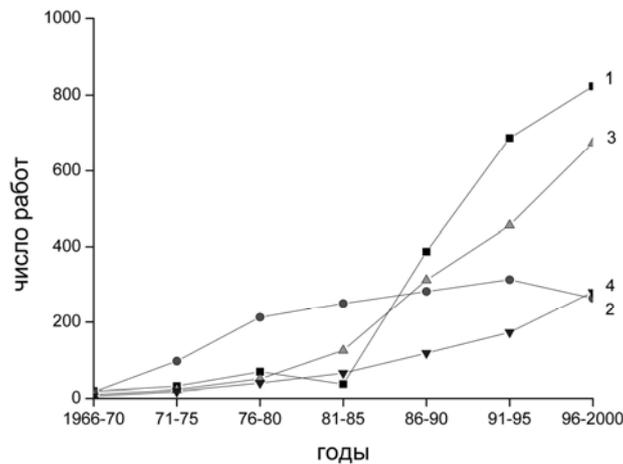


Рис. 1. Динамика числа нейрофизиологических работ, выполненных с применением разных неионизирующих излучений в течение 1966-2000 гг. 1 – ЭМП, 2 – СВЧ, 3 – МП, 4 – ЭП.

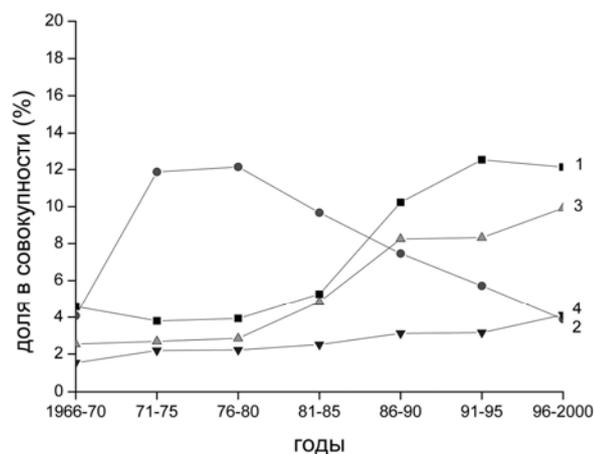


Рис. 2. Динамика доли нейрофизиологических работ, выполненных с применением разных неионизирующих излучений в течение 1966-2000 гг., в общей совокупности исследований с данными факторами. Обозначения как на рис. 1.

Статистическая достоверность описанной динамики долей работ с применением ЭМП, СВЧ, МП и ЭП в общей совокупности исследований была рассмотрена как сравнение величин долей для первых пяти лет с величинами долей для последующих "пятилетий", что представлено в таблице 3. Оказалось, что у долей работ с ЭМП достоверные различия имели место в последние три "пятилетия", что соответствовало резкому увеличению долей этих работ. У долей работ с СВЧ ситуация была совершенно противоположной – наличие достоверных сдвигов в первые четыре "пятилетия" при отсутствии достоверных сдвигов в последние две "пятилетки". Результаты по достоверности у долей работ с МП были сходны с таковыми у долей работ с ЭМП. Что касается долей работ с ЭП, достоверность отмечалась только в последнем "пятилетии" в силу, хотя и неуклонной, но тем не менее весьма мягкой их динамики в сторону увеличения.

Таблица 3

**Сравнение долей работ, выполненных на нейрофизиологических объектах с применением определенных неионизирующих излучений в разные временные пятилетние интервалы, в течение 1966 – 2000 гг.**

Физ. факторы	Сравнение значений для первых пяти лет с данными для последующих пятилетних интервалов (величины <i>u</i> )					
	Вторые пять лет	Третьи пять лет	Четвертые пять лет	Пятые пять лет	Шестые пять лет	Седьмые пять лет
ЭМП	0,65	0,57	0,55	<u>4,11</u>	<u>5,57</u>	<u>5,40</u>
СВЧ	<u>4,85</u>	<u>5,48</u>	<u>4,19</u>	<u>2,77</u>	1,46	0,15
МП	0,15	0,32	2,25	<u>4,92</u>	<u>5,04</u>	<u>6,170</u>
ЭП	0,85	0,93	1,33	2,06	2,13	<u>3,15</u>
Сумма	<u>3,45</u>	<u>4,07</u>	<u>4,71</u>	<u>7,75</u>	<u>7,83</u>	<u>8,31</u>

Примечания: достоверные различия долей в общей совокупности подчеркнуты ( $p < 0,01$ ).

