

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XIV, № 4, 2007

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства Российской Федерации от 20 апреля 2006 года журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле.
Выходит 4 раза в год (**Свидетельство о регистрации средства массовой информации № 012723 от 07.07.94 г. Комитета по печати Российской Федерации**)

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет,
медицинский факультет;
Государственное унитарное предприятие
НИИ новых медицинских технологий

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия медицинских наук
Российская академия естественных наук
Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Международная академия творчества
Академия медико-технических наук,
Академия инженерных наук РФ,
Академия естествознания
Академия фундаментальных наук

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

Негосударственное учреждение здравоохранения
«Медико-санитарная часть», г. Астрахань

Главный редактор: А. А. Хадарцев
Зам. главного редактора: А. А. Яшин

Редакционная коллегия:

А. З. Гусейнов (Тула); М. В. Грязев (Тула);
В. М. Еськов (Сургут); В. Г. Зилов (Москва),
С. С. Киреев (Тула); В. А. Неганов (Самара);
В. Г. Сапожников (Тула); В. И. Стародубов
(Москва); Т. И. Субботина (Тула); Н. А. Фудин
(Москва); В. А. Хромушин (Тула);
Ю. И. Цкипури (Тула); Е. В. Юдин (Тула)

Научно-координационный совет:

С. А. Булгаков (Москва); В.Н. Бучин
(Астрахань), В. Б. Брин (Владикавказ);
В. И. Вигдорчик (Москва); Т. В. Зарубина
(Москва); В. А. Виссарионов (Москва);
Г. П. Гладышев (Москва); В. И. Дедов (Дубна);
И. Н. Денисов (Москва); В. Н. Кидалов (Санкт-
Петербург); К. М. Козырев (Владикавказ);
О.Л. Кузнецов (Москва); В. Г. Купеев (Москва);
О. Д. Лукичев (Тула); Л. А. Майборода (Санкт-
Петербург); Э. М. Наумова (Москва);
Е. И. Нефедов (Фрязино); М. А. Пальцев
(Москва); З. А. Подлубная (Пушино);
Е. П. Попечителей (Санкт-Петербург);
В. Я. Распопов (Тула); А. А. Резаев (Астрахань);
О. Н. Русак (Санкт-Петербург); В. Л. Сигал
(Киев); В. А. Тутельян (Москва); А. А. Тюняев
(Москва); М. Е. Халецкий (Украина);
Н. К. Чемерис (Пушино); А.Г. Чучалин
(Москва); В. В. Шкарин (Нижний Новгород);
Г.В. Шадский (Тула); В. Н. Ярыгин (Москва)

Совет старейшин:

Н. А. Агаджанян (Москва); Т. Т. Березов
(Москва); Ю. В. Гуляев (Москва);
М. М. Кириллов (Саратов); Б. И. Леонов
(Москва); К-М.О. Минкаилов (Махачкала);
В. В. Семерджян (Ереван); Э. М. Соколов
(Тула); К. В. Судаков (Москва); В. Н. Фролов
(Воронеж); В. А. Фролов (Москва);
Д. Ф. Хритинин (Москва); В. И. Шумаков
(Москва)

Зав. редакцией: В. В. Божанская
Редактор: В. В. Божанская
Перевод: И. С. Данилова
Компьютерная верстка: В. В. Божанская
Изготовление оригинал-макета обложки:
В. В. Божанская

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300026, ТУЛА, ПРОСПЕКТ
ЛЕНИНА, 104, ГУП НИИ НМТ;
Тел./ Факс: (4872) 33-22-09; (4872) 33-22-05
Электронная почта: NIINMT@mednet.com
www.medtsu.tula.ru

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, ул. Болдина, 151
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 41,3 Усл. печ. л. 24,0
Тираж 1000 Заказ

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.	Стр.
Раздел I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА		
М.В. Банецкий, Д.В. Елкин, Н.В. Загородний и др. Применение метода математического моделирования в оценке функционирования тотальных эндопротезов тазобедренного сустава	6	А.В. Смородинов. Электропроводность биологически активных точек на кожных покровах трупа человека 60
А.А. Кузнецов. Объединенная кумулятивная кривая количества ярусов фаз ритма сердца	9	С.Ю. Мамедова. Внутрисосудистое лазерное излучение в комплексной терапии генитального герпеса 61
В.М. Еськов, С.И. Логин, М.Н. Мальков, О.Е. Филатова. Сравнительный анализ адаптивных реакций кардиореспираторной системы детей в весенний и летний периоды с позиции теории хаоса и синергетики	10	Н.В. Серегина, Т.В. Честнова. Влияние этанольного экстракта органической массы шунгитовой породы на культуру β -гемолитического стрептококка 63
А.С. Новиков, А.А. Яшин. Право- и левосторонние вращающиеся поля в КВЧ-терапии	12	Г.М. Кавалерский, В.Ю. Мурлыев, Я.А. Руккин, Д.И. Терентьев. Направитель для обработки канала бедренной кости при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава 65
Л.В. Куротченко, С.П. Куротченко, Т.И. Субботина и др. Крайневысокочастотные магнитные поля сложной структуры как фактор изменения содержания гемоглобина и креатинина в крови млекопитающих	15	Н.А. Бородин. Осложнения хирургического лечения перфоративной язвы желудка и 12-перстной кишки 66
П.Ф. Забродский, В.Г. Мандыч, Л.В. Мыслик. Иммуноксические свойства нитрила акриловой кислоты и их связь с перекисным окислением липидов	19	С.А. Прибылов, И.О. Бойкова, А.Г. Овсянников, Н.Н. Курбаков. Эндотелиальная дисфункция и липидный спектр крови у женщин в постменопаузе после инфаркта миокарда в зависимости от наличия артериальной гипертензии 69
А.Т. Абдуллин. Ультроструктурные изменения в миокарде кроликов при воздействии общей вибрации	20	А.И. Кучинов. Объемное психокартирование (ОПК) – метод объективной психологической диагностики пациента и оценки эффективности психотерапевтического процесса 72
Е.В. Кириченко, С.В. Боброва, Ю.В. Начаров, Е.Н. Самсонова. Состояние лейкоцитомодулирующей и антиоксидантной активности сыворотки крови при вибрационных воздействиях и на фоне коррекции эссенциальными фосфолипидами	21	Н.Ю. Борзова, А.М. Герасимов, И.Ю. Скрипкин, Г.Н. Кузьменко. Роль катепсина D в патогенезе гестоза 74
С.В. Боброва, Е.В. Кириченко, Ю.В. Начаров, Е.Н. Самсонова. Динамика содержания меди и цинка в плазме крови и лимфе у крыс при вибрационных воздействиях, в ранний и поздний восстановительный периоды	24	О.А. Зуйкова. «Язык одышки» и дисфункциональное дыхание у беременных 75
Раздел II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ.		Н.Ю. Маханова, И.М. Сутулина. Опыт немедикаментозной реабилитации детей с перинатальными поражениями нервной системы 77
В. Ю. Амиян, И. В. Ахметшина, З. Н. Биджиева и др. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма в процессе курортной реабилитации больных ишемической болезнью сердца в условиях низкогогорья	26	Э.Л. Вагабова, С.С. Нурмагомедова. Характеристика демографической ситуации и пути снижения материнской смертности в республике Дагестан 79
А.В. Аргунов. Технологии использования бальнеологических факторов Сочи при реабилитации детей с последствиями ожоговой травмы	27	В.В. Вель, Н.Ю. Сотникова. Характеристика клеток с цитотоксической активностью у детей с лимфоаденопатией 80
С.Э. Байандуров. Саногенетические ресурсы горноклиматического курорта Красная Поляна при фитотерапии больных хроническими бронхитами	28	П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков, Н.Н. Гранатович. Влияние метода ролоразрешения на перинатальные исходы при тазовом предлежании плода 82
А.И. Бевза. Технологии климатотерапевтических инноваций в восстановительном лечении на курорте Сочи больных с рекуррентными депрессивными расстройствами	30	К.О. Юшко, Г.Д. Бельская, А.Н. Иванян. Менструальная функция девочек-подростков, рожденных путем операции кесарева сечения 83
О.Е. Обрубова. Новые методологические подходы к технологиям восстановительного лечения в здравницах Черноморского побережья Кавказа больных контактными дерматитами	32	А.М. Аслоньянц, Л.В. Нефёдова, П.В. Нефёдов. Об адапционном потенциале как одном из показателей состояния здоровья студентов медицинского колледжа 84
Н.Н. Шонгина. Современные технологии восстановительного лечения в здравницах российского Причерноморья детей с астенией и синдромом усталости	33	Л.Ю. Зюбина, Л.А. Паначева, М.М. Шилина, Л.А. Шпагина. Диагностика метаболического синдрома у больных с тиреоидной патологией 85
Н.Н. Никитина. Технологии задействования кавинтон-электрофореза в санаторной реабилитации на курорте Геленджик пациентов, страдающих юношеским остеохондрозом позвоночника	35	В.Ф. Ушаков, Э.А. Ильина, Т.Г. Колесник, О.В. Масалёва, В.А. Славнов, О.В. Шевченко. Технологические аспекты усовершенствования диспансеризации больных бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертензией на Севере 86
А.Б. Овсиенко, З.Н. Теунова. Бальнеотерапия иодобромными водами в лечении больных генитальным эндометриозом	36	Е.И. Коннина. Оценка адаптационных возможностей пациентов с гипертонической болезнью 89
Л. А. Гринин, Ю. Б. Чевардова. Оценка комплексного метода биодинамической и озонотерапевтической коррекции у больных дорсопатиями	37	О.И. Вотякова, А.И. Рывкин, И.Ю. Новожилова и др. Роль низкоинтенсивного лазерного излучения в коррекции нарушений гемодинамики нижних конечностей у детей с сахарным диабетом 89
ОА Катханова. Инновации в технологии использования лечебной грязи курортов российского Причерноморья для реабилитации детей, страдающих псориазом	41	З.К. Козырева, Г.В. Тобоев, К.М. Козырев. Патогенез и клинико-морфологическая оценка хронических гингивитов, в том числе осложненных амилоидозом. Влияние миддроната 92
ОА Катханова. Кластерное и ранговое влияние значимых факторов социальной среды на заболеваемость псориазом у детей	41	Е.В. Татарнинова, Г.В. Бурмыкина, В.Н. Чащина и др. Случай ВИЧ-инфекции у ребенка 10 лет 94
Г.Н. Назарова, Л.Т. Сухенко, А.К. Маслов. Влияние экстрактов некоторых растений Астраханской области на клетки микобактерий туберкулеза	44	А.О. Козлов, В.Г. Сапожников, Д.В. Халеев и др. Прогностическая ценность тонкоигольной аспирационной биопсии и биопсии режущей иглой при подозрении на рак молочной железы 95
Г.А. Бердников, И.В. Александрова, П.А. Иванов и др. Кишечный лаваж как метод детоксикации в комплексной терапии деструктивного панкреатита	45	А.Р. Антонов, А.В. Еремина, АН. Трунов, В.В. Черных. Нарушения обмена микроэлементов в слезной жидкости у лиц с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы в сравнении с начальной стадией патологического процесса и нормой 98
А.А. Ахпашев, Н.В. Загородний, Н.Н. Щеголева и др. Морфологические аспекты несостоятельности аутотрансплантата передней крестообразной связки	47	Л.М. Литвиненко, М.Р. Сапин. О слезном центре 99
В.А. Винокуров, С.А. Куркин, И.А. Норкин, Е.Е. Царёва. Хирургическое лечение детей с околоушными деформациями коленного сустава	50	Н.В. Зубкова, Е.В. Филатова, В.В. Анастасев, М.А. Моисеева. Организация входного контроля пулов плазмы для фракционирования на маркеры вирусных гепатитов «В» и «С» 100
Е.Ю. Антипов, В.Е. Милоков. Основные закономерности в течении репаративных процессов в области энтеро-энтероанастомоза после устранения различных видов острой кишечной непроходимости	53	Н.А. Агаджанян, Л.Д. Цатурян. Гомоцистенный обмен у лиц молодого возраста 102
М.А. Топчиев, А.В. Астахин, Д.Н. Завьялов, В.В. Антонян. Экспериментально-клиническое обоснование способа резекции желудка в профилактике постгастрорезекционных синдромов	54	З.А. Поддубная, Л. Г. Марсагишвили. Роль мышечных цитоскелетных белков в патогенезе амилоидозов, в их диагностике и терапии 103
С.В. Шаматкова. Стимуляция репаративных процессов интракорпоральными и экстракорпоральными методами активации лимфоцитов в комплексном хирургическом лечении тройно-воспалительных процессов мягких тканей	55	Д.И. Эфендиева. Особенности перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты при нейроциркуляторной дистонии, ожирении и их сочетании 105
Н.А. Бородин. Несостоятельность культи 12-перстной кишки после резекции желудка, пути снижения летальности	56	Л.П. Ефимова, С.Л. Павленко. Суточный профиль артериального давления и ранние признаки поражения органов-мишеней у больных сахарным диабетом и гипертонией 106
		А.К. Алиев, У.З. Загиров, У.М. Исаев, З.А. Шахназарова, Н.Н. Загирова. Внутривартерияльная комбинированная лазеро-антибиотикотерапия в комплексном лечении синдрома «диабетическая стопа» 107
		С.П. Авраменко, И.А. Грибачева, А.П. Дергилев и др. Сосудистые когнитивные расстройства при артериальной гипертензии 108
		А.А. Ильин, В.В. Мельников, А.В. Мельников, Ю.В. Начаров. Динамика показателей активности иммунно-воспалительного процесса в ротовой полости у женщин с постменопаузальным остеопорозом на фоне дентальной имплантации 111
		Е.В. Некipelова, М.И. Чурносоев, И.А. Юшина. Анализ гуморального иммунитета у больных хроническим гломерулонефритом 112

	Стр.		Стр.
Г.М. Далгатов, У.З. Загиров, Н.Н. Загирова и др. Медико-социальная реабилитация колостомированных больных	114	А.К. Маслов. Роль пероксидазы в патогенезе заболеваний и реализации ее фармакологической активности на примере экспериментальной лепры	161
И.А. Михайлов, В.Ю. Мороз, А.А. Юденич. Состояние васкуляризации лопаточного локуста в отдаленные сроки после пластики шеи	115	И.З. Кигишвили, А.С. Власов, А.С. Пушкарев. Периперационные факторы и их влияние на иммунную систему	165
О.А. Негодова. Некоторые показатели доплерометрического исследования сосудов маточно-плацентарно-плодового кровотока у многорожавших с нейро-циркуляторной дистонией	118	А.И. Ермолаева. Цереброваскулярные расстройства при синдроме «пустого» турецкого седла	167
И.С. Ефимова, И.Н. Лепендина, Л.А. Цапков. Генетические соотношения населения Центральной России по данным о SNP-полиморфизме Y-хромосомы	119	М.Ю. Семченкова, О.А. Козырев и др. Показатели диастолической функции сердца при различном тиреоидном статусе	168
У.М. Исаев, У.З. Загиров, З.А. Шахназарова и др. Чрезумбиликально-внутрипортальная лазеротерапия в комплексном послеоперационном лечении ОСТРОГО осложненного холецистита	120	Е.В. Лысенко. Возможности доклинической диагностики состояния периферической нервной системы у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС	168
И.К. Богатова, О.К. Семенова. Состояние вегетативной нервной системы у женщин с генитальным эндометриозом	121	Е.Л. Историн, В.Е. Войцицкий, А.В. Патока и др. Анестезиологическое пособие при проведении общей управляемой гипертермии у больных раком молочной железы	171
Н.В. Дрёмова. Обоснование дополнительной оценки клинико-неврологических и электроэнцефалографических характеристик у пациентов с незавершёнными суицидальными попытками отравления димедролом и феназепамом	123	Р.Т. Складенко и др. Роль профессиональных факторов в развитии диспластического коксартроза	172
Ф.Л. Кутарев. Особенности социального статуса лиц, злоупотребляющих алкоголем, в сравнении с лицами, находящимися в состоянии ремиссии	125	А.В. Сипров. Противоопухолевая и антиметастатическая эффективность комбинации циклофосфана и эмоксипина в условиях экспериментальной неоплазии	174
С.П. Иванов, Ф.Л. Кутарев. Факторы, положительно влияющие на формирование адекватного отношения к алкогольным напиткам у детей и подростков	127	С.Ф. Айвазова. Допплерометрическое исследование кровотока фетоплацентарного комплекса у беременных с миомой матки	177
И.А. Бурмистров, О.В. Гавриленко. К вопросу о психических расстройствах, не исключающих вменяемость, в системе принудительных мер медицинского характера	129	А.П. Власов и др. Клинико-лабораторная оценка эффективности деринатотерапии при перитоните	178
В.А. Руженков, Н.А. Шербак. Клинические характеристики и современные методы лечения больных шизофренией, госпитализированных в психиатрический стационар в недобровольном порядке	129	Ю.В. Иванов, В.Н. Воробьев. Особенности хирургического лечения острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста	180
Н.Э. Джумаева. Медикаментозное тестирование суточных доз фармакологических препаратов в индивидуальном подборе доз препаратов при различных заболеваниях	132	В.П. Михайлов, С.В. Попов, А.А. Шипов. Особенности липидного обмена в лёгких и реологических свойств крови при экспериментальном нейрогенном отёке лёгких	182
О.А. Мельникова. Разработка резерва лекарственных средств территориального центра медицины катастроф для оказания медицинской помощи в случае атаки террористами радиационными агентами	133	З.А. Пораева. Характер нарушений гуморального звена местного иммунитета кожи и цитокинового профиля крови при atopическом дерматите у детей	184
Н.И. Микуляк, Л.В. Ионичева, И.Н. Кустикова, А.И. Микуляк. Изучение влияния метксидола и этилметилгидроксипиридина гемисукцината как антиоксидантических модификаторов	135	С.С. Ибрагимова, Дж. Г. Хачиров, А.Ш. Хасаев. Смертность и относительный риск умереть от инфаркта миокарда в сельской местности Республики Дагестан	186
Г.А. Зараева, А.В. Щелочков. Препараты на основе гиалуроновой кислоты в комплексном лечении витилиго и псориаза	138	И.Л. Бровкина, С.А. Лосенок, Л.Г. Прокопенко. Антиоксидантный и иммуномодулирующий эффекты регуляторов энергетического обмена и полиненасыщенных фосфолипидов при физических нагрузках высокой интенсивности	188
О.А. Борисова, И.А. Джупарова. Оценка конкурентоспособности антигипертензивных лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке г. Новосибирска	140	П.Ш. Гитинова, Дж. Г. Хачиров, И.А. Мамаев. Экология детской смертности (0-14) от болезней органов дыхания в сельской местности Республики Дагестан	190
Е.Т. Жилиякова, Е.Ю. Тимошенко. Разработка состава и технологии нового офтальмологического лекарственного средства на основе мирамистина	143	З.Т. Астахова, Т.М. Гагагонова, Л.М. Мосин и др. Влияние ингибитора АПФ лизиноприла (диротона) на показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом	193
Раздел III. РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ		З.Т. Астахова, Т.М. Гагагонова, Л.М. Мосин и др. Антигипертензивная эффективность и особенности влияния антагонистов кальция пролонгированного действия центральную и церебральную гемодинамику у больных гипертонической болезнью	193
К.В. Гавриков, В.Б. Мандриков, С.В. Клаучек и др. Технология компьютерной плантографии	144	И. Е. Агуреев, Е. Е. Атлас, С. В. Осокин. Пути совершенствования вневедомственного контроля качества медицинской помощи в условиях страховой медицинской организации с помощью использования автоматизированной технологии экспертизы качества медицинской помощи	194
В.Г. Меренков. Использование макролюминесцентного анализа при проведении биохимических и генетических исследований остеологического материала	145	И. Е. Агуреев, Е. Е. Атлас, С. В. Осокин. Анализ рационального использования медикаментов в объеме экспертизы качества оказания медицинской помощи в стационарах и на амбулаторном приеме с использованием автоматизированных технологий	196
В.А. Тихов, В.В. Яцышен. Использование приближения рэлеевского рассеяния при анализе биологических объектов	146	И. Е. Агуреев, Е. Е. Атлас, С. В. Осокин. Системный анализ качества оказания медицинской помощи и управляющие возможности современных математических методов ее оценки	198
В.В. Плотников, В.В. Спирев, Ю.Б. Чинарев и др. Применение устройств из никелида титана в малоинвазивной хирургии	147	Е.Н. Бочарова, Е.Е. Брагина, Ю.К. Гусак. Количественное ультраструктурное исследование сперматозоидов человека при нарушении фертильности	199
Раздел IV. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ		А.П. Власов, В.Г. Крылов, С.Б. Келейников и др. Оптимизация терапии билиарного панкреатита	202
О.В. Зеленова. Академические умения как основа научного роста и самообразования дипломированных специалистов	149	Р.Ш. Ишмуратова. Высокие технологии в хирургии метастазов и путей метастазирования	203
Раздел VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ		С.М. Кириллов, М.М. Кириллов. Сопоставление клинико-диагностической картины частных форм патологии пищеварительной системы при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких	204
А.М. Закаров, Н.Б. Кармен, Е.И. Маевский, Н.П. Милюткина. Перфторан как мембранотропный агент	150	Л.В. Фатеева. Аллергический ринит – современные аспекты	205
И.А.В. Познякова, Д.А. Швец, В.С. Барсуков и др. Системный анализ гемодинамических и антропометрических параметров у больных первичной артериальной гипотензией до и после лечения гуэроном	152	Н.В. Серегина, Т.В. Честнова. Адаптивные механизмы и устойчивость сальмонелл к действию уксусно-кислотного экстракта органической массы шунгитовой породы	207
Д.Е. Григоренко, М.Р. Сапин. Взаимоотношение структурных компонентов в стенках разных отделов мочеточника у взрослого человека	155	А.Т. Терешин, В.А. Путилин, В.В. Машнин и др. Лазеротерапия нарушений фертильности у больных хроническим простатитом	208
Г.Г. Аминова, М.Р. Сапин. Клеточный состав лимфоидных структур слизистой оболочки слепой кишки взрослого человека	157	М.А. Дзарахова. Оценка эффективности коррекции йододефицита у девушек-подростков Ингушетии	209
И.Г. Герасимов, Д.Ю. Игнатов, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин. Индукция апоптоза лимфоцитов периферической крови человека комнатной температурой in vitro	159	Э.К. Абдуллаева, Дж.Г. Хачиров. Эколого-гигиенические аспекты смертности от болезней органов дыхания взрослого населения сельской местности Республики Дагестан	210
У.З. Загиров, М.А. Салыхов, У.М. Исаев. Новый способ комбинированной пластики срединных вентральных грыж	160	Все статьи публикуются в реферативном журнале «Медицина» и реферативных сборниках (в частности, «Реаниматология и интенсивная терапия»), издаваемых во Всероссийском институте научной и технической информации (ВИНИТИ) РАН и отражены в базе данных ВИНИТИ	
А.К. Маслов, С.А. Луэнова. Возможности сочетанного применения содержащего пероксидазу корня хрена и йодида для терапии экспериментальной лепры	160	На 1-й стр. обложки: К.П. Брюллов «Итальянский полдень»	
		На 4-й стр. обложки: Поздравляем с юбилеем!	

CONTENTS	Page	Page	
I. BIOLOGY OF COMPLICATED SYSTEMS. PHYSICO-BIOLOGICAL AND MATHEMATICAL SIMULATION OF ORGANS-AND-SYSTEMS FUNCTIONING			
M.V. Banetskiy, D.V. Elkin, N.V. Zagorodniy et al. Assessment of Hip Endoprosthesis Function by Method of Mathematic Simulation	6	N.V. Seregina, T.V. Tchestniva. Influence of Ethanol Extracts of Organic Mass Shungit Rock on Streptococcus Pyogenes	63
A.A. Kuznetsov. The Incorporated Cumulative Curve of Heart Rhythm Phases Circles Quantity	9	G.M. Kavalerski, V.Yu. Murylev, Ya.A. Rukin, D.I. Terent'ev. Axis for Treatment of Femoral Bones Canal at Inspection Endoprosthesis of Hip Joint	65
V.M. Es'kov, S.I. Loginov, M.N. Mal'kov, O.E. Filatova. Comparative Analysis of Children's Adaptive Reactions of Cardiorespiratory System in Spring and Summer Conditions from the Position of Theory Chaos and Synergetics	10	N.A. Borodin. Complications after Surgical Treatment of Ulcer, Stomach and Duodenum Perforation	66
A. S. Novikov, A.A. Yashin. Right- and Left-Hand Rotating Fields in the EHF-Therapy	12	S.A. Priblyov, I.O. Vo'kova, A.G. Ovsyannikov, N.N. Kurbakov. The Endothelial Dysfunction and Lipid Blood Profile in Women after Myocardial Infarction Depending on Arterial Hypertension in Postmenopause	69
L.V. Kurotchenko, S.P. Kurotchenko, T.I. Subbotina, A.A.Yashin. Low-Frequency Magnetic Fields of Complex Structure as a Factor of Change of Haemoglobin and Creatinine Content in Blood of Mammals	15	A.I. Kutchinov. Volumetric Psychomapping as Method of Objective Psychologic Diagnosis in Patients and Method of Effective Estimation of Psychotherapeutic Process	72
P. F. Zabrodskii, V.G. Mandych, L.V. Mysnik. Immunotoxic Properties of Acrylonitrile and its Connection with the Lipid Peroxidation	19	N.Yu. Borzova, A.M. Gerasimov, I.Yu. Skripkina et al. The Role of the Kathepsin D in Pathogenesis of Hestosis	74
A.T. Abdullin. The Ultrastructural Changes in Myocardium Influence of Vibration in Rabbits	20	O. A. Zuikova. «Language of Dyspnea» and Dysfunctional Breath in the Pregnant Woman	75
E.V. Kiritchenko, S.V. Bobrova, Yu.V. Natcharov, E.N. Samsonova. State of Leucocytes Stimulated and Antioxidant Activity of Blood Serum at Vibration Effects and on Background of Correction by Essential Phospholipides	21	N.Yu. Makhanova, I.M. Sutulina. Experience of Non-medicamentous Rehabilitation in Children with Perinatal Pathology of Nervous System	77
S.V. Bobrova, E.V. Kiritchenko, Yu.V. Natcharov et al. Cuprum and Zinc Content's Dynamics in Blood Serum and Lymph in Rats at Vibration Effects in Early and Late Recovery Periodes	24	E.L. Vagabova, S.S. Nurmagomedova. Description of Demographic State and Ways of Its Reduction of Mother's Mortality in Dagestan	79
II. CLINIC AND THERAPEUTICAL METHODS. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS. MODERN MEDICAMENTAL FORMS		V.V. Ved', N.Yu. Sotnikova. Cytotoxic Cell Characterization in Children with Lymphadenopathy	80
V.Yu. Amiyants, I.V. Akhmetshina, Z.N. Bidzhieva et al. Dynamics of Parameters of Hearth Rhythms Variability in Process of Cure-Rehabilitation in Patients with Ischemic Hearth Disease in Conditions of Low-Land	26	P.G. Martynenko, V.G. Volkov, N.N. Granatovich. The Influence of the Deliverys Method on the Perinatal Morbidity within the Breech	82
A.V. Argunov. Technologies of the Use of Balneologic Factors in Sochi for Rehabilitation of Children with Burn Woundes	27	K.O. Yushko, G.D. Bel'skaya, A.N. Ivanian. Menstrual Function in Girls-Teenagers Boming by Means of Cesarean Section	83
S.E. Bayandurov. Sanogenetic Resources of Maintain Climatic Resort of Krasnaya Polyana for Phytotherapy in Patients with Chronic Bronchitis	28	1433 A.M. Aslonyants, L.V. Nefedova, P.V. Nefedov. About Adaptive Potential as One the Index State Health in Girls-Students of the Medical College	84
A.I. Bevza. Technologies of Climatotherapeutic Innovations in Recovery Treatment in Patients with Recurrent and Depressive Disorders (in Resort of Sochi)	30	L.Y. Zubina, L.A. Panacheva, M.M. Shilina, L.A. Shpagina. Diagnostics of Metabolic Syndrome in Patients with Thyroid Pathology	85
O.E. Obrubova. New Methodological Approaches to Recovery Treatment Technologies in Sanatorium of Black Seacoast in Patients with Contact Dermatitis	32	V.F. Ushakov, E.A. Il'ina, T.G. Kolesnik, O.V. Masaleva, V.A. Slavnov, O.V. Shevtchenko. Technological Aspects of Improvement of Medical Prophylaxis in Patients with Bronchial Asthma and Arterial Hypertonia in Nord	86
N.N. Schongina. Modern Technologies of Recovery Treatment in Resorts of Pritchernomor'e for Children with Asthemia and Fatigue Syndrome	33	E.I. Koppina. Estimation of Adoptive Possibilities in Patients with Hypertonia	89
N.N. Nikitina. The Technologies of the Use of Cavintone-Electrophoresis in Sanatorium of Heledzhic in Patients with Vertebral Osteochondrosis	35	O.I. Votyakova, A.I. Ruvkin, I.Yu. Novojilova et al. Role of Low-Frequency Laser Radiation in Correction of Hemodynamics Disorders of Lower Extremities in Children with Diabetes Mellitus	89
A.B. Ovsienko, Z.N. Teunova. Balneotherapy by Iodobrominium Water for Treatment in Patients with Genital Endometriosis	36	Z. K. Kozyreva, G.V. Toboev, K.M. Kozyrev. Pathogenesis and Clinico-Morphologic Evaluation of Chronic Gingivitis Including Complicated by Amyloidosis. The Influence (Effect) of Mildronate.	92
L.A. Gridin, Yu.B. Tchevardova. The Estimation of Complex Method Biodynamics and Ozonotherapeutic Correction in Patients with Dorsoopathy	37	E.V. Tatarinova, G.V. Burmicina, V.N. Chashina et al. The Clinical Case AIDS-infection in Child i Was Born 10 Years Ago	94
O.A. Katkhanova. Innovations in the Use Technology of Mud in Russian Hearth Resort of Pritchernomor'e for Rehabilitation Children with Psoriasis	41	A.O. Kozlov, V.G. Sapozhnikov, D.V. Khaleev, N.N. Khaleeva. Prognostic Value of Fine Needle Aspiration Biopsy and Biopsy by Means of Incision Needle at Comedocarcinoma	95
O.A. Katkhanova. Cluster and Rank Influence of Principal Factors of Social Medium on Disease's Process of Children's Psoriasis	41	A.R. Antonov, A.V. Eremona, A.N. Trunov, V.V. Tchernykh. The Disturbance of Microelement's Metabolism of Lacrimal Fluid in Patients with the Highly Developed Stage Open Angle Glaucoma in Comparison with the First Stage of Pathological Process and the Norm	98
G.N. Nazarova, L.T. Sukhenko, A.K. Maslov. The Extracts Effect Some of Astrakhan Region Plants on the Cells of Mycobacterium Tuberculosis	44	L.M. Litvinenko, M.R. Sapin. About Lacrimal Center	99
G.A. Berdnikov, I.V. Alexandrova, P.A. Ivanov et al. Gut Lavage as a Detoxication Method in a Complex Therapy for Destructive Pancreatitis	45	N.V. Zubkova, E.V. Filatova, V.V. Anastasiev, M.A. Moiseeva. The Organization of Admission Control of Plasma for Fraction of Virus Hepatitis «B/C» Markers	100
A.A. Akhphashev, N.V. Zagorodniy, N.V. Tchegoleva et al. The Morphological Aspects of Insolvency of Autotransplant of Arterior Cruciate Ligament	47	Agadzhanyan N.A., Tsaturyan L.D. Homocystein Metabolism of Young People	102
V. A. Vinokurov, S. A. Kurkin, I. A. Norkin et al. Surgical Treatment in Children Having Juxta-Articular Deformations of a Knee Joint	50	Z.A. Podlubnaya, L.G. Marsagishvili. Role of Muscle Cytoskeletal Proteins in Pathogenesis of Amyloidoses, in Their Diagnostics and Therapy	103
E.Yu. Antipov, V.E. Milyukov. Principal Regularities during of Reparative Processes of Entero-Enteroanastomosis after Section of Different States of Acute Ileus	53	D.I. Efendieva. The Particular Features of Lipid Oxidation and State of Antioxidant Protection at Neurocirculator Dystonia, Obesity and Its Correlation	105
M.A. Topchiev, A.V. Astakhin, D.N. Zavyalov, V.V. Antonyan. Experimental-Clinical Basis of Stomach Resection in Prophylactic of Postgastroresection	54	L.P. Efimova, S.L. Pavlenko. Daily Profile of Hypertension and Early Symptoms of the Target- Organs Damage in Patients with Diabetes Mellitus and Hypertension	106
S. V. Shamatkova. Reparative Processes Stimulation with Intracorporeal and Extracorporeal Methods of Lymphocytes Activation in a Complex Surgical Treatment of the Soft Tissues Purulent Inflammation	55	A.K. Aliev, U.Z. Zagirov, U.M. Isaev, Z.A. Shakhnazarova, N.N. Zagirova. Intra-Arterial Combined Laseroantibiotic Therapy in Complex Treatment of «Diabetic Foot» Syndrome	107
N. A. Borodin. Insolvency of Duodenum Stump after Stomach Resection, the Ways of Lowering Death Level	56	S. Avramenko, I. Gribacheva, A. Dergilev et al. Vascular Cognitive Impairments in Patients with Arterial Hypertension	108
A.V. Smorodinov. Electroconductivity of Bioactive Points in Skin's Human Cadaver	60	A.A. Il'in, V.V. Melnikov, A.V. Melnikov, Yu.V. Nacharov. Dynamics of the Parameters of Immune-Inflammatory Process in Oral Cavity in the Women with Postmenopausal Osteoporosis on a Background of Dental Implantation	111
S.Y. Mamedova. Intravascular Laser in Complex Treatment of Genital Herpes	61	E. V. Nekipelova, M.I. Churnosov, I.A. Yushina. Analysis Humoral Immunity in Patients with Chronic Glomerulonephritis	112
		G.M. Dalgatov, U.Z. Zagirjv, N.N. Zagirova, U.M. Isaev, M.A. Salikhov. Medico-social Rehabilitation of Colostomed Patients	114
		I. A. Mikhailov, V.U. Moroz, A.A. Yudenich. State of a Vascularization a Scapular Flap in the Distant Terms of the Plastic Surgery of a Neck	115
		O.A. Negodova. Some Parameters of Dopplerometric Research of Vessel of Uteroplacental Fetal Blood Flow in Women Who Have Many Time Given Bieth with Neucirculator Dystonia	118

	Page		Page
I.S. Efimova, I.N. Lependina, L.A. Tchpakov. Genetic Correlations of Population of Central Russia According to Data of SNP-Polymorphism Y-Chromosomes	119	E.L. Istorin, V.E. Voytsitskiy, A.V. Patoka, A.K. Rovina, O.A. Tkachuk. Anaesthesiological Management During Whole Body Hyperthermia in the Patients in Breast Cancer	171
U.M. Isaev, U.Z. Zagiriy, Z.A. Shakhnazarova et al. Transumbilical-Intraoperative Laserotherapy in Complex Postoperative Treatment of Acute Formes of Complicated Cholecystitis	120	R.T. Sklyarenko, N.A. Spiridonov, S.G. Gorodilov Role of Professional Factors in Dysplastic Coxarthrosis Development	172
I.K. Bogatova, O.K. Semenova. Psychological Features in Women with Genital Endometriosis	121	A.V. Siprov. Antitumor and Antimetastasis Effectiveness of Cyclophosphane and Emoxipine Combination on Conditions of Experimental Neoplasia	174
N.V. Dremova. Basis of Supplementary Estimation of Clinico-Neurologic Electroencephalographic Descriptions in Patients with Suicidal Attempts by Dimedrol and Fenasepam Poisoning	123	S.F. A'vazova. Doppler Examination of Fetoplacental Complex Blood Flow in Pregnant Women with Myoma	177
F.L. Kutarev. The Peculiarities of the Persons Social Status Abusing Alcohol in Comparison with Persons in the State of Remission	125	A.P. Vlasov, O.Yu. Rubtsov, S.A. Schukin, A.P. Esme'kin. Clinico-Laboratory Evaluation of Effectiveness of Dermatotherapy at Peritonitis	178
S.P. Ivanov, F. L. Kutarev. Factors of Positive Influence on Formation of Identical Attitude toward Alcohol in Children and Teenagers	127	Y.V. Ivanov, V.N. Vorobyov. The Particularities of the Surgical Treatment of Acute Cholecystitis in Elderly and Senile Age Patients	180
I.A. Burmistrov, O.V. Gavrilenko. About Psychic Disorders, Including Sanity, in System Coercive of Medical Character	129	V.P. Mikhailov, S.V. Popov, A.A. Shipov. Particular Features of Lipid Metabolism in Lungs and Reologic Proprieties of Blood at Experimental Neurogenic Pulmonary Edema	182
V.A. Ruzhenkov, N.A. Scherbak. The Clinical Descriptions and the Modern Methods of Treatment in the Patients Sick of the Schizophrenia Hospitalized in a Psychiatric Hospital in the Not Voluntary Order	129	Z.A. Tsoraeva. Character of Disturbances Humoral Link of Local Immunity of the Skin and Cytokine Profile of Blood in Atopic Dermatitis in Children	184
N.E. Dzumaeva. Medicament Testing of Daily Doses of Pharmaceutical Preparations for Individual Use of Doses at Different Diseases	132	S.S. Ibraghimova, G.Gh. Khachirov, A.Sh. Khasaev. Mortality and Relative Risk to Die From Myocardial Infarction in the Countryside of the Dagestan Republic	186
O.A. Mel'nikova. Development of Medicinal Preparations Reserve by Territorial Center of Accident's Medicine for Providing of Medical Support in Case of Terrorist Attack by Radiation Substances	133	I.L. Brovkina, S.A. Losenok, L.G. Prokopenko. Antioxidant and Immunostimulated Effects of Regulators Energetic Metabolism and Polynsaturated Phospholipids at Physical Loading	188
L.V. Ionitcheva, I.N. Kustikova, N.Y. Mikulyak, A.I. Mikulyak. Study of Influence Mexidol and Ethylmethylhydroxypyridine Hemiscimate as Antitoxic Modifiers	135	P. SH. Ghitinova, J. G. Khachirov, I. A. Mamaev. Ecology of Infantile Mortality (0-14) about Respiratory Pathology in the Countryside of the Dagestan Republic	190
G.A. Zараeva, A.V. Tchelochkov. The Use of Hyaluronic Acid Based Drugs in the Complex Treatment of Vitiligo and Psoriasis	138	Z.T. Astakhova, T.M. Gatagonova, L.M. Mosin, D.K. Gadiev, Yu.E. Zolova. Influence of APF Lisinipril (Diroton) Inhibitor on Values of Central and Intracardiac Hemodynamics in Patients with Ischemic Heart Disease, Postinfarct Cardiosclerosis	193
O.A. Borisova, I.A. Dzhuparova. Evaluation of Competitiveness of Antihypertensive Medicinal Preparations in Pharmaceutical Marche of Novosibirsk	140	Z.T. Astakhova, T.M. Gatagonova, L.M. Mosin et al. Antihypertensive Effectiveness and Particular Features of Influence of Calcium Antagonists PROLONGED Action on Central and Cerebral Hemodynamics in Patients with Hypertonia	193
E.T. Zhilyakova, E.Yu. Timoshenko. Development of Composition and Technology Ophthalmologic Medicinal Preparation in Basis of Miramistine	143	I.E. Agureev, E.E. Atlas, S.V. Osokin. Ways of Perfecting of Out-department Quality Control of Medicinal Aids in Conditions of Insurance Medical Organization by means of Automated Technology of Experts of Medicinal Aids Quality	194
III. DEVELOPMENT OF THERAPEUTIC-DIAGNOSTIC INSTRUMENTATION, CONTROL SYSTEMS IN MEDICINE AND BIOLOGY. SOFTWARE SUPPORT OF MODERN MEDICAL TECHNOLOGIES			
K.V. Gavrikov, V.B. Mandrikov, S.V. Klauček et al. The Technology of Computer-Aided Plantography	144	I.E. Agureev, E.E. Atlas, S.V. Osokin. Analysis of Rational Use of Preparations in Quality Experts of Medicinal Aids in Hospitals by means of Use of Automated Technology	196
V.G. Merenkov. The Use of Macroscopic Fluorescent Analysis for the Biochemical and Genetic Researches of the Osteologic Stuff	145	I.E. Agureev, E.E. Atlas, S.V. Osokin. System Analysis of Quality of Medicinal Aids and Manager Possibilities of Modern Mathematic Methods of Its Estimation	198
V.A. Tikhov, V.V. Yatzysen. The Use of Rayleigh Approximation at the Analysis of Biological Objects	146	E.N. Bocharova, E.E. Bragina, YU. K. Gusak. Quantitative Ultrastructural Research of Spermatozoon from Patients with Fertility Infringement	199
V.V. Plotnicov, V.V. Spirev, S.V. Lebedeva et al. The Use of the Devices on the Basis of Nichel Titan in the Mini-Invasive Surgery	147	A.P. Vlasov, V.G. Krylov, S.v. Kele'nikov, E.V. Salyamkina, V.I. Anaskin. Optimization Therapy of Biliar Pancreatitis	202
IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMICAL AND JURIDICAL PROBLEMS OF MEDICINE			
O.V. Zelenova. Academical Skills as Basis of Scientific Development and Self-Education in Specialists	149	R.Sh. Ishmuratova. The High Technologies at Surgical of Metastases and Ways of Metastasing	203
VI. EDITOR'S PORTFOLIO			
A.M. Zakarov, N.B. Karmen, N.P. Milutina, E.I. Maevskiy. Perforan as Membranotropic Agent	150	S.M. Kirillov, M.M. Kirillov. Comparison of Clinico-Diagnostic Picture of Particular Form Pathology of Digestive System at Bronchial Asthma and Chronic Obstructive Lung Diseases	204
A.V. Poznyakova, D.A. Shvets, V.S. Bursukov, V.I. Vishnevskiy. Systemic Analysis of Hemodynamic and Anthropometric Parameters in Patients with Primary Arterial Hypotension before and After Gutron Treatment	152	L.V. Fateeva. Allergic Rinitis – Modern Approaches to Treatment	205
D.E. Grigorenko, M.R. Sapin. Correlation of Structure Compounds of Walls of Different Section of Ureter in Patients of 45–60 Years Old	155	N.V. Seregina, T.V. Chestnova. Adaptive Mechanisms and Salmonella Stability of Organic Shungit Rock	207
G.G. Aminova, M.R. Sapin. Cell Composition of Lymphoid Structures of Lamina Propria of Human Caecum Intenstine	157	A.T. Tereshin, V.A. Putilin, V.V. Mashnin, F.A. Morozov. laserotherapy of Fertile Disturbances in Patients with Chronic Prostatitis	208
I.G. Gerasimov, D.Yu. Ignatov, F.F. Khadartsev, A.A. Yashin. The Induction of Lymphocytes Apoptosis of Human Peripheric Blood of Room Temperature in vitro	159	M.A. Dzarakhova. Effectiveness's Estimation of Iododeficiency Correction in Teenage Girls in Ingushetia	209
U.Z. Zagirov, M.A. Salikhov, I.M. Isaev. New Method of Combined Plasty of Median Ventral Hernia	160	E.K. Abdullaeva, J. G. Khachirov. Ecological and hygienic aspects of mortality from respiratory pathology (RP) in adults of countryside of the Dagestan Republic.	210
A.K. Maslov, S.A. Luzhnova. Possibilities of Combined Using of Peroxidase, Containing Horseradish Root and Iodide in Therapy of Experimental Leprosy	160	All articles are published in the reference journal «Meditsina» and reference collections (in particular, in «Reanimatologiya i Intensivnaya Terapiya»), issued by the All-Russian Institute of Scientific and Technical Information (VINITI) of the Russian Academy of Sciences. They are recorded in the database of VINITI	
A.K. Maslov. The Role of Peroxidase in Disease Pathogenesis and Pharmacological Activity Realizations as an Example of Experimental Leprosy	161	On the 1st page of the cover: K.P. Brullov «Italian Noon»	
I.Z. Kitiashvili, A.S. Vlasov, A.S. Pushkarev. Perioperational Factors and Its Influence on Immune System	165	On the 4th page of the cover: Congratulations an Anniversary!	
A.I. Ermolaeva. The Cerebrovascular Disturbances in Patients with «Empty» Ehippium Syndrome	167	Вниманию наших авторов и читателей!	
M.Yu. Svomchenkova, O.A. Kozyrev, A.M. Izotov, N.V. Gurova. Indices of Diastolic Heart Function in Patients with Different Thyroid Status	168	На сайте www.medsu.tula.ru вышел № 1 электронного научного издания «Вестник новых медицинских технологий» за 2007 год, выпущенного нашей редколлегией.	
E.V. Lusenko. Possibilities of Before Clinical Diagnosis of Peripheric Nervous System State in Liquidators of Tchernobyl AES	168	Посетите наш сайт: возможно, вы найдете там свои статьи опубликованными!	
		Работа над ошибками проведена на стр. 137	

Раздел I.

БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА

УДК 615.477.2; 616-089.28/29; 616.728.2

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ТОТАЛЬНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

М.В. БАНЕЦКИЙ*, Д.В. ЕЛКИН*, Н.В. ЗАГОРОДНИЙ*, А.А. ИЛЬИН**, В.Н. КАРПОВ**, А.М. МАМОНОВ**.

Работа посвящена изучению распределения нагрузок в системе «имплантат – кость» с применением математического моделирования методом конечных элементов. Сделанные выводы позволяют прогнозировать поведение системы «имплантат – кость» и определить оптимальные условия для установки компонентов эндопротеза.

Ключом к пониманию причин разного типа реакции костной ткани после эндопротезирования должно быть представление о характере распределения механических напряжений в компонентах эндопротеза и в перипротезной зоне костной ткани.

Существуют разные способы оценки этих напряжений. При прямом измерении показания снимаются с датчика нагрузок, установленного непосредственно в костную ткань или вмонтированного в эндопротез. Применяемые стандартизованные методы технических испытаний (ISO 7206-8, ГОСТ Р 52640) не дают достаточного объема достоверной информации о всех аспектах работоспособности и надежности компонентов эндопротезов, т.к. по своим схемам и методикам весьма далеки от реальных условий эксплуатации. Математический анализ и прогнозирование напряженно-деформированного состояния системы, основанные на универсальных методах вычислительной математики, являются информативным дополнением к техническим испытаниям.

Работоспособность биомеханической системы «компонент эндопротеза – (костный цемент) – костная ткань» определяется напряженно-деформированным состоянием и механическим поведением каждого элемента этой системы при функциональных нагрузках. Если функциональные нагрузки вызывают в каких-либо микрообъемах материалов компонентов механические напряжения, превышающие некоторые критические значения (например, предел прочности, предел усталости и др.), то происходит, либо разрушение одного или нескольких компонентов, либо их необратимая деформация, что приводит к частичной или полной потере работоспособности всей системы [3]. Известны способы математического моделирования механического поведения системы «эндопротез – кость». Их несомненным достоинством является возможность изменения задаваемых параметров и, соответственно, моделирования разных условий поведения установленного эндопротеза под нагрузкой.

Для математического моделирования напряженно-деформированного состояния системы нами был применен метод конечных элементов с универсальным программным обеспечением. На сегодня он является наиболее точным, эффективным и распространенным методом численного анализа многокомпонентных механических систем сложной конфигурации. Алгоритм метода основан на пошаговом во времени определении скорости перемещения узловых точек конечно-элементной сетки, по значениям которых поэлементно вычисляются напряжения, деформации и скорости деформации. Причем полученные решения являются начальными условиями на следующем временном шаге, то есть метод является итерационным.

Исследование компонентов эндопротезов в костной ткани. Мы провели комплекс исследований ацетабулярного и бедренного компонентов эндопротеза тазобедренного сустава, моделирующих варианты функционирования системы «компо-

нент эндопротеза – кость». Для исследования процессов нагружения биологических объектов пока не созданы специализированные программные средства, поэтому для анализа мы применили универсальную компьютерную программу ANSYS. Она позволяет создавать линейные, поверхностные и объемные твердотельные объекты, задавать типы конечных элементов, физико-механические свойства материалов, сетку конечных элементов, уравнения связи и ограничения.

Одной из основных задач при математическом моделировании напряженно-деформированного состояния многокомпонентных систем является создание адекватной конечно-элементной модели, учитывающей реальное взаимодействие компонентов. На первом этапе построения конечно-элементной модели была разработана анатомически подобная геометрическая модель системы, которая впоследствии была разбита на конечные элементы, т.е. на мельчайшие геометрические фигуры, в каждой из которой просчитывалось напряжение. Посредством анализа и просчета суммарных напряжений мы получали картину распределения нагрузок в изучаемой области. Были просчитаны варианты установленного вертлужного компонента с цементной и бесцементной фиксацией чашки, оценено поведение в системе с установленной бедренной ножкой дистальной фиксации «Имплант-Элит» при разных формах бедренной кости и вариантах установки – с опорой воротничка на опил шейки и без таковой.

Применение компьютерной программы ANSYS для решения задач в области упругой деформации требует задания для всех материалов, входящих в систему, модуля нормальной упругости (модуля Юнга) и коэффициента Пуассона, представляющего собой соотношение поперечной и продольной относительной деформации. Для расчетов использованы усредненные данные, ориентированные на структуры тазобедренного сустава (табл.).

Таблица

Физико-механические свойства моделируемой системы [1–4]

	Кортикальный (субхондральный) слой – 0,5 мм	Спонгиозная кость	«Готическая» арка	Костный цемент	Чашка (СВМПЭ)	Головка* (Ti-сплав)
Модуль упругости, ГПа	10	0,5	2	2	1,5	110
Коэффициент Пуассона	0,3	0,3	0,25	0,3	0,25	0,3
Напряжение разрушения, МПа	80	3 (10)**	-	38 (75)**	30	-

* Головка бедренного компонента эндопротеза Ø28 мм, ** – при сжатии

По стандарту ISO 7206-4, для расчетов было принято интегральное значение нагрузки – 3300 Н и направление в пространстве, противоположное направлению приложения нагрузки.

Вертлужный компонент цементной и бесцементной фиксации. При расчетах напряжений установленных в вертлужную впадину цементной и бесцементной чашек принято, что взаимного смещения компонентов нет, совместимость деформации достигается за счет упругой деформации поверхностных слоев материалов компонентов. Такая ситуация моделируется заданием бесконечно больших коэффициентов трения указанных пар, что реализуется «связыванием» узлов сетки конечных элементов соседних компонентов. Взаимодействие пары «головка – чашка» характеризуется коэффициентом трения 0,03, определенным экспериментально [1] на головках «ТИУДИН» из титанового

* РУДН, кафедра травматологии и ортопедии, 117415, Москва, улица Дубачевского дом 42, корпус 2, тел. (495)936-99-58, e-mail: info@joints.ru
МАТИ-РГТУ имени К.Э. Циолковского, 121552, Москва, ул. Оршанская, д. 3, тел: (495) 141-9513 факс: (495) 417-8978, e-mail: imt@implants.ru

сплава, производимых ЗАО «Имплант МТ», в паре с СВМПЭ марки «Haerulen™». Учитывая форму моделируемого объекта, расчеты проводили в сферической системе координат с центром, совпадающим с центром головки и точкой приложения нагрузки F. В результате расчетов получали составляющие напряжений радиального (σ_r) и тангенциального (σ_θ) направлений (рис. 1).

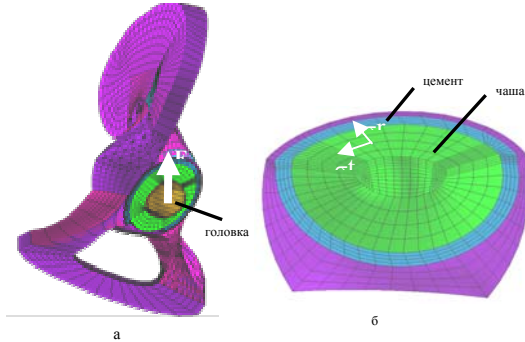


Рис. 1. Конечно-элементная модель системы «вертлужный компонент эндопротеза – цементная мантия – газовая кость» (а) и ее фрагмент с направлением радиального σ_r и тангенциального σ_θ напряжений (б). F – результирующая нагрузка, приложенная в центре головки бедренного компонента

Напряженно-деформированное состояние цементной чаши или вкладыша бесцементной определяется, в основном, давлением головки эндопротеза. Радиальные напряжения имеют сжимающий характер и распределяются вокруг «пятна» контакта головки и чаши, возникающего под нагрузкой вследствие упругой деформации полиэтилена (рис. 2а). Максимальное напряжение сжатия возникает в центре «пятна» контакта и составляет около 19 МПа. Тангенциальные напряжения, напротив, имеют характер растягивающих, наибольшие величины достигаются также вблизи «пятна» контакта и составляют порядка 3,5 МПа (рис. 2б). Причем эти напряжения распределены более равномерно по объему чаши. Общий уровень напряжений оказывается ниже напряжений разрушения СВМПЭ даже при учете циклического характера нагрузки. Учитывая результаты исследований ползучести и релаксации напряжений в СВМПЭ, опубликованные в работе [2], и итоги испытаний пары «головка ТИУДИН – чаша из СВМПЭ», можно сделать вывод о большом запасе надежности цементной или вкладыша бесцементной чаши.

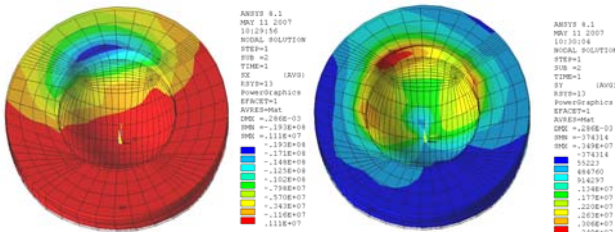


Рис. 2. Распределение радиальных (а) и тангенциальных (б) напряжений в чаше при результирующей нагрузке 3300 Н

Для оценочных расчетов была использована полусферическая чаша цементной и бесцементной фиксации с наружным диаметром 52 мм и диаметром внутренней сферической впадины или вкладыша бесцементной чаши под головку бедренного компонента 28 мм. Цементная чаша и вкладыш бесцементной фиксации изготовлены из сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ). В наших расчетах применена модель равномерной цементной мантии на всем протяжении полусферы чаши толщиной 3 мм (рис. 1). Уровень и распределение напряжений в цементной мантии определяется ее взаимодействием с чашей. Радиальные напряжения имеют сжимающий характер, а их максимальные значения достигаются у края вертлужной впадины в той же зоне, что и у чаши (рис. 3а). Величина этих напряжений равна ~11 МПа. Тангенциальные напряжения в цементной мантии – растягивающие, распределены подобно напряжениям в чаше (рис. 3б). Их максимальная величина составила ~3,8 МПа. Учитывая, что предел усталости современных костных цементов, используемых при эндопротезировании тазобедренного сустава, составляет 8–10 МПа, их ползучесть в рассматриваемых условиях

незначительна [2], а схема нагружения – «мягкая», можно говорить о 2-кратном запасе надежности цементной мантии.

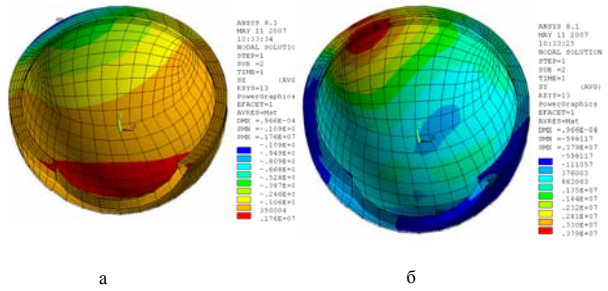


Рис. 3. Распределение радиальных (А) и тангенциальных (Б) напряжений в цементной мантии (результатирующая нагрузка 3300 Н)

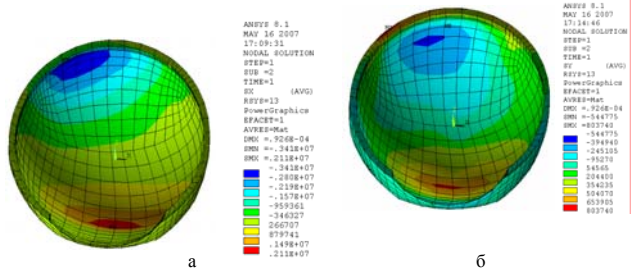


Рис. 4. Распределение радиальных (а) и тангенциальных (б) напряжений в спонгиозной кости, прилегающей к цементной мантии, при результирующей нагрузке 3300 Н

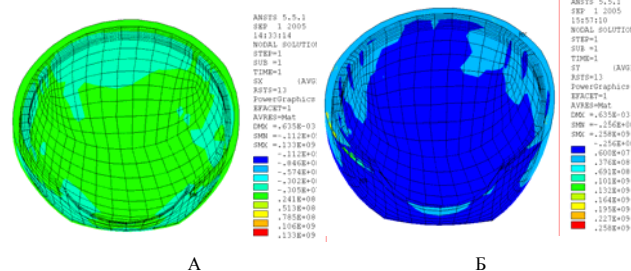


Рис. 5. Распределение радиальных (А) и тангенциальных (Б) напряжений (в) в спонгиозном и субхондральном слоях вертлужной впадины с установленным бесцементным ацетабулярным компонентом с фиксацией «пресс-фит»

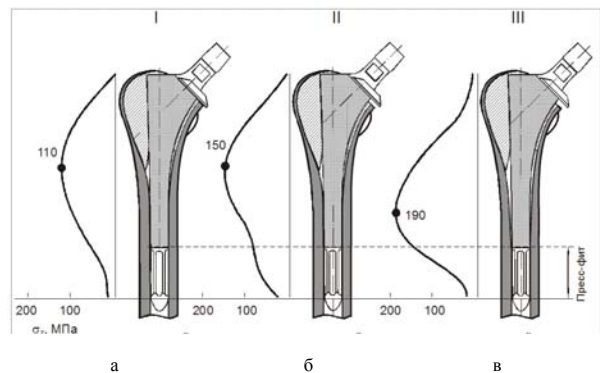


Рис. 6. Напряжения растяжения на латеральной поверхности шейки «Имплант-Элит» при разных условиях установки. а – цилиндрический канал, дистально-проксимальная фиксация с полной опорой на воротничок; б – цилиндрический канал, только дистальная фиксация; с – конический (воронковидный) канал, только дистальная фиксация

На рис. 4 приведены распределения радиальных (а) и тангенциальных (б) напряжений в спонгиозной кости вертлужной впадины. Максимальные радиальные и тангенциальные напряжения растягивающего характера формируются вблизи ее дна и составляют соответственно 2 и 1 МПа. Распределение радиальных сжимающих напряжений подобно распределению в цементной мантии, а максимальное значение составляет около 3,5 МПа. Как следует из табл., такой уровень напряжений сжатия является достаточно высоким и близок к литературным данным о минимальных напряжениях разрушения спонгиозных костных струк-

тур. Однако в этой области – области готической арки – спонгиозная кость наиболее плотная и прочная именно из-за максимального уровня нагрузок в вертлужной впадине здорового тазобедренного сустава [5–6]. Характер распределения напряжений в губчатой кости протезированной вертлужной впадины подобен их распределению в естественном здоровом суставе.

Иную картину распределения нагрузок в разработанной вертлужной впадине мы имеем при анализе напряжений при установленной трехрадиусной бесцементной чаше с фиксации «пресс-фит». На рис. 5а и 5б видно, что основные радиальные и тангенциальные нагрузки в спонгиозном и субхондральном слоях располагаются по периферии. Это происходит за счет того, что чашка имеет такую форму, при которой возникает ее «заклинивание» в обработанном ложе именно в периферических отделах. При этом нет разрушающих нагрузок, т.к. значительная их часть приходится на субхондральную кость в районе экватора чашки.

Выводы. Имплантируемые компоненты – чаша из СВМПЭ и цементная мантия, а так же бесцементный трехрадиусный вертлужный компонент имеют достаточный запас надежности, что в совокупности с известными данными по износоустойчивости [1] гарантирует не менее чем 10-летний ресурс эксплуатации без существенных изменений геометрических параметров компонентов, структурного состояния и физико-механических свойств материалов. Биомеханическое поведение костных структур протезированной вертлужной впадины подобно поведению костных структур в здоровом состоянии, что говорит о механической совместимости имплантированной конструкции и определяет нормальное функционирование сохраненной костной ткани.

Значительное различие распределения нагрузок цементного и бесцементного вертлужных компонентов дает основание для научного обоснования показаний к применению той или иной чашки. Например, мы можем теоретически обосновать то, что при протрузионном варианте развития артроза вертлужной впадины, установка бесцементного вертлужного компонента приемлемо и не является противопоказанием. Отсутствие передней / задней стенки или явный дефект крыши вертлужной впадины, обнаруженные при операции, могут быть поводом для замены бесцементного вертлужного компонента на цементный или для укрепляющих конструкций (кольцо Мюллера, Кербуля и т.п.).

Бесцементный бедренный компонент дистальной фиксации. Цель исследования – определение оптимального варианта установки бедренного компонента «Имплант Элит» в бедренную кость. Исходными данными для расчетов были физико-механические свойства кортикальной и спонгиозной кости (табл.), металлических материалов ножек бедренных компонентов. Средняя физиологическая нагрузка на эндопротез равнялась 3300 Н. Вследствие огромной разницы модулей упругости металлических материалов и костных структур их совместная деформация под нагрузкой невозможна без относительного смещения (скольжения) [4]. В этом случае параметром, определяющим взаимодействие на границе раздела, являются коэффициенты трения пар «металл – кость», определяемые экспериментально.

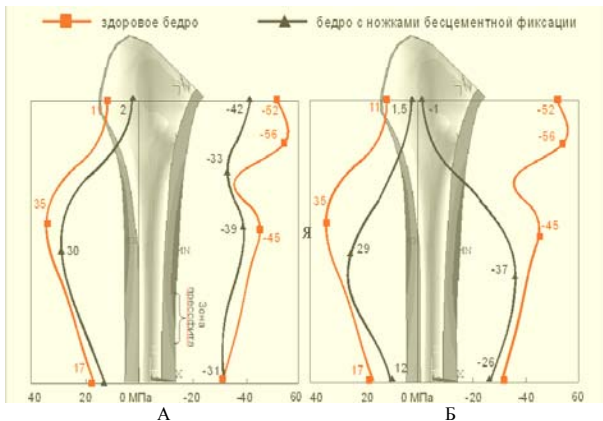


Рис. 7. Показаны величины сжимающих напряжений в медиальном кортикальном слое и растягивающих – в латеральном. На рисунке а – сравнение величин в нормальной бедренной кости и с установленной бедренной ножкой «Имплант-Элит» с дистальной фиксации и проксимальной опорой вертлужника на опил шейки, б – с установленной ножкой только дистальной

Была разработана объемная анатомически подобная модель системы «ножка бедренного компонента – бедренная кость», а также модель нормальной бедренной кости. Модели были «разбиты» на конечные элементы, каждому из которых присвоены физико-механические параметры того материала, в объем которого этот элемент входит (кортикальной кости или титанового сплава). Проведены расчеты величин сжимающих и растягивающих напряжений и аналогичные расчеты при установке в кость бедренного компонента «Имплант-Элит» с зоной пресс-фит в дистальном отделе и полной опорой вертлужника на опил шейки. Проведен расчет напряжений, возникающих в костной ткани при установке отличающегося по конструкции бедренного компонента с зоной пресс-фит только в дистальном отделе бедра (рис. 6).

Полученные данные показывают, что при установке в бедренную кость ножки «Имплант-Элит», профиль распределения напряжений в кости намного ближе к нормальному, при условии правильной установки, а именно, плотной посадки ножки на кортикальный слой в дистальном отделе и полной опоры вертлужника эндопротеза на опил шейки бедра.

Поскольку имеются исходно разные по форме бедренные кости, произведена еще одна серия расчетов. В ней объектом исследования явилась величина напряжений, возникающих под нагрузкой в бедренной ножке «Имплант-Элит». Одной из мотиваций выполнения этих испытаний явились случаи разрушений бедренных компонентов схожей конструкции. Исходные условия для построения моделей: «правильная» установка – ножка имеет опору вертлужника на шейку и протяженную зону контакта в дистальном отделе (при установке в цилиндрический по форме бедренный канал); ножка установлена в цилиндрический канал, имеет нормальную протяженность контакта в дистальной части, но без опоры на шейку; ножка установлена в конический канал, из-за чего имеет уменьшенную протяженность контакта в дистальной части без опоры на шейку.

Величины напряжений, полученные в ходе моделирования, представлены на рис. 7. Прослеживается тенденция к росту напряжений в ножке эндопротеза при отсутствии опоры в проксимальной части и при сокращении протяженности контакта дистального отдела с кортикальным слоем. При 1-м варианте условий установки уровень напряжений минимален, обеспечен высокий коэффициент запаса надежности ножки. При 2-м варианте отмечено увеличение уровня напряжений на 36% по сравнению с 1-м вариантом, что также обеспечивает достаточный запас надежности. В 3-м варианте установки отмечено увеличение величины напряжения – на 73%. Эта величина обеспечивает намного более низкий запас надежности по сравнению с правильной установкой. Это увеличивает вероятность разрушения имплантата при перегрузках, которые могут быть связаны с изменениями условий фиксации при эксплуатации (например, с асептической нестабильностью) или с травмирующими ситуациями (удары, падения и т.п.).

Выводы. При правильной установке бедренного компонента «Имплант – Элит» уровень напряжений в бедренной кости близок к нормальному; при установке этого бедренного компонента без должной опоры на опил шейки и с малой протяженностью контакта дистального отдела ножки с кортикальным слоем кости уровень механических напряжений в ножке эндопротеза значительно повышается, и существует вероятность усталостного перелома ножки эндопротеза. Эти выводы дают представление о том, что при установке бедренного компонента данной конструкции следует всегда соблюдать ряд условий. При планировании операции надо учитывать форму бедренного канала, избегая установки ножки «Имплант-Элит» в каналы с большой конусностью и стремиться к плотному контакту вертлужника эндопротеза с плоскостью опиленной шейки бедренной кости.

Заключение. Благодаря проведенной работе по моделированию поведения под нагрузкой разных систем «имплантат-кость», определены особенности распределения напряжений, как в самой конструкции, так и в окружающей костной ткани. Полученные данные имеют важное практическое значение, поскольку проясняют особенности функционирования эндопротеза в организме в условиях реальной нагрузки. Это важно для понимания биомеханических и, следовательно, физиологических последствий выполнения такого ответственного оперативного вмешательства, как эндопротезирование тазобедренного сустава, позволяют прогнозировать возникновение отдаленных осложнений (развитие нестабильности и поломки компонентов эндопротеза).

Таким образом, выполнение аналогичных исследований должно быть обязательным при поиске причин произошедших осложнений, при конструировании новых и модификации уже существующих конструкций для эндопротезирования.

Литература

1. Гаврюшенко Н.С. Материаловедческие аспекты создания эрозионно-стойких узлов трения суставов человека: Дис...докт. техн. наук – М., 2000. – 277 с.
2. Горбовец Н.А и др. // В кн. Науч. тр. МАТИ им. К.Э. Циолковского.– 2003.– Вып. 6 (78). – С. 28–33.
3. Ильин А. и др// Вест. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова.– 2005.– №3.– С. 3–10.
4. Кнетс И.В. и др. Деформирование и разрушение твердых биологических тканей.– Рига: Зинатне, 1980.– 319 с.
5. Evans F. Mechanical properties of bone.– Charlс C. Thomas. Springfield.– 1973.– 300 p.
6. Introduction to the Biomechanics of Joints and Join Replacement / Ed D. Dowson,d V. Wright.– Mechanical engineering Publications LTD.– London, 1981.– P. 254

APPLICATION OF HIP ENDOPROSTHESIS FUNCTION BY MATHEMATIC SIMULATION METHOD

M.V. BANETSKIY, D.V. ELKIN, N.V.ZAGORODNIY, A.A. IL'IN, V.N. KARPOV, A.M. MAMONOV

Summary

Present-day prosthesis construction requires deep understanding of endoprosthesis function inside a human body. Methods based on mathematic analysis of tension dispensing in bone and the prosthesis components are of great importance. Modern computer science gives the possibility of tension simulation in different conditions. Group of authors has performed the analysis of tension dispensing in the system «implant – bone» with mathematic simulation by finite element method. The conclusions allow to predict the implementation of the system «implant – bone» and determine optimality condition for successful arthroplasty.

Key words: endoprosthesis, arthroplasty, simulation

УДК 612.17

ОБЪЕДИНЕННАЯ КУМУЛЯТИВНАЯ КРИВАЯ КОЛИЧЕСТВА ЯРУСОВ ФАЗ РИТМА СЕРДЦА

А.А. КУЗНЕЦОВ*

Для использования статистических параметров в качестве адекватных критериев общего состояния организма распределение величин *RR*-интервалов обязано быть одномодальным. Статистический метод анализа может быть использован при малых отклонениях закона распределения от нормального. Статистические критерии могут указать на отклонение состояния от нормы и даже определить тенденцию на ухудшение состояния. Однако при заболеваниях они теряют адекватность идентификации улучшения или ухудшения общего состояния. Иными словами, их использование не позволяет определить какое из нескольких состояний является наиболее тяжелым. Поэтому их применение не возможно при сертификации больных по тяжести заболевания.

В исследовании включены данные по двум категориям обследуемых: условно здоровые обследуемые (УЗО) студенты ($N=91$), спортсмены и курсанты военного училища ($N=91$) и больные – пациенты реанимационного отделения Владимирской областной клинической больницы ($N=85$). При исследовании ярусной структуры *RR*-интервалограмм [1] для каждого обследуемого было определено количество ярусов (k_n) в объеме выборки ($n = 1000$). Функция $k_n(N)$, размещенная в базе данных, активируется и достраивается при поступлении новых данных. Эта функция представляет объединенную кумулятивную кривую

вариационного ряда чисел ярусов одинаковых по объему выборок *RR*-интервалограмм.

Для сравнения на рис. 1 см. кумулятивных кривых двух одинаковых по объему групп студентов (рис. 1, 1) и студентов-спортсменов ВлГУ и курсантов военного училища (рис. 1, 2).

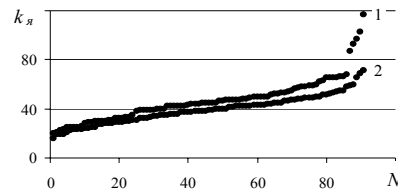


Рис. 1. Кумулятивные кривые количества ярусов k_n от числа N УЗО двух независимых одинаковых по объему групп: 1 – студенты, 2 - спортсмены и курсанты

При построении графика функции $k_n(N)$ количества ярусов k_n от номера N обследуемого в форме вариационного ряда необходимо учитывать все ярусные фазы ритма. Из рис. 1, 2 видно, что k_n условно здоровых людей варьируется в интервале 20–117. Видно, что графики функций $k_n(N)$ имеют три участка: логарифмический ($N = 1 - 35$), линейный ($N = 36 - (65-80)$) и экспоненциальный ($N = (65-80) - 91$). Эти участки соответствуют трем разным режимам ритма сердца: ригидному ритму, ритму в норме, экстрасистолии. В этом направлении для распределения плотности вероятности статистического ряда значений *RR*-интервалов коэффициент эксцесса падает, а коэффициент асимметрии и дисперсия возрастают. К здоровым людям по данному критерию можно отнести лишь 30–45 % УЗО, пять студентов ($N = 87-91$) имеют серьезные нарушения ритма (рис. 1, кривая 2).

Объединенные кумулятивные кривые количества ярусов фаз ритма сердца $k_n(N)$ для равных по объему групп УЗО и пациентов реанимационного отделения имеют характерные отличия (рис. 2). Для групп УЗО линейная часть кривой имеет значительно меньший угол наклона и слабо выраженные экспоненциальные участки. Поэтому размах вариаций $\Delta k_n(N)$ для УЗО значительно меньше. Функция $k_n(N)$, составленная по данным группы больных людей, имеет значительно больший размах вариаций. По форме графика кумулятивную кривую $k_n(N)$ для больных реанимационного отделения (рис. 2, 1) можно разбить на 5 частей, поставив им в условное соответствие стадии тяжести общего состояния. При формировании кривая 2 имеет телескопический эффект вдоль оси N , а кривая 1 – вдоль обеих осей. Это значит, что две кривые $k_n(N)$ для групп больных и УЗО, представленные в одном масштабе, с неизбежностью пересекаются (рис. 2).

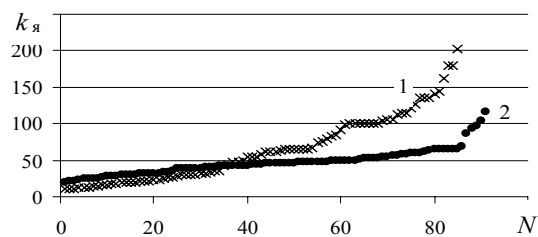


Рис. 2. Кумулятивные кривые количества ярусов k_n от числа N больных (1) и УЗО (2)

По мнению автора, объединенные кумулятивные кривые можно трактовать, как вариационные ряды режимов ритма сердца больного и здорового. С одной стороны, наличие области пересечения двух кривых свидетельствует, что этот показатель не удовлетворяет критерию адекватности идентификации общего состояния организма в линейной области кривой $k_n(N)$. С другой стороны, область пересечения $k_n(N) = 43-44$ можно трактовать, как область переходного, или «резонансного режима ритма», где происходит выбор между 2-мя режимами ритма сердца.

Очевидно, что вид функции $k_n(N)$ зависит от объема выборки. При принятых и зафиксированных границах нормы с $20 < k_n < 70$ при $N \rightarrow \infty$ график функции $k_n(N)$ будет терять наклон в линейной части, вырождаясь в горизонтальном направлении. Если индивидуальное значение k_n приходится на линейную область, то информацию о предполагаемом удовлетворительном

* 600000, г. Владимир, ул. Горького, 87. Владимирский ГУ

состоянии можно уточнить по индивидуальной кумулятивной кривой $k_n(m)$ обследуемого.

Наиболее сложной для аналитического исследования является участок «обедненного» ригидного ритма. Предполагается для его анализа использовать показатель энтропии.

Результаты и выводы. Ярусы могут нести системную информацию о процессах, формирующих сердечный ритм. Кривая $k_n(N)$ может служить основой при проведении сертификации больных по тяжести заболевания. По объединенной кумулятивной кривой можно проводить экспресс-профилактические обследования больших групп людей. Применение этого показателя позволяет проводить при профилактических 10–15-минутных регистрациях предварительную сертификацию обследуемых на две группы: УЗО при $\Delta k_n(N) = (20 \div 70)$ и больных при $\Delta k_n(N) < 20$ и $\Delta k_n(N) > 70$ ярусов. Такая «выбраковка» может быть эффективна при большой плотности потока обследуемых при работе мобильных медицинских комиссий при призыве в армию, при обследованиях абитуриентов и курсантов военных училищ.

Литература

1. Кавасма Р., Кузнецов А., Сушкова Л. Автоматизированный анализ и обработка электрокардиографических сигналов. Методы и система./ Под ред. Л.Т. Сушковой. – М.: Сайнс-пресс, 2006. 144 с

УДК 681.3

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ В ВЕСЕННИЙ И ЛЕТНИЙ ПЕРИОДЫ С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ ХАОСА И СИНЕРГЕТИКИ

В.М. ЕСЬКОВ, С.И. ЛОГИНОВ, М.Н. МАЛЬКОВ, О.Е. ФИЛАТОВА²

Показано, что кратковременное лечение в санатории на побережье Черного моря весной и летом сужает параметры аттрактора вектора состояний организма человека и частично нормализует показатели кардиореспираторной системы детей 7-14 лет. Дана количественная оценка такому процессу в терминах синергетики.

Наиболее чувствительным показателем степени адаптации организма к воздействию негативных факторов окружающей среды является здоровье детского населения. Известно, что здоровье ребенка может находиться в одном из трех состояний: состояние с высоким уровнем адаптационных возможностей, состояние болезни со срывом адаптации, пограничное состояние – между здоровьем и болезнью [1]. Такой подход в плане саногенеза предусматривает накопление знаний по всем трем состояниям с преимущественным изучением третьего состояния. Это становится достаточно трудным в рамках традиционной медицины. Такая возможность появляется в рамках компартментно-кластерного анализа и синтеза биосистем на основе теории хаоса и синергетики. В настоящее время разработаны новые методы изучения сложных биологических динамических систем (БДС) применительно к феномену «здоровье» в различных условиях внешней среды [3,5]. Отметим, что вектор состояния организма человека (ВСОЧ) в условиях Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО-Югры) по динамике движения отличается от динамики ВСОЧ для человека в условиях средней полосы РФ. Определены различия в коэффициентах синергизма и размерах параметров аттракторов ВСОЧ в фазовом пространстве состояний. Так у жителей ХМАО-Югры наблюдается сужение интервалов устойчивости БДС, снижение степени синергизма, и как следствие уход в глубокую тоническую фазу показателей фазотона мозга [3]. Исследуемые нами дети в подавляющем большинстве родились и выросли в г. Сургуте и Сургутском районе и являются аборигенами второго поколения с более или менее удовлетворительной адаптацией. Однако детский организм «платить» за эту адаптацию достаточно высокую «цену». Каким же образом снизить «цену адаптации» до безопасного уровня здоровья человека проживающего в ХМАО-Югре. Выходом из данной ситуации является оздоровление в санаториях и летних лагерях отды-

ха на побережье Черного моря. Результаты исследований в весенний и летний периоды представлены в настоящем сообщении.

Контингент и методы исследования. В комплексном исследовании с участием 35 детей 8-14 лет (из них 18 девочек) изучали адаптационные изменения показателей кардиореспираторной системы детей в условиях 2-х недельного пребывания на Черноморском побережье Российской Федерации (район Туапсе) весной и летом 2007 года. После получения информированного согласия родителей дети были последовательно обследованы четыре раза: при приезде в санаторий Туапсе (весна); 2) до отъезда из Туапсе (весна); 3) по приезде в санаторий Туапсе (лето); 4) непосредственно перед отъездом из Туапсе (лето).

Показатели кардиореспираторной системы (КРС) изучали с помощью вариационной пульсометрии, поскольку важную роль в адаптации организма к внешним воздействиям играют регуляторные механизмы вегетативной нервной системы (ВНС). Наиболее доступным для регистрации параметром, отражающим процессы регуляции с участием ВНС, является ритм сердечных сокращений, динамические характеристики которого позволяют оценить выраженность симпатических и парасимпатических влияний при изменении функционального состояния организма ребенка [2, 4]. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) изучали с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2» и программы «ELOGRAPH» (г. Самара, РФ). Специальным фотооптическим датчиком в положении сидя в течение 5 мин регистрировали мгновенные значения ЧСС, а также величину насыщения гемоглобина крови кислородом (SPO₂). Для анализа вариабельности сердечного ритма методами временной обработки кардиоинтервалов рассчитывали показатели симпатической (SIM) и парасимпатической (PAR) ВНС, индекс напряжения Баевского (ИНБ), а также стандартное отклонение нормальных RR-интервалов (SDNN). Изучение параметров аттракторов поведения ВСОЧ в различных условиях внешней среды проводили с помощью оригинальной зарегистрированной программы «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для исследования систем с хаотической организацией [4]. Производили расчет координат граней, их длины, объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, хаотического и статистического центров, показателя асимметрии стохастического и хаотического центров. Это давало возможность проследить изменение фазовых характеристик во времени и высчитать скорость изменения состояний системы. Показатели описательной статистики рассчитывали с помощью пакета статистических программ Statistica 6.

Результаты. Представим сравнительные характеристики параметров (координат) ВСОЧ испытуемых. Заметим, что статистические данные не всегда дают достоверные различия изучаемых параметров ВСОЧ (табл. 1–3).

Таблица 1.

Динамика показателей КРС мальчиков и девочек ХМАО-Югры весной и летом 2007 г., по данным вариационной пульсометрии и оксиметрии (X±SD)

Показатели	Туапсе (приезд-весна) (n=35)	Туапсе (отъезд-весна) (n=35)	Туапсе (лето) (n=35)	Туапсе (отъезд-лето) (n=35)
SIM, усл. ед.	2,9±2,0	3,6±2,0	3,8±2,6**	3,4±2,3
PAR, усл. ед.	14,0±5,1	12,2±4,4*	12,4±5,3	13,5±4,4
HR, уд/мин	87,1±9,4	89,1±9,6	86,2±9,1	86,8±9,2
INB, усл. ед.	40,9±25,1	53,0±29,2*	52,6±30,2**	41,1±18,9***
SPO ₂ , отн. ед.	97,8±0,75	97,9±0,8	97,6±1,0	97,6±1,0
SDNN, мс	53,9±15,98	48,1±15,3	52,8±18,5	57,2±16,7**

– p<0,05 по сравнению с приездом в санаторий Туапсе; ** – p<0,05 по сравнению с весной. Условные обозначения: SIM – параметры активности симпатического отдела ВНС; PAR – параметры активности парасимпатического отдела ВНС HR – ЧСС; INB – индекс напряжения Баевского; SPO₂ – степень насыщения крови кислородом; SDNN – стандартное отклонение кардиоинтервалов за 5 мин регистрации

При приезде в санаторий в весенний период показатель PAR у мальчиков достоверно ниже, чем у девочек, но в отношении SPO₂ данный показатель у мальчиков выше, чем у девочек. По отъезду из Туапсе достоверных различий не найдено.

В летний период наблюдается несколько иная ситуация. Так, по приезду в санаторий у мальчиков показатель PAR достоверно выше такового у девочек. Обнаружено отличие в показате-

² НИИ биофизики и медицинской кибернетики при СурГУ, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, (3462)524713; e-mail: evm@bf.surgu.ru

лях SDNN – мальчики достоверно имеют более высокие показатели, чем девочки. Перед отъездом различий в показателях SDNN не найдено (табл. 2 и 3). Сравнительный анализ данных «отъезд – приезд» в весенний период в группе девочек выявил ряд достоверных различий: по показателям PAR, SDNN достоверно ниже, INB выше. Это может свидетельствовать о сдвиге фазотона мозга (ФМ) в сторону фазического контура, либо нормотонии ФМ и нахождении детей в состоянии эутонии. В летний же период наблюдалась несколько иная картина. Показатель PAR повысился, INB снизился, что может указывать на оптимизацию функциональных систем организма, так как данные показатели находятся в области нормотонии фазотона мозга. В группе мальчиков в весенний и летний периоды достоверных различий не найдено (табл. 2 и 3). В целом (девочки и мальчики) в весенний период «отъезд – приезд» PAR достоверно ниже, INB выше. В летний период INB достоверно ниже, но соответствует области нормальных значений (табл. 1). При сравнении данных «приезд-приезд» (весна-лето) выявлено ряд достоверных различий. В группе мальчиков по показателю SPO₂ таковой является, достоверно ниже, такая ситуация возможно говорит о том, что в летний период в организме появляется больше дополнительных резервов жизнеобеспечения, в силу воздействия экологических факторов Туапсинского района. В средней полосе России уровень SPO₂ составляет – 93-94 %, в условиях ХМАО – 98-99%. В группе девочек различия найдены по показателям SIM, INB достоверно выше, PAR, SDNN ниже (табл. 2 и 3). В целом показатели SIM, INB достоверно выше, это говорит о сдвиге ФСО в сторону нормальных значений, т.е. перестройки систем организма в область нормотонии ФМ. Сравнительный анализ «отъезд-отъезд» (весна-лето) показал, что в группе мальчиков SPO₂ достоверно ниже, что является аналогичным при сравнении данных «приезд-приезд». В группе девочек различий не найдено. В целом показатель INB ниже, SDNN выше (табл.1).

Таблица 2

Динамика показателей КРС мальчиков ХМАО-Югры весной 2007 г., по данным вариационной пульсометрии и оксиметрии (X±SD)

Показатели	Туапсе (приезд-весна) (n=17)	Туапсе (отъезд-весна) (n=17)	Туапсе (приезд-лето) (n=17)	Туапсе (отъезд-лето) (n=17)
SIM, усл. ед.	3,1±2,1	3,6±2,1	3,3±2,9	3,2±1,6
PAR, усл. ед.	12,5±4,7*	12,1±4,4	14,3±5,3*	13,7±4,1
HR, уд/мин	85,5±10,0	86,8±10,3	84,0±9,2	85,9±8,1
INB, усл. ед.	43,8±26,4	51,3±30,3	46,6±31,2	39,0±16,6
SPO ₂ , отн. ед.	98,1±0,7*	98,0±0,8	97,5±0,6**	97,3±1,2**
SDNN, мс	52,6±15,5	48,6±16,3	58,6±20,0*	59,4±14,9*

* – p<0,05 мальчики по сравнению с девочками; ** – p<0,05 по сравнению с весной. Условные обозначения те же, что и в табл. 1

Таблица 3.

Динамика показателей КРС девочек ХМАО-Югры весной 2007 г., по данным вариационной пульсометрии и оксиметрии (X±SD)

Показатели	Туапсе (приезд-весна) (n=18)	Туапсе (отъезд-весна) (n=18)	Туапсе (приезд-лето) (n=18)	Туапсе (отъезд-лето) (n=18)
SIM, усл. ед.	2,7±1,9	3,7±1,9	4,2±2,4**	3,5±2,8
PAR, усл. ед.	15,5±5,0	11,9±4,4#	10,6±4,9**	13,4±4,7#
HR, уд/мин	88,0±8,6	91,1±7,7	88,2±8,9	87,5±10,1
INB, усл. ед.	35,3±19,0	55,6±28,2#	57,9±29,9**	43,1±20,6*
SPO ₂ , отн. ед.	97,6±0,8	97,8±0,7	97,6±1,2	97,8±0,7
SDNN, мс	56,4±15,7	47,3±14,6#	47,6±16,4**	55,3±18,0

* – p<0,05 девочки по сравнению с мальчиками; # – p<0,05 по сравнению с отъездом из Сургута; Условные обозначения те же, что и в табл. 2

Таблица 4

Результаты обработки данных аттрактора параметров КРС (приезд в санаторий, весенний период г. Туапсе)

Количество измерений n=35
 Размерность фазового пространства, m=13
 IntervalX1= 19.0 AsymmetryX1= 0.3395
 IntervalX2= 19.0 AsymmetryX2= 0.0211
 IntervalX3= 49.0 AsymmetryX3= 0.0760
 IntervalX4= 155.0 AsymmetryX4= 0.2508
 IntervalX5= 3.0 AsymmetryX5= 0.1083

IntervalX6= 8364.0 AsymmetryX6= 0.2320
 IntervalX7= 13799.0 AsymmetryX7= 0.2832
 IntervalX8= 5944.0 AsymmetryX8= 0.1746
 IntervalX9= 22536.0 AsymmetryX9= 0.1986
 IntervalX10= 60.0 AsymmetryX10= 0.1158
 IntervalX11= 60.0 AsymmetryX11= 0.1158
 IntervalX12= 10.45 AsymmetryX12= 0.2883
 IntervalX13= 57.0 AsymmetryX13= 0.0439
 General asymmetry value rX = 6337.0745
 General V value : 2.726887e+029

Для сравнения с итогами статистической обработки представим результаты анализа этих же данных в рамках теории хаоса и синергетики. В табл. 4–7 представлены параметры аттракторов ВСОЧ для обобщенной группы детей (мальчики и девочки) при приезде в Туапсе (табл. 4) и перед отъездом из санатория в весенний период (табл. 5). Табл. 6 и 7 соответствуют летнему периоду.

Таблица 5

Результаты обработки данных аттрактора параметров КРС (отъезд из санатория, весенний период г. Туапсе)

Количество измерений n=35
 Размерность фазового пространства m=13
 IntervalX1= 17.0 AsymmetryX1= 0.2397
 IntervalX2= 21.0 AsymmetryX2= 0.0583
 IntervalX3= 45.0 AsymmetryX3= 0.1150
 IntervalX4= 278.0 AsymmetryX4= 0.3006
 IntervalX5= 3.0 AsymmetryX5= 0.1250
 IntervalX6= 9401.0 AsymmetryX6= 0.2967
 IntervalX7= 6575.0 AsymmetryX7= 0.1681
 IntervalX8= 7298.0 AsymmetryX8= 0.2467
 IntervalX9= 17734.0 AsymmetryX9= 0.1792
 IntervalX10= 55.0 AsymmetryX10= 0.0391
 IntervalX11= 55.0 AsymmetryX11= 0.0391
 IntervalX12= 5.30 AsymmetryX12= 0.2259
 IntervalX13= 67.0 AsymmetryX13= 0.0787
 General asymmetry value rX = 4727.1194
 General V value : 1.151339e+029

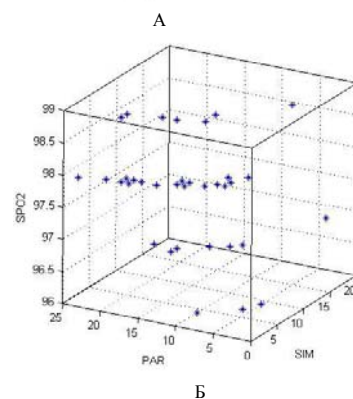
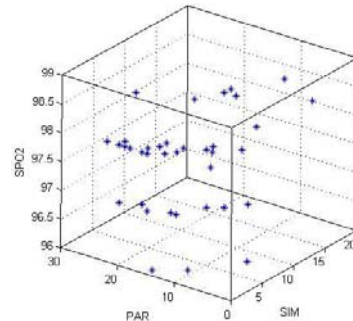


Рис. 1. Показатели параметров аттракторов детей при приезде в санаторий (А) и отъезде из санатория в весенний период (Б)

Легко видеть различия в параметрах аттракторов ВСОЧ перед приездом в санаторий и перед отъездом из него в весенний период. Объем параллелепипеда, внутри которого находится аттрактор движения ВСОЧ, по приезду в Туапсе составлял 2.726887e+029, а по отъезду из санатория его объем несколько уменьшился и составил 1.151339e+029.

По трем наиболее характерным координатам ВСОЧ (параметрам порядка), а именно, степени насыщения гемоглобина крови кислородом (SPO₂), показателем SIM и PAR вегетативной нервной системы внешний вид аттракторов (в трехмерном пространстве признаков) см. на рис. 1 и 2. В летний период – та же ситуация. Объем параллелепипеда, внутри которого находится аттрактор движения ВСОЧ, по приезду в Туапсе составил 8.158239e+030, а при отъезде – 3.194494e+030, т.е. уменьшился. Анализ параметров аттракторов поведения ВСОЧ нагляднее, чем анализ в рамках математической статистики и биометрии.

Таблица 6

Результаты обработки данных аттрактора параметров КРС (приезд в санаторий, летний период г. Туапсе)

Количество измерений n=35
Размерность фазового пространства, m=13

IntervalX1= 22.0	AsymmetryX1= 0.2774
IntervalX2= 23.0	AsymmetryX2= 0.0050
IntervalX3= 44.0	AsymmetryX3= 0.0437
IntervalX4= 409.0	AsymmetryX4= 0.3520
IntervalX5= 5.0	AsymmetryX5= 0.2179
IntervalX6= 11443.0	AsymmetryX6= 0.3274
IntervalX7= 14440.0	AsymmetryX7= 0.3110
IntervalX8= 12518.0	AsymmetryX8= 0.3495
IntervalX9= 33141.0	AsymmetryX9= 0.3011
IntervalX10= 62.0	AsymmetryX10= 0.0641
IntervalX11= 62.0	AsymmetryX11= 0.0641
IntervalX12= 8.50	AsymmetryX12= 0.2855
IntervalX13= 80.0	AsymmetryX13= 0.0622
General asymmetry value rX =	12368.6032
General V value :	8.158239e+030

Таблица 7

Результаты обработки данных аттрактора параметров КРС (отъезд из санатория, летний период г. Туапсе)

Количество измерений n=35
Размерность фазового пространства m=13

IntervalX1= 13.0	AsymmetryX1= 0.2577
IntervalX2= 22.0	AsymmetryX2= 0.0205
IntervalX3= 38.0	AsymmetryX3= 0.0217
IntervalX4= 167.0	AsymmetryX4= 0.2325
IntervalX5= 5.0	AsymmetryX5= 0.2100
IntervalX6= 13941.0	AsymmetryX6= 0.3084
IntervalX7= 23785.0	AsymmetryX7= 0.3727
IntervalX8= 10913.0	AsymmetryX8= 0.3467
IntervalX9= 30278.0	AsymmetryX9= 0.2608
IntervalX10= 64.0	AsymmetryX10= 0.1008
IntervalX11= 64.0	AsymmetryX11= 0.0969
IntervalX12= 10.60	AsymmetryX12= 0.2762
IntervalX13= 74.0	AsymmetryX13= 0.0764
General asymmetry value rX =	13181.2654
General V value :	3.194494e+030

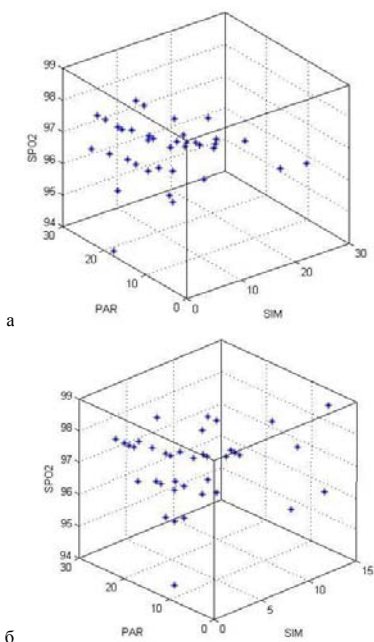


Рис. 2. Показатели параметров аттракторов детей при приезде (А) и отъезде из санатория в летний период (Б)

Уменьшение размеров аттракторов ВСОЧ перед отъездом (после отдыха в санатории) свидетельствует о снижении степени разброса в фазовом пространстве состояний нахождения ВСОЧ для разных детей. Очевидно, двух недельное пребывание в районе Черноморского побережья способствует положительным сдвигам в организме человека. Вместе с тем, для получения наиболее значимых фактов необходимо увеличение группы обследуемых и времени пребывания в условиях южного региона.

Литература

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний.– М.: Медицина, 1997.– С. 43–53.
2. Баевский, Р.М., Никулина Г.А. Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ вариабельности сердечного ритма // Вестник аритмологии.– 2000.– Вып. 16.
3. Еськов В.М. и др. Синергетика в клинической медицине.– Ч. I.– Теоретические основы системного анализа и исследований хаоса в биомедицинских системах.– Самара: ООО Офорт, 2006.
4. Еськов В.М. и др. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном пространстве / Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212. РОСПАТЕНТ.– М., 2006.
5. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине.– Ч. V.– Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте): Монограф.– Тула: Изд-во ТулГУ, 2004.

COMPARATIVE ANALYSIS OF CHILDREN'S ADAPTIVE REACTIONS OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN SPRING AND SUMMER CONDITIONS FROM THE POSITION OF THEORY CHAOS AND SYNERGETICS

V.M. ES'KOV, S.I. LOGINOV, M.N. MAL'KOV, O.E. FILATOVA

Summary

It is shown, that short-term treatment in sanatorium at coast of Black sea narrows attractor parameters a vector of body human conditions and in part normalizes parameters cardio respiratory systems of children 7-14 years. It was presented the dates of such process.

Key words: attractor parameters, synergetics

УДК 539.2

ПРАВО- И ЛЕВОСТОРОННИЕ ВРАЩАЮЩИЕСЯ ПОЛЯ В КВЧ-ТЕРАПИИ

А.С. НОВИКОВ, А.А. ЯШИН, С.А. ЯШИН*

Космопланетарный феномен человека (по В. П. Казначееву) подразумевает, что структурирование живой материи на Земле во многом определяется факторами космологических.

Несомненно, что к числу этих факторов относится и киральная асимметрия живого мира, являющаяся естественной основой электромагнитной терапии с использованием киральных полей, то есть высокочастотных электромагнитных полей (ЭМП) и низкочастотных постоянных магнитных полей (ПМП) с правой и левой (D- и L-) формами вращения.

В настоящей статье анализируются и систематизируются физические основы такой терапии, что необходимо не только для удовлетворения вполне понятного научного интереса, но и для оптимизации рабочих характеристик соответствующей медицинской и экспериментально-биофизической аппаратуры.

Как было показано в [1], собственно диссимметризация правых и левых форм жизни в материальном мире связана, очевидно, с космическим структурообразованием. Категория диссимметрии и ее частного проявления – киральности, то есть проявления асимметрии правого и левого, является предметом

* ТулГУ, ГУП НИИ НМТ

изучения многих научных дисциплин: от теории симметрии и теории биоэволюции до электрофизики. Так уже в середине XIX века Луи Пастер объяснял свойства оптики кристаллических гиротропных сред именно молекулярной асимметрией.

С позиции взаимодействия ЭМП с киральными средами, содержащими такие зеркально-асимметричные структуры, наиболее существенна пространственная дисперсия. Как правило, киральная среда является макроскопически однородной, то есть образованной из микрочастиц одинаковой зеркальной ориентации, но которые равномерно распределены и хаотично ориентированы в изотропной («матричной») среде. В изотропной же среде, основной для неорганического, неживого мира, наблюдается равенство право- и левоориентированных молекул (рацемическая смесь). Отсюда и основное отличие киральной среды от изотропной с электрофизической точки зрения: ей адекватна иная форма материальных уравнений, в которых векторы электрической и магнитной индукции \vec{B} и \vec{D} одновременно связаны с напряженностями \vec{E} и \vec{H} электрического и магнитного полей, как

$$|\vec{B}, \vec{D}| = \varphi\{\vec{E}, \vec{H}, \varepsilon, \mu, \chi\}, \quad (1)$$

где ε, μ — проницаемости; χ — безразмерный материальный параметр, определяющий степень киральности среды.

В соответствии с (1), электродинамические процессы в киральных средах характеризуются распространением двух волн с зеркально-асимметричными круговыми поляризациями, естественно, — с различными постоянными распространения.

Именно из этого основополагающего момента и вытекает важность учета (и использования) свойств киральности при санкционированном, в частности, терапевтическом, воздействии ЭПМ на биообъект (БО).

Современные представления о киральной асимметрии биоорганического мира. Паскаль был первым кто, по всей видимости, установил, что к числу фундаментальных различий живой и неживой природы относится предпочтение живым веществом киральных молекул единого типа. Еще раз подчеркнем, что в природе киральность заложена на иерархическом уровне молекул и далее она «переносится» на верхние структурные уровни иерархии вещества. Однако можно рассуждать и наоборот: именно киральность космической структуры мироздания определяет эти качества микроструктур вещества.

В свете современных представлений о происхождении киральной асимметрии биоорганического мира [2], как фундаментального различия живого и неживого, важно отметить уникальную структуру ДНК с ее двойной спиралью. Эти спирали правосторонние, однако составляющие молекулу спирали являются антипараллельными, что есть одно из свойств объектов, обладающих центром симметрии. Это определяет и специфику расположения информационных блоков по длинам составляющих молекулу спиралей. Эту антипараллельность можно понимать как эквивалент возможному варианту эволюции живого — возникновению жизни на основе ДНК в форме двойной спирали. Но, получив именно правое вращение, ДНК задала своей молекулярной формой симметричные принципы строения живых организмов с учетом их существования в среде живой и неживой материи с различной симметрией.

Рассуждая далее, можно утверждать, что киральность D - и L -форм сложных органических соединений определяется оптическими свойствами составляющих их фрагментов. То есть при переходе от киральной симметрии неживой природы к асимметрии природы живой, их D - и L -формы «наследуются» от базовых фрагментов. Именно поэтому левосторонними являются аминокислоты, поскольку D -формой обладает глицеральдегид; D -форму ДНК и РНК определяют базовые пятичленные сахара-рибозы.

Уровень современного знания позволяет сделать следующие выводы относительно киральности живой материи:

- в живой природе преобладают D - и L -симметрии, а не их рацемическая смесь; скорее всего причина такого явления — особенности биохимических реакций с катализацией белками-ферментами, в силу чего «рацемические организмы» были бы менее приспособлены к борьбе за существование;

- самой природой не дана альтернатива асимметричной в части киральности форме жизни; причина этого неоднозначна и связывается либо с внешними несимметричными воздействиями, либо же с возможным спонтанным нарушением симметрии в биологический или предбиологический периоды за счет неустойчивости рацемического состояния.

С учетом сказанного, можно утверждать, что свойство киральности, то есть киральной асимметрии в D - и L -формах, изначально присуще живой материи и определяет ее свойства во взаимоотношениях и взаимодействиях с объектами — веществом и полем — материального мира.

Это позволяет говорить о необходимости обязательного включения параметра киральности в число любых, в том числе пространственных характеристик живых систем. Именно в силу данного утверждения совершенствование КВЧ-терапии и магнитотерапии предполагает учет параметра киральности (его моделирование), имманентного характеристикам биосистемы. Это утверждение базируется на теореме из [3]: «При эволюционном переходе от неживой материи к живой, что в плане научного знания соответствует переходу от классической (фундаментальной) физики к конструктивной физике живого, наблюдается диссимметризация на уровне молекулярных структур, что адекватно возрастанию функциональной сложности биосистем, их самоорганизации и синергизма, поэтому характеристика киральности как на молекулярном, так и на организменном и далее — на ноосферном уровнях организации живого становится определяющей». Предметом рассмотрения является аспект киральности во взаимодействии низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайневисокой частоты (ЭМИ КВЧ) с БО. Исследуем киральные свойства БО, то есть биологических сред с частотно-пространственной дисперсией.

Киральные свойства живых организмов при облучении ЭМИ КВЧ. Как показали исследования школы С. П. Ситко [4], биосреда — первичная мишень ЭМИ-облучения, то есть кожа человека, при КВЧ-терапии проявляет киральные свойства в поддиапазоне 50..60 ГГц, то есть в 5-миллиметровом КВЧ-диапазоне. Это объясняется особенностями симметрии структур, из которых состоит поверхностный слой кожи. В оптическом диапазоне биоткань имеет киральные свойства, связанные с D - и L -формами вращения молекул. В поддиапазоне КВЧ, где длина волны ~ 5 мм, эти свойства «охватывают» соразмерные длине волны ЭМИ КВЧ более сложные биоструктуры: слои (учитывается резонантность толщины) дермы, тельца Паччини и Меркеля (в десневой ткани — тельца Руффини), иные микровключения. На рис. 1 размеры слоев l_d и включений $l_{вкл}$ адекватны длинам волн ЭМИ КВЧ.

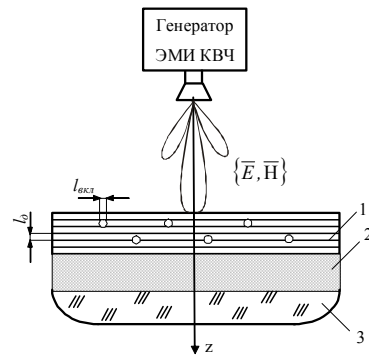


Рис. 1. Иллюстрация к объяснению киральных свойств кожи человека при воздействии ЭМИ КВЧ: 1 — поверхностный слой кожи; 2 — глубокие слои кожи; 3 — биоткань под кожей

Однако с ЭМИ КВЧ могут резонировать не только молекулы биоткани с трехмерными резонансными размерами, но и тонкие ($l \ll l_{рез} \approx 5$ мм) структуры биоткани, обладающие выраженными киральными характеристиками. Это также надо учитывать.

Потребные для проектирования аппаратуры КВЧ-терапии характеристики киральной биоткани сводятся к следующим: частотно-пространственная дисперсия диэлектрической проницаемости; уравнения биоэлектродинамики; обобщенная круговая поляризация ЭМВ; важное значение имеет исследование распространения воздействующего ЭМИ КВЧ в биосреде с киральными характеристиками. При анализе названных процессов в биоэлектродинамике принимается допущение, что биоткань является немагнитной средой, что не совсем адекватно реальным процессам. Например, ток создает определенную намагниченность, но этот эффект крайне малого порядка.

Любое ЭМП, распространяясь в материальной среде, является переменным во времени и пространстве; первая характеристика

определяется частотой ω , вторая — длиной волны λ ; последняя определяется диэлектрической проницаемостью среды распространения ЭМВ. Явление дисперсии наиболее характерно для диапазонов длин волн, где длины становятся сравнимы. Для диапазона 50...60 ГГц в среде живого вещества характерна особая ситуация: когда, с одной стороны, уже значительно влияние дисперсионных явлений, а с другой — еще допустимо макроскопическое рассмотрение электродинамических процессов.

Наиболее быстрый механизм установления электрической поляризуемости в биоткани — электронный (время реализации порядка величин атомных времен); при этом наблюдается $\lambda \gg a$, где a — атомные размеры. Таким образом, для распространения ЭМВ в биосреде характерен механизм поляризуемости при $\lambda \gg a$. Это специфика биоэлектродинамики.

Математическая модель распространения ЭМВ КВЧ в киральной биосреде. Как следует из (1), векторные величины \vec{B} и \vec{D} одновременно связаны с напряженностями \vec{E} и \vec{H} . В самом общем виде уравнения Максвелла (в дифференциальной форме) записываются как:

$$\text{div } \vec{D} = 0; \quad \text{div } \vec{B} = 0; \quad (2)$$

$$\text{rot } \vec{E} = -\frac{1}{c} \frac{\partial \vec{B}}{\partial t}; \quad \text{rot } \vec{H} = \frac{1}{c} \frac{\partial \vec{D}}{\partial t}. \quad (3)$$

Применительно к (3) соотношение (1) следует понимать в том физическом смысле, что в биоткани для поля КВЧ-диапазона (то есть квазиоптического поля) значение индукции \vec{D} определяется «предысторией» поведения функции электрического поля $E(t)$ (рис. 2).