**Обсуждение.** Полученная из "всемирной паутины" информация говорит о наличии целого моря работ по изучению неионизирующих излучений и необозримого океана нейрофизиологических работ. Относительно небольшое (хотя и измеряемое тысячами) место среди них занимают исследования по анализу нейрофизиологических эффектов действия неионизирующих излучений.

Библиометрический анализ работ, выполненных на нейрофизиологических объектах с применением неионизирующего облучения, был проведен на основе базы данных Medline практически с самого начала функционирования Internet – за 1966-2000 годы. Установлены сложные закономерности в общей картине количественных показателей этих работ, обусловленные определенными видами физических факторов (ЭМП, СВЧ, МП, ЭП) и рассматриваемыми временными интервалами.

Во-первых, в количественном плане статистически достоверно лидируют нейрофизиологические исследования, выполненные с применением ЭМП. Второе по численности место также достоверно занимают работы, проведенные с использованием МП. Третье место, как статистически доказано, принадлежит исследованиям с применением СВЧ. Наименьшие количественные показатели отмечаются у исследований с использованием ЭП. Во-вторых, в течение рассматриваемого 35-летнего периода преобладает положительная корреляционная взаимосвязь между количественными показателями исследований нейрофизиологических эффектов действия разных физических факторов. Обнаружена статистически достоверная корреляционная взаимосвязь между числами работ, выполненных с применением ЭМП и СВЧ, ЭМП и МП, ЭМП и ЭП, МП и ЭП. Что касается корреляционной взаимосвязи между числами работ, выполненных с СВЧ и МП, СВЧ и ЭП, то она оказалась статистически недостоверной. Причина последнего факта заключается в особенностях динамики числа исследований с использованием СВЧ. В-третьих, существует сложная динамика чисел нейрофизиологических работ по изучению действия неионизирующей радиации в течение рассматриваемого 35-летнего периода. Со стороны абсолютных величин количественных показателей публикаций во всех ситуациях было найдено в той или иной степени увеличение. Рост наблюдался преимущественно во второй части 35-летнего периода. Наиболее он был выражен у чисел работ с ЭМП и с МП, но также имел место у числа работ с ЭП. У числа работ с СВЧ

конфигурация динамики была несколько отлична. Она была более пологой и захватывала начало 35-летнего периода.

Анализ долей нейрофизиологических работ, выполненных с применением разных физических факторов, в общей совокупности исследований по действию неионизирующих излучений показывает существенные отличия динамики количественных показателей работ с СВЧ от соответствующих данных по работам с другими факторами. Как оказалось, имело место выраженное доминирование доли работ с СВЧ в 70-е годы и последующее ее резкое падение.

В целом, проведенные библиометрические исследования обнаружили настоящий "информационный бум" в изучении нейрофизиологических эффектов действия неионизирующих излучений во вторую половину прошлого века. Просматривается взаимосвязь интереса исследователей к анализу биологического действия тех или иных видов неионизирующей радиации и технического оснащения общества. Причина преобладания работ с использованием поля СВЧ в начале анализируемого временного периода заключается в развитии радиолокационных систем разного назначения. Радио- и телевизионные передатчики, а также транспорт имеют отношение к ЭМП иных частот, которые сейчас вносят все увеличивающуюся лепту в электромагнитное загрязнение. Освоение космоса, где имеет место магнитный фон, отличающийся от земного, потенцирует изучение биологического действия МП. Кроме того, в настоящее время МП все шире используется с терапевтическими целями, рассматривается возможность применения магнитной (вместо электрической) стимуляции нервов и органов, а также разрабатываются методы транскраниальной стимуляции.

Годовой поток публикаций по действию неионизирующей радиации во второй половине XX века претерпел огромный рост. Увеличение числа работ в период 1996-2000 гг. относительно величин за 1966-1970 гг. произошло в 40,84 раз. Соответствующее увеличение числа работ по анализу нейрофизиологических эффектов неионизирующей радиации в эти же сроки несколько скромнее – в 9,62 раза.

В настоящее время в силу социального заказа (и, следовательно, финансирования) доминируют исследования в области прикладных аспектов электромагнитной биологии и электромагнитной нейрофизиологии. Фундаментальным нейрофизиологическим исследованиям влияния этих физических факторов уделяется чрезвычайно малое внимание. Тем не менее, именно нейрофизиологическим исследованиям предстоит занять одну из лидирующих позиций в разработке проблемы биологического действия неионизирующей радиации. Фундаментальные нейрофизиологические исследования могут не только расширить наши познания мира и деятельности мозга, но и создать реальный базис для претворения в жизнь прикладных разработок.