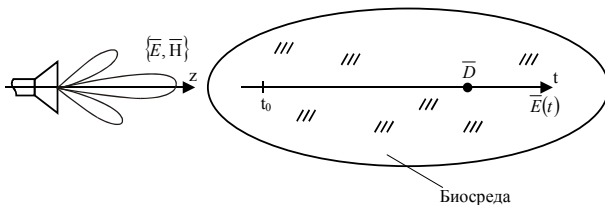


Рис. 2. Иллюстрация отставания установления электрической поляризации в биосреде от изменения ЭМП КВЧ

То есть наблюдается своего рода эффект «отставания» установления электрической поляризации от изменения поля. Что же касается поляризации, то в дисперсионной среде вектор $\vec{P} = (\vec{D} - \vec{E})/4\pi$ имеет смысл электрического момента единицы объема биосреды. Учитывая, что в КВЧ-терапии напряженности \vec{E} и \vec{H} малы, то связь \vec{D} с \vec{E} можно считать квазилинейной [5]:

$$\vec{D}(t) = \vec{E}(t) + \int_0^{\infty} f(\tau) \vec{E}(t - \tau) d\tau, \quad (4)$$

где $f(\tau)$ — определяемая свойствами биоткани функция времени. В [5] Ю.В. Човнюком с коллегами предложено, используя аналогию с электростатикой ($\vec{D} = \epsilon \vec{E}$) и разложение в ряд Фурье, определить функцию частотнозависимой диэлектрической проницаемости как

$$\epsilon(\omega) = 1 - \int_0^{\infty} f(\tau) e^{i\omega\tau} d\tau, \quad (5)$$

откуда следует, что для биосреды характерна выраженная частотная дисперсия $\epsilon(\omega) = \epsilon'(\omega) - i\epsilon''(\omega)$, причем $\epsilon(\omega)$ является комплексной. Соотношения (4), (5) являются базовыми для анализа параметра $\epsilon(\omega)$ в биосредах.

В живом веществе (киральной среде) диэлектрическая проницаемость в КВЧ-диапазоне является не только частотнозависимой (5), но характеризуется и пространственной дисперсией.

Для монохроматических волн уравнение Максвелла (3) записываются в виде:

$$\text{rot } \vec{E} = -\frac{i\omega}{c} \vec{B}; \quad \text{rot } \vec{H} = \frac{1}{c} i\omega \vec{D}, \quad (6)$$

где все поля и индукции являются гармоническими ($e^{i\omega t}$).

Однако при анализе и решении (6) следует учитывать специфику киральных биосред (КБС) с учетом фундаментальных свойств (1) КБС. Рассматривая (6) как гармонические процессы ($\vec{E}(\vec{r}), \vec{D}(\vec{r}), \vec{H}(\vec{r})$ и $\vec{B}(\vec{r})$) и учитывая наличие пространственной дисперсии, можно утверждать [6], что величина ϵ зависит от направления нормали \vec{N} к фронту ЭМВ в КБС:

$$\vec{D}(\vec{r}) = \epsilon(\vec{N}) \vec{E}(\vec{r}), \quad (7)$$

В (7) \vec{N} является тензором.

С учетом сказанного, материальные уравнения для распространения ЭМВ КВЧ в КБС можно записать в форме (1), где параметры ϵ , μ и χ не зависят от структуры поля (6). В расширенном физическом толковании соотношение (1) означает, что ток, индуцируемый полем $\vec{H}(\vec{r})$ в КБС, инициирует не только магнитный, но и электрический дипольный момент. Для КВЧ-терапии это существенно в том смысле, что для киральных биосред, оценивая эффект терапевтического воздействия ЭМП КВЧ, необходимо учитывать — в соответствующих биофизических моделях — и магнитно-поляризационную (наведенную) составляющую. Еще отметим, что постоянные ϵ , μ и χ в (1) являются вещественными для непоглощающих КБС и скалярами для сред изотропных. На основе (1), (4)–(7) можно получить систему однородных уравнений, описывающих поля \vec{E} и \vec{H} в КБС при оговоренных выше условиях и допущениях:

$$\begin{cases} \left\{ \vec{k}^2 - \frac{\omega^2}{c^2} (\mu\epsilon + \chi^2) \right\} \vec{E} - \frac{2\omega^2 \mu \chi}{c^2} i \vec{H} = 0; \\ -2 \frac{\omega^2 \epsilon \chi}{c^2} i \vec{E} + \left\{ \vec{k}^2 - \frac{\omega^2}{c^2} (\mu\epsilon + \chi^2) \right\} \vec{H} = 0. \end{cases} \quad (8)$$

Из нетривиальных решений (8) устанавливаем связь постоянной $\vec{k} = \vec{k}' - i\vec{k}''$ ($|\vec{k}''| > 0$) с материальными константами КБС:

$$\left[\vec{k}^2 - \frac{\omega^2}{c^2} (\mu\epsilon + \chi^2) \right]^2 + \frac{4\omega^4}{c^4} \chi^2 \epsilon \mu = 0, \quad (9)$$

которое при $\chi = 0$ переходит в соотношение для некиральных сред. Другой момент: при $\chi \neq 0$ в (9) \vec{k} не является вещественным (в КБС). Наконец, из (9) следует, что плоскости, параллельные к вектору \vec{k} , являются плоскостями постоянной фазы, а перпендикулярные к \vec{k} — плоскостями постоянной амплитуды. Поэтому волна в КБС в общем случае является неоднородной плоской волной.

На основе приведенных выше соотношений можно получить также связь между компонентами полей \vec{E} и \vec{H} :

$$\begin{cases} \mu(\vec{H} \vec{k}) + i\chi(\vec{E} \vec{k}) = 0; \\ \epsilon(\vec{E} \vec{k}) - i\chi(\vec{H} \vec{k}) = 0. \end{cases} \quad (10)$$

Преобразуя соотношение (10) — с учетом нетривиальных решений — получаем:

$$\vec{H} = \pm i \vec{E} / \sqrt{\frac{\mu}{\epsilon}}, \quad (11)$$

где знак «+» соответствует ЭМП с левой, а «-» — с правой обобщенной круговой поляризацией.

Из соотношения (11) следует, что в КБС для ЭМП с обобщенной круговой поляризацией уравнение Максвелла, а равно и материальные уравнения, адекватны уравнениям для изотропных сред, но с эквивалентными материальными параметрами, различными для ЭМП с левой и правой поляризацией.

Условием кирального резонанса, исключительная роль которого в КВЧ-терапии обосновывается в [1], является равенство групповой и фазовой скорости ЭМВ в КБС:

$$V_{\phi} = \omega/k = V_{gp} = d\omega/dk = c/\chi, \quad (12)$$

что эквивалентно $\omega^2/c^2 = k^2/\chi^2$.

Анализ (12) показывает, что при достаточно малых значениях ϵ КБС, ее свойства поддерживать ЭМВ определяются киральными константами среды, то есть, в первую очередь, значением χ в (1). Условия киральных «медленных» и «быстрых» резонансов записываются как:

$$V_{\phi} = V_{gp} = \frac{c}{\left\{ 2\chi\sqrt{-\epsilon + \epsilon + \chi} \right\}^2}; \quad (13)$$

$$V_{\phi} = V_{gp} = \frac{c}{\left\{ \epsilon + \chi^2 - 2\chi\sqrt{-\epsilon} \right\}^2}. \quad (14)$$

Графики, построенные по формулам (13), (14) имеют характерный вид (рис. 3), где $\omega = ck/\left\{ \epsilon + k^2 \right\}^2$.

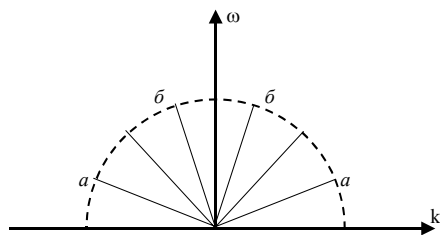


Рис. 3. Иллюстрация медленных (а) и быстрых (б) киральных резонансов для ЭМП, распространяющихся в КБС

Еще один существенный момент: поглощение ЭМВ КВЧ в КБС одинаково для обоих типов обобщенной круговой поляризации ЭМВ; это следует принимать во внимание при метрологической оценке процедур КВЧ-терапии с изменением (в течение сеанса или от сеанса к сеансу) киральности.

Наконец, при решении ЭМВ на «киральный слой» в условиях кирального резонанса имеем существенное различие коэффициентов отражения для правой и левой обобщенных круговых поляризаций, что обусловлено фазовыми отличиями левых и правых ЭМВ круговой поляризации, а именно: $R_{\pm} \gg R_{\pm}|_{(\chi \rightarrow 1)}$.

Выводы. К числу фундаментальных свойств живого вещества следует отнести факт, что ЭМВ с левой поляризацией (R_{-}) значительно меньше отражаются в условиях кирального резонанса от (слоя) КБС, нежели с правой поляризацией (R_{+}). Это означает, что для КБС наиболее имманентными (биотропными) являются ЭМВ с левой обобщенной круговой поляризацией. Этот феномен следует рассматривать в связи с приведенными в [2] рассуждениями о киральной асимметрии биомолекул (при этом следует помнить, что при правой поляризации вектор \vec{H} опережает \vec{E} на $\pi/2$, а при левой – наоборот) – сравните с индуктивной (правая поляризация) и емкостной (левая поляризация) электрическими цепями.

На основе подобных умозаключений в работе [5] делается вывод о следующей последовательности формирования живой материи: разделение зарядов \rightarrow движение зарядов \rightarrow возникновение магнитного поля; все это следует из показанной выше чувствительности живой материи к ЭМВ левой обобщенной круговой поляризации.

С биофизической точки зрения это можно объяснить следующим. Живое вещество с первичными биомолекулами, по своим биофизикохимическим характеристикам еще почти не отличающимися от сложных молекул вещества неживого, начало эволюционировать с момента зарождения, то есть первичного разделения зарядов молекул, а далее и более сложных биоструктур, в рамках интегративно нейтрального тела.

Особенности распространения ЭМВ КВЧ в биоткани с учетом ее выраженной киральности. С точки зрения проектирования терапевтической аппаратуры, рассмотренные особенности позволяют оптимизировать режимы излучения, в том числе и использующие изменяемую – правую – левую – круговую поляризацию. Наиболее важным является вывод о родстве ЭМВ с левой поляризацией к электрическим полям организма и ЭМВ с правой поляризацией – к собственным магнитным полям в биосреде.

Литература

1. Архипов М.Е., Яшин А.А. и др. Киральная асимметрия биоорганического мира: теория, эксперимент.– Тула: Изд-во Тульский полиграфист, 2002.– 244 с.
2. Аветисов В. А., Гольданский В. И. Физические аспекты нарушения зеркальной симметрии биоорганического мира // Успехи физических наук. – 1996. – Т. 166, № 8 – С. 874–891.
3. Веселовский В. Н., Яшин А. А. Введение в информационную теорию вирусов / Под ред. А.А. Яшина. – Тула: ПАНИ. НИИ НМТ. Изд-во «Тульский полиграфист», 2000. – 149 с.
4. Ситыко С. П., Мкртчян Л. Н. Введение в квантовую медицину. – Киев: ПАТТЕРН, 1994. – 145 с.
5. Човнюк Ю. В., Иванченко И. А., Ивановская А. В. и др. Методы и модели анализа киральных свойств биообъектов: поляризационно-селективные резонансные явления в ММ-диапазоне электромагнитных волн // Вестник новых медицинских технологий. – 2002–Т. IX.

6. Човнюк Ю. В., Овсянникова Т. Н. // Physics of the Alive. – 2001. – Vol. 9, № 1. – P. 12–22.

RIGHT- AND LEFT-HAND ROTATING FIELDS IN THE EHF-THERAPY

A. S. NOVIKOV, A.A. YASHIN, S.A. YASHIN

Summary

In this article fundamental reasons of the chiral asymmetry of alive are presented. The mathematical model of a chiral biological environment is described and using of right- and left-hand rotating electromagnetic fields for EHF-therapy is offered.

Key words: chirality, chiral asymmetry of alive

УДК 577.3, 621.396.42:629.783:523.3

КРАЙНЕ НИЗКОЧАСТОТНЫЕ МАГНИТНЫЕ ПОЛЯ СЛОЖНОЙ СТРУКТУРЫ КАК ФАКТОР ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА И КРЕАТИНИНА В КРОВИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Л.В. КУРОТЧЕНКО, С.П. КУРОТЧЕНКО, Т.И. СУББОТИНА, А.А. ЯШИН*

В магнитобиологии имеется большое количество убедительных экспериментальных и исследовательских работ о высокой чувствительности живых организмов к магнитным полям [1–7, 9].

Одним из важных направлений магнитобиологии является изучение биологических эффектов, вызванных воздействием переменных магнитных полей крайне низких частот (ПемП КНЧ) со сложным законом изменения пространственно-временных характеристик. Установлено [1,2], что естественные ПемП КНЧ являются одним из важных экологических факторов влияния геомагнитной и солнечной активности на поведение и физиологию живых организмов. Более того, из экспериментальных данных многих авторов, обобщенных в работе [7], следует, что естественная электромагнитная радиация диапазона КНЧ является необходимым для развития жизни информационным каналом. Поэтому нарушения пространственно-временных ритмов естественных электромагнитных полей, в том числе, в диапазоне КНЧ, способны вызывать как морфологические, так и патофизиологические изменения на всех уровнях организации жизни. Большой научный интерес представляет ряд эффектов изменения содержания гемоглобина [4,5], креатинина [5] и др. гематологических показателей под воздействием электромагнитных полей и излучений с различными параметрами.

Данная работа посвящена эффектам изменения содержания гемоглобина и креатинина в крови лабораторных мышей, которые были вызваны воздействием ПемП КНЧ сложной пространственно-временной структуры на организм этих млекопитающих.

Материалы и методы. Эксперименты *in vivo* по изучению изменений содержания гемоглобина и креатинина в крови лабораторных мышей линии b16/C57 под воздействием магнитных полей проводились на двух разработанных и созданных автором экспериментальных аппаратах. Экспериментальный аппарат первого типа [8] создает импульсное бегущее магнитное поле (ИБМП), которое формируется вокруг биологического объекта. Управление параметрами ИБМП осуществляется при помощи ПЭВМ. Экспериментальный аппарат второго типа [9] создает вращающееся в трехмерном пространстве ПемП КНЧ.

Для эксперимента было сформировано 4 экспериментальные группы и 1 контрольная группа интактных животных. Каждая группа включала в себя по 15 взрослых мышей линии b16 мужского пола. Животные каждой экспериментальной группы подвергались воздействию магнитного поля определенного режима в течение 8 сеансов с суточной экспозицией 30 мин каждый по 4 раза в неделю в течение двух недель. Таким образом, суммарная экспозиция для мышей каждой экспериментальной группы составила 240 мин. В табл. 1 представлены обозначения групп мышей и параметры магнитных полей.

* 300600, Тула, пр-т Ленина, 92, ТуГУ, кафедра «Медико-биологические дисциплины»

Таблица 1

Экспериментальные группы мышей и параметры воздействующих магнитных полей

Группа мышей	Параметры воздействующих магнитных полей
1	Контроль (интактные мыши)
2	ИБМП по компьютерной программе ust22.bas с длительностью импульса $t_{ИМП} = 0,5$ с и скважностью 3. Величина магнитной индукции $V_{ИБМП} = 4$ мТл.
3	ВМП с частотой $f_{ВРП} = 6$ Гц, вращение вправо, величина магнитной индукции $V_{ВРП} = 4$ мТл, в сочетании с ПемП с частотой $f_{ВЕРТ} = 8$ Гц, величина магнитной индукции $V_{ВЕРТ} = 4$ мТл.
4	ПемП в режиме $f_{ВЕРТ} = 8$ Гц, $V_{ВЕРТ} = 4$ мТл
5	ВМП в режиме $f_{ВРП} = 6$ Гц, вращение вправо, $V_{ВРП} = 0,4$ мТл, в сочетании с ПемП в режиме $f_{ВЕРТ} = 8$ Гц, $V_{ВЕРТ} = 0,4$ мТл.

Примечание: ВМП – вращающееся магнитное поле; ПемП – переменное магнитное поле; ИБМП – импульсное бегущее магнитное поле; $t_{ИМП}$ – время длительности одного импульса; $f_{ВРП}$ – частота вращающегося магнитного поля; $V_{ВРП}$ – магнитная индукция вращающегося магнитного поля; $f_{ВЕРТ}$ – частота изменения вертикальной составляющей магнитного поля; $V_{ВЕРТ}$ – магнитная индукция вертикальной составляющей магнитного поля; $V_{ИБМП}$ – магнитная индукция импульсного бегущего магнитного поля

По окончании полной экспозиции у мышей экспериментальных групп, и одновременно у мышей контрольной группы брали кровь для анализа содержания гемоглобина и креатинина.

Определение содержания креатинина в крови лабораторных животных проводилось при помощи набора реактивов *CREAT 100*, выпускаемых фирмой *PLIVA – Lachema a.s.* Принцип метода состоит в следующем. В щелочной среде пикриновая кислота взаимодействует с креатинином с образованием оранжево-красной окраски, которую измеряют фотометрически. Определение в сыворотке крови проводят после депротеинизирования. Реактивы: – стандарт креатинина 442, 5 мкмоль/л; альбумин 0,16 г/флакон; депротеинизирующий раствор трихлоруксусная кислота 1,22 моль/л; пикриновая кислота раствор 0,004 моль/л; натрий гидроокись 0,19 моль/л. Расчет содержания креатинина в крови каждой лабораторной мыши производили по формуле, указанной в инструкции по применению набора реактивов.

$$Kp(\text{мкмоль/л}) = K_1 \cdot \frac{A_{оп}}{A_{ст}} = A_{оп} \cdot 5,53125 \quad (1)$$

$A_{оп}$ – экстинкция опытной пробы; $A_{ст}$ – экстинкция стандартного раствора; K_1 – коэффициент разведения крови ($K_1 = 177$). Экстинкция стандартного раствора $A_{ст}$ оказалась равной 0,32.

Определение содержания гемоглобина в крови лабораторных животных проводилось с помощью стандартного унифицированного гемоглобинцианидного метода (1974) [10], а именно: гемоглобин окисляют в метгемоглобин (гемиглобин) железосинеродистым калием (красная кровяная соль); образующийся с ацетонциангидрином окрашенный цианметгемоглобин (гемиглобинцианид) определяют колориметрически. Используются реактивы: трансформирующий раствор: ацетонциангидрин – 0,5 мг; калий железосинеродистый – 0,2 г; натрия гидрокарбонат – 1 г; дистиллированная вода – до 1 л. Раствор желтого цвета, прозрачный; калибровочный раствор гемиглобинцианида – стандартный раствор фирмы «Имуна» с концентрацией гемиглобинцианида 61,23 мг/100 мл, что соответствует концентрации гемоглобина в крови 15,4 г/100 мл при разведении ее в 251 раз. Специальное оборудование – фотоэлектроколориметр. Ход определения следующий. В пробирку с 5 мл трансформирующего раствора добавляют 0,02 мл крови (разведение в 251 раз). Содержимое пробирки тщательно перемешивают и оставляют стоять на 10 минут. Измеряют на фотоэлектроколориметре при длине волны 500–560 нм (зеленый светофильтр) в кювете с толщиной слоя в 1 см против холостой пробы (трансформирующий раствор). Измеряют при тех же условиях стандартный раствор. Расчет содержания гемоглобина в крови каждой лабораторной мыши производили по формуле:

$$Hb(\%) = \frac{E_{оп}}{E_{ст}} \cdot C \cdot K \cdot 0,001 = 1,0246 \cdot E_{оп} \quad (2)$$

где $E_{оп}$ – экстинкция опытной пробы; $E_{ст}$ – экстинкция стандартного раствора; C – концентрация гемиглобинцианида в стандартном растворе, мг%; $K = 61,23$; K – коэффициент разведения крови ($K=251$); 0,001 – коэффициент для пересчета мг/100 мл

в г/100 мл. Экстинкция стандартного раствора оказалась равной $E_{ст} = 15$. Экстинкцию опытной пробы $E_{оп}$ определяли при помощи фотоэлектроколориметра.

Методы математической обработки результатов эксперимента. Для статистической проверки гипотезы о неравенстве математических ожиданий содержания гемоглобина и креатинина в крови лабораторных мышей в экспериментальных и контрольных группах использовался t-критерий Стьюдента. Статистика критерия вычислялась по формуле

$$t_{эм} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sigma_{x-y}}, \quad (3)$$

где \bar{x}, \bar{y} – средние арифметические в экспериментальной и контрольной группах; σ_{x-y} – стандартная ошибка разности средних арифметических. Учитывая равенство величин первой и второй выборки ($n_1=n_2=15$) стандартная ошибка разности средних арифметических σ_{x-y} рассчитывалась по формуле:

$$\sigma_{x-y} = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2 + \sum(y_i - \bar{y})^2}{(n-1) \cdot n}}, \quad (4)$$

где n – величина выборки. Подсчет числа степеней свободы k осуществлялся по формуле:

$$k = n_1 + n_2 - 2, \quad (5)$$

Далее сравнивалось полученное эмпирическое значение $t_{эм}$ с теоретическим значением t -распределение Стьюдента. Если $t_{эм} < t_{крит}$, то нулевая гипотеза H_0 , состоящая в том, что разница между генеральными параметрами сравниваемых групп равна нулю, принималась. В этом случае считалось, что различия, наблюдаемые между средними величинами опыта и контроля, носят не систематический, а случайный характер. В противном случае, если $t_{эм} > t_{крит}$, нулевая гипотеза H_0 отвергалась, и считалось, что различия, наблюдаемые между средними величинами опыта и контроля, достоверны. Таким образом, выявлялся факт изменчивости изучаемого явления при воздействии внешнего фактора – магнитного поля. Для оценки связи признаков в работе использовался регрессионно-корреляционный анализ. Были рассчитаны линейные коэффициенты корреляции гемоглобина и креатинина в каждой группе животных, а также построены линии парной регрессии пятого порядка для этих показателей.

Результаты исследования. В табл. 2 представлены результаты анализа содержания креатинина $K_{гij}$ в крови мышей контрольной и экспериментальных групп, где i – номер группы мышей, j – номер мыши в группе.

Таблица 2

Содержание креатинина в крови мышей контрольной и экспериментальных групп

j, номер мыши	$K_{г1j}$ (контроль), мкмоль/л	$K_{г2j}$, мкмоль/л	$K_{г3j}$, мкмоль/л	$K_{г4j}$, мкмоль/л	$K_{г5j}$, мкмоль/л
1	63,3	38,7	38,7	33,2	38,7
2	65,3	77,4	22,1	38,7	22,1
3	52,1	38,7	33,2	38,7	33,2
4	68,7	44,3	22,1	27,7	22,1
5	49,8	27,7	33,2	33,2	33,2
6	60,8	33,2	44,3	27,7	38,7
7	53,4	38,7	38,7	44,3	34,5
8	61,2	71,9	99,6	33,2	23,7
9	65,7	27,7	38,7	49,8	28,9
10	55,3	38,7	116,2	38,7	31,5
11	43,2	38,7	38,7	38,7	25,6
12	65,4	27,7	66,4	38,7	32,4
13	53,6	49,8	60,8	44,3	36,4
14	54,4	33,2	44,3	60,8	33,2
15	66,8	44,3	49,8	44,3	25,6

В табл. 3 представлены итоги анализа содержания гемоглобина Hb_{ij} в крови мышей контрольной и экспериментальных групп, где i – номер группы мышей, j – номер мыши в группе.

Так как объемы экспериментальной и контрольной групп n были равны 15, то для числа степеней свободы $k = 2n - 2 = 28$ и 5% уровня значимости ($P=0,05$) теоретическое значение t -распределения Стьюдента оказалось равным $t_{крит} = 2,049$. В табл. 4 приведены результаты статистического анализа содержания гемоглобина в крови мышей экспериментальных групп по сравнению с контролем.

Таблица 3

Содержание гемоглобина в крови мышей контрольной и экспериментальных групп

№, номер мыши	Hb _{1j} (контроль), мкмоль/л	Hb _{2j} , мкмоль/л	Hb _{3j} , мкмоль/л	Hb _{4j} , мкмоль/л	Hb _{5j} , мкмоль/л
1	114,6	203,9	172,1	144,5	172,1
2	109,8	173,2	107,6	163,9	107,6
3	86,5	151,6	116,8	167	116,8
4	122,6	185,5	148,6	142,4	148,6
5	96,3	179,3	159,8	166	160
6	116,4	172,1	146,5	135,2	111,1
7	105,3	161,9	131,2	156,8	97,6
8	112,5	191,6	213,1	169	106,8
9	105,7	179,3	163,9	152,7	59,6
10	98,6	182,4	171,1	154,7	104
11	93,5	184,4	112,7	123	102,1
12	115,6	151,6	120,9	132,2	67,9
13	86,9	155,7	143,4	166	69,9
14	94,3	163,9	175,2	155,7	70,3
15	109,6	155,7	148,6	158,8	105

Таблица 4

Значение параметра t_{крит} для содержания гемоглобина в крови мышей экспериментальных групп

t _{крит} = 2,049	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
t _{эмп}	13,651	8,628	10,281	0,229
Гипотеза о равенстве средних	отвергается	отвергается	отвергается	принимается

В табл. 5 приведены результаты статистического анализа содержания креатинина в крови мышей экспериментальных групп по сравнению с контролем.

Таблица 5

Значение параметра t_{крит} для содержания креатинина в крови мышей экспериментальных групп

t _{крит} = 2,049	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
t _{эмп}	3,88	2,138	6,514	11,542
Гипотеза о равенстве средних	отвергается	отвергается	отвергается	отвергается

Изменение содержания гемоглобина в крови мышей во всех экспериментальных группах под воздействием многовекторных ПемП КНЧ, а также ИБМП КНЧ было статистически значимым (p = 0,05). Изменение содержания креатинина в крови мышей во всех группах, кроме группы 5 под воздействием указанных полей также было статистически значимым (p = 0,05).

Корреляционный анализ позволяет оценить тесноту связи признаков. Пусть x_j – содержание гемоглобина в крови j-й мыши данной группы. Тогда y_j – содержание креатинина в крови j-й мыши данной группы. j=1, 2...n. Линейный коэффициент корреляции r_{xy} выражает степень тесноты линейной связи между содержанием гемоглобина и креатинина в крови мышей контрольной и экспериментальных групп. Линейный коэффициент корреляции r_{xy} вычисляется по формуле:

$$r_{xy} = \frac{\sum_{j=1}^n [(x_j - m_x) \cdot (y_j - m_y)]}{\sqrt{\sum_{j=1}^n (x_j - m_x)^2 \cdot \sum_{j=1}^n (y_j - m_y)^2}} \quad (6)$$

где m_x – математическое ожидание уровня гемоглобина в крови, m_y – математическое ожидание содержания креатинина.

$$m_x = \frac{1}{n} \cdot \sum_{j=1}^n x_j \quad (7)$$

$$m_y = \frac{1}{n} \cdot \sum_{j=1}^n y_j \quad (8)$$

В табл. 6 приведены результаты расчета линейных коэффициентов корреляции r_{xyi} для контрольной и экспериментальных групп (i – номер группы).

Данные табл. 6 говорят о том, что в контрольной группе мышей между содержанием гемоглобина и креатинина существует сильная линейная связь, так как линейный коэффициент корреляции близок к единице. В экспериментальных же группах этот

коэффициент очень близок к нулю, что свидетельствует о потере линейной функциональной связи между показателями гемоглобина и креатинина после воздействия магнитными полями и о развитии патологических процессов в системе крови.

Таблица 6

Значения линейного коэффициента корреляции r_{xy} гемоглобина и креатинина в крови мышей

r _{xy1} (контроль)	r _{xy2}	r _{xy3}	r _{xy4}	r _{xy5}
0,801	0,175	0,536	0,229	0,023

Регрессионный анализ позволяет получать уравнения связи признаков (уравнения регрессии). Исследовалась парная регрессия содержания гемоглобина и креатинина в крови мышей контрольной и экспериментальных групп. В работе находили уравнения парной регрессии 5-го порядка для каждой из групп. Общий вид уравнения парной регрессии 5-го порядка имеет вид:

$$y = a_0 + a_1 \cdot x + a_2 \cdot x^2 + a_3 \cdot x^3 + a_4 \cdot x^4 + a_5 \cdot x^5$$

Коэффициенты регрессии a₀–a₅ находятся из системы шести нормальных уравнений с шестью неизвестными:

$$\left\{ \begin{aligned} a_0 \cdot n + a_1 \sum_{j=1}^n x_j + a_2 \sum_{j=1}^n x_j^2 + a_3 \sum_{j=1}^n x_j^3 + a_4 \sum_{j=1}^n x_j^4 + a_5 \sum_{j=1}^n x_j^5 &= \sum_{j=1}^n y_j \\ a_0 \sum_{j=1}^n x_j + a_1 \sum_{j=1}^n x_j^2 + a_2 \sum_{j=1}^n x_j^3 + a_3 \sum_{j=1}^n x_j^4 + a_4 \sum_{j=1}^n x_j^5 + a_5 \sum_{j=1}^n x_j^6 &= \sum_{j=1}^n x_j \cdot y_j \\ a_0 \sum_{j=1}^n x_j^2 + a_1 \sum_{j=1}^n x_j^3 + a_2 \sum_{j=1}^n x_j^4 + a_3 \sum_{j=1}^n x_j^5 + a_4 \sum_{j=1}^n x_j^6 + a_5 \sum_{j=1}^n x_j^7 &= \sum_{j=1}^n [x_j^2 \cdot y_j] \\ a_0 \sum_{j=1}^n x_j^3 + a_1 \sum_{j=1}^n x_j^4 + a_2 \sum_{j=1}^n x_j^5 + a_3 \sum_{j=1}^n x_j^6 + a_4 \sum_{j=1}^n x_j^7 + a_5 \sum_{j=1}^n x_j^8 &= \sum_{j=1}^n [x_j^3 \cdot y_j] \\ a_0 \sum_{j=1}^n x_j^4 + a_1 \sum_{j=1}^n x_j^5 + a_2 \sum_{j=1}^n x_j^6 + a_3 \sum_{j=1}^n x_j^7 + a_4 \sum_{j=1}^n x_j^8 + a_5 \sum_{j=1}^n x_j^9 &= \sum_{j=1}^n [x_j^4 \cdot y_j] \\ a_0 \sum_{j=1}^n x_j^5 + a_1 \sum_{j=1}^n x_j^6 + a_2 \sum_{j=1}^n x_j^7 + a_3 \sum_{j=1}^n x_j^8 + a_4 \sum_{j=1}^n x_j^9 + a_5 \sum_{j=1}^n x_j^{10} &= \sum_{j=1}^n [x_j^5 \cdot y_j] \end{aligned} \right.$$

Решая данную систему методом определителей, находят искомые коэффициенты. Расчеты производились в системе Mathcad 2000 Professional. В табл. 7 приведены значения рассчитанных коэффициентов регрессии для всех групп животных.

Таблица 7

Значения коэффициентов уравнений регрессии гемоглобина и креатинина пятого порядка для всех групп животных

Коэфф-т	Группа 1 (контроль)	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
a ₀	-5,285·10 ⁴	1,641·10 ⁶	-1,216·10 ⁴	-7,852·10 ³	-715,532
a ₁	2,813·10 ⁷	-4,784·10 ⁴	354,945	2,703·10 ⁴	36,117
a ₂	-59,072	556,31	-3,992	-370,537	-0,676
a ₃	0,613	-3,225	0,022	2,53	6,159·10 ⁻³
a ₄	-3,142·10 ⁻³	9,318·10 ⁻³	-5,576·10 ⁻⁵	-8,601·10 ⁻³	-2,744·10 ⁻⁵
a ₅	6,381·10 ⁻⁶	-1,074·10 ⁻³	5,446·10 ⁻⁸	1,165·10 ⁻⁵	4,796·10 ⁻⁸

На основании рассчитанных коэффициентов регрессии были построены линии регрессии гемоглобина и креатинина пятого порядка для всех групп животных. На рис. 1 изображены линии регрессии гемоглобина и креатинина первого и пятого порядков для контрольной группы мышей.

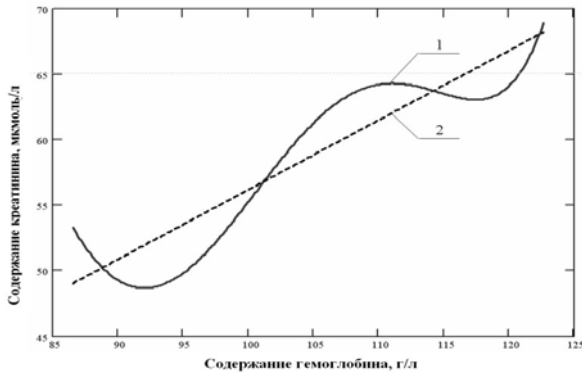


Рис. 1. Линии регрессии гемоглобина и креатинина для контрольной группы мышей: 1 – 5-го порядка, 2 – 1-го порядка

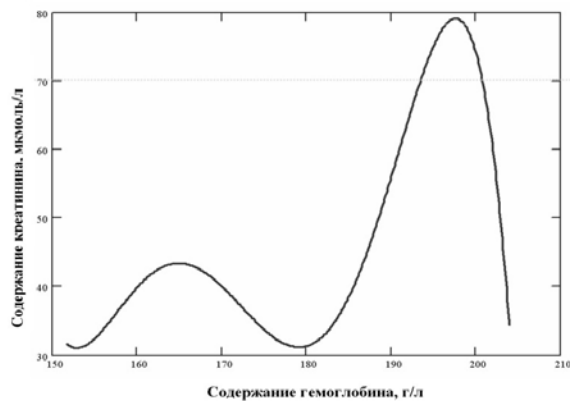


Рис. 2. Линия регрессии гемоглобина и креатинина пятого порядка для группы мышей №2

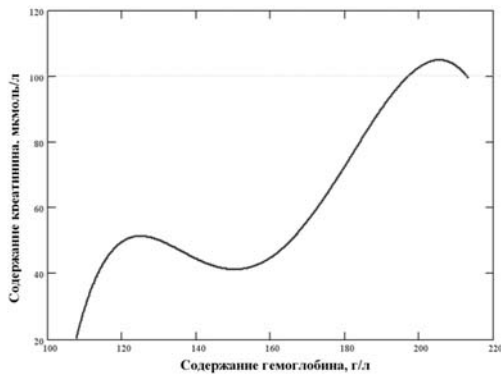


Рис. 3. Линия регрессии гемоглобина и креатинина пятого порядка для группы мышей №3

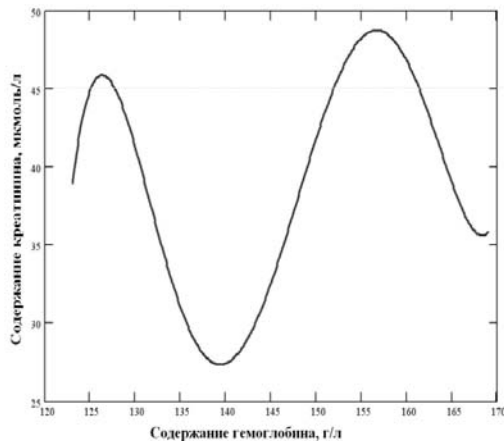


Рис. 4. Линия регрессии гемоглобина и креатинина пятого порядка для группы мышей №4

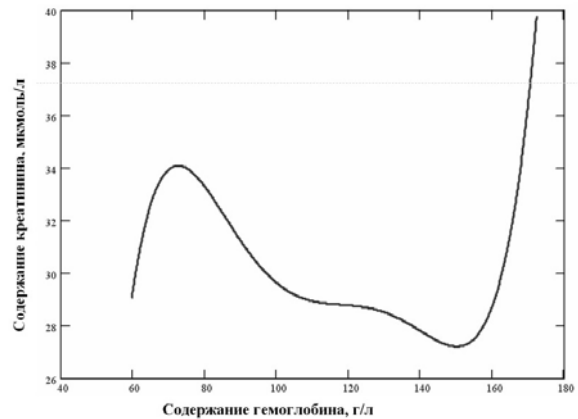


Рис. 5. Линия регрессии гемоглобина и креатинина пятого порядка для группы мышей №5

Из рис. 1 видно, что между содержанием гемоглобина и креатинина в крови мышей контрольной группы существует сильная линейная связь, что подтверждается высоким значением линейного коэффициента корреляции, близким к единице ($r_{ху1} = 0,801$). На рис. 2–5 изображены линии регрессии гемоглобина и креатинина пятого порядка для экспериментальных групп мышей №№2–5 соответственно. Как видно из представленных графиков, в экспериментальных группах животных слабая линейная связь гемоглобина и креатинина прослеживается только в группе №3, что подтверждается достаточно высоким значением линейного коэффициента корреляции $r_{ху3}$, который равен 0,536. В остальных же группах установить линейную связь рассматриваемых показателей невозможно, что косвенно свидетельствует о развитии патологических процессов в системе крови.

Заключение. В работе исследована зависимость изменения содержания гемоглобина и креатинина в крови лабораторных мышей, под воздействием ПеМП КНЧ сложной структуры. Показано, что изменения гематологических показателей статистически значимы по критерию Стьюдента ($p = 0,05$). Проведен корреляционный и регрессионный анализ. Обнаружено наличие сильной линейной связи между содержанием гемоглобина и креатинина в крови мышей контрольной группы, слабой линейной связи этих показателей в экспериментальной группе №3 и отсутствие таковой в остальных экспериментальных группах. Получены линии регрессии пятого порядка для содержания гемоглобина и креатинина в крови животных всех групп. Полученные данные косвенно свидетельствуют о развитии патологических процессов в системе крови под воздействием ПеМП КНЧ сложной структуры на целостный организм в зависимости от параметров поля.

Литература

1. Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А. Влияние солнечной активности на биосферу-ноосферу (Гелиобиология от А.Л. Чижевского до наших дней). – М.: Изд-во МНЭПУ, 2000. – 374 с
2. Григорьев П.Е., Хорсева Н.И. Геомагнитная активность и эмбриональное развитие человека // Биофизика. 2001. – Т. 46, Вып. 5. – С. 919–921.
3. Еськов Е.К., Дарков А.В., Швецов Г.А. Зависимость магнитной восприимчивости различных биообъектов от их физиологического состояния и жизнеспособности // Биофизика. 2005. – Т. 50, Вып. 2. – С. 357–360.
4. Сташков А.М., Горохов И.Е. Гипоксическое и антиокислительное биологическое действие многодневного применения слабого переменного магнитного поля сверхнизкой частоты // Биофизика. 1998. – Т. 43, Вып. 5. – С. 807–810.
5. Грязев М.В. и др. Экспериментальная магнитобиология. Ч. II: Воздействие полей сложной структуры / Под ред. А. А. Яшина. – Москва – Тверь – Тула: Триада, 2007. – 111 с.
6. Куротченко С.П. Последствия воздействия вращающимся и импульсным бегущим магнитными полями на биологические объекты // Естествознание и гуманизм. Сборник научных работ. Т. 2, № 4. – Томск, 2005. – С. 22–23.
7. Кузин А.М. // Биофизика. – 2000. – Т. 45, Вып. 1. – С. 144.
8. Куротченко Л. и др. // ВНМТ. – 2006. – №1. – С. 160.

9. Куротченко С.П. // Электродинамика и техника СВЧ, КВЧ и оптических частот.– 2006.– Т.14, №1.–2 (42), С. 193–203.

10. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. Миньшикова.– М.: Медицина, 1987 – 368 с.

LOW-FREQUENCY MAGNETIC FIELDS OF COMPLEX STRUCTURE AS A FACTOR OF CHANGE OF HAEMOGLOBIN AND CREATININE CONTENT IN BLOOD OF MAMMALS

L.V. KUROTCHEIKO, S.P. KUROTCHEIKO, T.I. SUBBOTINA, A.A.YASHIN

Summary

In this article the author reports the results of experiments using mice. In present study the mice were exposure of low-frequency rotating and impulse-running magnetic fields on special equipment. A field structure in magnetic system is formed by PC's program. The haemoglobin and creatinine content in blood were measured and analyzed. There are interesting results of experiments.

Key words: exposure, low-frequency magnetic fields

УДК [615.917:547.391.0]92

ИММУНОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НИТРИЛА АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ИХ СВЯЗЬ С ПЕРЕКИСНЫМ ОКИСЛЕНИЕМ ЛИПИДОВ

П. Ф. ЗАБРОДСКИЙ, В.Г. МАНДЫЧ, Л.В. МЫСНИК*

Нитрил акриловой кислоты (НАК, акрилонитрил, винилцианид, пропеннитрил) является высокотоксичным химическим веществом, используемым для производства широкого ассортимента химических продуктов: синтетических каучуков, нитриловых эластиков, акрилоамида, клея, оргстекла, полиакриловых и модакриловых нитей и других соединений [2, 8]. НАК чрезвычайно опасен при загрязнении местности в случае аварийных ситуаций, так как способен вызывать острые массовые отравления животных и людей, а также приводить к формированию зоны экологического неблагополучия. Систематизированные сведения о влиянии НАК на иммунные реакции малочисленны, а их связь с ПОЛ не изучена [2, 7].

Цель работы – изучение влияния острого отравления НАК на гуморальный и клеточный иммунный ответ и его связь с ПОЛ.

Материал и методы. Опыты проводили на неинбредных крысах обоего пола массой 180-240 г. Функцию макрофагов, связанную с переработкой и представлением антигена исследовали на мышах линии СВА обоего пола массой 18-24 г. НАК вводили подкожно в дозе 0,75 DL₅₀ (DL₅₀ для мышей и крыс составляла 36±4 и 75±7 мг/кг соответственно). Показатели системы иммунитета оценивали общепринятыми в иммунотоксикологии и экспериментальной иммунологии методами [3]. Гуморальную иммунную реакцию Т-зависимому антигену (эритроцитам барана – ЭБ) определяли по титру антител, вызывающих гемолиз ЭБ в присутствии комплемента, выраженному в отрицательном двоичном логарифме (ОДЛ). Кроме того, гуморальный иммунный ответ к Т-зависимому и Т-независимому брюшнотифозному Vi-антигену (Vi-Ag) оценивали через 4 сут по числу антителообразующих клеток (АОК) в селезенке после внутрибрюшинной иммунизации крыс данными антигенами в дозах 2·10⁸ клеток и 8 мкг/кг соответственно. Активность естественных клеточных киллеров определяли по показателю естественной цитотоксичности (ЕЦ) спектрофотометрически по числу оставшихся неразрушенными в ходе цитотоксического теста клеток мишеней через 72 ч после применения НАК. Антителозависимую клеточную цитотоксичность (АЗКЦ) исследовали через 4 сут. после иммунизации (ЭБ в дозе 10⁸ клеток) крыс, используя их спленциты, спектрофотометрическим методом. Формирование реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), отражающей функцию клеточного иммунного ответа (в частности, активность лимфоцитов Th1-типа), оценивали у крыс по приросту (в %) массы стопы задней лапы. При этом животных иммунизировали

внутрибрюшинным введением 10⁸ ЭБ. Разрешающую дозу ЭБ (5·10⁸) вводили под апоневроз стопы задней лапы через 4 сут. Реакцию ГЗТ определяли через 24 часа. При исследовании гуморальных и клеточных иммунных реакций крыс иммунизировали практически одновременно с введением НАК.

Способность макрофагов к индукции гуморального иммунного ответа (СМИГИО) оценивали через 5 сут по числу АОК к ЭБ у мышей-реципиентов (СВА) после введения НАК сингенным мышам-донорам. Макрофаги от мышей-доноров переносили реципиентам через 1 сут после интоксикации. За 1,5 ч до переноса перитонеальных макрофагов в брюшную полость мышам вводили 2,5 · 10⁸ ЭБ в 0,1 мл физиологического раствора. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) оценивали по суммарной продукции радикалов (СПР) методом люминолзависимой хемилюминесценции, активированной форболовым эфиром, по содержанию малонового диальдегида (МДА), активности каталазы и пероксидазы в крови спектрофотометрически [1, 6] через 3 сут. после введения НАК. При этом активность каталазы и пероксидазы была показателем функции антиоксидантной системы (АОС).

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия достоверности Стьюдента. Определяли коэффициент корреляции (r) показателей иммунного статуса, АОС и ПОЛ.

Результаты. Под влиянием НАК (табл. 1) шла супрессия антителообразования к Т-зависимому (ЭБ) и Т-независимому (Vi-Ag) антигенам. При этом снижение зависимой от Th1-лимфоцитов антителопродукции было более выражено по сравнению с Т-независимой антителопродукцией. Число АОК к ЭБ уменьшалось в 2,4 раза (p<0,05), а к Vi-Ag – в 1,6 раза (p<0,05). Острая интоксикация НАК вела к спаду АЗКЦ в 2,5 раза, снижению формирования ГЗТ – в 1,6 раза и СМИГИО – в 2,1 раза.

Таблица 1

Изменение показателей системы иммунитета после острой интоксикации НАК в дозе 0,75 DL₅₀ (M±m, n=7-10)

Параметр	Контроль	НАК
Титр антител к ЭБ, -log титра	5,8±0,2	2,7±0,3
АОК к ЭБ, 10 ³	27,1±4,9	11,2±2,4*
АОК к Vi-Ag, 10 ³	21,3±2,1	13,3±1,8*
АЗКЦ, %	13,1±1,7	5,3±1,6*
Реакция ГЗТ, %	33,2±2,1	20,1±1,5*
СМИГИО (АОК к ЭБ, 10 ⁷)	9,1±2,3	4,3±1,7*

* -p<0,05 по сравнению с контролем

Снижение показателей системы иммунитета при острой интоксикации НАК может быть связано с поражением клеток крови, изменением биохимических реакций и морфологических структур иммуноцитов, определяющих их функции. Важную роль в данных процессах играет, видимо, не столько НАК, сколько его высокотоксические метаболиты (циановодород, глицидонитрил, 2-цианэтанол, цианоуксусная и акрилонитрилмеркаптуровая кислоты) [8]. В реализации супрессии гуморальных и клеточных иммунных реакций под влиянием НАК имеет значение продукт биотрансформации циановодород, ингибирующий цитохром а₃ цитохром-с-оксидазы системы ферментов тканевого дыхания митохондрий иммунокомпетентных клеток. Иммунотоксический эффект НАК обусловлен поражением биохимических систем и клеток системы иммунитета, и др. органов [2].

Нарушение в большей степени Т-зависимого антителообразования по сравнению с Т-независимым под влиянием НАК обусловлено действием этого яда и продуктов его биотрансформации одновременно на макрофаги, В-лимфоциты и Т-клетки (на субпопуляцию Th1-лимфоцитов). Т-независимый гуморальный иммунный ответ обеспечивается функцией В-клеток, активируемых антигеном в присутствии ИЛ-1 [5], секретируемом в основном макрофагами [4]. Таким образом, иммунотоксическое действие на три элемента, взаимодействующих в процессе антителообразования, проявляется значительно большим его угнетением, чем при поражении одного или двух элементов, если нет оснований предполагать наличия селективного иммунотоксического эффекта. Вполне естественно, что Т-зависимая гуморальная иммунная реакция требует больших затрат энергии, основным источником которой является АТФ. Генерирование этого соеди-

* Саратовский военный институт радиационной, химической и биологической защиты, ул. 50 лет Октября, 5, 410037, Саратов, Россия

нения, вероятно, значительно снижается, вследствие ингибирования компонента a_3 тканевого дыхания при остром отравлении НАК, что приводит к уменьшению синтеза циклических нуклеотидов необходимых для реализации процессов пролиферации и дифференцировки иммуноцитов. Супрессия реакции ГЗТ отражает токсическое действие НАК (и его метаболитов) на клеточный иммунитет и может быть связана со снижением активности макрофагов и Т-клеток, относящихся к субпопуляции лимфоцитов Th1-типа, синтезирующих ИЛ-3, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, β -фактор некроза опухоли (лимфотоксин), ИЛ-2, γ -интерферон [4], участвующих в реализации этой и др. иммунных реакций.

Таблица 2

Влияние НАК (0,75 DL₅₀) на показатели ПОЛ крыс после острой интоксикации (M±m, n =7-10)

	Каталаза, ммоль/мин/л	Пероксидаза, мкмоль/мин/л	Суммарная продукция радикалов, усл. ед.	Малоновый диальдегид, нмоль/мл
Контроль	270,2±22,3	48,2±3,7	34,6±3,5	6,20±0,33
НАК	183,4±20,0*	30,3±3,2*	42,5±3,8*	7,57±0,31*

* – p<0,05 по сравнению с контролем; * – p<0,05 по сравнению с контролем и показателем при интоксикации

При острой интоксикации НАК активность каталазы и пероксидазы, характеризующей АОС, уменьшалась соответственно на 32,1 и 37,1% (p<0,05). Основной продукт ПОЛ МДА при остром отравлении НАК повышался на 22,1% (p<0,05), а СИР – на 22,8% (p<0,05) (табл. 2). Изменения показателей ПОЛ в крови, несомненно, отражают процесс свободно-радикального окисления липидов, как всех клеток различных органов в целом, так и органов системы иммунитета и, в частности, лимфоцитов [2, 6]. При вычислении коэффициентов корреляции между числом АОК к ЭБ при остром отравлении НАК и содержанием каталазы и пероксидазы в крови крыс установлено, что они составляли соответственно 0,765±0,076 (p<0,05) и 0,758±0,083 (p<0,05). Коэффициенты корреляции при действии токсиканта между числом АОК к ЭБ и содержанием МДА в крови составляли соответственно -0,755±0,073 (p<0,05) и -0,711±0,094 (p<0,05). Значения r между другими параметрами системы иммунитета при остром действии НАК и показателями АОС находились в пределах от 0,687 до 0,785 (p<0,05), а коэффициенты корреляции между содержанием МДА в крови и показателями иммунного статуса при действии НАК составляли от -0,668 до -0,784 (p<0,05). Вероятно, инициация ПОЛ под влиянием НАК может являться одним из факторов, способствующих формированию постинтоксикационного иммунодефицитного состояния.

Выводы. Острое отравление НАК вызывает уменьшение АОК преимущественно к Т-зависимому антигену (по сравнению с Т-независимым), супрессию индукции макрофагами гуморального иммунного ответа, антителозависимой клеточной цитотоксичности и реакции ГЗТ. При остром воздействии НАК (0,75 ЛД₅₀) у крыс активируется перекисное окисление липидов, вызывая снижение в крови активности каталазы и пероксидазы и увеличивая содержание малонового диальдегида. Установлены высокие коэффициенты корреляции между показателями антиоксидантной системы и параметрами системы иммунитета (положительные) и основным продуктом перекисного окисления липидов в крови малоновым диальдегидом и показателями иммунного статуса (отрицательные) после острого отравления НАК.

Литература

1. Валеева И.Х. и др. // Эксперим. и клин. фармакология.– 2002.– Т.65, № 2.–С. 40–43.
2. Забродский П.Ф. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова.– М.: Медицина, 2002.– С.352.
3. Забродский П.Ф. и др. Иммунотропные свойства холинэргических веществ.– Саратов: Научная книга, 2005.
4. Poim A. и др. Иммунология / Пер. с англ.– М.: Мир, 2000.
5. Delves P.J., Roitt I.M. // N. Engl. J. Med.– 2000.– №2.– P.37.
6. Jamele L et al. // Clin.Chem.Lab.Med.–2002.–Vol.40.– P. 673.
7. Jacob S., Ahmed A.E. // Toxicol. Ind. Health.– 2004.– Vol.20, №1-5.– P.9–19.
8. Tucek M. et al. // Int. Arch. Occup. Environ. Health.– 2002.– Vol.75.– P.67–72.

УДК 611. 127-018-091-08

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ КРОЛИКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ

А.Т. АБДУЛЛИН*

Вибрационная болезнь (ВБ) широко распространена среди рабочих ряда предприятий. В связи с трудностью ее лечения здоровью работающих наносится значительный ущерб [2]. Тяжесть ВБ определяется поражением сердечно-сосудистой системы: наблюдаются нарушения геометрии сердца и его сократительной функции, аритмии, формирование сердечной недостаточности [5]. Доказано повышение риска возникновения инфаркта миокарда у лиц, работающих с виброоборудованием [6].

Большинство исследователей объясняют перечисленные симптомы преимущественно дисфункцией высших вегетативных регулирующих центров [3, 7]. Не проводя гистологических исследований, эти авторы считают перечисленные изменения функциональными и допускают возможность развития вибрационной дистрофии миокарда только у лиц, подвергавшихся интенсивной вибрации в течение ряда лет. Работы по исследованию морфологического субстрата, лежащего в основе клинических симптомов ВБ, единичны, противоречивы и носят фрагментарный характер [4, 8]. При анализе литературы нам не удалось найти данных по электронно-микроскопическим изменениям миокарда млекопитающих под воздействием общей вибрации. Сведения о деструкции микроциркуляторного русла по данным светоптического исследования скудны, поражение структур проводящей системы в доступных источниках не описано.

Цель – оценка ультраструктурных патогистологических изменений в сократительной проводящей системе миокарда и его микроциркуляторном русле в ранние сроки действия вибрации.

Материалы и методы. Кроликов-самок породы «серая шиншилла» в возрасте 4–5 месяцев массой 2–2,5 кг подвергали действию общей вертикальной вибрации частотой 8 Гц продолжительностью 1 час в течение 7 дней ежедневно на промышленной установке УВ 70/200. Животных выводили из опыта созданием воздушной эмболии. Кусочки миокарда фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 1% растворе четырехоксида осмия. Материал обезжизивали в спиртах по общепринятой методике и заливали в аралдит. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме ЛКВ (Швеция), контрастировали растворами уранилацетата и цитрата свинца и просматривали с помощью трансмиссионного электронного микроскопа JEM-1011 при ускоряющем напряжении 80 кВ.