Решающее значение в развитии эффектов неионизирующей радиации на организм принадлежит прямому действию данного проникающего фактора непосредственно на структуры головного мозга [4,5,6]. Теоретико-фундаментальное изучение нейрофизиологических аспектов действия неионизирующей радиации прежде всего связано с электрофизиологическими исследованиями, проводимыми на нейронном уровне. В первых работах было обнаружено, что СВЧ облучение мало отражается (хотя и достоверно) на средней частоте активности корковых нейронов [1,7,11], но вызывает значительные сдвиги со стороны вызванной активности [7,11]. Затем было установлено, что СВЧ облучение модифицирует внутренний рисунок импульсных потоков нейронов [9,13,16,17].

Изучение генеза реакции ткани мозга на действие неионизирующей радиации должно основываться прежде всего на анализе процессов, протекающих на нейронном уровне. Внутренняя структура импульсных потоков корковых нейронов чрезвычайно сложна [8,15]. Установлено, что пачечный тип нейронной активности связан с кодированием информации и детекцией параметров сигнала [19]. Описаны предполагаемые схемы органи-

зации всплеск спайков в виде пачек внутри корковых популяций нейронов [18,20,21]. Нами уже показано, что изменения в деятельности нейронных популяций коры при воздействии физических факторов затрагивают преимущественно не усредненные показатели частоты, а фиксируются в рисунке импульсных потоков, в том числе и в особенностях пачечной активности. Такие перестройки структуры нейронных импульсных потоков, по-видимому, указывают на сдвиги в корковых интегративных процессах под влиянием СВЧ облучения [9,13,16,17]. Эти явления могут быть решающими для нормального протекания информационных процессов и приводить к неожиданным отклонениям в когнитивных функциях мозга, что не вписывается в привычные представления патологии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований, грант № 00-04-48139.

### **Литература**

1. Лукьянова С.Н. и др. // Радиационная биология. Радиоэкология.– 1995.– Т.35, № 1.– С. 53–56.
2. Меркулова Л.М., Холодов Ю.А. Реакции возбудимых тканей организма на импульсные магнитные поля.– Чебоксары: Чувашский гос. университет, 1996.– 174 с.
3. Холодов Ю.А. Реакции нервной системы на электромагнитные поля.– М.: Наука, 1975.– 207 с.
4. Чиженкова Р.А. // Физиол. журнал СССР.– 1967.– Т. 53, № 5. С. 514–519.
5. Чиженкова Р.А. // Журн. высш. нервн. деятельности.– 1967.– Т.17, № 2.– С. 313–321.
6. Чиженкова Р.А. // Журн. высш. нервн. деятельности.– 1967.– Т. 17, № 6.– С. 1083–1090.
7. Чиженкова Р.А. // Журн. высш. нервн. деят.– 1969.– Т. 19, № 3.– С.495–501.
8. Чиженкова Р.А. Структурно-функциональная организация сенсомоторной коры (морфологический, электрофизиологический и нейромедиаторный аспекты).– М.: Наука, 1986.– 241 с.
9. Чиженкова Р.А. // Биофизика.– 2003.– Т. 48, № 3.– С. 538–545.
10. Чиженкова Р.А. и др. // Успехи современ. биол.– 2004.– Т. 124, № 5.– С. 472–479.
11. Chizhenkova R.A. // Bioelectromagnetics.– 1988.– Vol. 9.– № 4, P. 337–345.
12. Chizhenkova R.A. // Electromagnetic fields: biological effects and hygienic standardization.- Geneva: World Health Organization, 1999.– P. 389–395.
13. Chizhenkova R.A. // Bioelectrochemistry.– 2004.– Vol. 63, №. 1–2.– P.343–346.
14. Chizhenkova R.A. // Biophysics.– 2005.– Vol. 50.– Supplement №. 1.– P. 163–172.
15. Chizhenkova R.A., Chernukhin V.Yu. // J. biological Physics.– 2000.– Vol. 26, № 1.– P. 65–73.
16. Chizhenkova R.A., Safroshkina A.A. // Bioelectrochemistry and Bioenergetics.– 1993.– Vol. 30, № 1.– P. 287–391.
17. Chizhenkova R.A., Safroshkina A.A. // Electro- and Magnetobiology.– 1996.– V. 15, № 3.– P. 253–258.
18. Grillner S. et al. // Trends in Neurosciences.– 2005.– Vol. 28, № 10.– P. 525–533.
19. Lisman J.E. // Trends in Neurosciences.– 1997.– Vol. 20, № 1.– P. 38–43.
20. Silberberg G. et al. // Trends in Neurosciences.– 2005.– Vol.– 28, № 10.– P. 541–549.
21. Toledo-Rodrigues M. et al. // Trends in Neurosciences.– 2005.– Vol. 28, № 10.– P. 534–540.