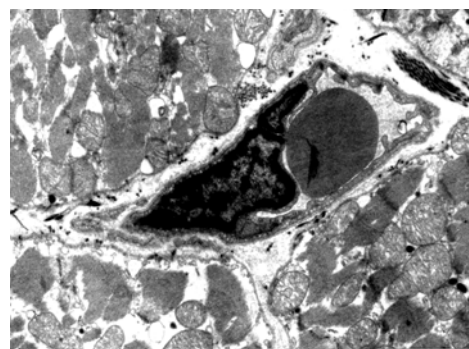


Рис. 1. Кровеносный капилляр: ядро, пиноцитозные выросты и пузырьки в цитоплазме эндотелиоцита, эритроцит в просвете, периваскулярный отек с фрагментами миофибрилл. Ув.12000

Результаты. После 7-кратного действия вибрации практически во всех элементах миокарда происходят альтеративные процессы. В сосудах микроциркуляторного русла выявляется ряд патоморфологических изменений. Просветы капилляров неравномерно расширены, в некоторых из них имеются стазы эритроцитов. Базальная мембрана эндотелия имеет неравномерную толщину, по ее ходу встречаются разрыхленные участки. В цитоплазме эндотелиоцитов уменьшено содержание эндоцитозных пузырьков, что свидетельствует о подавлении транспортной функции эндотелия. Ядра сохраняют целостность, но контуры

* Кафедра патологической анатомии Кировской ГМА

часто деформированы, изрезаны, хроматин конденсирован и располагается у внутренней мембраны кардиолеммы, тогда как в ядрах интактных эндотелиоцитов преобладает эухроматин. В периваскулярных пространствах закономерно наблюдается отек и умеренная соединительнотканная инфильтрация.

В большинстве сердечных миоцитов сарколема интактна, плотную прилежит к миофиламентам либо оставляя узкое пространство, в котором располагаются митохондрии, элементы саркоплазматического ретикулума. В области вставочных дисков отмечается нарушение соединений кардиомиоцитов. В большинстве полей зрения имеется отчетливая гетерогенность органелл; набухание, неправильность формы митохондрий, матрикс их мелкозернистый, иногда просветлен, «вымывает». Характерна дезорганизация и некоторое уменьшение количества крист, часть которых выглядит смазанными, без четко очерченных контуров. Часто их наружная мембрана не нарушена, что может говорить о потенциальной обратимости изменений. В некоторых участках миокарда, где имеет место незначительно выраженный или умеренный отек саркоплазмы, встречаются полиморфные митохондрии, плотно прилежащие друг к другу и образующие обширные скопления. В таких участках миофибриллы могут отсутствовать. Часто выявляется отечность мембран саркоплазматического ретикулума, снижение числа гранул гликогена и др. включений. По ходу ряда миофибрилл имеется стирание рисунка, гомогенизация пучков миофиламентов. У части сократительных миоцитов отмечается разобщение миофибрилл, участки разрежения и очаговое разрушение этих органелл (рис. 2).

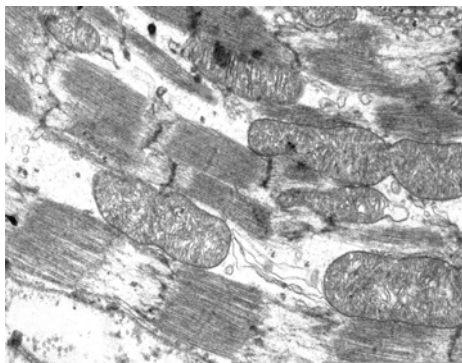


Рис. 2. Внизу – очаговая деструкция миофиламентов в I-дисках миофибрилл. Между митохондриями видны элементы саркоплазматического ретикулума. Ув. 20000

Ядра большинства кардиомиоцитов сохраняют целостность, наблюдаются характерные для них многочисленные инвагинации кардиолеммы. Но в ядрах ряда клеток преобладает гетерохроматин, расположенный в основном у кардиолеммы.

При светооптическом исследовании миокарда кроликов на ранних сроках действия вибрации (7 дней) в большей части полей зрения не выявляется деструктивных картин [1], однако в случае электронно-микроскопического исследования миокарда тех же животных почти во всех полях зрения можно видеть те или иные потоморфологические изменения. Надо отметить, что на электронограммах наряду с начальными деструктивными процессами выявляются отдельные микроочаги некроза ткани миокарда, которые не обнаруживаются при световой микроскопии. Они характеризуются распадом ряда кардиомиоцитов и стромальных элементов, разрушением органелл и формированием детрита.

Электронно-микроскопические исследования приводят к выводу, что при развитии вибрационного поражения миокарда наиболее ранние патоморфологические изменения появляются в сосудах микроциркуляторного русла. Все обнаруженные нами деструктивно измененные кардиомиоциты прилегают к поврежденным капиллярам. Вблизи последних всегда наблюдается интерстициальный отек, который, как известно, вызывает нарушение трофики и гипоксию мышечных волокон. Описанные выше изменения внутриклеточных структур принципиально одинаковы в сократительных и проводящих миоцитах. Выявленные на электронограммах деструктивные изменения вставочных дисков на стыке кардиомиоцитов – это морфологическая основа нарушения проведения сократительных импульсов, дискоординации сердечной деятельности и возникновения аритмий.

Обнаруженные нами ультраструктурные изменения можно охарактеризовать как капиллярно-паренхиматозную дистрофию. Она является материальной основой вибрационного поражения сердца и наблюдаемых у пациентов клинических симптомов.

Литература

1. Абдуллин А.Т. // Рождественские чтения: сб. науч. трудов.– Магнитогорск, 2006.– С. 10–18.
2. Колмева Л.М. // Врач.– 2001.– № 5.– С. 22–24.
3. Любченко П.Н., Яньшина Е.Н. // Медицина труда и промышленная экология.– 2001.– № 6.– С. 15–20.
4. Пузырев А.А., Швалев О.В. // Вибрация, шум и здоровье человека: сб. науч. трудов Ленинградского сан.-гиг. мед. ин-та.– Л.: 1988.– С. 124–129.
5. Третьяков С.В., Шпагина Л.А. // Тер.архив.– 2005– Т. 77, № 12.– С. 18–22.
6. Bjor B. et al. // Occup. Med. (Lond).– 2006.– Vol. 56, № 5.– P. 338–344.
7. Lundborg G. et al. // J. Hand. Surg. [Br].– 2002.– Vol. 27, № 6.– P. 514–517.
8. Yan J.G. et al. // Muscle Nerve.– 2005.– Vol. 32, № 4.– P. 521–526.

УДК 616.15:613.644]-092.9-085

СОСТОЯНИЕ ЛЕЙКОЦИТМОДУЛИРУЮЩЕЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ВИБРАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ И НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ЭССЕНЦИАЛЬНЫМИ ФОСФОЛИПИДАМИ

Е.В.КИРИЧЕНКО, С.В.БОБРОВА, Ю.В.НАЧАРОВ, Е.Н.САМСОНОВА*

Вибрационная болезнь, независимо от характера вызвавшей ее производственной вибрации, представляет собой заболевание всего организма. Понятие об общем и локальном действии вибрации является часто условным, т.к. при воздействии на организм только «локальной» вибрации патологический процесс не ограничивается местными изменениями.

Производственные вибрации относятся к числу наиболее распространенных факторов окружающей человека среды, а вибрационная патология занимает лидирующее положение среди отдельных нозологических форм хронических профессиональных заболеваний [9, 11, 13]. Клиническая картина вибрационной болезни в настоящее время характеризуется полиморфностью симптоматики с вовлечением в патологический процесс различных звеньев гомеостаза, многих органов и систем, который при прогрессировании имеет тенденцию к генерализации [1–2, 14–15]. Развитие вибрационной болезни рассматривается с позиции адаптации организма к воздействию вибрации как к экстремальному стрессорному фактору [4–6]. Реакция организма на длительное воздействие вибрации подчиняется общебиологическим закономерностям и протекает в три стадии адаптивного процесса: I стадия – функционального напряжения или, по теории Г. Селье, реакция тревоги (alarm reaction), II стадия – стабилизации или резистентности (stage of resistense), III стадия – истощения, срыва адаптации с явлениями повреждения (stage of exhaustion).

Все чаще вибрационная болезнь рассматривается с патофизиологических позиций как вариант мембранопатологического процесса, характеризующийся повреждением клеточных мембран и внутриклеточных органелл [1, 12]. Установлено ведущее патогенетическое значение активации процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной недостаточности в повреждении плазматических мембран эритроцитов, тромбоцитов, сосудистого эндотелия. В связи с этим интенсификация процессов ПОЛ и депрессия антиоксидантной системы рассматривается авторами как ключевой механизм развития гипоксии при вибрационной болезни. Показано, что нарушение в эритроцитах равновесия в системе «прооксиданты – антиоксиданты» в сторону стойкой интенсификации ПОЛ ведет к изменению функциональных свойств эритроцитов (деформирующей способности и кислород-транспортной функции), что является одним из важных звеньев

* Новосибирский госмедуниверситет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

мембранопатологических процессов и гемоциркуляторных расстройств при вибрационной болезни. Для описания дисбаланса в системе «оксиданты – антиоксиданты» стал применяться термин «окислительный стресс», удобный тем, что позволяет описывать состояния, наблюдаемые в клетках, тканях и целом организме [8].

Материалы и методы. В работе используются результаты экспериментального исследования, проведенного на самцах белых крыс линии Вистар, полученных из вивария Института цитологии и генетики СО РАН, массой 180–220 мг, в осенне-зимний период. Животные подвергались воздействию общей вертикальной вибрации (частотой 32 Гц при ускорении 50 м/с²) в специальной клетке, установленной на площадке вибратора от вибростенда ВЭДС-100Б, ежедневно по 1 ч в течение 30 суток. Выбранные параметры вибрации в эксперименте позволяют создать клиническую картину вибрационной болезни у опытных животных, стандартизировать условия исследований и проследить процессы поражения и восстановления.

Воздействие на животных оказывалось в двух режимах: острое однократное и многократно повторяющееся в течение 10, 30 суток. Животные были разделены на несколько групп, по 24 особи в каждой группе: 12 интактных крыс и 12 опытных, подвергнутых воздействию общей вертикальной вибрации. Для оценки восстановительного периода были использованы крысы, предварительно подвергнутые 30-дневному вибрационному воздействию. Для фармакологической коррекции адаптивных реакций на вибрацию использовали эссенциальные фосфолипиды (препарат эссенциале Н, «Aventis», Франция – Германия, раствор в ампулах). Введение раствора эссенциальных фосфолипидов крысам вели *per os* с помощью зонда в дозе 20 мг на 1 кг массы тела ежедневно на протяжении периода вибрационной экспозиции. В восстановительный период не вводили препараты.

Животных первой экспериментальной группы подвергали воздействию вибрации ежедневно в течение 1, 10, 30 суток (по 1 ч ежедневно) без фармакологической коррекции. Животных другой экспериментальной группы подвергали вибрационным воздействиям на фоне введения препарата эссенциальных фосфолипидов. Животных выводили из эксперимента на 1, 10, 30 сутки воздействия вибрации и на 20, 30 сутки (ранний восстановительный период) и 60 сутки отдаленного, восстановительного периода (поздний восстановительный период) после прекращения вибрационных нагрузок (поствибрационная реабилитация). Центральная лимфа и плазма крови забирались на 1, 10 и 20 сутки воздействия и на 20, 30 и 60 сутки восстановительного периода. Забор биологического материала у животных проводили натошак в одно и то же время суток с 10 до 11 часов утра.

Забор биоматериала. Под внутрибрюшинным гексеналовым наркозом производился кожный разрез в месте пересечения реберной дуги с *m. erector spinae* параллельно последней, длиной 1 см. После рассечения наружной косой мышцы живота брюшинная клетчатка тупо расслаивалась до визуализации цистерны Хиля грудного протока, которая пунктировалась и с помощью аспирационного насоса производился забор лимфы. Метод позволяет забрать до 1 мл лимфы у взрослой крысы [3].

Кровь экспериментальных животных после мгновенной декапитации под гексеналовым наркозом забиралась в сухие центрифужные пробирки и немедленно центрифугировалась при 900 г (3000 об/мин) в течение 10 минут.

Оценка лейкоцит-модулирующей активности (ЛМА) сыворотки крови [10]. К 0,1 мл лейкоцезвеси интактных сингенных животных, содержащей 5×10⁵ клеток/мл добавляли 0,7 мл среды Хенкса и 0,1 мл 10⁻⁵–3 0М люминола. Отмечали фоновую хемилюминесценцию (ХЛ), а затем в ту же ячейку биохемилюминиметра БХЛ «СКИФ-0301» вносили 0,1 мл экстракта клеток Купфера (100 мкг белка/мл). ХЛ регистрировали в течение 1 ч через каждые 2 мин. Результат оценивали по максимуму интенсивности свечения и выражали в имп/мин /ПМЛ. Антиоксидантную активность сыворотки крови определяли биохемилюминесцентным методом с перекисью водорода по [7]. Интенсивность хемилюминесценции измерялась с 2-минутными интервалами в течение часа, фоновое свечение снималось с пустой пробиркой до и после опыта. Все измерения велись на биохемилюминиметре «Скиф-0306» (СКТБ «Наука», Красноярск) с термостабируемыми при 37°С пробирками, адаптированными с реагентами к темноте. Все измерения интенсивности биохемилюминесценции выполнены в триплетах с числом образцов сыворотки крови ≥7.

Статистическая обработка материала осуществлялась пакетом прикладных программ Excel 7.0 на PC Pentium-166 MMX. При анализе результатов определялись среднее арифметическое (М), ошибка среднего (m), проводилась оценка значимости двух соседних средних арифметических по t-критерию Стьюдента. Достоверными считались результаты при P<0.05.

Таблица 1

Динамика показателей ЛМА и АОА сыворотки крови при вибровоздействиях, в ранний и поздний восстановительный периоды (усл. ед.)

Сроки исследования	ЛМА M ± m	АОА M ± m
Контроль	0,015±0,001	10,68±0,601
1 сутки возд.	0,017±0,001	13,31±0,92*
10 сутки возд.	0,028±0,002*	19,65±1,03*
30 сутки возд.	0,054±0,002*	5,17±0,84*
20 сутки восст.	0,039±0,002*	7,24±0,83*
30 сутки восст.	0,023±0,001*	8,55±1,04*
60 сутки восст.	0,019±0,001*	11,98±1,14

Примечание: здесь и далее * – обозначены величины, достоверно (P<0.05) отличающиеся от контрольных значений

Результаты. ЛМА сыворотки крови у животных контрольной группы составила 0,015±0,001 усл. ед. (табл. 1). На протяжении периода наблюдения, кроме первых суток, этот показатель был достоверно выше контроля. На 10-е сутки вибрационного воздействия изучаемый показатель составил 0,028±0,002 усл. ед. Максимальные цифры ЛМА были зафиксированы на 30 сутки вибровоздействия (0,054±0,002 усл. ед. или +260% по отношению к контролю) и 20-е сутки восстановительного периода (0,039±0,002 усл. ед. или +159% по отношению к контролю). На 30-е сутки восстановительного периода этот показатель равен 0,023±0,001 усл. ед., что превышает контроль на 53%, на 60 сутки восстановительного периода показатели ЛМА зафиксированы на уровне 0,019±0,001 усл. ед. или +27% по отношению к контролю.

Показатель АОА сыворотки крови у особой контрольной группы был равен 10,68±0,601 усл. ед. На 1-е сутки вибрационного воздействия отмечалось повышение АОА сыворотки крови на 25% по отношению к контролю и составило 13,31±0,92 усл. ед., на 10 сутки отмечалось достоверное повышение АОА сыворотки крови на 84% (19,65±1,03 усл. ед.), а на 30 сутки – снижение на 45% (5,17±0,84 усл. ед.). На 20-е и 30-е сутки восстановительного периода АОА сыворотки крови оставалась ниже контрольных значений на 32% (7,24±0,83 усл. ед.) и 20% (8,55±1,04 усл. ед.) соответственно. На 60 сутки восстановительного периода не было достоверных различий с контрольными показателями.

Таблица 2

Динамика соотношения между ЛМА и АОА сыворотки крови при вибровоздействиях, в ранний и поздний восстановительный периоды (усл. ед.)

Сроки исследования	ЛМА/АОА M ± m	%
Контроль	0,001±0,00	
1 сутки возд.	0,001±0,00	0
10 сутки возд.	0,001±0,00	0
30 сутки возд.	0,01±0,001*	900*
20 сутки восст.	0,005±0,001*	400*
30 сутки восст.	0,002±0,00*	100*
60 сутки восст.	0,001±0,00	0

Показатель ЛМА/АОА у животных контрольной группы составил 0,001±0,00 усл. ед. (табл. 2). На 1 и 10 сутки вибрационного воздействия данный показатель не имел различий с контрольными значениями. В 30 сутки вибрационного воздействия показатель ЛМА/АОА был равен 0,01±0,001, что на 900% превышало контрольные значения. На 20-е сутки восстановительного периода изучаемый показатель был равен 0,005±0,001 усл. ед., что превышало контрольные значения на 400%, и к 30-м суткам восстановительного периода продолжалась тенденция к дальнейшему снижению соотношения ЛМА/АОА (0,002±0,00 усл. ед.). В поздний восстановительный период изучаемый показатель достиг контрольных значений (0,001±0,00).

ЛМА сыворотки крови у животных контрольной группы, получавших эссенциальные фосфолипиды, составила $0,016 \pm 0,001$ усл. ед. (табл. 3). На протяжении периода наблюдения, кроме 1-х суток, этот показатель был достоверно выше контроля. На 10 сутки вибрационного воздействия изучаемый показатель составил $0,021 \pm 0,002$ усл. ед. Максимальные цифры ЛМА были зафиксированы на 30 сутки вибрационного воздействия ($0,033 \pm 0,002$ усл. ед. или +101% по отношению к контролю) и 20-е сутки восстановительного периода ($0,028 \pm 0,002$ усл. ед. или +75% по отношению к контролю). На 30 сутки восстановительного периода наблюдения данный показатель был равен $0,019 \pm 0,001$ усл. ед., что превышает контроль на 26%.

Таблица 3

Динамика показателей ЛМА и АОА сыворотки крови при вибровоздействиях, в ранний и поздний восстановительный периоды в условиях коррекции эссенциальными фосфолипидами (усл. ед.)

Сроки исследования	ЛМА M ± m	АОА M ± m
Контроль	$0,016 \pm 0,001$	$10,93 \pm 0,80$
1 сутки возд.	$0,017 \pm 0,001$	$14,31 \pm 0,94^*$
10 сутки возд.	$0,021 \pm 0,002^*$	$17,63 \pm 1,02^*$
30 сутки возд.	$0,033 \pm 0,002^*$	$8,23 \pm 0,84^*$
20 сутки восст.	$0,028 \pm 0,002^*$	$9,07 \pm 0,77^*$
30 сутки восст.	$0,019 \pm 0,001^*$	$10,15 \pm 1,04$
60 сутки восст.	$0,015 \pm 0,001$	$10,73 \pm 1,11$

На 60 сутки восстановительного периода показатели ЛМА были зафиксированы на уровне $0,015 \pm 0,001$ усл. ед., что достоверно не отличалось от контроля. Показатель АОА сыворотки крови у животных контрольной группы, получавших эссенциальные фосфолипиды, был равен $10,93 \pm 0,803$ усл. ед. На 1-е сутки вибрационного воздействия шло повышение АОА сыворотки крови на 35% по отношению к контролю и составило $14,31 \pm 0,94$ усл. ед.; на 10 сутки отмечался достоверный рост АОА сыворотки крови на 67% ($17,63 \pm 1,03$ усл. ед.), а на 30 сутки – снижение на 22% ($8,23 \pm 0,84$ усл. ед.). На 20 сутки восстановительного периода АОА сыворотки крови оставалась ниже контрольных значений на 17% ($9,07 \pm 0,77$ усл. ед.). На 30 и 60 сутки восстановительного периода не наблюдалось достоверных различий с контрольными показателями.

Таблица 4

Динамика соотношения между ЛМА и АОА сыворотки крови при вибровоздействиях, в ранний и поздний восстановительный периоды в условиях фармакологической коррекции эссенциальными фосфолипидами (усл. ед.)

Сроки исследования	ЛМА/АОА M ± m	%
Контроль	0,001	
1 сутки возд.	0,001	0
10 сутки возд.	0,001	0
30 сутки возд.	$0,004^*$	300*
20 сутки восст.	$0,003^*$	200*
30 сутки восст.	0,001	0
60 сутки восст.	0,001	0

Показатель ЛМА/АОА у животных контрольной группы, получавших эссенциальные фосфолипиды, составил $0,001 \pm 0,00$ усл. ед. (табл. 4). На 1-е и 10-е сутки вибрационного воздействия данный показатель не имел различий с контрольными значениями. В 30-е сутки вибрационного воздействия показатель ЛМА/АОА был равен $0,004 \pm 0,001$, что на 300% превышало контрольные значения. На 20-е сутки восстановительного периода изучаемый показатель был равен $0,003 \pm 0,001$ усл. ед., что превышало контрольные значения на 200%. К 30-м суткам восстановительного периода соотношение ЛМА/АОА достигло контрольных значений ($0,001 \pm 0,00$ усл. ед.) и сохранялось таковым в поздний восстановительный период ($0,001 \pm 0,00$).

Заключение. Лейкоцитмодулирующая (прооксидантная) активность сыворотки крови экспериментальных животных на всем протяжении вибрационного воздействия и в ранний восстановительный период в 1,8–2,5 раза превышала контрольные значения. Максимальные значения данного показателя отмечались на 30 сутки вибрационного воздействия и в ранний восста-

новительный период. При применении эссенциальных фосфолипидов ЛМА сыворотки крови имела сходную динамику, но увеличение данного показателя было в 1,3–1,9 раз по отношению к контрольным значениям. АОА сыворотки крови повышалась 1 и 10 сутки вибрационного воздействия, в период с 20 по 30 сутки и в ранний восстановительный период отмечалось снижение антиоксидантного потенциала сыворотки крови с последующим восстановлением данного показателя в позднем восстановительном периоде. При применении эссенциальных фосфолипидов восстановление АОА сыворотки крови наблюдалось уже к 30 суткам восстановительного периода.

Результаты исследования говорят о том, что у животных с вибрационным воздействием и в ранний восстановительный период развивается выраженный окислительный стресс, при котором баланс в системе «оксиданты – антиоксиданты» смещен в сторону прооксидантов. Это подтверждается результатом расчета индекса соотношения показателей про- и АОА сыворотки крови, который превышал в 2-10 раз контрольные значения. При применении эссенциальных фосфолипидов данный показатель превышал контрольные значения в 2-3 раза. Повышение прооксидантной активности играет патогенетическую роль в развитии микрогемодициркуляторных, гипоксических и гемореологических сдвигов при вибрационной патологии. Системы ПОЛ и АОЗ тесно связаны со свертыванием крови, тромбоксан-простаглинновым каскадом, липидным обменом, рецепцией гормонов, микроциркуляцией. Воздействие вибраций ведет к усилению процессов генерации перекисных соединений, депрессии ферментативного и неферментативного звеньев АОС, односторонним мембранопатологическим процессам. Применение эссенциальных фосфолипидов уменьшает прооксидантную активность сыворотки крови за счет снижения синтеза провоспалительных цитокинов, стабилизации клеточных мембран и снижения активности перекисного окисления липидов и тем самым уменьшает степень выраженности окислительного стресса при вибрационных воздействиях.

Литература

1. Артамонова В. и др. // Гигиена: прошлое, настоящее, будущее: Сб. науч. тр. Федерального НЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана / Под ред. А.И. Потапова.– М., 2001.– С. 258–260.
2. Безрукова Г.А., Спирин В.Ф. // Медицина труда и промышленная экология.– 2003.– № 11.– С. 7–13.
3. Бородин Ю.И. и др. // Актуальные вопросы патофизиологии лимфатической системы.– Новосибирск, 1995.– С. 9–10.
4. Бутковская З.М. // Медицина труда и пром. экология.– 2001.– №10.– С. 18–21.
5. Гоголева О.И., Малютин Н.Н. // Медицина труда и пром. экол.– 2000.– №4.– С. 20–24.
6. Данилова Н.И. и др. // Тез. докладов I Всероссийского съезда профпатологов.– Тольятти, 2000.– С. 144.
7. Журавлев А.И., Журавлева А.И. Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике.– М.: Медицина, 1975.– 185 с.
8. Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты.– М.: МАИК «Наука / Интерпродика», 2001.– 343 с.
9. Измеров Н.Ф. // Медицина труда и пром. экол.– 2000.– №10.– С. 1–5.
10. Маянский Д.Н. и др. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов.– Ч.2.– Определение биоцидности лейкоцитов // Метод. рекоменд.– Новосибирск, 1996.– 47 с.
11. Рочева И.И. и др. // Медицина труда и промышленная экология.– 2004.– № 2.– С. 44–47.
12. Сухаревская Т. и др. // Тер. арх.– 1991.– №2.– С. 84–88.
13. Сухаревская Т. и др. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни.– Новосибирск, Новосибирская ГМА МЗ РФ, Институт региональной патологии и патологической морфологии СО РАМН, НИИ гигиены МЗ РФ, 2000.– 238 с.
14. Issever H. et al. // Med. Princ. Pract. – 2003.– Vol. 12, № 1.– P.34–38.
15. Krajnak K. // J.Appl. Physiol.– 2006.– Vol. 100.– P.1230.

УДК 616-008-9:613.644]-092.9

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ МЕДИ И ЦИНКА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ЛИМФЕ У КРЫС ПРИ ВИБРАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ, В РАННИЙ И ПОЗДНИЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОДЫ

С.В. БОБРОВА, Е.В. КИРИЧЕНКО, Ю.В. НАЧАРОВ, Е.Н. САМСОНОВА*

Современная медицина труда стоит перед проблемой индивидуального подхода к лицам, подвергающимся в процессе трудовой деятельности воздействию вредных факторов производственной среды, поэтому оценка и изучение течения адаптивных реакций в организме работающего человека, методов и способов адекватной терапевтической коррекции возникающих патологических сдвигов представляет все более возрастающий интерес. Внешние факторы производственной и окружающей среды оказывают влияние на процессы метаболической адаптации, которые определяют состояние гомеостаза организма.

Высокий удельный вес вибрационной болезни в структуре профессиональных заболеваний, сравнительная стойкость, а в выраженных случаях малая обратимость патологического процесса, поражающего, как правило, квалифицированных работников наиболее трудоспособного возраста – все это придает проблеме изучения, профилактики и лечения вибрационной патологии важное народно-хозяйственное значение. Все это определяет актуальность исследований по изучению многопланового влияния вибрационного фактора на организм и необходимость совершенствования методов диагностики, оптимизации терапии и медицинской реабилитации вибрационной патологии и ее проявлений [1, 8, 14–15]. Клиническая картина вибрационной болезни в настоящее время характеризуется полиморфностью симптоматики с вовлечением в патологический процесс различных звеньев гомеостаза, многих органов и систем, который при прогрессировании имеет тенденцию к генерализации [1–2, 7, 9, 19].

В последние годы внимание ученых привлекает исследование клеточно-молекулярных механизмов вибрационного повреждения в органах-мишенях. Работы экспериментального характера свидетельствуют о дестабилизирующем влиянии вибрации на состояние плазматических мембран и мембран митохондрий с нарушением фосфолипидного состава и активности мембрансвязанных ферментов [16, 19]. Компенсация при гомеостатических сдвигах в значительной степени ложится на кровеносную и лимфатическую системы, которые активно участвуют в тонких реакциях организма по обеспечению необходимого уровня обменных процессов и отражают изменения, происходящие на клеточном уровне. В связи с этим большое значение приобретает изучение лимфатической системы и определение ее адаптивно-компенсаторной роли в сохранении гомеостаза [3, 12, 13].

Эссенциальные биометаллы играют важную роль практически во всех жизненно необходимых процессах гомеостаза. Тем удивителен факт, что эти параметры при вибрационной патологии почти не изучались, не говоря уже о межсистемных взаимоотношениях биометаллов в системе «плазма – лимфа». В то же время имеется ограниченное число исследований, посвященных обмену биометаллов при вибрационной патологии [6]. Однако биологические эффекты биометаллов настолько важны для регуляции гомеостатических функций организма в целом, что комплексное исследование межсистемных нарушений обмена биометаллов при вибрационной патологии имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение.

Цель работы – оценка изменений баланса меди и цинка в организме при экспериментальной вибрационной патологии, включающие как плазменные, так и лимфатические параметры.

Материалы и методы. В работе используются результаты экспериментального исследования, проведенного на самцах белых крыс линии Вистар, полученных из вивария Института цитологии и генетики СО РАН, массой 180 – 220 мг, в осенне-зимний период. Животные подвергались воздействию общей вертикальной вибрации (частотой 32 Гц при ускорении 50 м/с²) в специальной клетке, установленной на площадке вибратора от вибростенда ВЭДС-100Б, ежедневно по 1 ч в течение 30 суток. Выбранные параметры вибрации в эксперименте позволяют создать картину вибрационной болезни у экспериментальных

животных, стандартизировать условия проведения исследований и проследить процессы поражения и восстановления.

Воздействие на животных: острое однократное и многократно повторяющееся в течение 10, 30 суток. Животные были разделены на несколько групп, по 24 особи в каждой группе: 12 интактных крыс и 12 опытных, подвергнутых воздействию общей вертикальной вибрации. Для оценки восстановительного периода были использованы крысы, предварительно подвергнутые 30-дневному вибрационному воздействию.

Животных первой экспериментальной группы подвергали воздействию вибрации ежедневно в течение 1, 10, 30 суток (по 1 ч ежедневно) без фармакологической коррекции. Животных другой экспериментальной группы подвергали вибрационным воздействиям на фоне введения препарата эссенциальных фосфолипидов. Животных выводили из эксперимента на 1, 10, 30 сутки воздействия вибрации и на 20, 30 сутки (ранний восстановительный период) и 60 сутки отдаленного, восстановительного периода (поздний восстановительный период) после прекращения вибрационных нагрузок (поствибрационная реабилитация). Центральная лимфа и плазма крови забирались на 1, 10 и 20 сутки воздействия и на 20, 30 и 60 сутки восстановительного периода. Забор биологического материала у животных проводили натошак в одно и то же время суток с 10 до 11 часов утра.

Забор биоматериала. Лимфа. Под внутрибрюшинным гексеналовым наркозом производился кожный разрез в месте пересечения реберной дуги с *m. erector spinae* параллельно последней и длиной 1 см. После рассечения наружной косой мышцы живота забрюшинная клетчатка тупо расслаивали до визуализации цистерны Хиля грудного протока, которая пунктировалась и с помощью аспирационного насоса вели забор лимфы. Этот метод позволяет забрать до 1 мл лимфы у взрослой крысы [4].

Кровь. Кровь экспериментальных животных после мгновенной декапитации под гексеналовым наркозом забиралась в сухие центрифужные пробирки и немедленно центрифугировалась при 900 g (3000 об/мин) в течение 10 минут. Содержание биометаллов в плазме крови и центральной лимфе определяли на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Unicam- 939» (Великобритания), чувствительность которого составляет 10⁻⁵ мг/л. Содержание меди, железа и цинка в плазме крови и лимфе выражалось в мг/л, кальция и магния – в г/л.

Вычисление плазменно-лимфатического индекса. Для оценки перераспределения изучаемых биометаллов в системе «плазма- лимфа» был использован плазменно-лимфатический индекс (ПЛИ), рассчитанный как отношение концентраций вещества в плазме к его концентрации в лимфе [10], используя следующую формулу:

$$ПЛИ = \frac{\text{Концентрация показателя в плазме}}{\text{Концентрация показателя в лимфе}}$$

Статистическая обработка материала осуществлялась пакетом прикладных программ Excel 7.0 на PC Pentium- 166 MMX. При анализе результатов определялись среднее арифметическое (M), ошибка среднего (m), проводилась оценка значимости двух соседних средних арифметических по t-критерию Стьюдента. Достоверными считались результаты при P< 0.05.

Таблица 1

Динамика содержания меди в плазме крови и лимфе у крыс при вибровоздействиях, в ранний и поздний восстановительный периоды (мг/л) (M ± m)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль	1.90 ± 0.01	0.40 ± 0.02
1 сутки возд.	1.43 ± 0.11*	0.80 ± 0.06*
10 сутки возд.	1.43 ± 0.12*	0.78 ± 0.05*
30 сутки возд.	1.17 ± 0.13*	0.58 ± 0.05
20 сутки восст.	1.20 ± 0.09*	0.24 ± 0.03*
30 сутки восст.	1.30 ± 0.15*	0.28 ± 0.02*
60 сутки восст.	1.28 ± 0.11*	0.52 ± 0.03*

Примечание: здесь и далее* – обозначены величины, достоверно (P<0.05) отличающиеся от контрольных значений.

Результаты. У животных контрольной группы содержание меди в сыворотке крови составило 1.90±0.01 мг/л. На протяжении всего периода наблюдения отмечалось снижение содержания меди в сыворотке крови (табл. 1). Минимальные показатели были зафиксированы на 30-е сутки вибрационного воздействия и на 20

* Новосибирский госмедуниверситет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ

сутки восстановительного периода ($1,17 \pm 0,09$ и $1,20 \pm 0,15$ мг/л соответственно). При этом в лимфе контрольные значения составили $0,40 \pm 0,02$ мг/л, на 1-е и 10-е сутки вибрационного воздействия данный показатель в 2 раза превысил контрольные значения, в раннем восстановительном периоде шло его снижение в 1,4-1,6 раза и последующее повышение на 60 сутки восстановления до уровня, в 1.3 раза выше контрольного значения.

Уровень цинка в плазме крови у особой контрольной группы составил $0,014 \pm 0,0001$ мг/л, на 1 сутки вибровоздействия оно выросло в 5.6 раза, и далее уменьшалось до 60 суток периода восстановления до уровня, в 1.4 ниже контрольного (табл. 2).

Таблица 2

Динамика уровня цинка в плазме крови и лимфе у крыс при вибровоздействиях, в ранний и поздний восстановительный периоды (мг/л) ($M \pm m$)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль	0.014 ± 0.0001	0.041 ± 0.0002
1 сутки возд.	$0.079 \pm 0.004^*$	0.049 ± 0.006
10 сутки возд.	$0.074 \pm 0.008^*$	0.047 ± 0.005
30 сутки возд.	$0.031 \pm 0.003^*$	$0.014 \pm 0.001^*$
20 сутки восст.	$0.032 \pm 0.003^*$	0.038 ± 0.002
30 сутки восст.	0.012 ± 0.001	0.046 ± 0.004
60 сутки восст.	0.010 ± 0.002	$0.031 \pm 0.002^*$

Уровень цинка в лимфе у особой контрольной группы составил $0,041$ мг/л, на 1 сутки воздействия он увеличился в 1.2 раза, затем было зафиксировано уменьшение на 20 сутки периода восстановления в 2.9 раза ниже контрольных значений, далее – повышение на 30 сутки восстановления до значения, в 1.1 раза выше контрольных значений, и далее на 60 сутки восстановления – снижение его до уровня в 1,3 ниже контрольных значений. Значение ПЛИ меди на 1 сутки воздействия уменьшалось в 2.6 раза, затем повышалось на 20 сутки восстановления до контрольного значения и далее постепенно снижалось на 60 сутки восстановления до значения, в 1.9 раза ниже контрольного (табл. 3).

Таблица 3

Динамика ПЛИ меди и цинка у крыс в условиях экспериментального моделирования вибрации, в поствибрационный период и при фармакологической коррекции эссенциальными фосфолипидами ($M \pm m$)

Сроки исследования	ПЛИ меди	ПЛИ цинка
Контроль	4.75 ± 0.30	0.30 ± 0.01
1 сутки возд.	1.80 ± 0.08	1.60 ± 0.06
10 сутки возд.	$1.83 \pm 0.10^*$	$1.57 \pm 0.05^*$
30 сутки возд.	$2.17 \pm 0.20^*$	$2.20 \pm 0.15^*$
20 сутки восст.	5.00 ± 0.32	$0.84 \pm 0.04^*$
30 сутки восст.	4.60 ± 0.24	0.26 ± 0.02
60 сутки восст.	$2.50 \pm 0.18^*$	0.32 ± 0.02

Отмечалось увеличение ПЛИ цинка на 30 сутки воздействия в 7.3 раза, затем его понижение на 30 сутки восстановления в 1.1 раза ниже контрольного значения, и далее – снова его увеличение на 60 сутки восстановления до контрольного значения.

Заключение. Обнаруженное повышение содержания цинка в плазме крови в остром периоде (1-е сутки воздействия) обусловлено, вероятно, поступлением этого микроэлемента из поврежденных миоцитов и выходом его из тканевого «депо» под действием глюкокортикоидов [18]. В период воздействия вибрации, когда выражен т.н. «окислительный стресс», в плазме повышается уровень цинка с 1-х суток, что может трактоваться нами как возможный вариант антиоксидантной защиты. Повышение уровня цинка может тормозить свободно-радикальное окисление в клетках (особенно гепатоцитах), обеспечивать обратимость повреждений ДНК. Следует подчеркнуть иммуностимулирующую роль цинка, что в условиях вторичной иммунологической недостаточности после воздействия стрессорного фактора является совершенно необходимым звеном поддержания системного гомеостаза. Цинк индуцирует экспрессию в клетках белков-металлотронеинов и белков-иммуофилинов класса hsp-70 (heat stress protein). Последние являются частью универсального механизма клеточной защиты от стрессорных повреждений [11]. Учитывая мощный репаративный эффект цинка, резкое повышение ПЛИ этого микроэлемента на 1-е сутки воздействия отражает реакцию на повреждение тканей при вибрационном

воздействии. Цинк оказывает стабилизирующее действие на цитоплазматические мембраны, препятствуя высвобождению гидролитических ферментов (катепсин D и коллагеназа, контролирующей скорость распада поврежденных тканей [17]).

Медь первоначально связывается с металлотронеином в печени, в дальнейшем включаясь в церулоплазмин и другие медь-содержащие ферменты. Церулоплазмин наряду со своими функциями оксидазы выполняет также роль транспортного белка, переносящего медь на тканевые ферменты, в первую очередь на цитохромоксидазу [20]. Снижение содержания меди в плазме с 30-х суток воздействия может быть связано с нарушениями в системе микросомального окисления печени [5]. Медь может в определенной степени влиять на интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) через образование супероксиддисмутазы (СОД). Некоторые авторы подвергают сомнению ее связь с какой-либо конкретной патологией, мотивируя это тем, что супероксидный ион-радикал является короткоживущим и малоактивным при физиологических значениях pH. Но при этом не учитывается ни массивность образования свободных радикалов, ни изменения кислотно-щелочных характеристик крови, поэтому нам предпочтительной представляется точка зрения, согласно которой существует связь между балансом микроэлементов (в том числе меди) и активностью ПОЛ. Медь может рассматриваться как компонент антиоксидантной защиты. Совокупность полученных в ходе экспериментального моделирования вибрационной патологии данных позволяет говорить о системных нарушениях соотношения меди и цинка. Выявлено активное участие лимфатической системы в адаптивно-компенсаторных реакциях организма на вибрационное воздействие, направленных на поддержание гомеостаза биометаллов.

При вибрационной патологии как мощном стрессирующем факторе идет перераспределение биометаллов между кровеносным и лимфатическим руслом, что вносит вклад в развитие, усугубление и прогрессирование вибрационной патологии.

Литература

1. Артамонова В. и др. // Гигиена: прошлое, настоящее, будущее: Сб. науч. тр. / Под ред. А.И.Потапова. – М., 2001. – С. 258.
2. Безрукова Г.А., Спиринов В.Ф. // Мед. тр. пром. экол. – 2003. – № 11. – С. 7–13.
3. Боброва С.В. Структурно-функциональные нарушения лимфоидных органов при вибрационных воздействиях и их коррекция эссенциальными фосфолипидами: дис... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2002. – 500 с.
4. Бородин Ю.И. и др. Актуальные вопросы патофизиологии лимфатической системы. – Новосибирск, 1995. – С. 9–10.
5. Васильев И.В. Метаболизм ксенобiotиков в печени и корреляция его изменений в декомпрессионном периоде при синдроме длительного сдавления: дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1994. – 125 с.
6. Вербовой А. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 6. – С. 42.
7. Егорова И.В. и др. // Иммунология – 1997. – № 3. – С. 23.
8. Измеров Н.Ф. // Мед. тр. пром. экол. – 2000. – № 10. – С. 1.
9. Любченко П.Н., Яньшина Е.Н. // Мед. тр. пром. экол. – 2001. – № 6. – С. 15–19.
10. Макаров Д.В. Гемо-лимфатические отношения показателей липидного обмена при синдроме длительного сдавления: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1996. – 15 с.
11. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М.: Гипоксия, 1993. – 332 с.
12. Панков В.А., Дьякович М.П. // Мед. тр. пром. экол. – 2003. – № 3. – С. 1–5.
13. Пенкнович А. и др. // Мед. тр. пром. экол. – 2004. – № 7. – С. 29–31.
14. Рочева И.И. и др. // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 2. – С. 44–47.
15. Сухаревская Т.М. и др. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни. – 238 с.
16. Усенко В.Р. и др. Вибрация, шум и здоровье человека: Сб. науч. трудов. – Л., 1988. – С. 16–19.
17. Harkonen H., Riihimaki H. // Brit. J. Industr. Med. – 1984. – Vol. 44. – № 1. – P. 133–136.
18. Kir'akov V.A. et al. // Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. – 2005. – № 3. – P. 27–29.
19. Krajnak K. // J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 100. – P. 1230.
20. Shamberger R. Trace metals in health and disease // Nutrition elements and clinical biochemistry. – 1980. – P. 241–275.

Раздел II

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

УДК УДК 616-005.4

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПРОЦЕССЕ КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ

В. Ю. АМИЯНЦ, И. В. АХМЕТШИНА, З. Н. БИДЖИЕВА,
А. З. ДЖЕРЕШТИЕВ, Л. Г. СЕЛИВЕРСТОВА, Г. С. ТУЧАШВИЛИ *

Имеется взаимосвязь между активностью автономной нервной системы и летальностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную сердечную смерть (ВСС) [7, 8]. Регулярные тренировки способны изменять вегетативный баланс, способствуя восстановлению физиологических симпатовагальных взаимодействий [4] и выполнение физических упражнений может привести к снижению летальности от сердечно-сосудистых заболеваний и уменьшению числа случаев ВСС. В ранее проведенных в Кисловодской клинике исследованиях показана высокая эффективность вторичной реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в условиях низкогорья, в т.ч. после хирургической реваскуляризации миокарда [1]. Но влияние санаторно-курортного лечения в Кисловодске на состояние вегетативного статуса у лиц с ИБС изучено недостаточно.

Цель исследований – изучение динамики вегетативного статуса в процессе курортного лечения и во время физических тренировок на низкогорном курорте у больных ИБС.

Материал и методы. Обследовано 75 больных с ИБС, в том числе 28 с постинфарктным кардиосклерозом (37,3%) и 18 больных, перенесших операцию коронарного шунтирования (24%) в начале и в конце комплексного курортного лечения в Кисловодской клинике – филиале ФГУ «ПГНИИ Росздрава». Комплекс проводимых исследований наряду с общеклиническими, лабораторными и инструментальными методами включал холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) с анализом вариабельности ритма сердца (ВРС). ХМ ЭКГ проводили на мониторах КАПК-01-«Кармин» (г. Таганрог).

Оценка вегетативного статуса велась по результатам анализа ВРС по рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов, Северо-Американской ассоциации электрокардиостимуляции и электрофизиологии, отечественных и зарубежных авторов [2, 4–6]. Анализ ВРС проводили до физической нагрузки, во время терренкура, после прогулки. Из выбранных для анализа 5-минутных фрагментов мониторинговой записи ЭКГ, зарегистрированных в состоянии steady state, удалялись артефакты и единичные эпизоды нарушений ритма и проводимости. Состояние ВРС изучали методами спектрального и временного анализа [3].

Результаты. Изучено исходное состояние вегетативной регуляции, а также динамика показателей ВРС в процессе физических тренировок (терренкура) и после курса курортной терапии. У больных исходно имел место рост активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, о чем свидетельствовало увеличение амплитуды моды (АМо=52,07±1,8376), показателя мощности волн очень низкой частоты (VLF=1683±137,5), отражающего активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма [2]. Наблюдалось снижение показателя SDNN (38,34±1,7472), отражающего суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения, снижение RMSSD (16,06±1,1454) и мощности волн высокой частоты – HF (227,2±42,68), указывающих на снижение активности парасимпатического звена вегетативной регуляции.

Исходно ВРС характеризовалась значительным снижением ее показателей, как во временной, так и в спектральной области.

Повышенная мощность низкочастотного спектра (LF), большая ригидность сердечного ритма (SDNN, АМо) говорили об исходном повышении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, дальнейшее повышение которой имело место во время терренкура, что подтверждалось ростом АМо с 52,07±1,8376 до 56,35±2,0520 ($\Delta=4,28\pm0,2144^*$) и говорило о мобилизации органов системы кровообращения в ответ на нагрузку. Об усилении тонууса симпатической нервной системы во время физических тренировок говорил достоверный рост стресс-индекса (ИН) с 189,3±17,36 до 256,4±21,40 ($\Delta=67,1\pm4,04^{**}$), отражающей напряжение регуляторных систем, рост экстракардиального симпатического влияния и спад автономной парасимпатической реактивности ВРС при нагрузке.

По данным корреляционного анализа, выявлена положительная связь между значением АМо и исходным уровнем ТФН (0,492**), что указывает на определяющую роль исходных резервов сердечно-сосудистой системы. Динамика показателя RMSSD характеризовалась достоверным спадом во время тренировок с 16,06±1,1454 до 14,67±1,0172 ($\Delta= -1,39\pm0,1282^{**}$) с восстановлением его значения до 18,54±1,3973 ($\Delta=2,48\pm0,2519^{**}$). Степень снижения показателя RMSSD находилась в положительной корреляционной связи с нарушениями процессов реполяризации на исходной ЭКГ ($r=0,30^*$), в обратной зависимости от величины фракции выброса ЛЖ ($r= -0,52^*$) и толерантности к физическим нагрузкам ($r=-0,56^*$). Чем более выражены нарушения процессов реполяризации в миокарде ЛЖ, тем меньше вклад парасимпатического звена регуляции при выполнении физнагрузки, а адекватное увеличение этого вклада во время физических нагрузок определяется функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы. На основании проведенного анализа было установлено, что умеренная физическая нагрузка приводит к снижению общей мощности спектра и всех его компонентов, в результате чего происходит перераспределение мощности спектра между частотными диапазонами в сторону увеличения доли мощности высокочастотного (HF%) компонента. Степень снижения абсолютной величины высокочастотного компонента (HF) является наименьшей. Выявлено достоверное увеличение показателя HF% с 16,73±1,6759 до 22,25±1,4941 ($\Delta=5,52\pm0,1818^{**}$) во время прогулки с последующим снижением его величины после нагрузки до 17,11±1,5419 ($\Delta= -0,38\pm0,134^{**}$). При этом шло достоверное снижение мощности низкочастотного (LF%) компонента спектра до 80,27±1,4166 ($\Delta=-4,99\pm0,1195^{**}$) во время терренкура и отношения LF/HF на 2,4644±0,8869*. По данным корреляционного анализа, динамика отношения LF/HF находилась в прямой зависимости от величины фракции выброса ЛЖ ($r=0,324^*$), что говорило о том, что доля HF во время тренировок и адаптационные возможности организма определяются резервами ЛЖ.

Физические тренировки оказывают положительное влияние на вегетативный баланс организма, улучшают физиологический баланс симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Анализ ВРС в процессе курортного лечения больных выявил положительную динамику показателей ВРС за счет повышения активности парасимпатической регуляции, что проявилось в достоверном повышении общей мощности спектра (с 3019±213,7 до 3518±300,4***), повышении высокочастотного спектра HF с 227,2±42,68 до 294,7±50,00***, в перераспределении относительного вклада высоко- и низкочастотного компонента за счет увеличения HF% 16,73±1,6759 до 18,31±1,5252*** и уменьшения LF% с 85,26±1,5861 до 83,50±1,4905*. Полученные результаты дают право утверждать, что в конце санаторно-курортного лечения регистрируется увеличение вклада парасимпатической нервной системы в регуляцию сердечного ритма и наблюдается тенденция к уменьшению ригидности сердечного ритма (рост SDNN

* ФГУ «Пятигорский ГНИИ Росздрава», г. Пятигорск

и Мо, уменьшение АМо), свидетельствующая о существенном снижении выраженности симпатикотонии.

Проведенный корреляционный анализ показал, что существует достоверная корреляционная связь между изменениями показателей ВРС и ТФН, что говорит о зависимости функционального состояния сердечно-сосудистой системы от выраженности спектра высоко- и низкочастотных компонентов сердечного ритма. Особый интерес представляет тот факт, что у больных с нормальной исходной SDNN (SDNN>40; n=33) во время и после терренкура параметры variability изменяются мало с тенденцией к снижению, а у пациентов с исходно сниженной variability (SDNN<40; n=42) отмечается статистически достоверное увеличение параметров variability, как во время, так и после терренкура. У пациентов с исходно сниженной variability (SDNN<40) в процессе тренировок происходит достоверное увеличение SDNN с 28.25±1.1575 до 37.57±2.3895 (p<0.001***), наблюдается достоверное снижение АМо с 59.26±2.0505 до 53.74±1.8419 (p<0.05) и ИН с 263.3±25.17 до 205.1±25.59*. Эта динамика параметров variability говорит об увеличении показателей, характеризующих парасимпатические влияния у лиц с исходно сниженной ВРС. Полученные данные демонстрируют влияние терренкура на лиц с разным исходным состоянием вегетативной нервной системы и свидетельствуют о нормализующем действии терренкура на вегетативный статус организма. Механизм этого влияния, вероятно, опосредован через афферентные нервные волокна проприорецепторов суставов и скелетных мышц, сосудодвигательный центр ядра симпатической и парасимпатической нервной системы.

Заключение. Комплексный анализ динамики клинических показателей и данных амбулаторного ХМ ЭКГ, включавших динамику ЭКГ и показателей ВРС показал, что курортное лечение приводит к снижению исходно повышенной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и повышению тонуса её парасимпатического отдела, приводя к благоприятной перестройке нарушенной вегетативной регуляции сердца у больных с ИБС, в т.ч., после операции КШ. Это позволяет оптимизировать методики физических тренировок с целью более полной мобилизации резервных возможностей кардиореспираторной системы, увеличения толерантности к физическим нагрузкам и повышения эффективности курортного лечения.

Литература

1. Амианц В.Ю. Дифференцированные методы восстановительного лечения на низкогорном курорте больных ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда: Дис. ... док. мед. наук.– Пятигорск.–1996.– 282 с.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. // Ультразвуковая и функциональная диагностика.– 2001.– №3.– С.108–127.
3. Горбаченков А.А. // Кардиология.– 1989.– №10.– С. 64–67.
4. Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения метода.– Иваново: ИГМА.– 2002.– 290 с.
5. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Variability ритма сердца.– М.– 1998.– 196 с.
6. Сумин А.Н. и др. // Вестник аритмологии.– 2004.– № 37.– С. 32–39.
7. Corr P.B. et al. // The Heart and Cardiovascular System / Ed H. E. Fozzard et al.– New York. 1986.– P. 1343–1403.
8. Schwartz P.J., De Ferrari G.M. // Heart Rate Variability / Ed M. Malik , A. J. Camm.– Armonk 1995.– P. 407–420.

УДК 616-001.17

ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СОЧИ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ

А.В. АРГУНОВ*

Официальная статистика Росздрава [1–4] указывает на высокий уровень травм среди населения России, что в абсолютном исчислении ежегодно составляет 12,8–12,9 млн. чел., среди кото-

рых ожоговые травмы занимают 28–29% ежегодно. При этом 60,5–62,7% составляют дети. Это объясняет социальную востребованность инновационных технологий восстановительного лечения детей с последствиями ожоговой травмы.

Цель работы – обоснование технологий использования бальнеологических факторов Сочи в комплексном восстановительном лечении детей с последствиями ожоговой травмы.

Материалы и методы исследования. Единицами наблюдения выступали 2 рандомизированные группы больных (дети в возрасте от 4 до 11 лет включительно), перенесших в течение предыдущих 4 месяцев реконструктивно-восстановительные операции вследствие термических ожогов, и имеющие грубые рубцовые деформации и контрактуры (единичные и множественные) верхних и нижних конечностей. Все больные (n_{общ}=560, в т.ч. девочек – 255, мальчиков – 305) были разделены на 2 группы: основную (n=282, p<0,05) и контрольную (n=278, p<0,05).

Оперативное лечение в обеих группах наблюдения проводилось в рамках утвержденных стандартов при пластике трапециевидными лоскутами. Этап санаторной реабилитации в здравницах Сочи (санаторий «Ставрополье», санаторий «Юность», санаторий «Волна» и др.) предусматривал раннее (не позднее 4-х месяцев после заживления ожоговых ран) реабилитационные мероприятия, препятствующие формированию грубых рубцовых дефектов кожной ткани. Подобные реабилитационные мероприятия в контрольной группе наблюдения включали стандартный набор тривиальных физиотерапевтических методик и ординарных мазей, утвержденных действующими стандартами для реабилитационного лечения больных, перенесших ожоговую травму. В основной группе наблюдения использовались на раннем реабилитационном этапе (сразу же после заживления ожоговых ран): а) гелиопроцедуры по индивидуальному режиму (начиная от 0,25 биодозы по щадящему режиму до 5,0 биодоз по тренирующему, т.е. завершающему режиму воздействия данного физического фактора); б) аэропроцедуры (сухие воздушные ванны при относительной влажности менее 55% и умеренно-сухие при относительной влажности 56-70% в слабодинамическом или среднединамическом режиме, т.е. при скорости ветра не выше 4 м/сек); в) морские купания (теплые при t° 20-24° С, 1-2-5 минут, N 30 ежедневно в период май-сентябрь или в бассейне с морской водой указанной t° круглогодично); г) общие сероводородные ванны (36°С, 50-100-150 мг/л, 6-8-10-12-15 минут по нарастающей, № 12 ч/день); д) грязевые аппликации с использованием уникальной лечебной грязи Имеретинского месторождения (курорт Сочи), которая по своим физическим свойствам сходна с известными иловыми лечебными грязями, но в отличие от них она почти не содержит сероводорода и гидросернистого железа, что позволяет применять её для лечения ослабленных больных и детей.

В настоящее время в Сочи функционирует оригинальная, единственная в стране установка по приготовлению из местных пресноводных илов Имеретинского месторождения и мацестинской воды высокосульфидных среднеминерализованных лечебных грязей. Лечебное действие грязей ведется двумя факторами: тепловым (местное нагревание тканей, тепловые рефлекторные реакции) и химическим (проникновение через кожу биологически активных соединений: сероводорода, аминных оснований, гормонов, серы, некоторых ионов и т.п.). В механизме лечебного действия имеют значение также давление, оказываемое грязями в месте применения и их механическое воздействие на кожу. Грязевые процедуры улучшают кровообращение, особенно на участке применения грязевой аппликации, снижают мышечную контрактуру, оказывают обезболивающий, противовоспалительный эффект, усиливают работу сердца, изменяют артериальное давление, учащают частоту сердечных сокращений, улучшают обменные процессы, иммунитет. Последнее объясняло позитивный эффект предупреждения развития патологических рубцов у больных основной группы наблюдения, где назначение адлерских иловых грязей Имеретинской бухты проводилось в виде стандартной (пакетируемой БФО «Мацеста») грязевой лепешки, накладываемой на пораженные участки кожи при t° 38-42°С на 15-20-25 минут (по нарастающей в течение 8-10 процедур).

Обсуждение результатов исследования. В рамках представленного исследования установлена позитивная динамика ряда показателей биохимического статуса при санаторно-курортной реабилитации изучаемого контингента больных детей. Кровь для биохимических исследований собирали в гепаринизированные пробирки, плазму отделяли центрифугированием,

* Научно-исследовательский центр курортологии и реабилитации (г. Сочи) Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию.

эритроциты дважды промывали охлажденным 0,85% раствором NaCl. Осажденные эритроциты суспендировали в физиологическом растворе и немедленно использовали. Об активности АТФаз судили по приросту неорганического фосфата (после 40-минутной инкубации при 37°C) в отсутствие (общая АТФаза) или в присутствии 1,0 мМ убаина (Са, Mg-АТФаза), по разности между ними рассчитывали активность Na, K-АТФазы. Активность фермента выражалась в мкмоль Фн (неорганического фосфата)/10¹² эритроцитов в час. Для определения фракционного состава спектра липидов и фосфолипидов использовали метод тонкослойной хроматографии. Липиды и фосфолипиды, после предварительного гемолиза эритроцитов (деионизированной водой и однократного замораживания, оттаивания), экстрагировали по Фолчу, разделяли в тонком слое на силиколовых пластинках в системе, содержащей хлороформ: метанол: Н₂O в соотношении 65: 25: 4 (фосфолипидные фракции).

Липидные фракции разделяли в среде, содержащей гексан: диэтиловый эфир: ледяная уксусная кислота в соотношении 80: 20: 2. Количественную оценку фракционного состава липидов и фосфолипидов проводили с помощью денситометрии в отраженном свете на денситометре Beckman CDS-200. В эритроцитах определялось содержание магния, не связанного с белками, по методу, разработанному Е.М. Васильевой и соавт., 2000. Для этого эритроциты гемолизировали добавлением равного количества деионизированной воды, однократным замораживанием – оттаиванием. Белки осаждали 50% трихлоруксусной кислотой (ТХУ), взятой в соотношении 2:1 (суспензия: ТХУ). Раствор тщательно перемешивали стеклянной палочкой. Пробу центрифугировали 15 мин. при 15 000 об/мин. В супернатанте определяли содержание магния с помощью стандартных наборов фирмы «La Seta», на спектрофотометре DU-65, фирмы «Beckman». Калибровочный раствор готовили из эталонных растворов на ТХУ равной концентрации. Эти методики позволили констатировать снижение практически до нормальных параметров под влиянием предложенных автором схем восстановительного лечения в здравницах – базах исследования таких биохимических характеристик, как активность Са, Mg-АТФ-азы, сопровождающейся у детей с последствиями ожоговой травмы увеличением процентного содержания таких фосфолипидов, как кардиолипин и фосфатидная кислота, что представлено в табл.

Таблица

Изменение липидного состава и активности Са, Mg-АТФ-азы эритроцитов у детей с последствиями ожоговой травмы в ходе их санаторно-курортной реабилитации на черноморском побережье Кубани

Показатели биохимического статуса	Дети с последствиями ожоговой травмы, основная группа наблюдения (n=282, p<0,05)	
	до лечения в здравницах	после лечения
1. Активность Са, Mg-АТФ-азы мкмоль Фн/10 ¹² эритроцитов/ч (N=670-690)	558,2±69,5	674,3±22,8
2. Эфиры холестерина (N=12,5-12,7)%	16,4±1,2	12,6±0,3
3. Триглицериды (N=13,1-13,3)%	14,27±0,4	13,2±0,1
4. Фосфолипидный состав эритроцитов, в т.ч.:		
4.1. фосфатидилхолин (N=28)%	33,4±1,1	28,9±0,7
4.2. кардиолипин (N=4,1)%	5,3±0,2	4,3±0,1
4.3. фосфатидная кислота (N=2,86)%	3,91±0,09	2,88±0,02

Подавление активности Са, Mg-АТФ-азы, исходно диагностированное при поступлении детей с последствиями ожоговой травмы в здравницы – базы исследования (558,2±69,5 мкмоль Фн/10¹² эритроцитов/ч), резко затормозилось у них после реализации полного курса авторской схемы восстановительного лечения в здравницах курорта Сочи. Указанное протекало на фоне позитивных изменений липидного состава эритроцитов у наблюдаемых детей, которое выражалось не только в стабилизации триглицеридов и эфиров холестерина, но и магистральных параметров фосфолипидного состава эритроцитов. В ходе санаторно-курортной реабилитации по авторским схемам была достоверно (p<0,05) констатирована у детей с последствиями ожоговой травмы нормализация уровня липидов эритроцитов: фосфатидилхолина (с 33,4±1,1 до 28,9±0,7% при N=28%), кардиолипина (с 5,3±0,2 до 4,3±0,1% при N=4,1%), а также уровня фосфатидной кислоты (при N=2,86%) с 3,91±0,09 до 2,88±0,02%. Морфологические исследования проб рубцов, проведенные в ходе лечения

больных в основной группе, показали, что до проведения восстановительного лечения с использованием наших схем задействования лечебных бальнеофакторов курорта Сочи эпидермальный регенерат состоял из ряда слоев малодифференцированных клеток, а наружная его зона была представлена слабоутолщенным роговым слоем. На пролиферирующем конце ткани имелись погружные разрастания эпителиальных клеток вглубь грануляционной ткани, т.е. после проведенного лечения отмечалась нормализация стенок капилляров грануляционной ткани.

В глубоких слоях грануляционной ткани горизонтально ориентированные фибробласты имели вид фиброцитов с узким ободком цитоплазмы. В отличие от основной группы наблюдения у пациентов, которые не получали бальнеоклиматопроцедуры (т.е. у детей из контрольной группы) в пробах рубцов, взятых после стандартного лечения, грубые (крупные) грануляции заполняли всю поверхность раны, в ней четко определялся поверхностный слой, представленный вертикально расположенными капиллярами с грубоутолщенными стенками и горизонтально расположенными крупными фибробластами. Подобное говорило о возможности формирования у детей из контрольной группы наблюдения грубых рубцовых послеожоговых дефектов кожи, что позволяет констатировать лечебно-профилактическую эффективность предложенных нами технологий использования лечебных бальнеофакторов Сочи в санаторно-курортной реабилитации детей с последствиями термических ожоговых травм.

Литература

1. Нуштаев И., Нуштаев А. // Врач.– №3.– 1997.– С.16.
2. Фурман В. Интенсивная терапия ожоговых больных. Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. – М.: Медицина, 2003.–309 с.
3. Куртаев О.Ш. и др.// Курортные ведомости.– 2004.– №2.– С.34–36.
4. Стародубов В.И.// Здравоохран-е РФ.– 2007.– №1.– С.8.

УДК 616.233

САНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ РЕСУРСЫ ГОРНОКЛИМАТИЧЕСКОГО КУРОРТА КРАСНАЯ ПОЛЯНА ПРИ ФИТОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ БРОНХИТАМИ

С.Э. БАЯНДУРОВ*

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, (МКБ-Х) подробно рассматривает в классе Х (Болезни органов дыхания) хронические болезни нижних дыхательных путей, в частности, простой слизистогнойный хронический бронхит (J 41 по МКБ-Х). При этом «Сборник нормативно-правовых и методических материалов», изданный в 2004 г. МЗ РФ, приводит показания для санаторно-курортного лечения лиц с болезнями органов дыхания.

Исследователи проблемы санаторно-курортной реабилитации больных хроническими бронхитами редко обращаются к фитотерапии. Между тем в России еще в начале XX века был накоплен позитивный опыт использования фитотерапевтических методов в период санаторно-курортной реабилитации этих больных. Это относится к курортам Черноморского побережья Кавказа, где выдающиеся русские ученые [1–5] указывали в своих ботанико-географических изысканиях на богатейшую флору курортных зон Гагра, Красная Поляна, Пицунда, Сочи. Уже в конце XIX и начале XX века были известны лечебные сборы дикорастущих трав в предгорьях курортов Черноморского побережья, где особым саногенетическим потенциалом обладал курорт Красная Поляна, на землях растут более 90 видов применяемых и ныне лекарственных растений. В 1944 г. выходит работа [6], где описано 60 растений. Интересны сведения о применении местных лекарственных растений (40 семейств флоры) в народной медицине [7]. В Советской Абхазии работа по изучению лекарственных свойств растений проводилась в Институте экспериментальной патологии и терапии АМН СССР (на базе

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи) Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию.

Сухумского обезьяньего питомника, существующего с 1927 г.); Сухумской зональной опытной станции Всесоюзного НИИ синтетических и натуральных веществ Главпарфюмера, Сухумской Всесоюзной станции влажно-субтропических культур Министерства сельхоз СССР, Сухумского филиала Всесоюзного НИИ чая и субтропических культур и др.

Цель – включение фитотерапии (отвар лечебных трав или небулайзерная терапия – НТ) в восстановительное лечение в условиях горноклиматического курорта Красная Поляна.

Материалы и методы исследования. Систематизация научных подходов в данной работе базировалась на Методических рекомендациях МЗ РФ от 26.04.2000 №2000/63, вышедших под общей редакцией А.А. Карпеева и Т.Л. Киселевой. Для контроля за изменением ряда клинических показателей у основной (n=300) и контрольной (n=279) групп наблюдения на различных этапах проводимого восстановительного лечения больных хроническим бронхитом использовался аппарат для регистрации функции внешнего дыхания «Этон-01». Одновременно с этим у наблюдаемых больных хроническим бронхитом в ходе их диспансеризации проводилось динамическое исследование мокроты по методике В.В. Меньшикова (цвет, запах, консистенция, деление на слои, характер, pH); микроскопия мокроты с целью обнаружения кристаллов Шарко – Лейдена, спиралей Куршмана, пробок Дитриха; алгоритмического анализа мокроты по методу Капрала, позволяющего дать достоверную оценку активности воспалительного процесса, степени выраженности аллергического и обструктивного компонентов заболевания.

Об активности воспалительного процесса судили по показателям клинического анализа крови, динамике уровня сиаловых кислот, фибриногена, серомукоида и С-реактивного белка. В ходе статистической обработки данных вычисляли интенсивные, экстенсивные коэффициенты, средние величины, ошибки репрезентативности, критерии Стьюдента, использовали коэффициенты вариаций, корреляционный анализ. Статистическую обработку результатов проводили на ПЭВМ IBM PC (xT).

Таблица 1

Показатели больных хроническим бронхитом при реализации авторских схем фитотерапии в системе восстановительного лечения

Показатели внешнего дыхания	Норма	До лечения (p<0,05)		После лечения (p<0,05)	
		ОГ	КГ	ОГ	КГ
		N=y	N=y	N=y	N=y
Объем дыхания, мл	500-800	48,8%	49,3%	71,1%	51,9%
Резервные объемы вдоха и выдоха, л	42-43% ЖЕЛ	50,2%	49,6%	71,3%	52,0%
Резерв дыхания, %	85-90% МВЛ	50,5%	49,7%	71,5%	52,1%
Минутный объем дыхания, л	3,2-10	49,9%	49,4%	71,0%	51,8%
Максимальная вентиляция легких, л/мин	70-150	47,4%	47,1%	69,9%	49,7%
Жизненная емкость легких, л	2,8-4,3	60,6%	60,3%	80,7%	63,4%
Потребление CO ₂ , мл/мин	200-300	52,8%	52,7%	78,4%	54,6%
Выделение CO ₂ , мл/мин	250	50,7%	50,9%	77,2%	52,8%
Кэфф-т использования O ₂ , усл.ед.	25-60	50,9%	50,7%	76,4%	51,8%
Дыхательный Кэфф-т, усл.ед	0,7-1,0	51,0%	51,1%	78,0%	52,0%
Вентиляционный индекс, усл.ед.	2	51,7%	51,5%	79,1%	52,1%
Вентиляционный эквивалент, усл.ед.	24-28	51,3%	51,4%	79,5%	52,6%

Использовался терренкур с дозированной нагрузкой, воздушные ванны и гелиопроцедуры по индивидуальному режиму, НТ, которая проводилась через струйный небулайзер «Paru TurboVoу» (Германия). Длительность НТ от 4 до 12 дней (в среднем 9,74±1,06 дня). В качестве лекарственной составляющей для НТ больных рекомендовались отвары из грудных сборов по авторским рецептам (с добавлением краснополянского меда). Саногенетический эффект подобных сборов обусловлен антимикробной активностью эфирных масел краснополянской лаванды, цветков розмарина и т.д. Источниками фитоэкдистероидов являлись отвары вересковых растений, в т.ч. листьев арктоуса альпийско-

го, багульника предгорного, горнолуговой голубики, рододендрона Редовского. Одними из сильнодействующих бактерицидных веществ (например, краснополянского предгорного пятилопастного пустырника) являются фенольные соединения, среди которых доминируют арбутин, гидрохинон, метилрезорцин.

Произрастающая в предгорьях Красной Поляны валериана лекарственная (её корневища богаты валепотриатами), гвоздичные травы (волдырник горный, мягковолосника альпийская, содержащие релаксирующие флавоноиды) в рамках НТ являлись эффективной составляющей позитивной коррекции психофизиологического статуса больных хроническими бронхитами.

В табл. 1 представлена динамика показателей внешнего дыхания, определяемых в ходе исследования при помощи регистрационного аппарата «Этон-01». Нарушения этих показателей у изучаемых диспансерных больных до предложенного лечения были почти одинаковы как в основной группе (ОГ), так и в контрольной (КГ). После реализации авторских схем восстановительного лечения для больных ОГ наблюдения ряд клинико-функциональных показателей, таких как минутный объем дыхания, максимальная вентиляция легких, коэффициент использования кислорода, вентиляционный индекс и других характеристик внешнего дыхания нормализовались у 71,1-80,7%.

Таблица 2

Алгоритмический анализ мокроты изучаемого контингента больных хроническим бронхитом (основная группа наблюдения n = 300; контрольная n = 279; p<0,05) по системе В.В. Меньшикова

Клинические признаки	ОГ		КГ	
	до	после	до	после
А. Степень остроты воспалительного процесса				
1. Количество мокроты в сутки:				
- до 1 стол. ложки;	20,4%	72,5%	22,4%	26,8%
- 1-3 стол. ложки;	51,8%	21,3%	49,5%	53,6%
- более 3-х ложек.	27,7%	6,2%	28,1%	19,6%
2. Характер мокроты:				
- слизистая;	15,9%	39,8%	16,2%	20,1%
- слизисто-гнойная;	63,9%	42,8%	64,4%	60,9%
- гнойная.	20,2%	17,4%	19,4%	19,0%
3. Кол-во лейкоцитов в мокроте:				
- до 10 в поле зрения;	4,2%	16,8%	4,9%	6,3%
- от 10 до 50;	59,7%	57,5%	59,3%	59,2%
- более 50.	36,1%	25,7%	35,8%	34,5%
4. Коэффициент активности воспалительного процесса: соотношение кол-во эритроцитов (микророзовохарканье) кол-во лейкоцитов (на 1000) в мокроте	низкий – у 18,1% средний – у 62,3% высокий – у 19,6%	низкий – у 39,9% средний – у 51,6% высокий – у 8,5%	низкий – у 19,4% средний – у 62,9% высокий – у 17,7%	низкий – у 20,3% средний – у 62,8% высокий – у 16,9%
5. Кол-во альвеолярных макрофагов:				
- единичные в препарате;	9,2%	24,8%	10,0%	11,8%
- единичные скопления;	66,4%	61,5%	66,2%	65,8%
- множественные скопления.	24,4%	13,7%	23,8%	22,4%
Б. Степень выраженности аллергического компонента				
6. Кол-во эозинофильных лейкоцитов и кристаллов Шарко – Лейдена:				
- единичные в препарате;	17,2%	42,5%	18,1%	19,6%
- небольшие скопления;	55,9%	47,4%	56,2%	55,5%
- скопления по всему полю	26,9%	10,1%	25,7%	24,9%
В. Выраженность интенсивности обструктивного компонента				
7. Оценка числа спиралей Куршмана:				
- спиралей в препарате нет;	3,3%	18,4%	3,5%	5,2%
- единичные;	90,0%	76,6%	89,9%	88,4%
- несколько спиралей в каждом поле.	6,7%	5,0%	6,6%	6,4%
8. Критерии оценки капель липидов в альвеолярных макрофагах:				
- отсутствуют;	9,1%	38,1%	10,3%	8,9%
- единичные маленькие капли;	67,4%	49,1%	67,5%	70,1%
- цитоплазма макрофагов заполнена липидами.	23,5%	12,8%	22,2%	21,0%

Больные КГ, проходившие диспансерное наблюдение с включением только медикаментозной терапии и традиционных физиотерапевтических методик, улучшили аналогичные показатели только на 5-8% по завершению лечения. Проведенный алгоритмический анализ мокроты по схеме В.В. Меньшикова (табл. 2) выявил, что авторская модификация индивидуальных схем восстановительного лечения больных в ОГ способствовала

снижению остроты воспаления. Если до лечения у 27,7-28,1% больных в сутки выделялось ≥ 3 ложек слизисто-гноной мокроты, где количество лейкоцитов у 35,8-36,1% пациентов достигало >50 в поле зрения при микроскопировании, то после лечения число таких больных в ОГ сократилось до 6,2%, а у пациентов КГ этот показатель остался почти на прежнем уровне.

При этом у пациентов ОГ почти в 50% случаев резко снизилась изначальная патологическая выраженность аллергического компонента, что подтверждалось уменьшением числа эозинофильных лейкоцитов и кристаллов Шарко – Лейдена в нативном препарате. Авторские схемы назначений климатобальнеофакторов курорта Сочи на фоне медикаментозной терапии, включая таблетированные, ингаляционные и небулайзерные ее формы, нивелировали высокую интенсивность обструктивного компонента, что выражалось ростом почти в 6 раз числа лиц, у которых в нативном препарате мокроты после завершения лечения отсутствовали (или констатировались единичные) спирали Куршмана. В снижении выраженности интенсивности обструктивного компонента использовался также критерий наличия капель липидов в альвеолярных макрофагах. При этом после лечения по автором схемам восстановительных процедур капли липидов отсутствовали у больных ОГ в альвеолярных макрофагах у 38,1%, тогда как до лечения этот показатель составлял 9,1-10,3%.

Литература

1. Альбов Н.М. Ботанико-географические исследования в Западном Закавказье в 1894 году. ЗКОИРГО. Т.18.–Тифлиси, 1894.
2. Дьячков-Тарасов А.Н. Через перевал Псеашха, верховья Малой Лабы к Чёрному морю. СМОМПК. Вып. 31.–Тифлиси, 1902.
3. Дороватовский С. Сочи и Красная Поляна с окрестностями.–СПб, 1911.
4. Москвич Г. Иллюстрированный практический путеводитель по Кавказу. 20-е издание.–СПб, 1913.
5. Доброхотов Ф.П. Черноморское побережье Кавказа.–Петроград, 1916.
6. Колесников А.И. и др. Дикорастущие лекарственные растения Абхазии и северных районов Черноморского побережья Кавказа, Сухуми, 1944.–С.32.
7. Бгажба М.Т. Растительные ресурсы Абхазии и их использование.– Сухуми: «Алашара», 1964.–С.377.

УДК 616.895.4

ТЕХНОЛОГИИ КЛИМАТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ИННОВАЦИЙ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ НА КУРОРТЕ СОЧИ БОЛЬНЫХ С РЕКУРРЕНТНЫМИ ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

А.И. БЕВЗА*

Распространенность депрессивных расстройств в общей структуре заболеваемости населения психическими расстройствами и расстройствами поведения, где обращаемость по поводу депрессивного эпизода (F 32 по МКБ-X) или рекуррентных депрессивных расстройств (F 33 по МКБ-X) в 2004-2006 годах имела выросла в 1,6 раза [4]. Ведущие руководители отечественного здравоохранения [3] указывают, что подобная медицинская статистика закономерна, т.к. в силу социально-экономической ситуации в нашей стране и в мире по своим следствиям и распространённости стресс представляет реальную угрозу жизни человеческой популяции. Более 70% населения России живёт в условиях психоэмоционального стресса, когда теряется уверенность в будущем, истощаются приспособительные и компенсаторные механизмы. По статистике, в Российской Федерации уже около 50 млн. человек имеют проблемы с психическим здоровьем («носители симптомов»), и не получают необходимой помощи.

Цель – обоснование возможностей природных физических лечебных факторов курорта Сочи (инновационных подходов к дозированию климатотерапевтических процедур) при восстановительном лечении лиц с рекуррентными депрессивными расстройствами или депрессивным эпизодом в анамнезе.

Материалы и методы исследования. В период 2001-2006 годов восстановительное лечение по нашим инновационным технологиям прошли 278 пациентов дневного стационара Сочинского психоневрологического диспансера, а также больные, прибывшие в ряд ведущих здравниц названного федерального курорта по поводу других заболеваний, но имевшие в анамнезе (или стойкие клинические проявления) рекуррентного депрессивного расстройства или предшествующего ему депрессивного эпизода. Говоря о санаторно-курортной реабилитации больных с названными расстройствами настроения следует подчеркнуть высокую социальную востребованность климатотерапевтических инноваций для указанного контингента больных.

При этом ряд сочинских курортологов активно критикуют официальную позицию Росздрава, направленную на существенные ограничения пребывания и лечения в здравницах больных, страдающих рекуррентными депрессивными расстройствами. В частности, методические рекомендации и действующие медицинские стандарты санаторно-курортного лечения [1] подчеркивают, что пациенты здравниц с болезнями центральной нервной системы могут попадать на санаторно-курортное лечение невротической патологии только в случаях отсутствия у них резко выраженных и стойких тревожных, фобических или депрессивных проявлений. При этом следует указать, что группу наблюдения пациентов, проходивших восстановительное лечение по нашим методикам, составляли больные с рекуррентными депрессивными расстройствами в текущем эпизоде легкой или средней степени, а также в состоянии ремиссии. Пациенты, у которых рекуррентное депрессивное расстройство выражалось текущим эпизодом тяжелой степени (в т.ч. с психотическими расстройствами), проходили только медикаментозное лечение, а климатотерапевтические процедуры им не назначались. Индивидуальные схемы восстановительного лечения на курорте Сочи больных с названными расстройствами настроения (F 32.0; F 32.1; F 33.0; F 33.1 по МКБ-X) включали ряд ингредиентов, в частности, дозирование бальнео- и талассопродур, исходя из характера течения выявленных у изучаемых пациентов баз исследования тех или иных форм названных заболеваний, базировалось на совокупности общих методологических подходов к их использованию.

Применялись общие сероводородные или йодобромные ванны с использованием природных минеральных источников Мацестинского и Кудепстинского месторождений; модифицированные методики назначения теплых, индифферентных, прохладных воздушных ванн (сухих, влажных, сырых), включая слабо-, средне- и сильнодинамичные; унифицированная методика назначения процедур гелиотерапии в зависимости от напряжения солнечной радиации на лечебных пляжах здравниц-баз исследования. Системные мероприятия восстановительного лечения на курорте Сочи больных с расстройствами настроения; компьютерная коррекция психоэмоционального состояния по методу обратной биологической связи (на фоне аутогенной тренировки и иных методов психотерапевтического воздействия); авторская модификация использования видов и режимов морских процедур (обтирания, обливания морской водой, укутывания простынями, смоченными морской водой, свободное и дозированное плавание); динамика индивидуальных нагрузок ЛФК (дозированная ходьба, лечебная гребля, ближний туризм и т.д.) в сочетании с рассчитываемыми схемами калоража при диетотерапии.

Бальнеотерапия применялась в виде общих сероводородных (50-100-150 мг/л при температуре 36°C, длительностью 6-8-10-12 минут с нарастающим итогом, через день, 10-12 ванн на курс лечения) или йодобромных (при температуре 36-38°C, продолжительностью 1 ванны 10-15-20 минут с нарастающим итогом через день, 10-12 процедур на курс лечения) общих ванн природных минеральных источников месторождений курорта Сочи.

Эти методики в ходе работы модифицировались, т.к. контингент требовал индивидуального применения теплых, индифферентных или прохладных (сухих, влажных, сырых) воздушных ванн при проведении восстановительного лечения в разные периоды года. Этим же была продиктована модифицированная экспозиция этапных морских процедур (обливания, обтирания морской водой, окунания, дозированное и свободное плавание в акватории лечебных пляжей). Модифицированный подход к режиму дозирования солнечных ванн наблюдаемых больных базировался на индивидуальном определении у них эритемной дозы при помощи биодозиметра Далфельда – Горбачева с параллельной регистрацией напряжения солнечной радиации (по

* Научно-исследовательский центр курортологии и реабилитации (г. Сочи) Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию.

пиранометру) и ее интенсивности (по автоматическому УФ-дозиметру на основе серийного спектрофотометра ОФД-1). На основании полученных результатов для медсестер лечебных пляжей были разработаны памятки с указанием рекомендуемых часов приема (в различные месяцы) процедур гелиотерапии для этих больных, а сами режимы назначения вносились лечащим врачом в санаторно-курортную книжку конкретного пациента, исходя из наличия у него различных типов реакции сосудов кожи (гипо-, нормо-, гиперреакция) на гелиопроцедуры.

Таблица 1

Авторская модификация технологий исчисления длительности теплых воздушных ванн при ЭЭТ от 23° и выше для лиц, проходящих курс восстановительного лечения по поводу расстройств настроения (F 32.0; F 32.1; F 33.0; F 33.1 по МКБ-X)

Виды теплых воздушных ванн (ЭЭТ от 23° и выше)	Аэростатические и слабодинамические (при скорости ветра до 1 м/с)	Среднединамические (при скорости ветра 1-4 м/с)
Сухие (при относительной влажности <55%) и умеренно сухие (56-70%)	I режим: начинать с 15 мин., + ежедневно по 20 мин. суммарно 2-3 часа	Начинать с 10 мин., + ежедневно по 15 мин. суммарно до 2 часов.
	II режим: начинать с 20 мин., + ежедневно по 15 мин. суммарно до 3-4 часов.	Начинать с 20 мин., + ежедневно по 15 мин. до 2 часов.
	III режим: начинать с 30 мин., + ежедневно по 20 мин. суммарно до 5 часов.	Начинать с 20 мин., + ежедневно по 20 мин. до 3 часов.
Влажные (при относительной влажности воздуха 71-85%)	I режим: в 1 день – 15 мин., + ежедневно по 10 мин. до 2 часов.	в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 10 мин. до 1 часа.
	II режим: в 1 день – 15 мин., + ежедневно по 20 мин. до 3 часов.	в 1 день – 15 мин., + ежедневно по 15 мин. до 1,5 часов.
	III режим: в 1 день – 30 мин., + ежедневно по 30 мин. до 3 часов.	в 1 день – 20 мин., + ежедневно по 20 мин. до 2,5 часов.
Сырые (при относительной влажности воздуха >85%)	I режим: в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 10 мин. суммарно в день – 1 час.	в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 10 мин. суммарно в день 40 мин.
	II режим: в 1 день – 15 мин., + ежедневно по 5 мин., суммарно в день – 1,5 часа.	в 1 день – 15 мин., + ежедневно по 5 мин., суммарно в день 50 мин.
	III режим: в 1 день – 20 мин., + ежедневно по 10 мин., суммарно в день – 2 часа.	в 1 день – 20 мин., + ежедневно по 10 мин., суммарно в день 1-1,5 часа.

Назначение талассотерапии, включающей аэротерапию, гелиотерапию и морские процедуры (обтирания, обливания, влажные укутывания про- стынями, смоченными морской водой, морские купания, в т.ч. свободное и дозированное плавание) по модифицированным нами методикам представлено в табл. 1–3.

При этом следует подчеркнуть, что назначение солнечных ванн изучаемым группам больных основывалось в период проведения настоящего исследования на индивидуальных особенностях течения названных заболеваний конкретного пациента, а также с учетом теплового ингредиента длинноволновой части солнечного спектра. Последнее регулировалось схемой индивидуальных врачебных назначений для каждого изучаемого пациента в части длительности приёма им на курорте Сочи гелиопроцедур в утренние (вечерние) часы тёплых и прохладных периодов. Комментируя данные схемы 1 следует подчеркнуть, что предложенные нами методы восстановительного лечения используются при реабилитации лиц, перенесших психотравмирующее воздействие стрессогенных факторов. Возникшие в результате этого расстройства настроения выступают в качестве одного из главных барьеров на пути адаптации к мирной жизни, а своевременное и правильное использование методов психотерапевтического воздействия способствует снижению дизадаптации, недопущению дальнейшего развития и хронизации.

Под воздействием предложенного комплекса восстановительных процедур (базисом которых являлись общие сероводородные ванны Мацестинского месторождения и бальнеопроцедуры с использованием природной йодобромной воды Кудестинского месторождения курорта Сочи в сочетании с талассотерапией, БОС-тренингом) отмечена редукция жалоб на 89,5%, сгла-

живание объективной симптоматики на 71,3%, по данным реографического исследования выявлена нормализация церебральной гемодинамики и улучшение эластико-тонических свойств сосудов у 68,4% больных.

Таблица 2

Авторская модификация унифицированных технологий исчисления продолжительности индифферентных воздушных ванн при ЭЭТ= 21°-22° для больных с рекуррентными депрессивными расстройствами

Виды индифферентных воздушных ванн (ЭЭТ = 21-22°)	Аэростатические и слабодинамические (при скорости ветра до 1 м/с)	Среднединамические (при скорости ветра 1-4 м/с)
Сухие (при относительной влажности <55%) и умеренно сухие (56-70%)	I режим: начинать с 10 мин., + ежедневно по 10 мин., суммарно в день до 2 часов.	начинать с 5 мин., + ежедневно по 10 мин., суммарно в день 1 час.
	II режим: начинать с 15 мин., + ежедневно по 15 мин., суммарно в день до 2,5 часов.	Начинать с 10 мин., + ежедневно по 15 мин., суммарно в день до 1,5 часа.
	III режим: начинать с 20 мин., + ежедневно по 20 мин., суммарно в день 3 час.	начинать с 15 мин., + ежедневно по 20 мин., суммарно в день до 2 часов.
Влажные (при относительной влажности воздуха 71-85%)	I режим: в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 15 мин., суммарно в день 40 мин.	в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 10 мин., суммарно в день – 30 мин.
	II режим: в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 10 мин., суммарно в день 50 мин.	в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 10 мин., суммарно в день – 40 мин.
	III режим: в 1 день – 15 мин., + ежедневно по 15 мин., суммарно в день 1 час.	в 1 день – 15 мин., + ежедневно по 15 мин., суммарно в день – 50 мин.
Сырые (при относительной влажности воздуха >85%)	I режим: в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 10 мин., суммарно в день – 30 мин.	в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 5 мин., суммарно в день 25 мин.
	II режим: в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 5 мин., суммарно в день – 40 мин.	в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 10 мин., суммарно в день 30 мин.
	III режим: в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 5 мин., суммарно в день – 1 час.	в 1 день – 10 мин., + ежедневно по 15 мин., суммарно в день 40 мин.

Таблица 3

Авторская модификация дозирования процедур гелиотерапии по поводу рекуррентных депрессивных расстройств

Режимы воздействия	март-октябрь в биодозах		ноябрь-февраль в калориях	
	Начальная доза	Макс. доза	Начальная доза	Макс. доза
№1 (слабого)	1/4	1,5	5	30
№2 (умеренно-интенсивного)	1,5	2,5	5	40
№3 (интенсивного)	2,5	3	5	60

При изучении иммунного статуса получен у 58,2% пациентов эффект стимуляции как гуморального, так и клеточного звена иммунитета (возросло количество Т- и В-лимфоцитов, IgA), что свидетельствует о стимулирующем действии изучаемого лечебного комплекса; при биохимическом исследовании статически достоверно нормализовалось содержание диеновых конъюгатов. Из показателей антиоксидантной системы у 30,8% нормализовалось ранее измененное содержание церулоплазмينا, что свидетельствует о повышении образования супероксидных радикалов, нейтрализацию которых обеспечивает церулоплазмин. По данным психологического тестирования у 89,9% отмечена существенная положительная динамика: улучшение настроения, сглаживание астенических проявлений, снижение уровня тревоги и беспоконья, появление уверенности в себе. Рекомендуемые технологии климатотерапевтических инноваций являются эффек-

тивным ингредиентом комплексного восстановительного лечения на курорте Сочи названного контингента больных.

Литература

1. *Медицинские* показания и противопоказания для санаторного лечения взрослых и подростков. Методические указания, утв. МЗ РФ 22.12.99 №227.–М.: Медицина, 2000.– С.44.
2. *Доклад* Министра здравоохранения РФ на расширенной Коллегии МЗ РФ от 20.03.02.– М.: Медпресс, 2002.–176 с.
3. *Стародубов В.И.* Человек и лекарство: Мат-лы междунар. мед. Конгр.– М., 2006.– С.8.
4. *Карвасарский Б.Д.* Очерки психотерапии.– СПб.:ПИТЕР, 2001.– 184 с.

TECHNOLOGIES OF CLIMATOTHERAPEUTIC INNOVATIONS IN RECOVERY TREATMENT IN PATIENTS WITH RECURRENT AND DEPRESSIVE DISORDERS (IN RESORT OF SOCHI)

A.I. BEVZA

Summary

The complex of treatment consist's sulfured hydrogen baths of Matsestinski field and balneotherapy with use of natural iodobromin water of Kudepstinski field Sochi's region. The realization of proposed complex recovery treatment contribute to complaint reduction on 89,5% and to normalization of cerebral hemodynamics and improvement of elastico-ionic vessel's proprieties in 68,4% patients.

Key words: sulfured hydrogen baths

УДК 616.5; 616.5-001/002

НОВЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ТЕХНОЛОГИЯМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ЗДРАВНИЦАХ ЧЕРНОМОРСКОГО ПОБЕРЕЖЬЯ КАВКАЗА БОЛЬНЫХ КОНТАКТНЫМИ ДЕРМАТИТАМИ

О.Е. ОБРУБОВА*

Актуальность представленной научной работы базируется на том, что по свидетельству видных отечественных исследователей [1] диссеминация различных клинических форм течения контактных дерматитов в России достигла более 1% от общего числа жителей страны, что в абсолютном выражении составляет, практически, 1,5 млн. человек, из которых почти 30% составляют пациенты, страдающие раздражительными контактными дерматитами, вызванными: а) маслами и смазочными материалами (L 24.1 по МКБ-Х); б) растворителями, в т.ч. хлорсодержащей, циклогексановой, эфирной, гликолевой, углеводородной, кетонной группы (L 24.2 по МКБ-Х); в) косметическими средствами (L 24.3 по МКБ-Х); г) лекарственными средствами (L 24.4 по МКБ-Х); д) химическими веществами, в т.ч. цементом, инсектицидами (L 24.5 по МКБ-Х); е) пищевыми продуктами при их контакте с кожей (L 24.6 по МКБ-Х); ж) растениями, кроме пищевых (L 24.7 по МКБ-Х); и т.д. При этом ученые ряда региональных медицинских академий указывают на достаточно динамичный рост названных контактных дерматитов у детей, имея в виду ежегодное увеличение (на 1,2-1,5%) количества названного контингента пациентов, обращающихся в профильные муниципальные учреждения здравоохранения по месту жительства.

По свидетельству ведущих зарубежных специалистов, работающих в сфере реабилитации дерматологических больных, обилие современных медицинских препаратов вовсе не гарантирует быструю излечиваемость различных нозологических форм контактных дерматитов, а отечественные курортологи [3] отмечают высокие потенциальные возможности ряда рекреационных зон России для восстановительного лечения больных раздражительными [irritant] контактными дерматитами (L24 по МКБ-Х). Однако проведенный в рамках нашего исследования контент-анализ открытых литературных источников позволил констатировать отсутствие исчерпывающих системных сведений об эф-

фективности сочетанного использования всего обилия климато-бальнеотерапевтических факторов черноморского побережья Кубани для последовательного восстановительного лечения названного контингента в ЛПУ и здравницах. Это обусловило актуальность и социальную потребность проведения дополнительных научных изысканий по обозначенной теме исследования.

Цель исследования – разработка и реализация приоритетных научных направлений сочетанного использования климато-бальнеотерапевтических факторов Черноморского побережья Кубани при последовательном восстановительном лечении в ЛПУ и здравницах больных различными клиническими формами раздражительного контактного дерматита (L 24 по МКБ-Х).

Для объективизации восстановления процесса микроциркуляции в клетках кожи наблюдаемых больных использовались: метод термотопографии по А. Вайчулису; потенциометрический метод определения pH поверхности кожи; метод определения бактерицидной активности кожи (БАК); метод определения нормальной микрофлоры кожи (по Н.Н. Клемпарской в модификации М.П. Захарченко и др., 1997). Для констатации стойких нарушений микроциркуляции в клетках кожи, в том числе для определения степени нарушения гидратации эпидермиса и выраженности капилляростаза использовался метод определения молочной кислоты (по И.С. Балаховскому, Ю.В. Наточину) в крови больных. Для констатации динамики показателей иммунного статуса у пациентов, страдающих изучаемыми нозологическими формами раздражительного контактного дерматита (L 24.0 по МКБ-Х), выделяли стандартными методами из гепаринизированной крови лейкоцитарные мононуклеарные клетки, плазму.

Методом непрямой иммунофлюоресценции определяли содержание в этой крови основных субпопуляций лимфоцитов, используя следующую панель моноклональных антител: CD71, CD25, CD38, CD3, CD8, CD4, CD16, CD22, CD95, HLA-DR. Среди маркеров клеточной дифференцировки, характеризующие степень участия лимфоцитарных субпопуляций в иммунном ответе, использовались: CD3 – маркер зрелых Т-клеток, зрелых (медуллярных) тимоцитов, всех Т-клеток крови и отсутствующий на клетках других видов; CD8 – маркер активации супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов; CD4 – маркер Т-хелперных (индукторных) клеток; CD16 – маркер NK-лимфоцитов; CD22 – маркер зрелых В-лимфоцитов.

Содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови изучали по методу Манчини и соавт., а уровень ЦИК – с применением полиэтиленгликоля (ПЭГ) 3,5 и 7% концентраций по методике Ю.А. Гиневич. Показатели ПОЛ эпидермиса у изучаемых больных исследовали до и после восстановительного лечения следующим образом: после экстракции липидов хлороформ-метанольной смесью в пробах определяли показатели диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД) и сопряженных триенов (СТ). В липидном экстракте с помощью спектрофлуориметра «Hitachi MPF-4» регистрировали вещества, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой, т.е. ТБК-активные продукты.

Таблица 1

Химический состав природной питьевой минеральной воды «Лазаревская», применявшейся в рамках исследования для лечения больных с раздражительным контактными дерматитами

№ скв.	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм ³	ДЕБИТ, м ³ /сут.	Использование
№11-М	$M_{2,6} \frac{Cl70(HCO_3^- + CO_3^{2-})_{29}}{Na99} pH9,1$	H ₃ BO ₃ 150,8 F 3.0	13,5	заводы розлива, бальнеолечебницы (для общих ванн и местных процедур)
№84-М	$M_{4,2} \frac{Cl76(HCO_3^- + CO_3^{2-})_{23}}{Na99} pH8,7$	H ₃ BO ₃ 274,4 F3.5	29	заводы розлива, бальнеолечебницы (для общих ванн и местных процедур)

Все параметры выражали в соответствующих единицах из расчета на 1 мг общих липидов, содержание которых определяли, используя стандартные наборы фирмы «Lachema-Test» (Чехия). Для дифференциации уровня показателей психоэмоционального статуса больных контактными дерматитами, использовался модифицированный вариант аналитической программы N. Peseschkian, известной под названием Висбаденский опросник (WIPPF). Интерпретация результатов проводилась по компьютерной версии WIPPF (Vers. 1.1., АГМА, Архангельск, 1995).

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи) Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию

Были сформированы постоянные и переменные составляющие восстановительного лечения названного контингента больных в здравницах черноморского побережья Кубани. Основной группе наблюдаемых пациентов (n=294, p<0,05) назначалась питьевая минеральная вода «Лазаревская» а) скважина №11-М Солоники: (минеральная вода малой минерализации, гидрокарбонатно-хлоридная натриевая, щелочная, борная, с повышенным содержанием фтора; б) скважина №84-М Волконка: минеральная вода малой минерализации, гидрокарбонатно-хлоридная натриевая, щелочная, борная, с повышенным содержанием фтора.

Бальнеотерапия применялась в виде общих сероводородных (50-100-150-мг/л при температуре 36° С, продолжительностью 6-8-10-12 минут с нарастающим итогом, через день, 8-10 ванн на курс лечения) или йодобромных (при температуре 36-38° С, продолжительностью 1 ванны 10-15-20 минут с нарастающим итогом через день, 8-10 процедур на курс лечения) общих ванн природных минеральных источников местных месторождений. В дни, свободные от ванн, назначалась пелоидотерапия в виде ограниченных аппликаций (t° 38-40° С, продолжительностью 1 процедуры 10-15-20-30 минут по нарастающей, 10-12 процедур на курс лечения) на пораженных участки кожи. Методика магнитофореза иловой грязи, обогащенной сероводородной водой, выполняется с применением аппарата для магнитотерапии и магнитофореза «Полюс-3М». Для магнитофореза использовалась пакетированная глинистая иловая грязь Адлерского (Имеретинского) месторождения г. Сочи, обогащенная сероводородной водой в концентрации 350 мг/л (скважина «Магеста» 6-Т) (Общероссийский классификатор продукции ОК-005-93). Указанная методика пелоидотерапии сочеталась в эти же дни с избранными формами аппаратной физиотерапии, в т.ч. использовался дистанционный способ магнитно-инфракраснолазерной (МИЛ) терапии, при котором терминал лазера располагался на расстоянии 0,5-1 см от облучаемого объекта. В зависимости от распространенности процесса продолжительность экспозиции составляла от 5 до 30 мин. Максимальная площадь, обрабатываемая во время 1 сеанса, – 40 см².

Первые 5 сеансов проводили с частотой импульсов 1 кГц, последующие 1-5 кГц, остальные 5 или 10-5 кГц. Курс этой терапии по методу Ф.Я. Хайруллина и соавт. состоял из 15-20 сеансов, проводимых ежедневно. При наличии отклонений в иммунном статусе больного с учетом результатов иммунологических исследований проводили облучение области тимуса в течение 2 мин частотой импульсов 80 Гц и мощностью излучения светодиодов 80 мВт. Аэро- и гелиотерапия, морские купания назначались больным по индивидуальной методике. Больным контрольной группы (n=278, p<0,05) проводили стандартные диспансерные мероприятия, предусматривающие медикаментозные формы лечения контактных дерматитов.

В ходе исследования получена позитивная динамика ряда ведущих клинико-функциональных показателей объективного состояния кожных покровов у наблюдаемых больных. Исходно сниженный до лечения (9,1-11,3%) средний индекс термотопографии у изучаемого больных контактными дерматитами после лечения увеличивался до 60,6-61,1%. Увеличение количества наблюдаемых пациентов с возросшим средним индексом термотопографии свидетельствует о позитивном терапевтическом эффекте при использовании авторской системы восстановительного лечения. Это подтверждается нормализацией рН кожи проведенного лечения пациентов основной группы наблюдения до значений 5,49±0,03÷5,50±0,001 против этих же показателей рН у такого же контингента до лечения 5,79±0,01÷5,81±0,02. Методика определения рН кожи по Н.Н. Клемпарской в модификации М.П. Захарченко и др. (1997) классифицирует нормальный уровень названного показателя в пределах 5,48±0,002÷5,49±0,001.

Показатель рН кожи у больных основной группы под влиянием назначенных процедур в ЛПУ и здравницах – базах исследования, практически, нормализовался. Тот же результат достигнут после лечения этой же группы наблюдаемых больных по авторским схемам восстановительной терапии согласно параметров бактериоцидной активности кожи. При этом индекс бактериоцидной активности кожи (ИБ средней по основной группе наблюдения) нормализовался более чем в 70-80% случаях у изучаемых пациентов, хотя до лечения вышеуказанный показатель бактериоцидной активности кожи у этих же больных был крайне низок и колебался от 40,1 до 42,3%. Одновременно показатели рН кожи, ее бактериоцидной активности, показатели термотопографии и нормальной микрофлоры кожи были, прак-

тически, в 2 раза ниже после лечения у больных контрольной группы, где пациенты, страдающие теми же формами контактного дерматита, принимали только медикаментозное лечение.

То же иллюстрировалось снижением показателя молочной кислоты в крови больных. После реализации разработанной системы восстановительного лечения, число больных с повышенным содержанием в крови молочной кислоты значительно снизилось и составило 37,6% от общего числа наблюдаемых. Количество начальных продуктов ПОЛ было значительно ниже их нормальных значений в эпидермисе (N= 4,54±0,55). Несмотря на то, что после лечения уровень диеновых конъюгатов (ДК), а также кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) увеличился в 1,8-2,1 раза по сравнению с исходным, названные параметры ПОЛ эпидермиса не смогли окончательно нормализоваться, что, по нашему мнению, говорит об упорности течения контактного дерматита и требует повторного проведения санаторно-курортной реабилитации изучаемого контингента больных. Под влиянием авторских технологий восстановительного лечения, уровень ТБК-активных продуктов у лиц основной группы наблюдения составил 75,69% от нормы (111,5 усл.ед.), а в контрольной группе, где пациентам назначались лишь традиционные формы медикаментозной терапии, рост ТБК-активных продуктов был ниже (чем в основной группе наблюдения) почти в 2 раза.

Одновременно при исследовании иммунного статуса уровни активационно-пролиферативных маркеров (CD71, CD25, CD38, CDDR), исходно повышенные в основных и контрольных группах наблюдения, после лечения по авторским схемам, практически, нормализовались в основной группе наблюдения и лишь имели тенденцию к незначительному улучшению у больных контрольной группы наблюдения, принимавших медикаментозное лечение по классическим схемам. Общий уровень маркёрзрелых Т-лимфоцитов (CD3) и уровень маркёра апоптоза (CD95) так и не удалось привести к нормальным значениям как у больных основной, так и у больных контрольной групп наблюдения. Что касается субпопуляции лимфоцитов, то здесь наблюдалась взаимосвязь с высокой степенью достоверности: после лечения среди пациентов обеих групп количество CD8-лимфоцитов (маркёр Т-супрессорных клеток) достоверно выше, а количество CD4 - лимфоцитов (маркёр Т-хелперных клеток) достоверно ниже нормативных показателей. В-лимфоцитарная популяция (CD22) после лечения была представлена в основной группе более высокими показателями, чем в контрольной группе наблюдения.

Характеризуя гуморальное звено иммунного ответа у пациентов с изучаемыми нозологическими формами раздражительно-контактного дерматита, надо отметить оптимизацию показателей IgA, IgM, IgG, изначально низких уровней крупно- и мелкомолекулярных ЦИК у больных основной группы при отсутствии позитивной динамики этих показателей, ровно как и количественного соотношения натуральных киллеров (CD16), у пациентов из контрольной группы наблюдения, принимавших в ходе плановой диспансеризации только формы медикаментозной терапии.

Литература

- 1.Кубанова А.А. // Дерматология.– 2003.– №6.– С.74–78.
- 2.Селицкий Г.Д. и др. Влияние неблагоприятных факторов на заболеваемость кожи.– М., 1997.– 194 с.
- 3.Разумов А.Н. // Мат-лы научн.-практ.конф. МЗ РФ.– Железноводск, 2003.– С. 10–18.

УДК 616-009; 618.8-009.17

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ЗДРАВНИЦАХ РОССИЙСКОГО ПРИЧЕРНОМОРЬЯ ДЕТЕЙ С АСТЕНИЕЙ И СИНДРОМОМ УСТАЛОСТИ

Н.Н. ШОНГИНА *

Среди патологических состояний, отнесенных Сорком третьей сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения в Х пересмотре Международной классификации болезней к особому подразделу «Общие симптомы и признаки» (R 50–R 69) XVIII

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи) ю; санаторий «Вулкан» Росздрава (курорт Архипо-Осиповка Краснодарского края).

класса заболеваний относятся отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях. К подобным симптомам и признакам, консолидированным в рубрике R 53 по МКБ-X «Недомогание и утомляемость» относятся: астения, слабость (хроническая и невротическая), усталость и т.д. С жалобами на недомогание и быструю утомляемость при незначительной физической или психоэмоциональной нагрузке в санаторий «Вулан» (курорт Архипо-Осиповка Краснодарского края) за последние 5 лет поступали ежемесячно 25–28% детей, из которых 16-17% страдали клиническими признаками астении.

Цель работы – анализ и разработка технологий восстановительного лечения детей с астенией и синдромом усталости.

Материалы и методы исследования. Обследовано 280 детей в возрасте от 7 до 12 лет, у которых в период 2002-2006 годов диагностировалась астения или выявлялся синдром усталости (R 53 по МКБ-X). Динамику клинко-функциональных характеристик названного контингента больных под влиянием предложенной автором модифицированной схемы их восстановительного лечения в здравнице оценивали: с помощью тематического апперцептивного теста (ТАТ), содержащего 29 картин, представляемых пациенту для объективного определения уровня его психоэмоционального статуса последовательно по 10 в каждом из двух сеансов обследования по адаптивным вариантам (Л.Н.Собчик, 1997) Миннесотского многопрофильного личностного опросника (ММРП); по шкале САН (самочувствие, активность, настроение); оценку регенерации (в ходе санаторно-курортной реабилитации) умственной работоспособности изучаемых пациентов проводили с помощью: корректурной пробы по таблицам колец Ландольта (для суждения о скорости переноса информации в зрительном анализаторе), времени сенсомоторной реакции с построением соответствующих типов кривых работоспособности по М.П.Захарченко (1997).

Исследование велось в рамках доверительных границ с вероятностью безошибочного прогноза $p=0,95$ и более при $t >$ или равном 2. Оценку состояния ПОЛ и ответных реакций в системе антиоксидантной защиты (АОЗ) проводили, исходя из концентрации общих липидов (ОЛ) по методике N. Zollner и K.Kirsch; уровня малонового диальдегида (МДА) по методу С.Н.Суплотова и Э.Н.Барковой; показателей диеновых конъюгатов (ДК), церулоплазмينا (ЦП) по методу Ravinn; а также уровня каталазы и среднемолекулярных пептидов (СМП) по методике Габриелян. Церебральную гемодинамику изучали методом РЭГ на реографе марки 4-РГ-1, соединенном с электрокардиографом; запись вели во фронтостоматидальных и окципитостоматидальных отведениях.

В санатории «Вулан» разработана и применяется целевая реабилитационная программа для больных детей с астеническим синдромом и синдромом усталости «Энерион против астении». Особенностью программы является использование в лечении этой группы пациентов препарата Энерион венгерской фармацевтической компании «ЭГИС». Энерион (Сальбутиамин), синтетический нейрометаболический препарат, близкий по строению к тиамину, обладает высокой липофильностью и легко проникает через ГЭБ. Накапливаясь в нейронах РАС, гиппокампа и зубчатой извилины, он достоверно увеличивает плотность М1 и М2 — подтипов холинорецепторов в РАС и других структурах мозга, обеспечивая улучшение регуляции нейромодуляции.

Препарат в равной степени эффективен в отношении различных видов астений. Не являясь психостимулятором, он уменьшает эмоциональную лабильность, улучшает аналитические функции, физическую работоспособность, внимание. Всего с 2004года по программе «Энерион против астении» был пролечен 121 человек, из них мальчиков – 75 человек, девочек – 46 человек. Помимо клинического обследования, предусмотренного программой (оценка жалоб, клинический осмотр, неврологический статус, анализы крови, мочи, электрокардиография) больным предлагалось заполнить специализированные опросники «Шкала астенизации», модифицированные нами для детей опросники качества жизни SF-36, шкалу качества сна и когнитивных функций. В жалобах у больных преобладали усталость, расстройство сна, нарушение аналитической функции, снижение аппетита, памяти, внимания, умственной и физической работоспособности, эмоциональная лабильность. Психологическое тестирование подтверждало наличие тревоги, депрессии, астенизации. Всем, помимо санаторно-курортного лечения (ЛФК, аэрофитотерапия, терренкур и др.), назначался

энерион в дозе 1 таблетка два раза в день.

При оценке результатов лечения на 20-21 день (жалобы и психологическое тестирование) было выявлено, что у 67 человек (55%) полностью отсутствуют признаки астенического синдрома, у 37 человек (30%) проявления астении значительно снизились и только у 17 человек (15 %) эффект отсутствовал или был незначительным. В эту группу вошли и 19 человек, у которых энерион был отменен из-за повышения АД и, возможно, индивидуальной непереносимости. Таким образом, наш опыт подтверждает высокую эффективность энериона в комплексном санаторно-курортном лечении астенического синдрома любой этиологии.

В соответствии с методами обследования больных в период 2002-2006 годов осуществлялся контроль динамики основных показателей психоэмоционального статуса и ряда клинко-функциональных характеристик под влиянием предложенного нами комплекса системных восстановительных процедур, отпускаемых в здравнице – базе исследования пациентам с астенией и синдромом усталости, что представлено в табл.1.

Таблица 1

Коррекция уровня работоспособности у детей (n=280) с астенией и синдромом усталости (R 53 по МКБ-X)

Перечень диагностических тестов	до лечения p<0,05	после лечения p<0,05
1. Корректурная проба по таблицам колец Ландольта (оценка пропускной способности зрительного анализатора бит/с) max = 10 баллов или > 1,36 бит/с	41,8% = 0,59-0,72 бит/с т.е. 2-3 балла; 54,4% = 0,73-0,90 бит/с, т.е. 4-5 баллов; 3,8% = 0,91-1,19 бит/с, т.е. 6-7 баллов.	7,2% = 2-3 балла; 12,5% = 4-5 баллов; 29,3% = 6-7 баллов; 48,9% = 8-9 баллов; 2,1% = 10 баллов
2. Динамика простой сенсомоторной реакции: 2.1. ФУС-функциональный уровень системы (4,9 - 5,5 = оптимальный уровень работоспособности).	66,2% = 1,6-1,9 30,7% = 2,0-3,7 3,1% (оптимальный)	7,1% = снижен 11,4% = снижен 81,5% = оптимальный
2.2 УР-устойчивость реакции 2,0-2,8 = оптимальный уровень работоспособности	57,8% = 0,09 и < 40,7% = 0,1-0,9 1,5 % (оптимальный)	2,7% = снижен 10,5% = снижен 86,8% = оптимальный
2.3 УФС-уровень функциональных возможностей (3,8-4,8 = оптимальный уровень работоспособности)	59,11% = 0,9 и < 40,4% = 0,1-0,9 0,5 % (оптимальный)	9,3% = снижен 18,7% = снижен 72,0% = оптимальный

Под влиянием модифицированных схем индивидуального восстановительного лечения в здравницах названного контингента больных у 74,3% из них статистически достоверно ($p<0,05$) улучшились показатели оценки пропускной способности зрительного анализатора (корректурная проба по таблицам колец Ландольта), а у 72,0 – 86,8% нормализовался уровень работоспособности, определяемый по степени выраженности сенсомоторной реакции, которая была до лечения существенно снижена более чем у половины наблюдаемых пациентов. Под влиянием курса лечения в здравнице у большинства больных отмечены благоприятные сдвиги в церебральной гемодинамике, особенно выраженные на реографических кривых при начальных формах сосудистой патологии мозга.

Таблица 2

Динамика показателей иммунного статуса детей с астенией и синдромом усталости (до и после лечения в здравницах – базах исследования). M±m, n=280

Показатель	7-8 лет		9-10 лет		11-12 лет	
	до	после	до	после	до	после
CD ₃₊ , %	60,7±2,1*	70,5±3,1*	59,8±3,5**	70,8±4,5**	54,3±2,4**	71,2±2,3*
CD ₄₊ , %	29,1±1,5*	42,0±2,4*	31,2±1,8*	42,0±1,6*	34,8±0,9**	42,1±1,8*
CD ₈₊ , %	18,6±6,0*	24,4±4,0*	19,8±2,8*	24,4±3,1*	19,7±1,2**	24,0±1,2*
CD ₄₊ /CD ₈₊	1,5±0,1*	1,7±0,09*	1,5±0,2*	1,7±0,1*	1,8±0,1**	1,7±0,8**
CD ₂₂₊ , %	7,2±1,5*	8,2±1,2*	6,9±1,0*	8,1±1,2*	7,2±1,1*	8,2±1,8**
IgA	2,3±1,1*	1,8±0,97*	2,5±0,6*	1,8±0,8*	2,4±0,3*	1,8±0,7*
IgM	1,4±0,4*	1,0±0,2*	1,6±0,1*	1,0±0,1*	1,4±0,1**	1,0±0,1*
IgG	11,0±4,1*	9,8±0,2*	10,6±1,0*	9,7±1,3*	10,0±0,6**	9,8±0,3**
НСТ, %	28,5±3,6*	21,1±3,7*	32,2±4,0*	22,3±4,1*	29,0±2,5*	21,5±2,2*
ЕА-комплексы, %	28,8±3,0*	17,0±1,2*	27,8±3,0*	17,1±1,3*	28,6±3,0*	17,0±1,0*

Примечание. * - $p<0,05$; ** - $p<0,001$

Улучшение всех параметров РЭГ свидетельствовало о функциональном, обратимом характере сосудистого процесса. В

группе больных детей с астенией также наблюдалась положительная динамика параметров РЭГ, больше выраженная в каротидном бассейне, в котором чаще всего происходило нарушение мозгового кровообращения (А возрастала на 0,036 Ом, В/А — на 31,7%, ВО уменьшился на 15,4%). У детей с синдромом усталости в конце лечения увеличилось сниженное изначально пульсовое кровенаполнение в сосудах полушарий. Увеличение кровенаполнения артериального русла одного полушария приводило к снижению межполушарной асимметрии на 15,7% в каротидном и 18,8% в вертебробазилярном бассейне. Оценка иммунного статуса включала определение популяционного состава Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов, а также фагоцитарной активности моноцитов в периферической крови. Для идентификации популяции лимфоцитов использовали моноклональные антитела (CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, CD₂₂⁺), анализируемые с помощью люминесцентного микроскопа. Вычисляли иммунорегулирующий индекс (CD₄⁺/CD₈⁺). При оценке функциональных свойств моноцитов периферической крови их получали методом адгезии прилипающих к стеклу клеток по S. Nosh. Функцию моноцитов оценивали по фагоцитозу ЕА-комплексов и НСТ-редукции. Данные табл. 2 говорят, что под влиянием предложенных схем лечения у детей с астенией и синдромом усталости (R 53 по МКБ-Х) имеются позитивные изменения иммунного статуса. Данные табл. 3 констатируют нормализацию концентрации общих липидов (ОЛ, г/л) в подгруппе 1 с 2,53±0,18 до 2,40±0,1 при p<0,001; в подгруппе 2 с 2,49±0,19 до 2,40±0,1 при p<0,001; в подгруппе 3 с 2,51±0,17 до 2,40±0,19 при p<0,001. Указанные данные коррелируют с оптимизацией уровня малонового диальдегида: например, МДА (нмоль на 1 мг липидов) изменялся в подгруппе наблюдения 1 с 19,6±1,9 до лечения до 18,1±1,7 после лечения; у больных подгруппы 2 соответственно с 19,3±1,8 до 18,0±1,0.

Таблица 3

Динамика показателей состояния ПОЛ и ответных реакций в системе антиоксидантной защиты (АОЗ) (M±m)

Перечень показателей интенсивности ПОЛ и АОЗ	n=280					
	подгруппа 1 7-8 лет		подгруппа 2 9-10 лет		подгруппа 3 11-12 лет	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Уровень МДА эритроцитов, нмоль/л*	47,2±1,24	44,1±2,0	46,6±1,4	44,2±2,5	49,9±2,2	44,3±3,1
МДА, нмоль на 1 мг липидов*	19,6±1,9	18,1±1,7	19,3±1,8	18,2±1,9	19,3±1,8	18,0±1,0
Концентрация общих липидов (ОЛ, г/л)**	2,53±0,18	2,40±0,1	2,40±0,19	2,43±0,1	2,51±0,17	2,40±0,19
Каталаза, мккат/л*	41,2±3,0	31,1±2,0	41,0±3,2	31,2±2,0	42,2±2,1	31,1±1,9
Показатель среднемолекулярных пептидов (СМП, усл. ед.)**	0,32±0,01	0,29±0,02	0,31±0,01	0,29±0,02	0,32±0,02	0,29±0,01
Показатель дневных конъюгатов (ДК, отн. ед.)*	3,32±0,33	4,20±0,22	3,41±0,3	4,21±0,21	3,35±0,34	4,20±0,19
Уровень церулоплазмина (ЦП, г/л)*	0,32±0,02	0,29±0,01	0,32±0,01	0,29±0,01	0,32±0,01	0,29±0,02

Примечание: достоверность различий обозначена - * p<0,05; ** p<0,001.

Можно сделать вывод о лечебно-профилактической эффективности лечения в здравницах российского Причерноморья детей с астенией и синдромом усталости при условии задействования представленных технологий восстановительного лечения.

Литература

1. Никитин М.В., Шонгина Н.Н. // Актуальн. пробл. восст. мед., курортол. и физиотер.: Мат-лы II Междунар. конгр.«Здравница-2002». – М., 2002. – С.152.
2. Никитин М.В., Шонгина Н.Н. // Актуальн. пробл. восст. мед., курортол. и физиотер.: Мат-лы V Междунар. конгр. «Здравница-2005». – М., 2005. – С.158.
3. Никитин М.В и др. // Актуальн. пробл. восст. мед., курортол. и физиотер.: Мат-лы VI Междунар. конгр. «Здравница-2006». – Сочи, 2006. – С.167.
4. Шонгина Н.Н., Никитин М.В. // Актуальн. пробл. восст. мед., курортол. и физиотер.: Мат-лы VII Междунар. конгр.«Здравница-2007». – Уфа, 2007. – С.235.

УДК 616.71-018.3-002

ТЕХНОЛОГИИ ЗАДЕЙСТВОВАНИЯ КАВИНТОН-ЭЛЕКТРОФОРЕЗА В САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА КУРОРТЕ ГЕЛЕНДЖИК ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ЮНОШЕСКИМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА

Н.Н. НИКИТИНА*

Анализ данных современной медицинской статистики по разделу «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» позволяет констатировать негативную динамику регистрации больных с этой патологией за период 2000-2006 годов (по диагнозам, установленным впервые в жизни), когда заболеваемость населения России в абсолютном исчислении составила в 2000 году 4 млн. 452 тыс. чел., а в 2006 году уже 4 млн. 746 тыс. чел. При этом доля юношеского остеохондроза позвоночника (в т.ч. болезнь Кальве, болезнь Шейермана и т.д.) возросла за этот же период на 7,3% в общей структуре этой патологии.

Цель исследования – обоснование, разработка и внедрение в деятельность здравниц курорта Геленджик прогрессивных технологий (с саногенетическим акцентом на инновационную методику применения кавинтон-электрофореза) восстановительного лечения подростков (14-17 лет), страдающих юношеским остеохондрозом позвоночника (М 42.0 по МКБ-Х).

Материалы и методы исследования. Представлены две рандомизированные группы пациентов (подростки 14-17 лет; n_{общ}=558, в т.ч. юноши – 295 чел. или 52,9%, а девушки – 263 чел., или 47,1%), страдающих юношеским остеохондрозом позвоночника. Численность основной (ОГ) и контрольной групп (КГ) была одинаковой, т.е. n=279 (в каждой группе). Пациентам ОГ назначался кавинтон-электрофорез, когда 5 мг кавинтона, растворенного в 10 мл дистиллированной воды, наносили на одну из прокладок раздвоенного электрода (анода); на другую – наносилась дистиллированная вода. Катод располагали в правой подключичной области. Сила тока 10-12 мА, время воздействия 15 минут, 12-15 процедур на курс лечения. При исследовании до и после курса лечения оценивали симптомы: головная боль, головокружение, изменение АД, сон, эмоционально-волевые расстройства. Всем пациентам до и после лечения снимали РЭГ. Пациентам КГ (n=279, p<0,05) назначались: жемчужные ванны (на основе морской воды 36-38°С по 12-15-20 минут по возрастной на 1 процедуру, N 10-12 на курс лечения через день); детензотерапия (в качестве дополнительной механокоррекции нарушений позвоночного столба; частные методики мануальной терапии по модифицированной лечебной технике устранения экстензионных и флекссионных дисфункций [3-4].

Позитивная динамика ряда клинико-функциональных характеристик регистрировалась при помощи алгезиметра, позволяющего установить порог болевой чувствительности при нарушениях функции позвоночника, а сама оценка болевого синдрома (до и после лечения) у больных с названной формой дорсопатий проводилась по визуально-аналоговой шкале с расчетом индекса боли по Дартмутской анкете. Субъективное восприятие боли большим коррелировало с оценкой состояния больного врачом по балльной системе (в покое, ночью, при пассивных движениях, после дня обычной физической нагрузки, при ходьбе по лестнице и т.д.). Оценивалась также способность больного подняться со стула, присесть на корточки и подняться (табл.). У больных (М 42.0 по МКБ-Х) после лечения снизились не только боли, но и уменьшилось ограничение объема движений (в градусах) в пораженных отделах позвоночника, а также значительно уменьшилось время, затрачиваемое этими больными на преодоление 30 метров спортивного зала (в с). Названная позитивная динамика клинико-функциональных показателей у изучаемого контингента больных дорсопатиями подтверждалась ультразвукографической диагностикой имеющихся дистрофических изменений межпозвонковых дисков у этих же больных, которая проводилась на аппарате «Аloka-1700» электронным конвексным датчиком с частотой 5 МГц по методике А.Ю. Кинзерского, И.Н. Шарاپова и др. У72,5% (p<0,05) больных остеохондрозом позвоночника выявились изменения межпозвонковых дисков (МПД): начальные дистрофические изменения МПД в виде повышения экзогенности ПЯ – пульпозного ядра (появления в ПЯ точечных гиперэхогенных включений).

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи); санаторий «Вулкан» Росздрава (курорт Архипо-Осиповка Краснодарского края).

Таблица

Динамика ряда клинико-функциональных показателей у больных юношеским остеохондрозом позвоночника до и после разработанного в рамках исследования комплекса их восстановительного лечения на курорте Геленджик

Перечень клинико-функциональных показателей у больных дорсопатиями (М 42.0 по МКБ-Х) в 2002-2006 годах (p<0,05)	Больные юношеским остеохондрозом позвоночника, проходившие восстановительное лечение в 2002-2006 годах в санатории «Вулан»	
	ОГ (n=279)	КГ (n=279)
Боль по визуально-аналоговой шкале, см	6,62±0,29 3,38±0,27*	8,38±0,16 5,39±0,18**
Боль в покое, баллы	1,5±0,07 0,4±0,02*	1,9±0,03 0,4±0,06**
Ограничение объема движений (градусы)	19,1±0,165 3,4±0,24*	18,9±0,135 7,6±0,126*
Время прохождения 30 м (в спортивном зале) в с	26,4±0,66 21,2±0,46**	30,02±0,12 25,4±0,16**

Примечание: в числителе – до лечения, в знаменателе – после лечения.
* – p < 0,05; ** – p < 0,001.

Расширение и повышение экзогенности границы между ПЯ и ФК, нестабильности ПДС (подвижности дисковых сочленений), выражающейся в смещении тел позвонков относительно друг друга при функциональных пробах более чем на 2 мм. У 22,6% (p<0,05) больных остеохондрозом позвоночника (М42.0 по МКБ-Х) были выявлены протрузии МПД до 2 мм в сочетании с гиперэхогенностью пульпозного ядра и снижением высоты МПД. После проведенного лечения у 71,9% (p<0,05) изучаемых больных при ультрасонографическом исследовании экзогенность пульпозного ядра снизилась до нормальных значений. При этом точечные гиперэхогенные включения полностью исчезли у 32,4% (p<0,05) изучаемых больных. У 29,7% (p<0,05) больных остеохондрозом позвоночника (М 42.0 по МКБ-Х) вышеуказанная методика ультрасонографического исследования зарегистрировала (после лечения) отсутствие смещения тел позвонков (относительно друг друга) при указанных функциональных пробах более чем на 2 мм. Таким образом, применение современных методик ультрасонографического исследования позвоночника позволило объективизировать позитивную динамику указанных в табл. клинико-функциональных характеристик у больных юношеским остеохондрозом позвоночника после их восстановительного лечения в санатории «Вулан» (курорт Геленджик), что было подтверждено при рентгенологической оценке величины костных каналов (до и после лечения) с использованием рентгеноконтрастных меток по Н.Ф. Порхуну, Е.Г. Сашко и др. Указанный метод рентгеноконтроля позволил активировать позитивную гемодинамику в вертебробазиллярном бассейне у больных остеохондрозом с преимущественным поражением 1 шейного позвонка. Для этого по методу вышеуказанных исследователей из Санкт-Петербургского государственного университета им. И.П. Павлова две рентгеноконтрастные метки в форме колец с заданными размерами разной толщины (диаметром 10 мм) располагали в непосредственной близости от исследуемого костного канала (на сосцевидных отростках височных костей с 2-х сторон) у больного остеохондрозом позвоночника с преимущественным поражением 1 шейного позвонка. При этом указанная метка позволяла с большой точностью диагностировать изменение истинных размеров костного канала, что позволяло сопоставлять динамику клинико-функциональных симптомов у этой категории лиц с рентгенологическими признаками улучшения гемодинамики. Эта методика подтвердила рентгенологически наличие (табл.) позитивных гемодинамических сдвигов при оценке величины отверстия позвоночных артерий (после лечения). В рамках эксперимента объективизирована перспективность включения кавинтон-электрофореза в санаторную практику реабилитации лиц, страдающих юношеским остеохондрозом позвоночника.

Литература

1. Порхун Н. и др. // Мануальная тер.– 2002.– № 4.– С. 31.
2. Кинзерский А.Ю., Шаранов И.Н. // Мануал. тер.– 2002.– № 4.– С. 41–42.
3. Лиев А.А., Кочкарова К.Ю. // Мат-лы III научн. конф. невр.– Черкесск, 1998.–С. 84–85.
4. Лиев А., Сангели М. // Мануал. тер.– 2002.– № 4.– С. 59.

УДК 618.145-007.415:615.838

БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ ИОДОБРОМНЫМИ ВОДАМИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

А.Б. ОВСИЕНКО, З.Н. ТЕУНОВА*

Многофакторность этиопатогенеза, сочетанность системных нарушений, сопровождающих развитие эндометриоза, определяют сложность выбора лечебного метода. В лечении больных данной категории наиболее физиологичен комплексный подход, включающий последовательное или одновременное применение хирургического удаления эндометриозных очагов и назначения гормонотерапии на разных этапах лечения. В то же время многогранность воздействия природных факторов на патогенез этого заболевания показывает обоснованность их применения в терапии больных эндометриозом. Л.П.Луговой, В.П.Баскаковым, А.Б.Овсиенко, А.В. Албасовой, Е.Е. Урвачевой (1981-2005) разработан метод радонотерапии (РТ) для лечения больных генитальным эндометриозом. Известна возможность использования иодобромных вод для лечения больных миомами матки. Нами проведено исследование, в котором в сравнительном аспекте сопоставлялись показатели состояния больных внутренним эндометриозом, получившим гормонотерапию или бальнеотерапию с применением иодобромных вод [1–5].

Цель работы – обоснование применения иодобромных вод в лечении больных внутренним эндометриозом. Проведение сравнительного анализа влияния на состояние больных эндометриозом иодобромных вод и гормонотерапии.

Материалы и методы исследования. У всех пациенток диагностирован аденомиоз матки в сочетании с позадишеечным эндометриозом. Больные были распределены в две группы наблюдения. В первой группе (40 человек) применялись в качестве лечения иодобромные ванны и иодобромные орошения, а во второй – гормонотерапия в течение 3 мес. (дюфастон по 1 таб. в день с 16-го по 25-й день цикла). Болевой синдром оценивался по Mac Laverty С.М., Shaw P.W. (1995), изучались данные бимануального и ультразвукового исследований гениталий и гепатобилиарной системы, гистероскопии.

Результаты лечения. Балльная оценка болей при менструациях в 3 балла до лечения определялась у 82,5% женщин первой группы и 77,5% – второй; в 2 балла – у 17,5% первой группы и 22,5% – второй. После гормонотерапии оценка в 2 балла была у 35% больных, в 1 балл – у 45% (p<0,05); после бальнеотерапии – у 20% женщин оценка составила 2 балла и у 37,5% – 1 балл (p<0,05). После лечения в три балла болевой синдром не был оценен ни у одной пациентки. Таким образом, снижение степени выраженности болевого синдрома наблюдалось в большей мере у женщин, получивших бальнеотерапию.

При бимануальном гинекологическом обследовании после лечения изменений размеров, консистенции тела матки у женщин, получающих гормонотерапию, не выявлялось. После бальнеотерапии у 15 пациенток наблюдалось уменьшение тела матки пальпаторно на 1 нед, а у остальных в среднем на 0,5 недели; значительно улучшилась консистенция, уменьшились уплотнения в толще миометрия; шероховатость поверхности. Болезненность тела матки после лечения уменьшалась у всех женщин. У 47,5% пациенток второй группы и 42,5% первой исходно определялась неоднородность, шероховатость и болезненность крестцово-маточных связок и позади маточных образований. После полученного лечения только у больных первой группы наблюдалась сглаженность шероховатости позадишеечных образований, значительное уменьшение болезненности. При ультразвуковом исследовании не было заметных изменений размеров матки и эндометриальных очагов, изменений структуры миометрия (неоднородность, мозаичность структуры миометрия, чередование экзопозитивных и эконегативных структурных участков с неровными «рваными», четко очерченными контурами) после гормонотерапии, что коррелировало с данными, полученными при бимануальном исследовании. После бальнеотерапии у 37,5% женщин отмечалось уменьшение размеров матки на 1 нед., уменьшались неоднородность и мозаичность структуры миометрия, размеры эндометриальных очагов, появлялась «разреженность» их структуры. Превышение размеров матки по отноше-

* ФГУ «Пятигорский государственный НИИ курортологии Росздрава», 357500 г.Пятигорск, пр. Кирова, 30; конт. т. 8(8793)-33-83-18

нию к размерам у здоровых женщин в первой группе составило 39,7% против 82,6% во второй. Толщина эндометрия как до, так и после лечения у всех пациенток не превышала границ нормативов для фазы цикла, в которой производилось исследование.

При ультразвуковом исследовании гепатобилиарной системы у 17,5% пациенток второй и 20% первой групп исходно определялось утолщение стенок желчного пузыря. После лечения подобные изменения констатировались уже у 45% человек, получавших гормонотерапию, а после бальнеолечения у 2-х больных отмечалась даже нормализация толщины стенок желчного пузыря. Во второй группе признаки сгущения желчи (повышенная эхогенность, билиарный сладж) исходно были у 6,25%, в первой – у 7,5%, а после курсового лечения – у 27,5% второй группы и 7,5% – первой. Таким образом, после курсового приема гормональных препаратов наблюдалось заметное ухудшение данных оценки гепатобилиарной системы по данным ультразвукового исследования, что подтверждает более корректное воздействие на состояние больных применяемых природных факторов.

Всем пациенткам производилась гистероскопия в первую фазу менструального цикла – как до, так и после лечения (через 1 мес. после окончания курсовой терапии). При данном обследовании исходно у 45% женщин второй и 40% первой подгрупп определялись эндометрионидные ходы по внутренним поверхностям тела матки, из которых наблюдались скудные кровянистые выделения. После лечения эти изменения выявлялись у 35% больных второй и 7,5% – первой групп (процент улучшения соответственно составил во второй группе 22%, а в первой – 81,3%). У 25% больных второй группы и 20% – первой исходно имелись синюшные гетеротопии без нарушения целостности, но с изменением окружающего цилиндрического эпителия в виде отека, неровности поверхности; после лечения эти изменения сохранялись у 22,5% человек второй группы и 10% первой. Таким образом, процент улучшения в первой группе составил 50% и 10% – во второй. Рельеф стенок матки был изменен у всех женщин до лечения: наблюдались неровности, меняющие очертания внутренних контуров. После курсовой терапии изменения данных параметров наблюдались нами только у 25% больных второй группы (процент улучшения 25%). В первой группе после приема иодобромных процедур у всех пациенток уменьшалось количество неровностей, они становились менее деформированными, особенно заметно – у 37,5% пациенток (процент улучшения 100%, процент значительного улучшения – 37,5%). Толщина эндометрия не превышала нормальных размеров ни у одной больной ни до, ни после курсовой терапии. Во всех случаях наблюдения (100%) и до, и после лечения был изменен сосудистый рисунок эндометрия – имелось множество извитых, утолщенных сосудов, с несколько синюшной окраской. После гормонотерапии сосудистый рисунок становился несколько сглаженнее только у 25% женщин (процент улучшения 25%); после бальнеотерапии сосудистый рисунок становился сглаженным у всех наблюдаемых пациенток, сосуды утончались и были менее извитыми (процент улучшения 100%). Таким образом, после гормонотерапии нами не было зафиксировано ухудшения состояния внутренней поверхности тела матки, однако и положительных сдвигов не наблюдалось. После бальнеотерапии, напротив, отмечалось заметное улучшение показателей гистероскопии, что свидетельствовало о комплексном многогранном воздействии применяемых природных факторов на различные аспекты и проявления эндометрионидного процесса.

Заключение. Применение комплекса иодобромных процедур вызывает значительные положительные изменения клинического состояния и данных объективного исследования. В результате проведенного сравнительного анализа становится очевидным более физиологичное влияние на организм больной, страдающей генитальным эндометриозом, изучаемых комплексов природных физических факторов (иодобромных вод). Проведенные исследования свидетельствуют о положительном влиянии гормонотерапии на состояние гормонального статуса и выраженность болевого синдрома у наблюдаемых больных и незначительное ее влияние на состояние эндометрионидных очагов.

Литература

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы.– М.: Медицина.– 1998.

2. Айламазян Э.К. и др. // Новости фармакотерапии.– 1997.– №3-4.– С. 93–97.

3. Баскаков В.П. // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинеколо.– 2000.– №4 – С. 121–122.

4. Луговая Л.П. и др. Применение радоновых вод в комплексном лечении больных генитальным эндометриозом: Метод. реком.– Пятигорск, 1987.– С. 23–25.

5. Овсиенко А.Б. // Мат-лы Межд. научно-практ. конф. «ВУЗ. Здоровье. Интеллект».– Кисловодск, 2003.– С. 51–58.

УДК 615.015.21

ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА БИОДИНАМИЧЕСКОЙ И ОЗОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЯМИ.

Л. А. ГРИДИН, Ю. Б. ЧЕВАРДОВА*

Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника принадлежат к числу самых распространенных хронических патологий. Причем среди неврологических проявлений остеохондроза позвоночника на первое место выходит вертеброгенный болевой синдром.

Боль в спине приобретает особую социальную и экономическую значимость, так как наиболее часто встречается у лиц трудоспособного возраста [2]. Частота возникновения болей в спине возрастает в популяции населения старше 40 лет. Исследования других авторов показывают, что боль в пояснице является достаточно распространенным симптомом и среди подростков. Хроническая боль может способствовать изменению психики, возникновению неврастения, астении, депрессии.

В настоящее время разрабатывается множество методов лечения данной патологии. Наиболее привлекательной нам представляется немедикаментозная терапия. Это связано с неуклонным ростом аллергических реакций и нежелательных побочных действий на препараты, используемые для лечения неврологических симптомов пояснично-крестцового остеохондроза.

Авторами предлагается большое разнообразие нелекарственных методов, как то мануальная терапия, рефлексотерапия, аппаратно-мобилизационная биодинамическая коррекция, озонотерапия, лазеротерапия и др. однако, до сих пор нет рекомендаций о возможности их сочетанного применения при дегенеративно-дистрофических изменениях позвоночника.

Несмотря на полутравматическую историю озонотерапии только в течение последнего десятилетия в медицинской литературе стали появляться публикации, касающиеся эффективного использования терапевтических концентраций озона в лечении болевых синдромов. Причем, в этом отношении намечилось даже некоторое отставание по сравнению с другими клиническими дисциплинами, связанное, очевидно, с определенными трудностями в объективизации озониндуцированных сдвигов, касающихся непосредственно позвоночника. Это привело к тому, что имеющийся опыт применения озонотерапии в лечении неврологических расстройств сводится к разрозненным попыткам использования метода при тех или иных нозологических формах.

Главной целью озонотерапии является реактивация нарушенного кислородного гомеостаза на уровне целостного организма, и ткани, при условии таких методологических приемов, когда парентеральное введение озона сопровождается превалированием компенсаторного увеличения активности антиоксидантной системы защиты организма над прооксидантным.

Разработано множество путей введения озона в организм человека с лечебной целью. Основные методы озонотерапии:

1) парентеральные: внутривенный, внутриартериальный, внутримышечный, подкожный, внутрисуставный;

2) локальные: интраназальные, интравагинальный, накожный, колоректальный и т.д.

В неврологии успешно используются парентеральные методы введения озона (большая и малая аутогемотерапия, внутривенное введение озонированных растворов и др.) при различных патологических процессах: мигрень, головокружение, атаксия

* Кафедра мануальной терапии ФППОВ ММА им. И. М. Сеченова

Фридрейха, посттравматическая атрофия коры, дисциркуляторная энцефалопатия, кластерная головная боль; боли, обусловленные остеохондрозом позвоночника и грыжей межпозвонокового диска. Возможные осложнения: проходящее снижение АД, аллергические реакции, давящие боли за грудиной, диспноэ. Чаще всего осложнения бывают при внутривенном введении газообразного озона (0,7 случаев на 100000 больных – ничтожная величина по сравнению с побочными действиями других видов лечения). Причиной их является неправильная техника введения. Основные противопоказания к лечению озоном: острая алкогольная интоксикация, острый инфаркт миокарда, кровоизлияние в любой орган и кровотечение, гиперфункция щитовидной железы, судороги в анамнезе, тромбоцитопения, аллергия на озон.

Перспективность применения местных и общих методик озонотерапии в комплексном лечении болевых синдромов обусловлена, прежде всего, имеющимися данными о нормализующем влиянии терапевтических концентраций озона на содержание в тканях простагландинов. Заслуживают внимания результаты экспериментальных исследований спектра жирных кислот при экстракорпоральном озонировании крови в постгеморрагическом периоде [1, 4–8], свидетельствующие о способности производных озона уменьшать повышенное содержание основного субстрата для синтеза простагландинов – арахидоновой кислоты.

Реализация обезболивающего действия озона может быть связана с увеличением в плазме крови уровня серотонина – одного из антиноцицептивных нейротрансмиттеров. Этот факт установлен в исследованиях [8–9]. Учитывая потенцирующее действие воспаления на проявление ноцицептивных реакций, надо отметить мощное противовоспалительное действие озона, отмечаемое многими авторами и связываемое с активацией фагоцитоза, стабилизацией тонуса сосудов, стимуляцией синтеза цитокинов. Последние обеспечивают выработку моноцитами и макрофагами эндогенных опиоидных пептидов.

Цель работы – программа лечения дорсопатий с использованием озонотерапии и биодинамической коррекции, направленная на повышение эффективности имеющихся методик реабилитации, сроков ремиссии, улучшение качества жизни.

Материалы и методы исследования. С целью постановки диагноза, а также объективизации эффективности лечения было проведено неврологическое, мануальное обследование, электропунктурная диагностика по методу Р. Фолля, спондилография, магниторезонансная томография, психометрические тесты (шкала Спилберга – Ханина, цветовой тест Люшера).

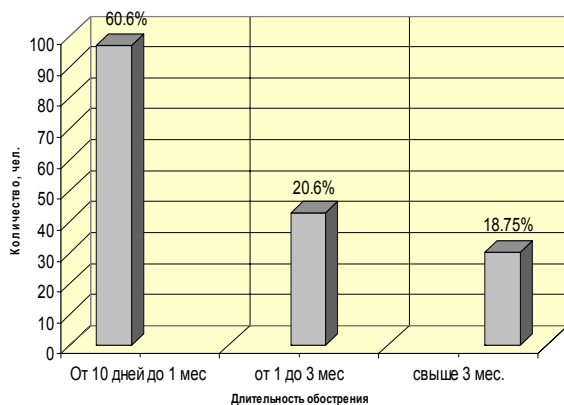


Рис. Длительность последнего обострения к моменту обращения

Под нашим наблюдением находились 160 больных с болевыми синдромами, обусловленными дорсопатиями грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника. Среди обследованных было 100 (62,5%) женщин и 60 (37,5%) мужчин. Из рис. видно, что большинство составили больные в возрасте 31–60 лет, что подтверждает широкое распространение данного заболевания среди трудоспособной части населения. Средний возраст больных составил в целом 39 лет, что соответствовало данным литературы о возрастном составе больных с неврологическими нарушениями при остеохондрозе позвоночника. Длительность заболевания к моменту обследования составляла от двух месяцев до 15 лет. Ведущую группу составили больные с длительностью заболевания от 5 до 10 лет, что говорит о хроническом течении нев-

рологической симптоматики дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. Особое внимание обращено на частоту рецидивирования процесса, была проанализирована длительность последнего обострения к моменту обращения пациентов.

Результаты исследования. В основу синдромологического распределения пациентов была взята классификация вертеброгенных заболеваний. В соответствии с классификацией болевых синдромов дорсопатий больные были подразделены на две группы: с рефлекторными и корешковыми синдромами. В группе с рефлекторными синдромами преобладали мышечно-тонические и нейродистрофические проявления заболевания. По клиническим формам больные были разделены на группы: мышечно-тоническую (51,6%) и нейродистрофическую (48,3%). Для всех больных с рефлекторными синдромами был характерен болевой синдром. У больных с преобладанием мышечно-тонических нарушений отмечались стягивающие боли, тугоподвижность, уменьшающиеся после двигательной активности и усиливающиеся в состоянии покоя, напряжение и болезненность спазмированного участка при пальпации, иногда с иррадиацией боли в другие области. У некоторых больных отмечались вазовегетативные нарушения (онемение и похолодание всей нижней конечности или её отделов, «мраморность» кожных покровов дистальных областей больной ноги, ощущение жара, снижение пульсации тыльной артерии стопы поражённой конечности).

Для больных с нейродистрофическими проявлениями были характерны интенсивные ноющие боли, усиливающиеся при нагрузке и смене погоды. При пальпации отмечалась местная болезненность в зонах прикрепления мышц и на их протяжении. Очаги нейроостеофиброза были выявлены в области крестцово-подвздошных сочленений, грушевидной мышцы, в области прикрепления задних мышц бедра и на их протяжении. Сглаженность поясничного лордоза отмечалась у 63% больных, напряжение паравerteбральных мышц – у 100%. В случаях выраженного болевого синдрома наиболее часто наблюдали симптомы Ласега (прямой и перекрёстный), Дежеро спинальный, симптом посадки. Наблюдалось истончение кожи, гипотония, не выраженная гипотрофия мышц, гиперкератоз кожи стоп. Корешковые синдромы наблюдались у 71 больного (44,4%). Болевой синдром носил резко выраженный характер, чётко локализованный по дерматомам и миотомам. Характер и интенсивность боли определялись положением больного. Выраженность болевого синдрома была значительной в положении сидя, стоя, при ходьбе и уменьшалась в положении лёжа. Клиническая картина зависела от того, какой спинномозговой корешок был вовлечён в патологический процесс. При радикулопатии L4 помимо болевого синдрома, пациентов беспокоили парестезии в зоне бедра, гипотрофии 4-х головной мышцы бедра. При обследовании обнаружилось снижение или выпадение коленного рефлекса. Больные с радикулопатией L5 жаловались на ощущение покалывания и зябкости в области пальцев стопы, на затруднения при ходьбе («волочащуюся стопу»). Кроме жалоб на боли в спине, многие отмечали иррадиацию боли. Несколько реже отмечались жалобы на онемение конечностей, мышечную слабость в области нижних конечностей, а так же снижение чувствительности.

При осмотре были выявлены следующие статодинамические нарушения: напряжение паравerteбральных мышц (100%), сглаженность поясничного лордоза (57,5%), анталгический сколиоз (98,9%), анталгическая походка (86,75%). При компрессионно-корешковых спондилогенных поясничных синдромах была высокая выраженность регионарного постурального дисбаланса мышц, что часто приводило к нарушению двигательного стереотипа. Ведущим клиническим проявлением дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника являлся болевой синдром, оценку интенсивности которого проводили по 4-балльной системе. Болевой синдром диагностирован у 25 больных (32,3%), резко усиливающейся при незначительных движениях. Самостоятельное передвижение было затруднено, больные максимально щадили поясничный отдел позвоночника и переносили вес тела на «здоровую» ногу. Интенсивность этой боли пациенты оценивали как «4 балла». Боль, которая носила менее выраженный характер и возникала во время движений и физических нагрузок оценивалась, как «3 балла». Пациенты с радикулопатией характеризовали беспокоящую боль, как «стреляющую» – 29 человек (40,8%). Симптомы натяжения были положительными, но менее выраженными. Больные имели возможность самообслуживания, но ограниченную трудоспособность.

Пациенты с люмбоишалгией предъявляли жалобы на тянущую и жгучую боль. Болевой синдром характеризовался незначительной болью, возникающей только во время резких движений, при длительной ходьбе или в случае длительного пребывания в положении стоя. Интенсивность этой боли пациенты оценивали как «2 балла». Была отмечена большая выраженность болевого синдрома у больных с компрессией корешка. Анализ обследования показал уменьшение болевого синдрома у больных с длительным анамнезом, более тяжёлую клиническую симптоматику. При анализе данных, полученных при рентгенологическом обследовании, выявлено более частое снижение высоты дисков при рефлекторных синдромах. В случае корешковой патологии отмечается явное снижение высоты одного или двух дисков на фоне общего умеренного уменьшения размеров межпозвонковых щелей. В обеих группах почти с одинаковой частотой наблюдались сколиотическая деформация, выпрямление сколиотического лордоза, что говорит о наличии компенсаторных реакций в обеих группах. Также отмечена одинаковая частота встречаемости в обеих группах склероза замыкательных пластинок, что говорит о наличии нарушенной амортизации диска. Сведения о распределении больных в группах с рефлекторными и корешковыми синдромами по различным рентгенологическим изменениям поясничного отдела позвоночника представлены в табл. 1.

Таблица 1

Рентгенологические изменения в пояснично-крестцовом отделе позвоночника

Рентгенологический признак	Группы пациентов				Всего	
	Рефлекторный синдром		Корешковый синдром		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Уменьшение высоты межпозвонковых дисков	30	33,7	71	100	101	63,1
Спондилез	45	50,6	65	91,5	110	68,7
Склероз замыкательных пластинок	32	36	56	78,8	88	55
Выпрямление поясничного лордоза	30	33,7	62	87,3	92	57,5
Сколиоз	27	30,3	58	81,7	85	53,1
Сакрализация	5	5,6	8	11,2	13	8,1
Люмболизация	7	7,8	8	11,2	15	9,4

МРТ подтвердила наличие грыж межпозвонковых дисков на нижнепоясничном уровне с компрессией дурального мешка у 68 пациентов из 71 с радикулопатиями (95,7%). Величина протрузии диска составляла 2÷10 мм. Медиальное направление грыжа межпозвонкового диска имела в 13 случаях (18,3% больных радикулопатиями); латеральное направление – в 32 случаях (45%) и парамедиальное – у 21 чел. (29,5%). Узкий позвоночный канал встречался в 21 случае (13,1% от общего числа пациентов). У лиц с рефлекторным синдромом были выявлены протрузии межпозвонковых дисков без компрессии невралных структур (табл. 2).

Таблица 2

Данные компьютерной и магнитно-резонансной томографии

Признак	Группа больных				Всего	
	Рефлекторный Синдром		Корешковый Синдром		Абс.	%%
	Абс.	%%	Абс.	%%		
Повышение показателей плотности в проекции диска	17	19,1	71	100	88	55
Протрузия межпозвонкового диска	17	19,1	71	100	88	55
Компрессия дуральной воронки	5	5,6	71	100	76	47,5
Узкий позвоночный канал	6	6,7	15	21,1	21	13,1
Медиальная грыжа	-	-	13	18,3	13	8,1
Парамедиальная грыжа	5	5,6	21	29,5	26	16,25
Латеральная грыжа	1	1,12	32	45	33	20,6

Пациентам с жалобами на острую боль в области пояснично-крестцового отдела было проведено обследование по методу Фолля, с целью определения функционального состояния позвоночника, а так же оценки эффективности проведенных комплексов лечения. Результаты обследования указывали на наличие токсической нагрузки на медиастинальное сплетение, нервные сплетения, контролирующие работу тонкого кишечника, шейные ганглии и, в особенности, солнечное сплетение. Биоэлектрические параметры точек пояснично-крестцового отдела спинного мозга резко превышали физиологические пределы и оценивались как состояние частичного воспаления. У обследованных так же

было установлено значительное, по сравнению с физиологической нормой, превышение биоэлектрических параметров контрольных точек печени, желудка, желчного пузыря. В ходе клинического обследования у 64% больных отмечалась склонность к тревожным реакциям, депрессивным, астеническим состояниям. Объективные данные подтвердили обнаруженные изменения. Ситуационная тревожность по методике самооценки по тесту Ч.Д. Спилберга, Ю.Л. Ханина характеризовалась напряжением, нервозностью. Личностная тревожность характеризовалась устойчивой склонностью воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие и реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. Высокая личностная тревожность прямо коррелировала с наличием невротического конфликта с эмоциональными и невротическими срывами. Выявлен повышенный уровень ситуационной и личностной тревожности исходно в обеих группах.

Однако было отмечено и некоторое отличие исходных показателей теста в группах с рефлекторными и корешковыми синдромами. У больных с рефлекторной патологией преобладали реакции по типу истерических: повышенное к себе внимание, страхи, сниженное настроение, проявление демонстративности. В группе больных с корешковой патологией преобладали реакции по типу астенических: повышенная утомляемость, раздражительность, снижение памяти, вегетативные проявления, что сочеталось с различной степенью ипохондризации. Такие различия в психологической картине обеих групп, по нашему мнению, можно объяснить длительностью болевого синдрома, а так же длительностью фрустрирующей ситуации. В зависимости от курса лечения, больные были распределены на три группы. В первой группе проводилась биодинамическая коррекция, включающая мануальную терапию и постизометрическую релаксацию с предварительным массажем. Вторая группа получала тот же комплекс процедур + озонотерапия. Лечебные комплексы в 1 и 2 группах (каждая по 60 человек) сопровождалась использованием необходимых медикаментозных средств. Третья (контрольная) группа получала классическое медикаментозное лечение.

После курса лечения пациентам из всех трёх групп назначался комплекс физических упражнений для самостоятельных занятий, направленных на укрепление мышц, отвечающих за стабильность повреждённых сегментов позвоночника. Мобилизационная и манипуляционная техника была направлена на ликвидацию выявленного при мануальной диагностике ограничения подвижности в пределах нормальной физиологической функции сустава-функциональной блокады. С помощью мануальной терапии восстанавливался объём движений в двигательном сегменте позвоночника путём механического устранения функциональной блокады и патологической афферентации из сустава. Для устранения функционального блока последовательно воздействовали на кранио-цервикальный, цервикоторакальный и торако-люмбальный переходы. После проведения манипуляции больному рекомендовалось полежать 10-15 мин. Осуществлялась как неспецифическая манипуляционная техника, когда воздействие совершалось на весь позвоночник, и специфическая, при которой манипуляцию проводили с помощью окклюзии на один двигательный сегмент.

Мануальную терапию проводили 2-3 раза в неделю. Курс мануальной терапии индивидуален и зависит от стадии заболевания. Следует отметить, что каждый сеанс начинали с мануальной диагностики и, в случае восстановления нормальной подвижности в каком-либо из суставов, мануальную терапию на данном суставе не проводили. В некоторых случаях ограничивались 2-3-мя процедурами; у больных с выраженными болевыми синдромами в результате компрессии корешка проводили 7 процедур.

С целью расслабления спазмированных мышц применяли следующие приёмы мануальной терапии. Места прикрепления мышцы приближали друг к другу и одновременно оказывали сильный и глубокий нажим на высшую точку брюшка мышцы. Давление на брюшко мышцы обычно оказывали большим или указательным пальцем. Нажим на мышцу осуществляли до тех пор, пока рука не почувствует постепенного расслабления мышцы. Увеличение расстояния между местами прикрепления мышцы комбинировали с многократными движениями мышечного брюшка перпендикулярно к направлению волокон. Этот приём можно применять при умеренно спазмированной мышце, так как растягивание сильно спазмированной мышцы приводит к дальнейшему спазму и судорогам. Метод постизометрической релаксации мышц основан на реципрокном физиологическом напря-

жении и расслаблении мышц синергистов и антагонистов. Постизометрическая релаксация мышц осуществлялась всегда в позиции, противоположной движению, амплитуду которого мы хотели увеличить; использовалась, как правило, перед мобилизацией. Движение производилось при лёгком сопротивлении в направлении, противоположном нормальному движению. Достигнув максимальной амплитуды разгибания (при лёгком сопротивлении), мышца выдерживалась в течение 7-10 с., затем давалась команда расслабиться. Приём повторяли 3-4 раза, и с каждым разом достигалась всё большая амплитуда разгибания. Методы мышечной релаксации могут изменить глубину и ритм дыхания. В двигательном акте принимает участие большое число мышечных групп и идет повышение мышечного тонуса. В связи с этим мышечная релаксация совмещалась с дыхательными движениями и с движением глазных яблок в сторону спазмированной мышцы.

Озонотерапия выполнялась в виде подкожного введения озонкислородной смеси в биологически активные точки, подкожных инъекций по линии остистых отростков и в точки наибольшей болезненности при пальпации. Глубина введения озонкислородной смеси соответствовала канонической глубине залегания биологически активных точек. Объем введения в каждую точку был 1-2 мл. на здоровой и 2-2,5 мл. на больной стороне. В случаях выраженного болевого синдрома использовалась противовоспалительная композиция корпоральных и аурикулярных точек: МС6, TR4, V25,50,54,60 [1]. При рефлекторных синдромах лечение начинали с точек общего воздействия: симметрично P7, G14, G11, E36, RP6, VB36. Затем переходили на точки местного действия соответственно анатомо-топографической зоне корешка спинно-мозгового нерва, сначала на здоровой, а затем на больной стороне. Значение придавалось точкам, имеющим сильное регионарное действие на боль: VB30, VB34, V32, V36, V40, V54, V57, V58, V60, F8, F12, E35, E36, E43, T1, T4. В случае разлитой боли в пояснице брали точки меридиана мочевого пузыря и почеч.

При преобладании корешковой симптоматики брали точки меридианов в зоне иннервации поражённого корешка: при поражении L4 – E36; при поражении L5 – VB24,30,34,36; E36,42,44; при поражении S1- V40, 50, 57, 60, 65 67; VB30. В ходе проводимого лечения у больных отмечалось заметное уменьшение степени выраженности клинической симптоматики. Прежде всего, это относилось к болевому синдрому, ведущей жалобе пациентов.

Таблица 3

Динамика болевого синдрома (в баллах) на фоне лечения

Варианты лечебного комплекса	Интенсивность боли (баллы)	Группы больных (по ведущему клиническому синдрому) (кол-во человек)					
		Рефлекторный синдром			Корешковый синдром		
		До	После	P	До	После	P
I.	1	3	12		-	9	
	2	14	15		12	15	
	3	10	3		15	6	
	4	3	-		3	-	
	Всего:	30	30	p<0,05	30	30	p<0,05
II.	1	2	23		1	18	
	2	10	5		8	9	
	3	13	2		18	3	
	4	5	-		3	-	
	Всего:	30	30	p<0,05	30	30	p<0,05
III.	1	2	5		1	3	
	2	7	9		6	12	
	3	8	6		10	5	
	4	3	-		3	-	
	Всего:	20	20	p<0,05	20	20	p<0,05

Динамика основной клинической симптоматики так же имела положительный характер. Заметно снизилось количество больных с анталгической походкой. Во всех группах наблюдалось уменьшение функционального сколиоза, симптомов натяжения, дефанса длинных мышц разгибателей спины. Отмечалось так же сужение зон нарушенной чувствительности, наметилась стойкая тенденция к уменьшению ассиметрии глубоких рефлексов. Наблюдалось улучшение трофики поражённой конечности, причём достоверно эффективнее были результаты во второй группе, как при рефлекторных, так и при корешковых синдромах. Показатели контроля уступали аналогичным в основных группах.

При обследовании по методу Р. Фолля после проведенного лечения в 1й группе наблюдалось некоторое снижение биоэлек-

трических параметров пояснично-крестцового отдела спинного мозга. Показатели точек солнечного сплетения, нижнего и верхнего брыжеечного сплетений вернулись к нормальным величинам. Наметилась тенденция к улучшению функционального состояния желудка. Без изменений остались параметры точек печени, желчного пузыря. Обследование по Фоллю во 2 группе установило значимое снижение до нормальных величин биоэлектрических параметров пояснично-крестцового отдела спинного мозга, толстого кишечника и нервных сплетений, контролирующих его работу, желчного пузыря, почек и мочеполовой системы. После лечения во всех трёх группах шло достоверное снижение ситуационной тревожности. В 1 группе больных с 51,83±2,35 баллов до 47,72±2,42; во 2 группе с 52,37±2,42 баллов до 46,34±2,36 баллов и в 3й группе с 50,6±2,03 до 47,83±2,73.

Другая картина наблюдалась с показателями личностной тревожности. Во всех трёх группах мы не наблюдали значимых отличий данного показателя после проведенного лечения. Комплексное исследование улучшило показатели восьмицветного теста Люшера в обеих основных группах больных. В группе с применением мануальной терапии и массажа улучшились показатели фактора нестабильности выбора с 6,41±0,98 до 8,56±0,9 (%); фактора отклонения от аутогенной нормы с 56,06±3,76 до 49,01±3,76 (%); фактора тревожности с 32,31±4,52 до 20,34±3,9(%); фактора активности с 39,02±2,45 до 32,3±2,47 (%); фактора работоспособности с 59,2±4,66 до 71,01±5,23(%); показатели вегетативного тонуса с 0,46±0,32 до 0,49±0,16 (усл.ед.).

Исследования показали, что в группе больных, не получавших мануальную терапию и озонотерапию, уровень работоспособности практически не изменялся (58,94±5,1% до лечения и 57,54±4,82% – после). Наилучшие показатели были отмечены во 2й группе, получающей мануальную терапию, массаж и озонотерапию. Здесь наблюдалось достоверное изменение показателей, свидетельствующие об улучшении уровня работоспособности (до лечения 59,4±4,76%, после – 79,98±6,2%).

В результате лечения во всех трёх группах отмечена положительная динамика ряда показателей, свидетельствующих о психологическом состоянии больных. Но в группе мануальной терапии и озонотерапии ряд показателей был статистически достоверен: уменьшение степени отклонения от аутогенной нормы, снижение уровня тревожности, повышение уровня работоспособности по тесту Люшера.

Выводы. При восстановительной терапии дорсопатий пояснично-крестцового уровня озонотерапия в сочетании с мануальными техниками обеспечивает быстрый анальгетический эффект. Влияние на патогенетические звенья дорсопатий, различный механизм действия мануальной терапии и озонотерапии, отчётливый регресс клинической симптоматики, свидетельствуют о целесообразности их сочетанного применения.

Лечебный эффект комплексного воздействия озонотерапии и мануальной терапии проявляется на более ранних сроках у больных рефлекторными синдромами и носит более выраженный характер. У больных с корешковой симптоматикой, несмотря на снижение болевого синдрома и улучшение показателей инструментальных методов обследования во время лечения, регресс неврологической симптоматики занял более длительный период.

Литература

1. Авакян Г.Н. Рефлексотерапия заболеваний нервной системы.– М., 1999.– 297 с.
2. Веселовский В. П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия.– Рига, 1991.– 344 с.
3. Гойденко В. С. и др. Манипуляционная рефлекторная терапия заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника.– М.: ЦОЛИУВ, 1983.– 52 с.
4. Гойденко В. С., Сувак В. В. Биодинамическая коррекция как способ профилактики и лечения ранних периодов остеохондроза позвоночного столба.– М.– ЦИУВ, 1985.–С. 32–37.
5. Григорьева В. Н., Густов А. В. // Ж. неврол. и психиатри.– 1997, №3.– Т. 97.– С. 12–15.
6. Джос В. В. Практическое руководство к тесту Люшера.– Кишинёв: Периодика, 1990.– 174 с.
7. Контрощикова К. Н. Биохимические основы эффективности озонотерапии. Озон в биологии и медицине: Тез. докл. II Всеросс. научно-практ. конф.– Н. Новгород, 1995.– С. 8.

8. *Перетягин С.* // Тез. докл. I Всеросс. научно-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». – Н. Новгород, 1992. – С. 4–5.

9. *Потехина Ю. П.* Клинико-экспериментальное обоснование озонотерапии у больных компрессионно-ишемическими невралгиями: Дис... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 1997.

THE ESTIMATION OF COMPLEX METHOD BIODYNAMICS AND OZONOTHERAPEUTIC CORRECTION IN PATIENTS WITH DORSOPATHY

L.A. GRIDIN, YU.B. TCHEVARDOVA

Summary

160 patients with musculoskeletal pain in the lumbosacral section of the vertebral column were examined. Complex rehabilitation includes manual therapy, ozonotherapy, biodynamic correction of the vertebral column and elements of massage and it has been demonstrated that method of ozonotherapy is effective for pain relief. The interrelation of efficiency of the lead therapy with parameters of mental and physiological conditions of patients were established, using objectively instrumental methods. Authors offer inclusion the method of ozonotherapy into treatment complex for patients with low back pain.

Key words: ozonotherapy, dorsopathy, correction

УДК 616.517

ИННОВАЦИИ В ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ КУРОРТОВ РОССИЙСКОГО ПРИЧЕРНОМОРЬЯ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ПСОРИАЗОМ

О.А. КАТХАНОВА*

Цель работы – сравнительная характеристика саногенетического воздействия тонкодисперсных иловых сульфидных лечебных грязей курортов российского Причерноморья на детей (n=278) в возрасте 7-12 лет с монетовидной и бляшечной формами псориаза и артропатическим псориазом.

Для объективизации восстановления процессов микроциркуляции в клетках кожи использовался метод термотопографии по А. Вайчулису в модификации М.П. Захарченко и др. (1997). Для констатации стойких нарушений микроциркуляции в клетках кожи, в том числе для определения степени нарушения гидратации эпидермиса и выраженности капилляростаза использовался метод определения молочной кислоты (по И.С. Балаховскому и Ю.В. Наточину) в крови изучаемых больных с различными формами псориаза. Еще использовались традиционные клинические методы обследования лиц с поражениями кожи, включая лабораторную диагностику и визуальное наблюдение. В качестве основных ингредиентов санаторного лечения использовались (на каждом из названных курортов соответственно): иловые грязи Витязевского лимана (Анапа), относящиеся к сложному сульфатно-хлоридному магниевому типу средней минерализации (10-15 г/л); сильносульфидные, средминерализованные сульфатно-карбонатно-хлоридные, кальциево-магниевые лечебные грязи озера Ханское месторождения «Плès Глубокий» (Ейск); Адлерские иловые сильносульфидные средминерализованные лечебные грязи. Наши собственные методики пелоидотерапии торфяными и иловыми лечебными грязями из месторождений, расположенных на территории курортов Сочи, Анапа и Ейск базировались на том, что при псориазе грязевые процедуры оказывают очищающий, пилинговый и микромассажный эффект. При этом для детей рекомендовались не только классическая, но и тонкослойная техника грязевых аппликаций. При общих аппликациях (обертываниях) грязь накладывали на все тело, за исключением головы, шеи, области сердца с последующим укутыванием (простыня, клеенка, одеяло) пациента. Например, при монетовидной или бляшечной форме псориаза лечебную грязь накладывали слоем 2-3 см., иногда – 5-6 см. Длительность грязевой процедуры составляла обычно 15-20 минут. По окончании процеду-

ры больного ребенка обмывали дождевым душем, обычно температуры 36–37° С. После душа больной одевался и отдыхал 30-40 минут в комнате отдыха. Процедуры проводили чаще всего через день, либо два дня подряд с отдыхом на третий день (в дни, свободные от общих минеральных ванн). Местные грязевые аппликации наносили в виде «перчаток», «бридж», «трусиков», «брюк», «куртки», «сапог» и т.д. (небольшие по площади аппликации например, на кисть или локтевой сустав, особенно из торфяной грязи, можно проводить ежедневно). Обычно на курс лечения назначали 10-12 процедур. Температурный режим для разных видов лечебных грязей применялся различный. Наиболее широко применялась иловая грязь температурой 36-40° С, иногда даже 25° С (при каузалгиях, солляригах). Диапазон температур для торфяных грязей – от 38 до 48° С. Одновременно (как показала практика пелоидотерапии) именно детям целесообразно назначать при псориазических артропатиях аппликации больших размеров, а не ограничиваться отдельными пораженными суставами, количество процедур доводить до 12 и более при отсутствии изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. При этом рекомендуется проводить грязелечение в два этапа: 1 этап – назначение грязевых аппликаций в виде пояса на уровне Th₁₂-Th₁₂, L₁-L_{IV}, температура 38-39°С через день, длительностью 10-15 минут. Всего за курс 8-10 процедур; 2-й этап – лечебная грязь температурой 38-39° С наносят на область пораженных суставов.

Результаты. Среди детей, страдающих бляшечной или монетовидной формой псориаза, процент выписанных со значительным улучшением достигал 16,49%, а среди детей с артропатическим псориазом аналогичный показатель – 11,15%, тогда как в контроле дети с аналогичными диагнозами под влиянием стандартных схем медикаментозной терапии выписывались со значительным улучшением объективных показателей здоровья в пределах 1,5-3,2% от числа детей в каждой группе.

В основных группах наблюдения спустя 1 год после лечения в здравницах по авторским технологиям наблюдалось обострение основного дерматологического заболевания лишь у 47 детей, причем 6,2% из них составили дети с бляшечной или монетовидной формами псориаза обыкновенного, а 3,87% от общего числа детей, имевших рецидив в указанный период, страдали артропатическим псориазом. При этом суммарно в течение периода обострения 28,74% родителей заболевших детей были вынуждены оформить лист нетрудоспособности по уходу за ребенком, поскольку обострение дерматологического заболевания было длительным и тяжелым, однако лишь 3,88% от подобных случаев нетрудоспособности выпадало на долю родителей, дети которых проходили санаторно-курортную реабилитацию по авторским методикам. Остальные 24,86% родителей ухаживали в период обострения основного заболевания за детьми, лечившимися ранее на базах исследования в контрольных группах наблюдения, где не применялись авторские схемы воздействия физических природных лечебных факторов курортов Кубани и прогрессивные формы аппаратной физиотерапии.

Выводы: представленные инновационные технологии воздействия сульфидных иловых лечебных грязей Анапы, Ейска и Сочи в комплексной санаторно-курортной реабилитации детей, страдающих монетовидной и бляшечной формами псориаза позволяют добиться у детей 7-12 лет стойкого терапевтического эффекта, что является альтернативой традиционным медикаментозным схемам лечения названной патологии кожи.

УДК 616-002.158

КЛАСТЕРНОЕ И РАНГОВОЕ ВЛИЯНИЕ ЗНАЧИМЫХ ФАКТОРОВ СОЦИАЛЬНОЙ СРЕДЫ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПСОРИАЗОМ У ДЕТЕЙ

О.А. КАТХАНОВА*

Для определения глубины, характера и интенсивности воздействия различных социальных, правовых, экономических, природно-экологических, этно-культуральных, геополитических факторов и причин, влияющих на уровень заболеваемости детей,

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи) Росздрава

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи) Росздрава

страдающих различными нозологическими формами псориаза, использован метод многомерной кластерификации и определения величины разнородных социальных векторов [2], что представлено в табл. 1. При этом единицами наблюдения в рамках работы с использованием метода непреднамеренного отбора больных, проходивших восстановительное лечение в 2002-2006 гг. на базах исследования (сочинские, геленджикские и анапские детские профильные санатории Росздрава: «Юность», «Вулан», «Бимлюк» и др.), были определены дети в возрасте 7-13 лет (n=500, p<0,01), страдающие различными формами псориаза.

Глубина влияния каждой группы факторов (социальных, правовых, экономических, природно-экологических, медико-организационных, этно-культуральных, геополитических) оценивалась по формуле [2] $\Sigma = A + B + C$, где Σ – коэффициент условно-оценочной величины (УОВ) влияния каждого фактора на показатели здоровья детей, страдающих различными нозологическими формами псориаза; А – УОВ характера влияния каждого фактора на показатели здоровья названной социальной группы населения; В – интенсивность воздействия каждого исследуемого фактора; С – степень проникновения каждого фактора в сферу общественных отношений, влияющих на показатели здоровья детей, страдающих различными формами псориаза.

Таблица 1

Ранжированность влияния социально-экономических, природно-экологических, медико-организационных, правовых, этно-культуральных и геополитических факторов на показатели состояния здоровья детей, страдающих различными нозологическими формами псориаза

Наименование кластерифицированных характеристик влияния того или иного фактора	УОВ глубины влияния факторов на показатели здоровья детей, страдающих различными нозологическими формами псориаза.	
Кластер А. Характер влияния	А – 1 – прогрессивные ф-ры А – 2 – интегрирующие ф-ры. А – 3 – Регрессные ф-ры	УОВ – 1,0 УОВ – 0,5 УОВ – 0,1
Кластер В. Интенсивность воздействия.	В – 1 – агрессивные ф-ры В – 2 – ф-ры ср. интенсивности В – 3 – малопродуктивные ф-ры В – 4 – интактные ф-ры	УОВ – 1,0 УОВ – 0,5 УОВ – 0,1 УОВ – 0
Кластер С. Степень проникновения в сферу обществ. отношений, влияющих на показатели здоровья детей с различными формами псориаза.	С – 1 – декларированные ф-ры С – 2 – реальные ф-ры С – 3 – условно-иницированные ф-ры	УОВ – 1,0 УОВ – 0,5 УОВ – 0,1

Оценка указанных факторов проводилась в доверительных границах (табл. 2). Основываясь на методологии, изложенной в табл. 1 и 2, а также на данных проведенного автором социологического опроса изучаемого в 2002-2006 годах контингента пациентов баз исследования в рамках настоящей работы была проведена кластерифицированная оценка и ранжированность влияния группы значимых социально-экономических факторов на объективную потребность использования новых методологических подходов к процессу санаторно-курортной реабилитации изучаемых больных, что представлено в табл. 3.

Таблица 2

Доверительные границы совокупного уровня влияния (Σ) социальных, экономических, правовых, медико-организационных и иных факторов на показатели здоровья детей, страдающих псориазом

Характеристика влияния конкретного фактора на показатели здоровья рекреантов	Границы коэффициента УОВ $\Sigma = A+B+C$
I ранг. Очень высокий уровень влияния	2,5-3,0
II ранг. Динамичный (высокий) уровень влияния.	2,0-2,4
III ранг. Стационарный (средний) уровень влияния.	1,0-1,9
IV ранг. Дистанционный (слабый) уровень влияния.	Менее 1,0

Анализируя данные табл. 3, следует подчеркнуть, что в ходе проведенного социологического опроса пациентов баз исследования (и их родителей) было выявлено в 2002-2006 годах более двух десятков тех или иных социальных и экономических факто-

ров, которые с различной степенью интенсивности влияли на показатели объективной потребности научного поиска новых форм санаторного лечения изучаемого контингента детей с названной патологией. Однако только факторы I и II ранга, указанные в табл. 3, оказывали на названную потребность преобладающее влияние. Другие выявленные социологические и экономические факторы оказывали на уровень этой потребности дистанционное (слабое) влияние, т.е. являлись фактором IV ранга.

Таблица 3

Кластерифицированная оценка и ранжированность влияния группы значимых социально-экономических факторов на объективную потребность использования новых (более эффективных) подходов к лечению детей с псориазом в период их восстановительного лечения в 2002-2006 годах в здравницах-базах исследования (собственные наблюдения)

Перечень социальных и экономических факторов	Ранжированность влияния социальных и экономических факторов на потребность научного поиска более эффективных методов лечения		
	по характеру преобразований	по интенсивности воздействия	по степени проникновения в сферу общественных отношений
Динамика показателей качества жизни детей с псориазом, как социальных факторов, способствующих росту заболеваемости	А – 3 регрессный УОВ = 0,1	В – 1 агрессивный УОВ = 1,0	С – 1 декларированный УОВ = 1,0
	коэффициент условно-оценочной величины: $\Sigma (A3 + B1 + C1) = 2,1$ II ранг. Динамичный (высокий) уровень влияния.		
Уровень и регулярность выплаты заплаты, пособий и дотаций родителям детей	А – 2 интегрирующий УОВ = 0,5	В – 1 агрессивный УОВ = 1,0	С – 1 декларированный УОВ = 1,0
	Кoeffициент условно-оценочной величины: $\Sigma (A2 + B1 + C1) = 2,5$ I ранг. Очень высокий уровень влияния.		
Имущественное расслоение семей	А – 2 восполняющий УОВ = 0,5	В – 1 агрессивный УОВ = 1,0	С – 2 реально-присутственный УОВ = 0,5
	Кoeffициент условно-оценочной величины: $\Sigma (A2 + B1 + C2) = 2,0$ II ранг. Динамичный (высокий) уровень влияния.		
Изменение уровня социальных притязаний и морально-нравственных ценностей	А – 2 интегрирующий (восполняющий) УОВ = 0,5	В – 2 Стабилизационный УОВ = 0,5	С – 3 условно-иницированный УОВ = 0,1
	Кoeffициент условно-оценочной величины: $\Sigma (A2 + B2 + C3) = 1,1$ III ранг. Средний уровень влияния.		

Вместе с тем динамичным (высоким) уровнем влияния среди подобных факторов оказалось социально-имущественное расслоение материального положения семей изучаемых больных детей, базирующееся на различной степени участия их родителей в деятельности современных коммерческих структур. Именно этот факт обусловил неравномерную способность различных семей, имеющих ребенка с псориазом, в оплате достаточно дорогостоящих путевок в детские черноморские здравницы и сделал невозможным для значительной части российских семей быстрое получение (из-за большой очередности нуждающихся) бесплатной профильной детской санаторно-курортной путевки в органах здравоохранения по месту их постоянного проживания. Поэтому по интенсивности воздействия социально-экономический фактор носил агрессивный характер, а по степени проникновения в сферу общественных отношений квалифицировался как реально-присутственный (т.е. базирующийся на социально-экономических реалиях российского общества).

Этот показатель находился в прямой корреляционной связи еще с одним фактором I ранга (т.е. оказывающим очень высокий уровень влияния на возможность самостоятельного приобретения членами семей, где имелись дети, страдающие различными формами псориаза, дорогостоящих детских профильных санаторно-курортных путевок в черноморские здравницы), который был классифицирован как уровень и регулярность выплаты заработной платы родителям этих детей. Этот фактор по степени проникновения в сферу общественных отношений определялся как декларированный (т.е. зафиксированный законодательными

актами России – Указами Президента, постановлениями Правительства, приказами региональных департаментов здравоохранения), а по характеру преобразования являлся интегрирующим или восполняющим, поскольку постоянно повышающийся минимум зарплаты, по мнению законодателя, должен был восполнять имущественные потери различных социальных групп населения России от существующей инфляции. Вместе с тем все три выше-названных агрессивных (по интенсивности воздействия) социально-экономических фактора оказывали существенное влияние на такой значимый социальный фактор, как изменение уровня социальных притязаний и морально-нравственных ценностей у членов семей российского, так называемого «среднего класса».

Другими словами, как показали данные проведенного нами социологического опроса, невысокие доходы в семьях детей, страдающих псориазом, ограничивали в сознании их родителей «сверхценность» и завышенную социальную значимость необходимости регулярного санаторно-курортного лечения, в т.ч. на черноморских курортах, в отличие, например, от другой социально-обеспеченной группы населения России, которая в обиходе обозначается терминологией «новые русские».

Таблица 4

Кластерифицированная оценка и ранжированность влияния группы значимых медико-организационных, геополитических и правовых факторов на объективную потребность научного поиска новых форм лечения детей (страдающих псориазом) на курорте (собственные исследования)

Перечень медико-организационных, геополитических и правовых факторов	Ранжированность влияния факторов на объективную потребность использования новых форм лечения изучаемого контингента больных детей на курорте		
	по характеру преобразований	по интенсивности воздействия	по степени проникновения в сферу обществ. отношений
1. Уровень заболеваемости детей псориазом как фактор объективной потребности научного поиска лечения этой патологии на курорте	A – 2 интегрирующий УОВ = 0,5	B – 1 агрессивный УОВ = 1,0	C – 1 декларированный УОВ = 1,0
коэффициент условно-оценочной величины: $\sum (A2 + B1 + C1) = 2,5$ I ранг. Исключительный (очень высокий) уровень влияния.			
2. Региональные показатели качества и доступности (по месту жительства) бесплатных санаторно-курортных услуг детям в местных дерматологических санаториях (при их наличии)	A – 1 прогрессивный УОВ = 1,0	B – 1 агрессивный УОВ = 1,0	C – 1 декларированный УОВ = 1,0
коэффициент условно-оценочной величины: $\sum (A1 + B1 + C1) = 3,0$ I ранг. Исключительный (очень высокий) уровень влияния.			
3. Развитие у детей заболеваний кожи, спровоцированных перманентным стрессом из-за безработицы или пьянства их родителей, из-за вынужденного участия их близких (в силу исполнения служебных обязанностей и воинского долга) в локальных военных конфликтах (Чечня, Абхазия, и т.д.)	A – 2 интегрирующий УОВ = 0,5	B – 1 агрессивный УОВ = 1,0	C – 2 реально-присутственный УОВ = 0,5
коэффициент условно-оценочной величины: $\sum (A2 + B1 + C2) = 2,0$ II ранг. Динамичный (высокий) уровень влияния			

Именно поэтому (т.е. из-за относительно невысоких доходов подавляющего числа семей, где есть дети, страдающие псориазом) все санаторно-курортные процедуры, выполняемые в рамках настоящего исследования, включались в себестоимость представляемой этим детям по месту жительства через органы здравоохранения бесплатной санаторной путевки, и, следовательно, являлись для самого потребителя бесплатными в период их восстановительного лечения в здравницах-базах исследования.

Комментируя данные табл. 4 следует подчеркнуть, что в ней отражены только факторы I и II ранга, а выявленные (по результатам проведенного социологического опроса) другие геополитические, правовые и медико-организационные факторы имели стационарное (среднее) или дистанционное влияние на объективную потребность реализации новых форм восстановительного лечения детей с псориазом на курорте, т.е. были факторами III и IV рангов влияния. Одновременно с этим среди указанных в таблице факторов наличествовал агрессивный тип воздействия, а по степени проникновения в сферу общественных

отношений подавляющее большинство из них было декларированными (т.е. их уровень был официально отражен либо в действующих правовых документах, либо в публикациях официальных государственных органов, например, в докладах и документах Минздравсоцразвития РФ по ежегодному уровню заболеваемости, в том числе болезнями кожи). Полученные данные в ходе проведенного нами социологического опроса восполняли пробелы статистики и официальных сведений, т.к. более подробно могли отразить, например, распространенность болезней кожи, в т.ч. псориаза, среди самых разнообразных социальных групп детей. Естественно, в документах, ежегодно публикуемых Росздравом, подобные группы населения отдельно не учитываются, поэтому наше исследование носило интегрирующий (т.е. восполняющий уже имеющиеся официальные сведения) характер.

Таблица 5

Кластерифицированная оценка и ранжированность влияния группы значимых природно-экологических и этно-культуральных факторов на объективную потребность научного поиска новых форм восстановительного лечения детей (страдающих псориазом) на черноморских курортах Кубани (собственные исследования)

Перечень природно-экологических и этно-культуральных факторов	Ранжированность влияния факторов на объективную потребность новых форм восстановительного лечения на курортах детей с псориазом		
	по характеру преобразования	по интенсивности воздействия	по степени проникновения в сферу общественных отношений.
1. Последствия эколого-разрушающих технологий функционирования инфраструктур населенных пунктов (свалки бытовых отходов, отсутствие фильтров в дымовых трубах котельных и т.д.)	A – 3 регрессивный УОВ = 0,1	B – 1 агрессивный УОВ = 1,0	C – 1 декларированный УОВ = 1,0
коэффициент условно-оценочной величины: $\sum (A3 + B1 + C1) = 2,1$ II ранг. Динамичный (высокий) уровень влияния.			
2. Загрязнение почвы, воздуха, водоемов на территории населенных пунктов отходами эксплуатации бытовой и промышленной техники. Нарушение правил радиационной и противохимической безопасности на некоторых промышленных объектах, расположенных вблизи жилых зон.	A – 2 интегрирующий УОВ = 0,5	B – 1 агрессивный УОВ = 1,0	C – 1 декларированный УОВ = 1,0
коэффициент условно-оценочной величины: $\sum (A2 + B1 + C1) = 2,5$ I ранг. Исключительный (очень высокий) уровень влияния.			
3. Регрессивная динамика среди детей с псориазом и их родителей снижения (по результатам социологического опроса) уровня гигиенических знаний (как ингредиента общей культуры изучаемой социальной группы населения), в т.ч. в вопросах профилактики заболеваний кожи.	A – 3 регрессивный УОВ = 0,1	B – 1 агрессивный УОВ = 1,0	C – 1 декларированный УОВ = 1,0
коэффициент условно-оценочной величины: $\sum (A3 + B1 + C1) = 2,1$ II ранг. Динамичный (высокий) уровень влияния.			

На уровень объективной потребности научного поиска новых форм восстановительного лечения на курорте изучаемой социальной группы населения (детей, длительно страдающих различными формами псориаза) исключительно (т.е. I ранг) влияли региональные показатели качества и доступности профильной санаторно-курортной помощи этим больным детям по месту их постоянного проживания. Другими словами, если бы должностные лица на местах, ответственные за развитие здравоохранения, исполняли предписанные законом (декларированные и прогрессивные) преобразования муниципальных и ведомственных систем здравоохранения (включая развитие территориальных систем санаторно-курортной помощи), то тогда бы членам семей, где имеются дети, страдающие псориазом, совсем не обязательно было бы дожидаться поездки на курорт, чтобы бесплатно и без очереди попасть на прием к детскому врачу. К тому же следует отметить, что именно эта социальная категория населения (дети, страдающие псориазом) зачастую испытывает перманентный стресс из-за безработицы родителей, их пьянства, а также из-за вынужденного участия их близких (в силу исполнения своего воинского долга) в локальных военных конфликтах на территории России и стран СНГ (геополитический фактор).

По мнению Ю.К. Скрипкина [1] и других ведущих отечественных дерматологов, наличие т.н. социально-стрессовых расстройств у детей с псориазом провоцирует у них развитие неврастений. В табл. 5 показаны самые значимые природно-экологические и этно-культуральные факторы (I и II ранг влияния), определяющие их взаимосвязь с объективной потребностью поиска новых схем восстановительного лечения на черноморских курортах детей, страдающих псориазом. Ведущим фактором (I ранг влияния), по мнению респондентов (и их родителей), выступают: загрязнение почвы, воздуха или водоемов на территории жилых зон российских населенных пунктов токсичными отходами при эксплуатации промышленной и бытовой техники; нарушение правил радиационной и противохимической безопасности на ряде промышленных объектов вблизи жилых зон.

Эти факторы – отягощающий природно-экологический фон, способствующий возникновению ряда заболеваний кожи. Проведенное нами социологическое исследование на статистически достоверном уровне показало регрессивную динамику среди детей, страдающих различными нозологическими формами псориаза, снижения уровня гигиенических знаний у них (и их родителей) в вопросах профилактики заболеваний кожи (табл. 5).

Предложенная нами методология проведения социологического опроса детей, страдающих псориазом, и их родителей позволила в рамках нашего исследования провести кластерный и ранговый научный анализ факторов, влияющих на уровень объективной потребности научного поиска новых видов восстановительного лечения изучаемой социальной группы населения, способствовала четкому выделению ингредиентов комплекса системных вмешательств в индивидуальные схемы реабилитации изучаемого контингента детей, страдающих псориазом.

Литература

1. Скрипкин Ю. и др. // Вест. дерматол. – 1999. – №3. – С. 3–7.
2. Яковлев Е.П., Винокуров Б.Л. Ранжирование и кластеризация влияния различных групп факторов внешней среды на показатели общественного здоровья и здравоохранения. Мат-лы IV регион. научно-практ. конф. рук. органов упр-я здравоохранением и санаториев. – Сочи, 2000. – С.25–30.

УДК 615. 281

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ НА КЛЕТКИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Г.Н. НАЗАРОВА, Л.Т. СУХЕНКО, А.К. МАСЛОВ*

Врачи прошлых веков, пользуясь доступными методами исследования, диагностировали у многих больных острые и хронические формы туберкулеза. Однако заболеваемость туберкулезом остается до сих пор остается высокой, что является сложной проблемой здравоохранения. Выявляется большое число больных туберкулезом легких с массивными деструктивными процессами, нередко приводящими к летальным исходам. По-видимому, это связано с неблагоприятными экологическими условиями в регионе и с резистентностью возбудителя к применяемым противотуберкулезным средствам. Стрептомицин, фтивазид, ПАСК, тибон –обладают бактериостатическим действием, а используемые антибиотики при длительном применении подавляют бактерицидную функцию фагоцитов [1]. Поэтому возникает необходимость нового подхода к терапии туберкулеза, заключающегося в использовании в комплексной терапии новыми растительными препаратами, обладающими антибактериальным действием против МБТ и усиливающих свойства фагоцитов.

Существует много препаратов растительного происхождения, полезных для здоровья человека. Многие исследователи обращали внимание на то, что сок ряда из них обладает бактерицидными свойствами или инактивирует токсическое действие др. организмов. Биологически активные вещества (фитонциды) – это продукты жизнедеятельности растений [2, 5].

Пентациклические тритерпеновые сапонины весьма широко распространены в растительном мире. Они содержатся не менее чем в 70 семействах, причем более чем для 150 родов они типичны. Наибольшее количество тритерпеноидных родов встречается в семействах Fabaceae (Leguminosae), Sapotaceae, Caryophyllaceae, Asteraceae (Compositae), Araliaceae, Primulaceae, Polygalaceae, Chenopodiaceae, Apiaceae (Umbelliferae), Lamiaceae (Labiatae) и др. [4]. Широкий спектр фармакологического действия тритерпеновых сапонинов явился причиной применения их (и растений, их содержащих) для лечения самых различных заболеваний. Все лекарства, содержащие тритерпеновые сапонины, применяются чаще перорально, т.к. в этом случае их гемолитическая активность не проявляется. В присутствии сапонинов другие лекарственные вещества легче всасываются [4].

Цель работы – изучение антибактериальной активности, в т.ч. и противотуберкулезных свойств экстрактов растений. Для этого исследованы экстракты из растений Астраханского региона, содержащие биологически и иммунологически активные вещества в связи с эколого-климатическими факторами природной среды (высокая инсоляция, благоприятный уровень сезонных температур, низкая влажность, особенности ландшафта) [5, 7].

Материалы и методы. Проведено изучение противотуберкулезных свойств водно-спиртовых экстрактов из растений: семейства сложноцветных (Asteraceae): цмина песчаного (бессмертник) (*Helichrysum arenarium* L.) (соцветия), тысячелистника мелкоцветкового (*Achillea micrantha* W.) (соцветия), семейства бобовых (Fabaceae): солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) (корень, стебель, соцветия и листья), а также лишайника пармелии блуждающей (таллом), которые были получены водно-спиртовой экстракцией оригинальным способом [8]. В опытах исследовано влияние экстрагируемых препаратов в различных концентрациях активных веществ на жизнеспособность вирулентного лабораторного штамма *M. tuberculosis* (H37RV). Использованы стандартные методы многократных разведений в жидкой прозрачной среде Школьниковой с 0,2 мл культуры H37RV разведенной до 10^{10} и абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна – Йенсена [3, 6]. Водно-спиртовые экстракты исследуемых растений участвовали в разведениях: 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128. Перед применением экстракты подвергались автоклавированию под ватными пробками для соблюдения антисептики и полного удаления остатков спирта.

Через 10-12 дней инкубации наблюдали за ростом микобактерий на средах. Вели электронно-микроскопическое исследование влияния экстрактов на ультраструктуру *M. tuberculosis*, H37RV, которые центрифугировали. Осадок фиксировали глутаральдегидом-осмием, обезвоживали и заливали в эпоксидные смолы. Ультратонкие срезы получали на ультратоме LKB 8801A и изучали на электронном микроскопе Tesla BS-540.

Результаты исследований. Наибольшей чувствительностью *M. tuberculosis* (H37RV) обладает к экстракту из солодки голой. Наиболее высокий ингибирующий эффект зарегистрирован у водно-спиртового экстракта из корня солодки по сравнению с другими. В результате действия экстракта корня солодки голой во всех пробирках с разведениями рост колоний туберкулезных микобактерий отсутствовал. Меньшей чувствительностью исследуемый штамм *M. tuberculosis* (H37RV) отличался к экстрактам соцветий цмина и лишайника пармелии блуждающей. В разведениях 1:4, 1:8, 1:16 экстракта соцветий цмина песчаного рост *M. tuberculosis* был подавлен полностью. В остальных разведениях обнаруживались небольшие колонии *M. tuberculosis*. Исследование экстракта таллома пармелии рост колоний туберкулезных микобактерий отсутствовал только в разведении в 1:4. Под воздействием экстракта тысячелистника мелкоцветкового при разведении 1:8 наблюдалось ингибирование роста микобактерий туберкулеза. К остальным исследуемым экстрактам данный штамм *M. tuberculosis* (H37RV) оказался в этих исследованиях устойчивым, отсутствия роста не обнаруживалось.

На ультратонких срезах *M. tuberculosis* (H37RV) по сравнению с интактными микобактериями (рис. 1) при воздействии на клетки экстрактов растений отмечалось значительные изменения ультраструктуры бактериальных клеток (рис. 2). Микрокапсула бактерий, в основном, сохранена. Клеточная стенка размыта и наблюдались разрывы. Разрушалась и плазматическая мембрана. Цитоплазма микобактерий просветлена, разрежена. В ряде клеток – конденсация цитоплазмы. Рибосом и включений нет.

* Астраханский государственный университет 414056, Астрахань пл. Шаумяна 1 ЕИ БФ, тел (8512)229347, факс(8512)228264

Все эти изменения констатируют необратимую гибель клеток *M. tuberculosis* (H37RV) под действием экстрактов растений.

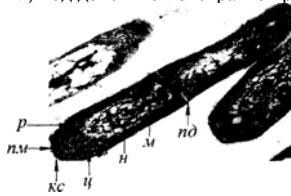


Рис.1 Интактные клетки *M. tuberculosis* пм – плазматическая мембрана; р – рибосомы, кс – клеточная стенка; ц – цитоплазма, н – нуклеоид; м – мезосома; пд – перегородка деления. Ув. 46000x

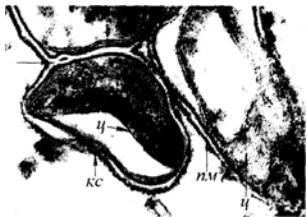


Рис.2 Клетки *M. tuberculosis* при действии экстрактов растений, обозначения те же. Ув. 100000x

Заключение. Исследования сравнительной противомикробной активности водно-спиртовых экстрактов некоторых лекарственных растений показали, что набор органических веществ корня солодки голой, экстрагируемых водно-спиртовым раствором обладают большей противотуберкулезной активностью, чем другие исследуемые экстракты. Предложенные препараты из биологически активных веществ натурального растительного происхождения, особенно корень солодки и др. экстракты солодки голой, обладают не только противомикробными, но и иммунопротективными свойствами и могут служить не только дополнением в комплексной противотуберкулезной терапии, но и профилактическим средством в качестве биодобавок при длительном течении болезни и выздоровления больных. Поэтому представляется важным детальное изучение биологически активных веществ дикорастущей флоры Астраханской области с применением специфических и микромолекулярных анализов.

Литература

1. Абдраштова Н.В. и др. // Бюл. exper. биол.–1998.– Т.125, №3.– С. 297–299.
2. Акопов И. Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применение.– Ташкент.: Медицина, 1990.
3. Виноградова Т. и др. // Пробл.туб.– 1999.– № 3.– С. 45–47
4. Воронцов Н.Г. и др. // Микробиология.– 2001.– №5.– С.71.
5. Ботанико-фармакологический словарь / Под ред. К.Ф. Блиновой, Г.П. Яковлевой.– Высшая школа, 1990.
6. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований.– М., Медицина
7. Пилипенко В.П. Лекарственные растения Астраханской области.– Астрахань, 1997.
8. Сухенко Л. // Мат-лы Межд. конф. «Фитопатогенные бактерии. Фитонцидология. Аллергология».– Киев, 2005.– С.88–89.

УДК 616.37 - 002.3- 085 + 616.34: 615.362.331

КИШЕЧНЫЙ ЛАВАЖ КАК МЕТОД ДЕТОКСИКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Г.А. БЕРДНИКОВ, И.В. АЛЕКСАНДРОВА, П.А. ИВАНОВ, А.В. ГРИШИН, В.А. МАТКЕВИЧ, Б.В. ДАВЫДОВ, С.Б. МАТВЕЕВ, Н.В. ФЁДОРОВА, И.Н. ФЕДОТОВА*

Дана оценка эффективности метода энтеральной детоксикации организма – кишечного лаважа с использованием солевого энтерального раствора, изотоничного химусу начального отдела тонкой кишки, в комплексной терапии больных деструктивным панкреатитом. Показано, что проведение процедуры кишечного лаважа является эффективным методом детоксикации организма, позволяющим

уменьшить поступление эндотоксинов из кишечника; купировать признаки кишечной недостаточности; сократить время нахождения в реанимационном отделении.

Тяжелое течение деструктивного панкреатита в фазе токсемии обусловлено нарастанием интоксикации – панкреатогенным эндотоксикозом, развитием пареза кишечника, что ведет к бактериальной транслокации и инфицированию поджелудочной железы и окружающих ее тканей [16–18]. Важной проблемой в лечении больных деструктивным панкреатитом (ДП) остается купирование эндотоксикоза и кишечной недостаточности [15]. Поэтому представляется актуальным поиск методов энтеральной детоксикации при ДП. Предложен способ очищения кишечника с помощью прямого зондирования и последующего промывания специальным солевым электролитным раствором (СЭР). Этот метод получил название кишечный лаваж (КЛ), применяется в токсикологии при острых пероральных отравлениях и в хирургии при лечении кишечной недостаточности [1, 12].

Цель работы – оценка эффективности кишечного лаважа в комплексном лечении больных деструктивным панкреатитом.

Материалы и методы. Проанализированы результаты комплексного лечения 115 пациентов ДП в отделении реанимации острых эндотоксикозов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за период с 1999 по 2005 год. Больные разделены на 2 группы. В основную группу вошли 70 (61%) пациентов ДП, которым в комплексной терапии применен КЛ (1 группа). Группу сравнения (2 группа) составили 45 (39%) больных без применения КЛ. В исследуемых группах средний возраст пациентов составил 40,4±10,46 лет (в основном мужчины в возрасте от 30 до 40 лет). Основной причиной развития панкреатита явилось употребление алкоголя у 74 (64%) пациентов, на втором месте – патология билиарной системы у 20 (17%), травматический острый панкреатит был у 5 (5%). В 16 (14%) случаях причину развития ДП установить не удалось. 99 (86%) пациентов с ДП поступили на 1-3 сутки от начала заболевания (в среднем 1,87±1,0 суток). На 4-7 сутки госпитализированы 16 (14%) пациентов (в среднем 4,5±0,5 суток). Тяжесть состояния больных составляла 22,92±6,9 балла по шкале SAPS II и 2,48±0,5 балла (SIRS). Основные жалобы при поступлении были на боль в верхних отделах живота различной интенсивности, затруднение отхождения газов, 2–3-дневную задержку стула у 60 (52%). Повышение температуры тела выше 37,0°C в день поступления выявлено у 52 (45%) больных, средняя температура тела – у 37,7±0,2°C.

В состоянии панкреатогенного шока поступило 46 (40%) пациентов. Частота сердечных сокращений (ЧСС) соответствовала тяжести состояния больных и в среднем составила 112,6±3,8 уд/мин. При этом отмечалось снижение ЦВД и патологические изменения ЭКГ по типу ишемии миокарда диффузного характера. Явления дыхательной недостаточности выявлены у 32 больных (28%), явления энцефалопатии в виде умеренного выраженного беспокойства, возбуждения или заторможенности имелось – 28 (24%) лиц независимо от этиологии заболевания, развитие делирия алкоголь-интоксикационного генеза – у 46 (40%).

Нарушения со стороны ЖКТ в виде пареза кишечника выявлены у всех пациентов. Инfiltrат в брюшной полости определялся у 33 (29%), ферментативный перитонит у 49 (43%), острая почечная недостаточность у 24 (21%), острая печеночная недостаточность у 55 (48%). Сопутствующие заболевания, такие как ожирение, гипертоническая болезнь, впервые выявленный сахарный диабет, отмечены у 21 (18%) пациента. Во всех случаях клинический диагноз был верифицирован с данными ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства, компьютерно-томографического исследования, видеолапароскопии, лабораторными данными. Всем больным проводили лечение в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации, базисными компонентами которого являлись внутривенное введение препаратов соматостатина или его аналогов, антиферментная, инфузионная, кардиотоническая и респираторная терапия, парентеральное питание. В исследуемых группах с целью детоксикации крови были проведены эффективные методы детоксикации в количестве 318 процедур, из них у 102 больных – 200 плазмаферезов, у 37 больных – 74 продленной вено-венозной гемофильтрации, у 21 больных – 44 гемодиализации.

В исследуемых группах 67 (58%) больных было выполнено 86 хирургических операций. В 48 случаях (42%) ограничили консервативным лечением. Для проведения КЛ использовали

* НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 129090, Москва, ул. Б. Сухаревская пл., д. 3

солевой энтеральный раствор (СЭР) разработанный в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского под руководством профессора Ю.М. Гальперина, электролитный состав и pH которого идентичны таковым характеристикам химуса тонкой кишки здорового человека [1]. Навески солей растворяли дистиллированной водой в 2/3 объема, затем добавляли 75 мл 10% раствора CaCl₂, 19 мл 33 % раствора сульфата магния и дистиллированной воды (табл. 1). Получали раствор осмолярностью, идентичный осмолярности химуса. Объем раствора составлял 5000 мл [1, 12].

Таблица 1

Солевые навески для кишечного лаважа

Наименование солей	Масса г/5 л раствора
Фосфат натрия двузамещенный 12Н ₂ O	28,0
Натрий хлористый	17,15
Натрий уксуснокислый ×3Н ₂ O	3,4
Калий хлористый	7,7
Лимонная кислота безводная	3,5

КЛ проводили по двум методикам [13]: в 1а группу включены 36 (51%) больных, которые по своему психосоматическому статусу могли пить раствор. В этой группе больным провели 63 процедуры КЛ. Из них 1 процедура проведена 13 больным, 2 процедуры – 20 больным, 3 процедуры – 3 больным. КЛ в 1а группе проводили следующим образом. Больные под контролем медицинского персонала самостоятельно пили СЭР для КЛ, подогретый до 38 °С по 150–200 мл каждые 5–10 минут в течение 180,6±7,27 минут. Общий объем вводимого раствора составил 80 мл/кг массы тела. Во время КЛ отмечалось усиление перистальтических шумов после введения 800,0±135,7 мл СЭР через 22,17±3,2 минут, появление первого стула после введения 2342,85±187,4 мл раствора через 52,68±4,39 мин. Общее время проведения процедуры КЛ составило 180–240 мин. Количество полученного содержимого из кишечника составляло 5452±254,6 мл. В 1б группе 34 (49%) больным интубировали тонкую кишку двухканальным силиконовым зондом «ЗКС-21» под эндоскопическим контролем с проведением за связку Трейца.

Процедуру КЛ в 1б группе осуществляли так. Раствор, подогретый до 38 °С, вводили через перфузионный канал зонда со скоростью 20–30 мл в мин. за 182,32±62,0 мин. Общий объем вводимого раствора составил 80 мл/кг массы тела. После введения 808,3±82,17 мл СЭР отмечалось усиление перистальтических шумов через 20,71±3,84 мин. Для декомпрессии полости ЖКТ во время процедуры КЛ аспирационный канал зонда был открыт.

При введении СЭР по перфузионному каналу зонда через 10–20 минут от начала процедуры отмечалось отделение из аспирационного канала содержимого застойного характера (темно-зеленого цвета). Через 20–30 мин отделяемое из кишечника меняло цвет на более светлый (жёлто-зелёный), что говорило об очищении верхнего отдела тонкого кишечника и продвижения СЭР в дистальные отделы кишечника. Жидкий стул получали через 60,34±4,68 минут после введения 1900,0±141,4 мл СЭР, а затем – водянистые выделения без включений (интестинат). Общее время проведения процедуры КЛ составило 180–240 мин. Количество полученного содержимого из кишечника (интестинат) составляло в среднем 5454±226,5 мл. В этой группе больным провели 76 процедур КЛ. После процедуры КЛ декомпрессию полости кишечника продолжали с помощью аппаратов ОП-1 или ОП-01 с разряжением 20–30 см водн. ст. КЛ проводили ежедневно. В конце каждой процедуры КЛ и в последующие 7–12 дней, энтерально вводили глутамин, пектин, пре- и пробиотики в суточной дозе. Во время и после процедур КЛ контролировали баланс введенной и выделенной жидкости, клиническое состояние больных, перистальтическую активность ЖКТ. В случаях, когда после введения 2500 мл СЭР стула не было, больным делали клизму этим же раствором в объёме 20–30 мл/кг массы тела и вводили лекарственные препараты спазмолитического действия (но-шпа, папаверин, платифиллин и др.).

Критериями оценки эффективности считали динамику клинического состояния, купирование пареза кишечника, продолжительность лечения, изменение уровня маркеров эндогенной интоксикации – определяли уровень средне-молекулярных пептидов (СМП254) [3, 6], рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) [10]. В норме ЛИИ составляет 0,83±0,07 усл.ед [14]. Интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) является индикатором наличия эндогенной ин-

токсикации в организме [8–9]. В связи с этим мы изучали ПОЛ и антиоксидантную систему (АОС). Состояние ПОЛ исследовали путем определения диеновых конъюгатов [11], малонового диальдегида [4] и степени окисленности липидов [2] в сыворотке крови. Поскольку ПОЛ находится в динамическом равновесии с АОС, изучено содержание α-токоферола [19], церулоплазмينا [20] в сыворотке крови и исследован коэффициент К_{ПОЛ/АОС} [5]. Определяли резерв связывающей способности альбумина (РССА), указывающий на степень сорбции токсических лигандов как отношение эффективной концентрации альбумина (ЭКА) к общей концентрации альбумина (ОКА) [7]. Статистическую обработку результатов вели с использованием параметрических и непараметрических критериев Стьюдента, Фишера.

Результаты. Сравнительная оценка продолжительности болей представлена в табл. 2, которая у больных в 1 группе с КЛ была наименьшей и составила 39,6±2,2 часов. У лиц 2-й группы боли сохранялись в среднем 64,3±5,3 часа.

Таблица 2

Продолжительность болей у пациентов деструктивным панкреатитом

Критерии	Группы больных	
	1 (n = 70)	2 (n = 45)
Продолжительность болей (сутки)	1,89±0,3	3,34±0,5*

Примечание: 1 – основная группа с применением КЛ; 2 – группа с традиционным лечением; * – достоверность различий между группами (p<0,05)

Купирование болевого симптома у пациентов ДП в 1-й группе отмечалось в течение 1,89±0,3 суток, а у больных во 2-й группе продолжительность болей в среднем составляла 3,34±0,5 суток (p<0,001). У пациентов 1-й группы на 7-е сутки лечения наблюдалось некоторое снижение температуры до средних значений 37,03±0,05 °С, а во 2-й группе температурная реакция в те же сроки оставалась на прежнем уровне, составляла в среднем 37,92±0,13 °С. Было отмечено уменьшение бледности кожных покровов, исчезновение мраморности и цианоза в среднем через 12 часов от начала процедуры КЛ. Сроки до появления первого стула значительно различались в исследуемых группах.

При проведении процедуры КЛ в 1-й группе нами было отмечено уменьшение признаков пареза кишечника: снижение вздутия живота после 1 процедуры КЛ у всех больных, снижение перистальтических шумов при аускультации через 21,6±14,8 мин после введения 804,3±363,7 мл СЭР. При этом появление жидкого стула отмечалось через 58,2±33,8 мин после введения 2121,4±898,4 мл СЭР. Во 2 группе появление первого стула отмечалось на 3–4 сутки (в среднем на 3,2±0,4 сутки) от начала лечения. Со стороны клинических и биохимических показателей крови у больных ДП выявлены изменения (табл. 3). У больных 1 группы средний уровень лейкоцитов в крови к 7 суткам приближался к норме. Во 2 группе уровень лейкоцитов крови сохранялся на высоком уровне все время. На фоне КЛ лейкоциты крови в 1 группе достоверно снижаются в 1,4 раза по сравнению с уровнем лейкоцитов 2 группы к 7 суткам.

Таблица 3

Изменения клинических и биохимических показателей крови при ДП

Показатели	Норма	Группы больных	Сутки исследований		
			Исход	3 - е	7 - е
Лейкоциты (×10 ⁹ /л)	7,06±0,32	1	12,2±0,85	9,8±0,52	9,6±0,77*
		2	13,8±1,26	10,7±0,92	13,1±1,51
ЛИИ (усл.ед.)	0,83±0,07	1	6,9±0,89*	6,1±0,56	2,7±0,28**
		2	10,8±1,65	8,0±1,55	4,8±0,88**
Билирубин (мкмоль/л)	11,7±0,8	1	21,1±2,53	18,7±1,47	14,7±1,79**
		2	25,9±3,5	28,2±3,94	18,8±2,6
Мочевина (ммоль/л)	4,4±0,28	1	7,97±0,67	7,94±0,5	7,31±0,38*
		2	8,1±0,74	9,4±1,44	12,4±1,98

Примечание: Обозначения – те же; ** – достоверность различий между исходом и 7 сутками (p<0,05)

Уровень ЛИИ в 1-й группе больных к 7 суткам исследования снижается по сравнению с исходными данными в 2,7 раза (p<0,05), тогда как во 2-й группе – в 2,2 раза, т.е. в 1-й группе уровень ЛИИ был ниже в 1,8 раза (p<0,05), чем во 2-й группе. Сравнительный анализ содержания билирубина 1-й и 2-й групп показал, что в группе с применением КЛ на 7-е сутки исследования обнаруживается снижение билирубина в 1,4 раза (p<0,05) по

сравнению с исходными данными, тогда как во 2-й группе выявляется тенденция к снижению. Уровень мочевины больных ДП 1-й группы в исследуемые сроки было увеличено в 1,8 раза, тогда как во 2-й группе отмечен его рост в 1,8-2,8 раза. При этом на 7 сутки у больных 1 группы уровень мочевины достоверно ниже по сравнению со 2 группой в 1,7 раза. Уровень амилазы при поступлении (исход) был увеличен в 2 раза, а к 7 суткам приближался к норме. У больных 1-й группы $K_{ПОЛАОС}$ увеличивался при поступлении (исход) в 4,2 раза по сравнению с нормой (табл. 4). В группе сравнения (2-я группа) $K_{ПОЛАОС}$ повышался в 3,5 раза по отношению к норме. Далее $K_{ПОЛАОС}$ не претерпел существенных изменений и оставался достоверно выше нормы.

Таблица 4

Показатели эндогенной интоксикации больных ДП

	Норма	Группы	Сутки исследований		
			Исход	5-8 - е	10-14 - е
$K_{ПОЛАОС}$ усл. Ед.	1,1±0,10	1	4,7±0,79	4,53±0,71	4,69±1,05
		2	3,92±0,73	5,35±0,62	3,86±0,77
РССА усл. ед.	0,8±0,05	1	0,72±0,022	0,76±0,031	0,75±0,023
		2	0,71±0,027	0,70±0,046	0,728±0,021
СМП (усл. ед.)	0,2±0,01	1	0,488±0,036	0,394±0,039	0,29±0,02**
		2	0,492±0,033	0,493±0,052	0,453±0,073

Примечание: Обозначения – те же; ** – достоверность различий между исходом и 10–14 сутками ($p < 0,05$)

Таблица 5

Длительность нахождения больных ДП в реанимации

Группы больных	Длительность лечения (сутки)
1	7,55 ± 0,59
2	12,04 ± 1,32*

При поступлении в обеих группах больных обнаруживается снижение РССА в 1,2 раза ($p < 0,05$), которые к 10-14 суткам остается почти на том же уровне. У больных обеих групп уровень СМП крови в исходном состоянии был повышен в 2,2 раза по сравнению с нормой. У больных группы сравнения уровень СМП остается на высоком уровне, а в 1-й группе СМП снижается в 1,7 раза на 10-14 сутки исследований. В эти же сроки уровень СМП 1-й группы в 1,6 раза ($p < 0,05$) ниже по сравнению со 2-й группой. Включение в комплекс лечебных мероприятий КЛ вело к спаду уровня лейкоцитов, ЛИИ, мочевины и СМП крови, что подтверждает эффект детоксикации и уменьшение эндогенной интоксикации. Длительность лечения в реанимационном отделении различалась (табл. 5): в 1-й группе – 7,55±0,59 суток, а во 2-й группе – 12,04±1,32 суток, что достоверно выше ($p = 0,005$).

Гнойные осложнения ДП в группе сравнения развились у 33 (73%) из 45 чел., а в основной группе – только у 34 (49%) из 70. Общая летальность среди 115 пациентов с ДП составила 15,7% (18). В основной группе умерло 9 из 70 (12,9%) пациентов, в группе сравнения – 9 из 45 (20%). Проведение КЛ при лечении больных ДП является эффективным методом детоксикации организма, позволяющим уменьшить поступление эндотоксинов из кишечника; купировать признаки кишечной недостаточности; снизить длительность нахождения пациентов в реанимационном отделении, частоту развития гнойных осложнений и летальность.

Выводы. У больных деструктивным панкреатитом получивших в комплексной терапии КЛ отмечается более быстрое купирование панкреатогенной токсемии, что подтверждается достоверным уменьшением уровня лабораторных маркеров эндогенной интоксикации к 10–14 суткам. В результате КЛ восстанавливается пропульсивная активность желудочно-кишечного тракта, устраняется функциональная кишечная недостаточность. При включении в лечение КЛ частота развития гнойно-септических осложнений уменьшается на 24 %, летальность – на 7%. Включение КЛ в комплексное лечение ДП позволяет в 1,6 раза снизить сроки пребывания в реанимационном отделении.

Литература

1. Баклыкова Н.М. Состав и приготовление сред для внутрикишечного в/в при перитоните: Метод. реком.– М, 1986.– 19 с.
2. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов.– М.: Медицина, 1989.– 368 с.
3. Габриэлян Н.И. и др. // Анестезиол. и реаниматол.– 1985.– № 1.– С. 36–38.

4. Гаврилов В.Б. и др. // Вопр. мед. химии.– 1987.– Т. 33, № 1.– 116–122.
5. Давыдов Б.В. и др. // Тез. докл. 4-го Всесоюз. съезда спецтов по клин. лаб. диагностике.– М.: Медицина, 1991.– С. 48–49.
6. Денисова О.В., Волкова И.А.// Клин. лаб. диагностика.– 1999.– № 9.– С. 18–19.
7. Добрецов Г.Е., Грызунов Ю.А. // Тр. Всерос. конф: Сорбционные, электрохимические и гравитационные методы в современной медицине.– М.: Геотар – Медицина, 1999.– С. 38–39.
8. Ерюхин И.А. и др. Воспаление как общепатологическая реакция.– Л.: Наука, 1989.– 262 с.
9. Ерюхин И.А., Шапков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике.– СПб.: Наука, 1995.– 304 с.
10. Каль-Калиф Я.Я. // Врач. дело.– 1941.– № 1.– С. 32–35.
11. В.Е. Каган и др. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов.– М.: Наука.– 136 с.
12. Лужников Е.А. и др. Сочетанное применение кишечного лаважа и энтеросорбции при острых пероральных отравлениях. Метод. рек.– М., 1990.– 8 с.
13. Лужников Е. и др. Кишечный лаваж как метод детоксикации при экзо- и эндотоксикозах: Инф. п-мо №19.–М,2003.–С. 9.
14. Мустафина Ж.Г. и др. //Клин. лаб. диагностика.– 1999.– № 5.– С. 47–49.
15. Савельев В.С. Синдром кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости: Усовершенствованная медицинская технология.– М, 2006.– 28 с.
16. Савельев В. и др. //Анналы хир.– 1999.– № 5.– С. 26–29.
17. Шугаев А.И. // Вест. хир. им. Грек.– 1989.– №3.– С. 126.
18. Шуркалин Б.//Вест. хир. им. Грек.– 1989.– № 9.– С. 7–11.
19. Duggan D.E.// Arch. Biochem. Biophys.– 1959.– Vol. 84, № 1.– P. 116–122.
20. Ravin H. // J Lab. Clin. Med.– 1961.– Vol. 58, №1.– P. 161.

GUT LAVAGE AS A DETOXICATION METHOD IN A COMPLEX THERAPY FOR DESTRUCTIVE PANCREATITIS

G.A.BERDNIKOV, I.V.ALEXANDROVA, P.A.IVANOV, A.V.GRISHIN, V.A.MATKEVICH, B.V.DAVYDOV, S.B.MATVEYEV, N.V.FEDOROVA, I.N.FEDOTOVA

Summary

The study evaluates the efficacy of the body enteral detoxication method that is the gut lavage with enteral saline solution isotonic to the chyme as in the initial small intestine. The method was used in a complex therapy with destructive pancreatitis. The study has demonstrated that a procedure of the gut lavage included in a complex treatment of the patients with destructive pancreatitis is an effective option of the body detoxication providing the reduction of endotoxin release from the gut into the blood, eliminating the signs of bowel insufficiency, reducing the patients' length of stay in the Intensive Care Unit.

Key word: acute pancreatitis; gut lavage, detoxication

УДК 616-089.843

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ АУТОТРАНСПЛАНТАТА ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ

А.А. АХПАШЕВ, Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, Н.Н.ЩЕГОЛЕВА, Н.Н. ГНЕЛИЦА, А.В. КОРОЛЕВ*

Материалом для внутрисуставной пластики передней крестообразной связки (ПКС) является аутотрансплантат из связки надколенника (ВТВ) [1, 7, 10, 23], как и подколенные сухожилия (ПКС, сухожилия полусухожильной и нежной мышц – hamstring) [11, 25, 22]; удовлетворительные результаты оправдывают их использование в виде 2- или 4-пучковых трансплантатов [12, 9].

Комплекс из связки надколенника «кость – связка – кость» используется при реконструкции ПКС, ныне число операций с использованием в качестве аутотрансплантата подколенных сухожилий растет. По данным Французского артроскопического общества, в период 1994–1999 гг. число таких операций по реконструкции ПКС выросло более чем в 20 раз, при этом чаще используется 4-слойный трансплантат из двух сухожилий [18].

* Кафедра травматологии и ортопедии РУДН, лаборатория клинической морфологии ГУ НИИ морфологии человека РАМН, городская клиническая больница № 31 г. Москвы

Передняя крестообразная связка и сухожильные трансплантаты отличаются друг от друга морфо-функциональными свойствами. Связки, как и сухожилия, представляют собой соединительную ткань, основу которой составляют вода и протеогликаны, фибробласты и элементы фиброзной ткани (коллаген, эластин и др.). Макроскопически связки и сухожилия похожи друг на друга, а гистологически и биохимически различны [2, 13, 20].

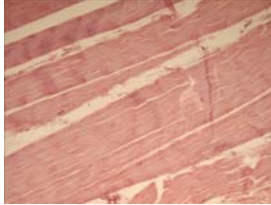


Рис. 1. Гистологическая картина сухожилия полусухожильной мышцы. Здесь и далее – окраска гематоксилином и эозином, ув. 100

На биологической модели (кролик) показаны различия между сухожилием и связкой [2]. Также были выявлены различия между двумя сухожилиями (ахиллово сухожилие и связка надколенника) и между двумя связками (коллатеральная связка и передняя крестообразная связка). В структуре связок в основном представлены популяции фиброцитов или фибробластов, др. клетки (мезенхимальные клетки, макрофаги и др.) составляют малый объем от общей клеточной массы. В связках по сравнению с сухожилиями активнее протекают метаболические процессы, клетки имеют более массивное ядро. Связки состоят из воды (от 60 до 80% от массы) и коллагена типа I (от 65 до 80% от сухого веса), основная субстанция состоит из протеогликанов, которые связаны с водой. Связки содержат меньшее количество актина, фибронектина и другой неоформленной субстанции. С морфологической точки зрения, связки и сухожилия похожи друг на друга: фибриллы коллагена параллельны друг другу и располагаются вдоль оси связки или сухожилия, фибробласты также ориентированы вдоль оси связки, имеется синусоидальное расположение фибрилл коллагена. При электронной микроскопии видно, что нормальная передняя крестообразная связка состоит из фибрильных волокон диаметром от 20 до 175 нм [20, 26].

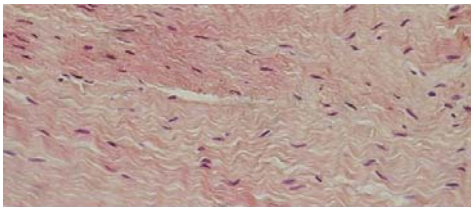


Рис. 2. Гистологическая картина нормальной крестообразной связки [11]

Лигментизация трансплантата. В течение последних 20 лет реконструкция ПКС при помощи ауто трансплантатов стала широко распространенным оперативным вмешательством, при этом в последнее время сухожилия полусухожильной и нежной мышц стали более широко использоваться в качестве трансплантата. Одним из вопросов, требующих понимания, стал феномен «лигментизации» сухожильного трансплантата [3, 4].

Процесс внутрисуставного замещения ПКС более сложен, чем простое заживление поврежденной связки. Сухожильный трансплантат передней крестообразной связки (связка надколенника, подколенные сухожилия и др.) адаптируется в новых условиях суставной среды, подвергается нагрузкам и приобретает свойства и структуру, характерные для связки. Этот процесс обозначен, как феномен «лигментизации» [2, 15, 17, 19]. На основании морфологического исследования [21] свободного ауто трансплантата ПКС из связки надколенника у добровольцев после операции установлено, что в первые 2 месяца гистологическая картина представляет собой зоны видимой ткани с обычной структурой сухожилия, чередующиеся с бесклеточными зонами и зонами ткани в состоянии мукоидного перерождения.

Признаки ревазуляризации появляются с 3-й недели по периферии трансплантата. Зоны повышенной клеточной плотности с наличием множества фибробластов и клетками, типичными для неспецифического воспаления, растут в размере и объеме. Неосиновиальная оболочка, окружающая трансплантат, определяется с 3-й недели послеоперационного периода. С 2-12 мес.

продолжается рост числа фибробластов, максимум которых определяется к 4 месяцу после операции. Активность фибробластов высока и коррелирует со степенью активности ревазуляризации трансплантата. Доля первичного коллагена в составе трансплантата мала, зоны дегенерации сухожильной ткани и бесклеточные зоны видны. В 12-36 мес. трансплантат созревает, число фибробластов и др. клеточных элементов уменьшается, фибриллы коллагена утолщаются, приобретают характерную для нормальной ПКС форму и толщину, васкуляризация трансплантата уменьшается. После 3 лет – полная лигментизация сухожильного трансплантата: при гистологическом исследовании мало различий между трансплантатом и нормальной ПКС.

Ревазуляризация трансплантата начинается со 2-й недели после операции, к 6-й неделе по его периферии формируется синовиальная оболочка, несущая микроциркуляторное русло.

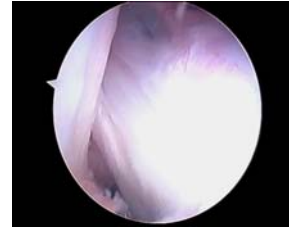


Рис. 3. Ауто трансплантат ПКС покрыт синовиальной оболочкой, в толще которой – кровеносные сосуды (эндоскопическое фото в ходе операции)

Ревазуляризация трансплантата заканчивается к 8-й неделе, что обеспечивает его питательными веществами, необходимыми для синтеза макромолекул [16]. Иннервация ПКС в основном проприоцептивная, обеспечивается 2 типами механорецепторов: быстрые механорецепторы (Пачини), передающие амплитуду движений, медленные рецепторы (Руффини), анализирующие скорость и ускорение движений. Процесс реиннервации трансплантата изучен [8], показано наличие механорецепторов в трансплантате через 6 месяцев после реконструкции ПКС из связки надколенника у собак. В то же время биопсии трансплантата ПКС у человека, выполненные через 5-37 мес. после операции, не имели признаков реиннервации трансплантата и иммунологической нейропептидной реактивности, хотя гистологически лигментизация трансплантата была завершена [6].

Материалы и методы. За период 2002-2006 гг. в клинике травматологии и ортопедии ГKB 31 оперировано 502 пациента, выполнена артроскопическая пластика ПКС, из них 215 (43%) операций – ауто трансплантатом из ВТВ и 287 (57%) операций – из сухожилий полусухожильной и нежной мышц. Возраст оперированных лиц 15-51 год, при этом мужчин – 68%, женщин – 32%. По поводу разрыва ауто трансплантата повторно оперированы 12 лиц (0,02% от всего числа операций), из них 8 (0,03% от суммы операций с использованием ВТВ) случаев разрыва ауто трансплантата ВТВ и 4 (0,013% от суммы операций с использованием hamstring) случая разрыва ауто трансплантата hamstring. Морфологически исследовали случаи повторной нестабильности коленного сустава после артроскопической пластики ПКС, при этом не было повторной травмы. Ауто трансплантат hamstring имел случаи несостоятельности через 1-4 года, ВТВ – через 1,5-10 лет. При ревизионной пластике ПКС через стандартные артроскопические доступы при помощи бачетных кусачек забирали часть несостоятельного ауто трансплантата, фиксировали в р-ре 10% формалина и окрашивали гематоксилином и эозином; препараты исследовали и фотографировали.

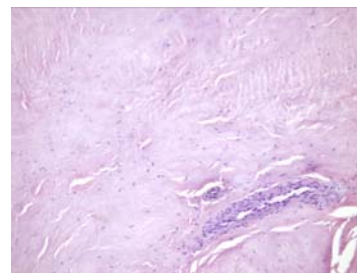


Рис. 4. Некроз и гиалиноз ауто трансплантата ПКС из связки надколенника (через 6 лет после операции), ув. 200

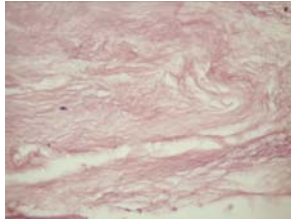


Рис.5. Коллагеновые волокна без клеточных элементов (несостоятельность аутографта ВТВ через 10 лет после операции). Ув. 400.

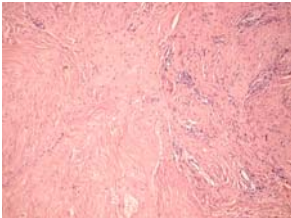


Рис.6. Аутографт hamstring через 1 год после операции, ув. 100

Результаты. Все случаи несостоятельности объединяет отсутствие повторной травмы после операции, что говорит о том, что никто не застрахован от повторной нестабильности коленного сустава. Надо предупреждать больных о возможности такого итога операции. Гистологическая картина аутографтов позволяет судить о его клеточном составе: с течением времени число фибробластов и фиброцитов в трансплантате уменьшается, а выраженность дегенеративно-дистрофических процессов растет (рис.4 –5). При более ранней несостоятельности можно видеть большое число фиброцитов и фибробластов наряду с синовиализацией трансплантата и массой кровеносных сосудов (рис.6–8).

В случаях несостоятельности трансплантата, независимо от клеточного содержания и выраженности васкуляризации трансплантата, имеется нарушение строения «коллагенового скелета» трансплантата, дегенеративно-дистрофические изменения его – от набухания коллагеновых волокон до некроза (рис.9–10).

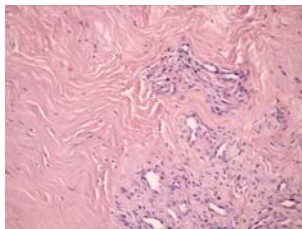


Рис.7. Скопление кровеносных сосудов среди некротизированных коллагеновых волокон (hamstring через 1 год после операции). ув. 200

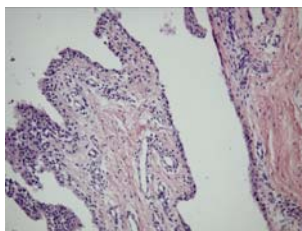


Рис.8 Проплиферация синовиоцитов (ВТВ через 1,5 года). ув. 200



Рис.9. Набухание коллагеновых волокон (ВТВ через 4 года после операции). Ув. 400

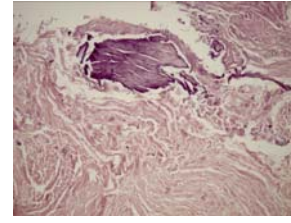


Рис.10. Участок кальциноза среди некротизированных волокон, ув. 100 (аутографт ВТВ через 6 лет после операции)

Это и является сутью и гистологическим проявлением несостоятельности трансплантата, т.е. нарушением процесса лигаментизации, к которому ведут ряд факторов. Например, использование шовных нитей, не имеющих достаточной совместимости с определенными типами живой ткани (рис.11).

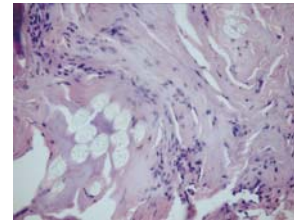


Рис.11. Некроз коллагеновых волокон, окружающих шовный материал (hamstring через 4 года после операции), ув. 400

Аутографт, даже при его функциональной несостоятельности, является живой субстанцией, особенно через 3–5 лет после операции, в более поздние сроки объем некротизированной ткани начинает превышать объем функционирующей. Несостоятельность аутографта ПКЗ развивается из-за нарушения процесса лигаментизации сухожильно-связочного аутографта, на который повлияли неблагоприятные факторы.

Литература

1. Acquitter Y. et al. // Revue de Chirurgie Orthopédique.– 2003.– № 89.– P. 413–422.
2. Amiel D. et al. // J Orthop. Res.– 1984.– № 1.– P. 257–265.
3. Amiel D. et al. // J. Orthop. Res.– 1986.– № 4.– P.90–95.
4. Amiel D. et al. // Am.J.Sports Med.– 1986.– Vol. 14.– P.449.
5. Amiel D, Kuiper S. / In : Knee Ligaments, Structure, Function, Injury, and Repair.– Raven Press:, New York.– 1990.– P. 379–388.
6. Aune A.K. et al. // J Orthop Res.– 1996.– Vol.14.– P. 193.
7. Bach B.R. et al. // J Bone Joint Surg Am.– 1990.– Vol.12A.– P.1299–1306.
8. Barrack R. et al. // Am J Sports Med.– 1997.– Vol.25.– P. 196.
9. Beard D.J. et al. // Knee.– 2001.– № 8.– P.45–50.
10. Bellier G. et al. La reconstruction du ligament croisé antérieur par greffe à deux faisceaux utilisant les tendons de la patte d'oie. Maîtrise Orthopédique n° 128. Novembre 2003.
11. Colombet P. et al. // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.– 2005.– № 9.– P.1–8.
12. Corry IS et al. // Am J Sports Med.– 1999.– Vol.27.– P. 444.
13. Daniel D. et al. Knee Ligament, Structure, Function, Injury and Repair ; New-York, Raven Press, 1990
14. Eriksson K et al. // Knee Surg. Sports traumatol. Arthrosc. 1999.– №7.– P. 220–225,
15. Falconiero R. et al. // Arthroscopy.– 1998.– Vol.14.– P. 197.
16. Kennedy J. et al. // Am J Sports Med.– 1980.– № 8.– P. 1–8.
17. Lane J.G. et al. // Arthroscopy.– 1993.– №9.– P. 149–153.
18. Lemoine J., Chassaing V. «Etude prospective Symposium SFA 1999 : Ligamentoplastie DIDT vs KJ», Les Maussins Paris.
19. McFarland E. // Orthopedics.– 1993, Vol. 16 (4) .– P. 403.
20. Oakes B.W. / In : The anterior cruciate ligament; current and future concepts.– 1993.– NY: Raven press Chapter 18.– P. 209–217.
21. Rougraff B. et al. // Am J Sports Med.– 1993.– Vol. 21.– P. 277–284.
22. Sgaglione N.A. et al. // Am. J. Sports Med.– 1990.– Vol.18.– P.64–73.
23. Shelbourne K.D. et al. De Carlo M.S. // Am J Sports Med.– 1995.– Vol. 23.– P. 575–579.
25. Slegel M.G., Barber-Westln S.D. // Arthroscopy.– 1998.– Vol.14.– P.268–77.
26. Yahia L., Drouin G. // J Mater Sci.–1988.–Vol.23.– P. 3750.

УДК 617.583-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ОКОЛОСУСТАВНЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

В.А. ВИНОКУРОВ, С.А. КУРКИН, И.А. НОРКИН, Е.Е. ЦАРЁВА*

Предложенный способ основан на формировании подвижного костно-хрящевого фрагмента с сохранением целостности гиалинового хряща, что позволяет исправлять тяжёлые формы деформаций, связанные с проседанием одного из мыщелков бедренной или большеберцовой костей. При гиперкоррекции деформации этот способ исключает возникновение рецидива и формирование остеоартроза коленного сустава.

Дискоординация остеогенеза в области эпифизарных ростковых зон большеберцовой и бедренной костей при болезни Блаунта, врождённых заболеваниях, рахите, посттравматических повреждениях, вследствие остеомиелита приводит в 87,6% случаев к формированию деформаций на уровне коленного сустава [3, 4, 11]. При отклонении механической оси конечности идет перераспределение силового потока, и нагрузка на мыщелки суставных отделов растет прямо пропорционально степени деформации (синдром гиперпрессии). В перегруженных участках возрастает уровень напряжений в костно-хрящевых и мягко-тканых элементах сустава, растет контактное давление [5–7]. Это приводит к дисбалансу между биоустойчивостью тканей и механической нагрузкой, к асимметричному изнашиванию сустава и деформирующему артрозу [1, 3–7]. Неэффективность консервативного лечения предопределяет необходимость хирургической коррекции деформации на уровне коленного сустава [2, 4, 6, 9].

Разработано много модификаций корригирующих остеотомий, отличающихся друг от друга чаще плоскостью сечения кости [1–4, 7]. Подавляющее большинство остеотомий, исправляя биомеханическую ось конечности, не восстанавливает конгруэнтность суставных поверхностей, что сохраняет гиперпрессивный синдром на уровне перегружаемого мыщелка. Иногда после остеотомии происходит перераспределение избыточной нагрузки на ранее интактный суставной хрящ, вызывая его деградацию. Предлагаемые способы субхондральных остеотомий для изменения пространственного положения деформированной части суставной поверхности подразумевают рассечение или надлом кости по направлению к суставному хрящу. По сути – внутрисуставной перелом с нарушением целостности суставного хряща, гемартроз, развитие деформирующего остеоартроза.

Цель – анализ способа хирургического лечения околосуставных деформаций коленного сустава с достижением конгруэнтности суставных поверхностей, восстановлением биомеханической оси конечности и функционально полноценного сустава.

Материал и методы. С учетом показаний и по разработанному способу (патент РФ № 2185114) в отделении детской ортопедии ФГУ «СарНИИТО Росздрава» прооперировано 30 пациентов в возрасте от 3 до 14 лет. В основе разработанного нами способа лежит предложенный А.П. Биезином (1964) метод пластического восстановления формы и размеров внутреннего мыщелка большеберцовой кости путём поднятия внутренней части эпифиза. Существенным недостатком метода является фрактура эпифиза, что внесуставную остеотомию превращало во внутрисуставную. Оперативное вмешательство по нашему способу заключается в формировании подвижного костно-хрящевого фрагмента «осевого» мыщелка путем продольного сечения кости в сагиттальной плоскости через центр ростковой зоны по направлению к суставному хрящу. При этом сохраняется его целостность. Затем перемещают сформированный фрагмент на хряще до положения, при котором конгруэнтность суставных поверхностей восстанавливается. Повреждение ростковой зоны исключительно в центральной её части не препятствует дальнейшему симметричному формированию мыщелков. Столь свободное манипулирование костным фрагментом на хряще основано на его прочностных свойствах: способность к обратимой деформации при сжатии и достаточной прочности на разрыв при растяжении. При этом нозология, приведшая к формированию данной патологии, явно не влияющая на тактику оперативного вмешательства не оказывала.

Определение показаний для коррекции биомеханической оси нижней конечности основано на изучении пределов деформации, которые вызывают необратимые изменения хряща [6]. Таковыми являются фронтальные деформации дистального отдела бедренной кости $>10^\circ$, сагитальные $\geq 10^\circ$, деформации проксимального отдела большеберцовой кости: варусная $>5^\circ$, валь-

гусная $>10^\circ$, антекурвационная $>10^\circ$, рекурвационная $>15^\circ$. Дополнительная корригирующая остеотомия в метафизарной зоне той же кости способствовала нормализации биомеханической оси нижней конечности, при этом достигалась равномерное распределение силовых нагрузок на всю поверхность суставного хряща, и тем самым предотвращался рецидив процесса.

Из 30 прооперированных в 83,3% случаев (25 чел.) выполнено формирование костно-хрящевого фрагмента большеберцовой кости, в т.ч. у 6 – мобильным фрагментом был латеральный мыщелок, у 19 – медиальный мыщелок. Во всех случаях продольная остеотомия сочеталась с поперечной или углообразной. У 3-х детей осуществляли дистракционное перемещение костно-хрящевого фрагмента с использованием аппарата Илизарова. В 17,7% (5) случаев подвижный костно-хрящевой фрагмент формировался на бедренной кости (в 3-х случаях – с медиальной стороны, в 2-х – с латеральной).

У детей 3–6 лет отмечалось преобладание изменений во фронтальной плоскости и патологической ротации над деформацией в сагиттальной плоскости. Среднее значение угла деформации во фронтальной плоскости составляло $10 \pm 7^\circ$. У всех больных отмечалась патологическая ротация, выраженная в пределах 15° от значений нормы. Изменения в сагиттальной плоскости, проявляющиеся рекурвацией в коленном суставе, не были связаны с изменениями тибияльного плато, а возникали за счет перерастяжения капсульно-связочного аппарата. Увеличение степени деформации и появление дистрофических изменений в костно-хрящевой ткани были выражены у детей 7–14 лет. Это вызывало смещение механической оси конечности от центра коленного сустава к середине мыщелка или за его пределы, т.е. ось проходила по краю последнего. При этом угол деформации во фронтальной плоскости составил $20 \pm 4^\circ$. Увеличивалась величина патологической ротации в среднем до $25 \pm 6^\circ$, в единичных случаях – до 40° . Изменения в сагиттальной плоскости на уровне коленного сустава определялись деформацией тибияльного плато. Угол деформации равен $12 \pm 3^\circ$. Рост деформирующих сил вел к дистрофическим процессам в кости, суставном и эпифизарном хрящах мыщелков коленного сустава, в капсульно-связочном аппарате и мышцах конечности. Параллельно вели ретроспективный анализ результатов лечения 87 ранее оперированных больных с аналогичной патологией по стандартным методикам.

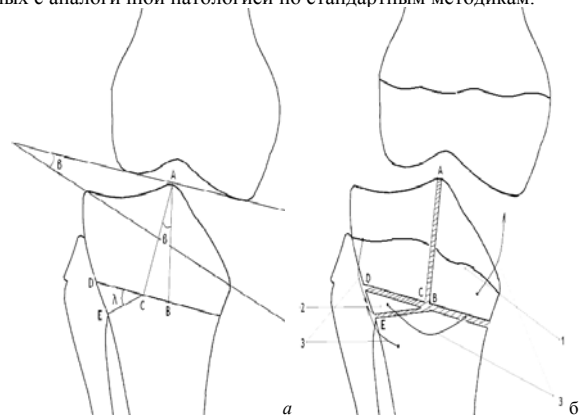


Рис. 1 Расчёт угловых и линейных параметров коррекции деформации (а): β_1 – угол, характеризующий конгруэнтность феморо-тибиального сочленения; β_2 – восстановленный до линии остеотомии угол β_1 ; λ – угол необходимой гиперкоррекции; BC – величина диастаза для адекватного смещения костно-хрящевого фрагмента; DE – величина основания резецируемого клина для восстановления биомеханической оси конечности; б – схема сечений (остеотомий) метаэпифиза большеберцовой кости и модель трансформации образованных фрагментов при коррекции деформации; 1 – мобильный костно-хрящевой фрагмент; 2 – резецируемый клин при восстановлении оси конечности; 3 – направления перемещений сформированных костных и костно-хрящевых фрагментов

Планирование операции. Для профилактики рецидивов (что важно при сохраненном потенциале роста у детей) при операции следует нормализовать биомеханическую ось конечности и выполнить гиперкоррекцию деформации. Требуемая величина гиперкоррекции рассчитывается по рентгенограммам коленного сустава. Выполняются последние в прямой проекции без нагрузки и в положении стоя на поражённой конечности. Разница феморо-тибиального угла (γ) в положении стоя и без нагрузки считается величиной гиперкоррекции. Для профилактики рецидива деформации нужен расчёт величины смещения костно-хрящевого фрагмента. Используем в качестве критерия угол β_1 , характери-

* ФГУ «СарНИИТО Росмедтехнологий», 410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148, Саратовский НИИ ТО, тел.: (8452)230413, тел./факс: 230413

зующий конгруэнтность феморо-тибиального сочленения. Лучи, ограничивающие этот угол, проходят через апикальные отделы мышечков бедренной и большеберцовой костей. Определив на скиаграмме уровень горизонтального сечения кости, из межмышечкового возвышения (А) большеберцовой кости восстанавливаем угол β_2 до линии остеотомии. Из $BC=AB \times \sin \beta$ находим величину диастаза (BC) для смещения костно-хрящевого фрагмента. Расчет угла гиперкоррекции (λ) ведут, определив угол α , характеризующий величину деформации оси конечности. При этом $\lambda=90^\circ-\alpha$. Величину основания резецируемого клина (DE) определяют: $DE=BD \times \sin (\lambda+\gamma)$ (рис. 1а).

Методика операции. По переднебоковой поверхности деформированного околосуставного сегмента кости производят разрез кожи, максимально приближая его к суставным концам. Послойно образуют подход к метаэпифизарной зоне кости, сохраняя целостность капсулы сустава. Острым путем поднадкостнично производят частичную (\approx на $\frac{1}{2}$ диаметра кости) поперечную остеотомию метаэпифизарной зоны. Поперечную остеотомию продолжают остеотомией в сагиттальной плоскости через центральную часть ростковой зоны до субхондрального слоя межмышечковой части (рис.1б). Линейное и локальное повреждение центра ростковой зоны при выполнении сагиттального сечения не оказывает влияния на дальнейшее симметричное развитие мышечков. Остеотомию в субхондральной зоне ведут путём экскокхлации губчатой кости, например желобоватым долотом или ложкой Фолькмана. При достижении хрящевого покрова появляется ощущение скольжения инструмента по нему, без повреждения его участков, при этом удаляются фрагменты оставшейся костной ткани. Только после полного удаления (разрушения) субхондральной кости осторожно ручным способом проверяют подвижность костно-хрящевого фрагмента, не используя для этого какие-либо инструменты. Образованный подвижный костно-хрящевой фрагмент, связанный мягкими тканями с суставом и гиалиновым хрящом, перемещают до уровня анатомо-функционально правильного расположения мышечка (рис.2). Диастазы между костными фрагментами восполняют костным ауто- или аллотрансплантатом. После исправления положения мышечков и их стабилизации пересекается (поперечно или углообразно) неповрежденная метаэпифизарная зона с одномоментным исправлением биомеханической оси конечности (рис.2). Второе сечение кости выполняется только после коррекции суставной поверхности и стабилизации нового положения мышечка. Фиксация костно-хрящевого фрагмента и остеотомированного метаэпифиза в новом положении может осуществляться по-разному (спицами Киршнера, в аппарате внешней фиксации, в циркулярной тазобедренной гипсовой повязке). Срок иммобилизации от 1,5 до 2,5 месяцев с последующим физио-функциональным лечением и обязательным введением кислорода в полость сустава для профилактики и более быстрого устранения контрактуры сустава.

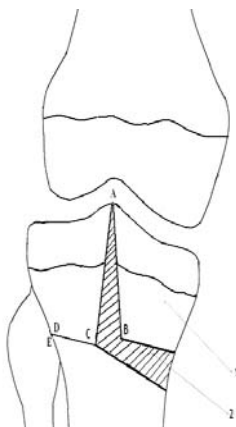


Рис. 2 Положение костных фрагментов после исправления деформации: смещенный костно-хрящевой фрагмент; диастаз, образовавшийся в результате перемещения костных и костно-хрящевых фрагментов

Применение аппарата внешней фиксации для коррекции деформации предполагает формирование костно-хрящевого фрагмента, в который вводится винтовой стержень, закрепленный в аппарате Илизарова; с его помощью ведется дозированная коррекция положения деформированного мышечка. После нормализации взаимоотношений в суставе ведется остеотомия метаэпифизарной (метадиэпифизарной) зоны. Затем с помощью аппарата

Илизарова одномоментно или постепенно идет исправление деформации этого сегмента с выравниванием оси конечности.

Наблюдение 1. Больная Л., 10 лет, поступила в отделение с диагнозом: варусная деформация правой нижней конечности на уровне коленного сустава. Заболевание врожденное, консервативное лечение неэффективно. Девочка предъявляет жалобы на деформацию правой нижней конечности, боли в правом коленном суставе, появляющиеся при физической нагрузке. Клинически отмечается деформация правой нижней конечности на уровне коленного сустава по варусному типу, хромота. Курвометрически угол деформации равен 18° . Патологической ротации костей голени не выявлено. Функциональное укорочение правой нижней конечности на 3 см. Амплитуда избыточного объема боковых девиаций составила 15° . На рентгенограмме медиальный мыщелок большеберцовой кости скошен, угол $\beta = 15^\circ$. Биомеханическая ось конечности на уровне коленного сустава смещена кнутри. Величина угла деформации (α) составляет 25° . В сагиттальной плоскости отклонения оси конечности нет (рис.3).

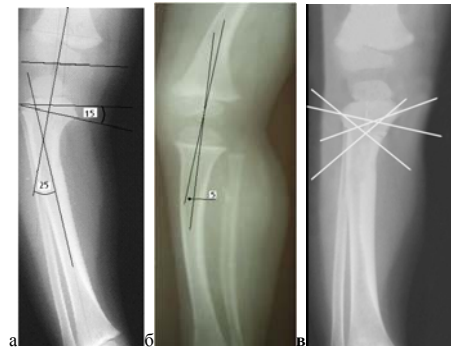


Рис. 3 Рентгенограмма больной Л. До операции: а – в прямой проекции, б – в боковой проекции; в – после операции в прямой проекции

При планировании операции рассчитаны величина диастаза при смещении костно-хрящевого фрагмента – 14 мм и величина диастаза гиперкоррекции при исправлении её оси – 26 мм. С учётом этих данных для исправления оси конечности и восстановления конгруэнтности суставных поверхностей правого коленного сустава выполнено оперативное вмешательство (рис.4) с формированием подвижного костно-хрящевого фрагмента медиального мыщелка правой большеберцовой кости.

Внешняя фиксация оперированной конечности осуществлялась гонитной гипсовой повязкой. Больная выписана на 14-й день после операции. Через 45 дней проведено контрольное обследование. На рентгенограмме выявлено сращение фрагмента с основной костью, восстановление оси конечности и конгруэнтности суставных поверхностей, ось щели коленного сустава имела горизонтальное положение. Через 2 месяца после операции больной разрешена дозированная нагрузка на оперированную конечность, ещё через 2 месяца – полная нагрузка. Через 2 года (рис.4) ось конечности и положение мышечков большеберцовой кости правильные, суставные поверхности конгруэнтны, движения в коленном суставе в полном объеме, болевого симптома нет.



Рис. 4 Рентгенограмма больной Л. Через 2 года после операции: а – в прямой проекции, б – в боковой проекции

Наблюдение 2. Больная П., 11 лет, поступила в отделение с диагнозом: Вторичная вальгусная деформация правой нижней конечности на уровне коленного сустава. Больная перенесла

острый гематогенный остеомиелит в возрасте 3-х лет. Имелись жалобы на боли в правом коленном суставе, возникающие при длительной ходьбе и занятиях физкультурой, на деформацию правой нижней конечности. Клинически отмечается деформация правой нижней конечности на уровне коленного сустава по вальгусному типу, хромота. Угол деформации 20° . Патологической ротации дистального отдела бедра и костей голени нет. Функциональное укорочение правой нижней конечности на 2,5 см. Боковой нестабильности в коленном суставе нет. На рентгенограмме: латеральный мыщелок правой бедренной кости скошен, угол $\beta=17^\circ$. Биомеханическая ось конечности на уровне коленного сустава смещена кнаружи к центру латерального суставного плато большеберцовой кости. Величина α составляет 23° . В сагиттальной плоскости отклонения оси конечности нет (рис.5).

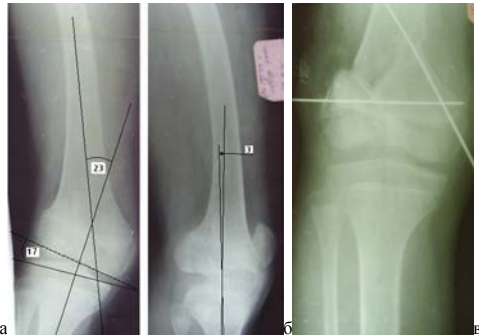


Рис. 5 Рентгенограмма больной П. До операции: а – в прямой проекции, б – в боковой проекции, в – после операции в прямой проекции

При планировании операции рассчитаны величина диастаза при смещении костно-хрящевого фрагмента – 17 мм и величина диастаза гиперкоррекции при исправлении ее оси – 25 мм. С учётом этого больной для исправления оси конечности и восстановления конгруэнтности суставных поверхностей правого коленного сустава выполнено оперативное вмешательство по описанной методике (рис.5в) с формированием подвижного костно-хрящевого фрагмента латерального мыщелка правой бедренной кости. Внешняя фиксация оперированной конечности осуществлялась кокситной гипсовой повязкой. Больная выписана на 14-й день после операции. Через 2 месяца проведено контрольное обследование. На рентгенограмме – сращение фрагмента с основной костью, восстановление оси конечности и конгруэнтности суставных поверхностей, ось щели коленного сустава имела горизонтальное положение. Через 2,5 месяца после операции больной разрешена дозированная нагрузка на оперированную конечность, ещё через 2 месяца – полная нагрузка. При обследовании через 1,5 года (рис. 6) отмечено правильное положение биомеханической оси конечности, отсутствие функциональных нарушений и болевых симптомов. На рентгенограмме ось коленного сустава горизонтальна, суставное плато бедренной кости равномерное, мыщелки бедренной кости развиты симметрично.



Рис. 6 Рентгенограмма правого коленного сустава больной П. Через 1,5 года после операции: а – в прямой проекции, б – в боковой проекции.

Результаты. Сравнительный анализ хирургического лечения по предлагаемому способу и традиционным методикам выявил его явное преимущество. В группе из 87 пациентов, прооперированных традиционно, в 29,9% случаев возник рецидив (26 больных): у 8 (30,7% случаев) рецидивировала деформация большеберцовой кости и у 18 (69,3% случаев) – бедренной кости. В группе больных, прооперированных по предлагаемой методике, процент рецидивов бедренного компонента сустава составил 10% (3 больных) и соответственно большеберцового компонента

– 6,6% (2 чел.). Очевидно преимущество восстановления конгруэнтности суставных поверхностей с помощью костно-хрящевого фрагмента. Более высокий процент рецидивирования деформации бедренной кости в обеих группах говорит о необходимости уделять внимание коррекции вышележащих отделов конечности. В ретроспективно анализируемых результатах лечения гиперкоррекция выполнялась 38 больным (43,7% случаев). У этих лиц рецидивы отмечены в 15,8% (6 чел.). Когда не учитывалась величина гиперкоррекции, рецидив деформации выявлен у 16 чел. (32,7%). Становится явной необходимость гиперкоррекции околоуставных деформаций нижней конечности для профилактики рецидива патологии. Скошенность тибияльного или феморального плато более чем на 28° , что наблюдалось в сроки поздней диагностики и лечения у детей старшей возрастной группы, давало до 25,4% неудовлетворительных результатов. Скошенность суставных плато $\leq 16-20^\circ$ у детей младшей возрастной группы с ранней диагностикой заболевания снижало рецидивы до 8,9%.

Заключение. Для получения хороших результатов хирургического лечения детей с околоуставными деформациями коленного сустава следует: восстанавливать конгруэнтность суставных поверхностей с применением мобильного неповреждённого костно-хрящевого фрагмента; производить исправление околоуставных деформаций коленного сустава с учётом гиперкоррекции; максимально точно исправлять деформацию на уровне вышележащего сегмента. Это обеспечит снижение процента рецидива деформации прямо пропорционально срокам диагностики и степени изменений суставных плато.

Литература

1. Алекберов Д.А. Оперативное исправление деформаций нижних конечностей методом чрескостного остеосинтеза у больных с болезнью Эрлахера – Блаунта: Автореф. дис...канд. мед. наук – Курган, 2000. – 22 с.
2. Дубровин Г.М. // Вест. травматол. и ортопедии им Н.Н.Приорова. – 2002. – № 3. – С. 76–78.
3. Завьялов П.В. и др. Деформирующий остеохондроз большеберцовой кости у детей (Болезнь Эрлахера – Блаунта). – М.: Медицина, 1974.
4. Котельников Г.П. и др. Хирургическая коррекция деформаций коленного сустава. – Самара, 1999.
5. Кузьменко В.В. и др. Высокая поперечная остеотомия большеберцовой кости у больных с деформирующим артрозом II стадии: Метод. реком-ции. – М., 1985. – 10 с.
6. Меркулов В.Н. и др. // Вест. травматол. и ортопедии им Н.Н.Приорова. – 2006. – № 1. – С. 43–47.
7. Шевцов В.И. и др. // Вест. травматол. и ортопедии им Н.Н.Приорова. – 2005. – № 4. – С. 70–73.
8. Патент 2185114 РФ / Способ хирургической коррекции околоуставных деформаций коленного сустава у детей / Норкин И.А. и др. – Бюл. – 2002. – № 20.
9. Augereau B. // Ann. Radiol. Paris. – 1993. – Vol. 36, № 3. – P. 252–255.
10. Bahuaud J. et al. // Chirurgie. – 1998. – Vol. 123, № 6. – P. 568–571.
11. Czynny S. et al. // Chir. Narzadow. Ruchu. Ortop. Pol. – 1996. – Vol. 61, № 3. – P. 297–302.
12. Doyle B.S. et al. // Pediatr. Orthop. – 1996. – Vol. 16, № 4. – P. 469–476.

SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN HAVING JUXTA-ARTICULAR DEFORMATIONS OF A KNEE JOINT

V. A. VINOKUROV, S. A. KURKIN, I. A. NORKIN, E. E. TSAREVA

Summary

There are conducted analysis of the two methods of a surgical treatment of children having juxta-articular deformations of a knee joint: the traditional methods and the proposed one. The method worked out is founded on the shaping of a mobile osteocartilaginous fragment with saving the hyaline cartilage intact and safe. The said method permits to correct serious varieties of deformations, connected with settling of one of condyles of a femoral bone or tibia. Combined with an hypercorrection of a deformation carried out it is excluded any possibility of rise of recurrence and formation of such degenerative joint disease as osteoarthritis.

Key words: articular deformations, knee, surgical treatment

УДК 617.583-089

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ В ТЕЧЕНИИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОБЛАСТИ ЭНТЕРО-ЭНТЕРОАНАСТОМОЗА ПОСЛЕ УСТРАНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Е.Ю.АНТИПОВ, В.Е.МИЛЮКОВ*

За последние годы не было значимых успехов в области диагностики и лечения острой кишечной непроходимости (ОКН), являющейся причиной 1,2-14,2% экстренных хирургических вмешательств [1–2, 6]. Наиболее частой операцией при ОКН является резекция участка тонкой кишки с формированием энтеро-энтероанастомоза [4–5, 10]. Грозным послеоперационным осложнением остается несостоятельность межкишечного анастомоза, частота его развития составляет 4,2-7,9% [3, 7–9].

Состояние обменных процессов после резекции нежизнеспособного участка тонкой кишки с формированием энтеро-энтероанастомоза при острой кишечной непроходимости с учетом длительности послеоперационного периода мало изучено. Понимание морфологических механизмов репарации кишечной раны в области анастомоза возможно лишь на основе получения полной количественной информации о структурно-функциональном состоянии отдельных звеньев кровеносного русла и обменных процессов с учетом временного аспекта. Предметом нашего исследования являлись особенности морфологии заживления кишечной раны в зоне межкишечного анастомоза, динамика репаративного процесса и изменение уровня обменных процессов в стенках тонкой кишки в области энтеро-энтероанастомоза после устранения различных видов острой тонкокишечной непроходимости.

В нашей работе проведен анализ экспериментального исследования, проведенного на 90 беспородных, взрослых собаках обоего пола, массой от 7-20 кг с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Особенности репарации изучались через 3, 7, 15, 30, 90 суток после устранения экспериментально созданной острой тонкокишечной непроходимости с резекцией участка тонкой кишки и наложения энтеро-энтероанастомоза. Резекцию петли тонкой кишки вместе с 45 см приводящего и 45 см отводящего отделов при странгуляционной и обтурационной кишечной непроходимости производили после визуальной оценки жизнеспособности стенки кишки. Энтеро-энтероанастомоз накладывали бок-в-бок изоперистальтически двухрядным швом капроновыми нитями №1. Ушивали брыжейку в месте разреза и проверяли проходимость анастомоза. Разрез брюшной стенки ушивали послойно наглухо. В послеоперационном периоде на протяжении 5 суток животным вводили внутримышечно канамицин-сульфат из расчета 20 мг/кг в сутки. Ограничивали питание по рекомендациям, принятым в хирургической клинике. О состоянии обменных процессов в области кишечного шва судили по уровню рибонуклеопротеидного обмена. Выявление нуклеиновых кислот вели методом Эйнарсона, количественную оценку уровня рибонуклеопротеидов – путем точечной фотометрии в эндотелиоцитах капилляров ворсинок и слизистой оболочки.

После экспериментально-морфологического исследования выявлены закономерности и отличия в динамике репаративного процесса в области кишечной раны энтеро-энтероанастомоза после устранения странгуляционной и обтурационной тонкокишечной непроходимости. опыты показали, что после резекции некротически измененного участка тонкой кишки с формированием энтеро-энтероанастомоза разветвление компенсаторно-приспособительных процессов соответствует 4 стадиям. В течение 3-7 суток после операции устранения острой тонкокишечной непроходимости (1-я стадия) в стенке приводящей петли отмечаются сдвиги, соответствующие по характеру реакции органа на операционную травму. На 3-и сутки после оперативного устранения странгуляционной тонкокишечной непроходимости показателем является снижение уровня обменных процессов в эндотелиоцитах капилляров подслизистой основы на 52,3% (при 24-часовой ОКН) по сравнению с нормой за исключением 6-часовой кишечной непроходимости, где результаты статистически достоверны. При этом отмечается корреляция ($r=+0,7$) между гемомикроциркуляторными изменениями в артериальном (уменьше-

ние диаметра просвета артериол на всем протяжении приводящей петли – от 1 до 45 см) и в венозном звене (рост диаметра просвета венул на расстоянии 15 см от анастомоза), и угнетением обменных процессов, особенно после устранения 12- и 24-часовой кишечной непроходимости.

После устранения обтурационной тонкокишечной непроходимости на 3 сут. в подслизистой основе тонкой кишки идет уменьшение диаметра артериального звена, расширение венозного звена гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР) после устранения 1, 2, 3, и 6-суточной ОКН. Это коррелирует со спадом уровня обменных процессов по сравнению с нормой в эндотелиоцитах капилляров подслизистой основы в приводящей петле тонкой кишки. При 6-суточной кишечной непроходимости уровень рибонуклеопротеидов (РНП) в эндотелиоцитах капилляров подслизистой основы на участке от 16 до 30 см снижался на 49,7% от нормальных значений.

2-я стадия компенсаторно-приспособительного процесса длится 7-15 суток после операции с нарастанием уровня нуклеиновых кислот, наличием репаративных послеоперационных изменений – периодом роста сосудов, характеризующимся увеличением количества, общих и средних величин длины, диаметра, коэффициента деформации, углов ветвления сосудов всех порядков ветвления (слияния), отсутствием окончательной дифференцировки всех слоев стенок сосудов.

На 7-е сутки после устранения странгуляционной тонкокишечной непроходимости в эндотелиоцитах капилляров подслизистой основы уровень содержания рибонуклеопротеидов был на 49,5% ниже нормы. Данные изменения заметно коррелируют ($r=+0,68$) с максимально развившейся выраженной реакцией сосудов ГМЦР приводящей петли, где диаметр сосудов артериального звена максимально сужен (диаметр артериол $16,32 \pm 0,64$ мкм, при норме $20,55 \pm 0,83$ мкм), а венозного максимально расширен (диаметр венул $37,62 \pm 0,69$ мкм, при норме $31,53 \pm 1,10$ мкм). На этом же сроке (7 суток) после устранения обтурационной тонкокишечной непроходимости отмечено максимальное уменьшение диаметра просвета сосудов артериального звена ГМЦР, и особенно капилляров в приводящей петле тонкой кишки после устранения 3 и 6-суточной ОКН (от $5,79 \pm 0,28$ мкм до $6,22 \pm 0,34$ мкм, при норме $8,22 \pm 0,33$ мкм). Максимальное увеличение диаметра просвета сосудов венозного звена ГМЦР отмечено после устранения 3- и 6-суточной ОКН (диаметр венул $37,15 \pm 0,49$ – $37,62 \pm 0,69$ мкм, при норме $31,53 \pm 1,10$ мкм). Эти изменения коррелировали с снижением уровня рибонуклеопротеидного обмена в приводящей петле тонкой кишки на расстоянии до 15 см от анастомоза после устранения 3 и 6-суточной ОКН.

Морфо-функциональная перестройка с 15 до 30 сут после резекции некротически измененного участка тонкой кишки и формирования энтероэнтероанастомоза может быть определена как период инволютивных изменений кровеносного русла (третья стадия), который характеризуется уменьшением количества сосудов ГМЦР, их длины, диаметра, коэффициента деформации и углов ветвления (слияния). В стенках микрососудов ослабляется реакция на нуклеиновые кислоты.

На 15-е сутки эксперимента послеоперационные изменения гемомикроциркуляторного русла и рибонуклеопротеидного обмена после устранения странгуляционной тонкокишечной непроходимости «синхронно» принимают восстановительный характер. При этом происходит увеличение диаметра артериол, прекапилляров и капилляров до максимальных значений за весь срок эксперимента в приводящей петле на расстоянии от 1 до 30 см. Диаметр венул в приводящей петле приобретает максимальные значения на расстоянии 1-15 см после устранения 6- и 24-часовой кишечной непроходимости. Такие же изменения наблюдались нами на расстоянии 1-30 см после устранения 3-х и 12-часовой непроходимости. Рибонуклеопротеидный обмен в эндотелиоцитах капилляров подслизистой основы проявляется в значительном росте уровня РНП – до 69,9% выше нормы на всех сроках устранения кишечной непроходимости. Через 15 суток после устранения обтурационной тонкокишечной непроходимости в сосудах подслизистой основы сохранялся спазм артериального звена гемомикроциркуляторного русла, однако был менее выражен, чем на предыдущих сроках наблюдения; на участке приводящей петли, наиболее приближенной к зоне энтероэнтероанастомоза отмечен рост уровня РНП во всех исследуемых структу-

* Кафедра анатомии человека ММА им.И.М.Сеченова

рах до 38,9% выше нормы. Это характеризовало высокую напряженность обменных процессов в исследуемом отделе кишки.

На 30-е сутки после устранения странгуляционной тонкокишечной непроходимости с резекцией петли и формированием энтеро-энтероанастомоза идет нормализация обменных процессов в стенке анастомоза, что коррелирует ($r=+0,9$) с показателями изменений гемомикроциркуляторного русла. При этом диаметр сосудов всех звеньев гемомикроциркуляторного русла достигает нормальных величин в приводящей петле даже после устранения 12- и 24-часовой кишечной непроходимости. При этом уровень рибонуклеопротеидного обмена в эндотелиоцитах капилляров подслизистой основы в приводящей петле тонкой кишки отмечен в пределах нормы после устранения 6- и даже 24-часовой кишечной непроходимости, что характеризует период стабилизации компенсаторно-приспособительных процессов (четвертая стадия). Изменения гемомикроциркуляторного русла (резкое увеличение диаметра артериол, прекапилляров, капилляров и отсутствие динамики изменения диаметра посткапилляров и венул) а также снижение уровня РНП в приводящем отделе тонкой кишки (1-45 см) до 38,7% ниже нормы после устранения обтурационной тонкокишечной непроходимости дают основания судить о незавершенности обменных процессов и продолжающейся репарации в зоне энтероэнтероанастомоза. К 90-м суткам после устранения странгуляционной тонкокишечной непроходимости происходит полная нормализация морфо-функциональных показателей рибонуклеопротеидного обмена в эндотелиоцитах капилляров подслизистой основы даже после устранения 24-часовой ОКН. Те же изменения наблюдались во всех звеньях гемомикроциркуляторного русла в приводящей петле тонкой кишки на расстоянии от 1 до 45 см, и в отводящей петле на расстоянии до 15 см.

После устранения обтурационной кишечной непроходимости к 90 суткам нормализации морфометрических показателей сосудов гемомикроциркуляторного русла (артериального и венозного) его звена, в приводящей петле не наблюдается. Сохраняется реактивная дилатация сосудов артериального (диаметр просвета артериол – до $23,22 \pm 0,37$ мкм, при норме $20,55 \pm 0,83$ мкм) и веноулярного (диаметр просвета венул – до $37,62 \pm 0,69$ при норме $31,53 \pm 1,10$ мкм) отдела ГМЦР. Уровень рибонуклеопротеидного обмена в эпителиоцитах кишечных ворсинок и эндотелиоцитах капилляров подслизистой основы приводящей петли тонкой кишки уменьшен на 27% от нормы, а у отводящей петли – увеличен на 60% выше нормы. Эти показатели говорят о сохраняющихся циркуляторных нарушениях и незавершенности репарации слизистой оболочки и подслизистой основы кишечной стенки.

Четвертая стадия – стабилизация репаративных процессов в зоне энтероэнтероанастомоза, начинается с 30-х суток после оперативного устранения странгуляционной тонкокишечной непроходимости. После устранения острой обтурационной тонкокишечной непроходимости период инволютивных изменений (третья стадия) наблюдался нами и на 90 сутки эксперимента, что указывает на более медленное течение процессов репарации и замедленное заживление кишечной раны в зоне энтероэнтероанастомоза. Выявлена корреляционная связь между изменениями уровня обменных процессов и морфо-функциональными изменениями ГМЦР тонкой кишки. Репаративные процессы проявляются активацией обменных процессов – ростом уровня рибонуклеопротеидов в эндотелиоцитах капилляров ворсинок и капилляров подслизистой основы. Изучение закономерностей регенерации в зоне формирования энтеро-энтероанастомоза после устранения острой тонкокишечной непроходимости в эксперименте показало, что при устранении странгуляционной острой тонкокишечной непроходимости восстановление обменных процессов в тканях стенок тонкой кишки в области энтеро-энтероанастомоза завершается на 7-15 сутки после операции. При устранении острой обтурационной тонкокишечной непроходимости обменные процессы в зоне энтероэнтероанастомоза снижены по сравнению с нормой и при сравнении со странгуляционной кишечной непроходимостью до 90 суток, что может быть причиной замедления процессов репарации кишечной раны, развития несостоятельности анастомоза и послеоперационного перитонита.

Литература

1. Алиев С.А. // Хирургия. – 1994. – №2. – С.13–17.
2. Абдуллаев Э.Г. и др. // Актуальные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии. – Владимир, 1999. – С.192–195.

3. Абдуллаев Э.Г. и др. // Клин. хир. – 1995. – №4. – С. 23–24.
4. Аишафов А.А., Рафиев С.Ф. // Тез. докл.1 межд. конгр. ассоц. хир. им. Н.И.Пирогова. – Ташкент, 1996. – С.73–74.
5. Гаин Ю.М. и др. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. – Минск – Молодечно. – 2001.
6. Гринберг А.А. Неотложная абдоминальная хирургия. – М.: Триада-Х. – 2000.
7. Сигал З.М., Ужва В.П. // Вестн. хирургии им. Грекова. – 1984. – Т. 132, № 2. – С. 101–104.
8. Сигал М.З., Рамазанов М.Р. // Казан. мед. журн. – 1986. – Т. 67, № 2. – С. 101–104.
9. Рябцев В.Г. и др. // Хир. – 1989. – №2. – С.3–7.
10. Федоров В.Д. и др. // Хир. – 2001. – № 4. – С. 22–24.

УДК 617.583-089

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБА РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННЫХ СИНДРОМОВ

М.А.ТОПЧИЕВ, А.В. АСТАХИН, Д.Н.ЗАВЬЯЛОВ, В.В.АНТОНЯН*

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки является одним из наиболее распространенных заболеваний 6–10% взрослого населения [5]. Высокая заболеваемость, частота развития осложнений, позволяют отнести изучение и лечение этого заболевания к числу важных медицинских и социальных проблем. Резекция желудка остаётся широко распространённой и наиболее радикальной операцией, приводящей к выздоровлению большей части больных [2, 6, 8]. Однако у 15–40% лиц, перенесших резекцию желудка, развиваются постгастрорезекционные синдромы, чаще демпинг-синдром и рефлюкс-гастрит. При этом ухудшается качество жизни пациентов, снижается трудоспособность, а в 10–15% случаев приводит к инвалидности [1, 3–4, 7]. Выбор способа оперативного лечения должен определяться с учётом индивидуальных особенностей пациента, наличия или отсутствия предрасположенности к демпинг-синдрому и др.

Цель – улучшение результатов хирургического лечения язвенной болезни путем разработки в эксперименте и внедрения в клиническую практику способа резекции желудка с созданием «клапанного» замыкательного аппарата его культи.

Материалы и методы. Экспериментальная часть работы выполнена на 16 беспородных собаках. Морфологически исследовали 16 макро- и 16 микропрепаратов в срок 1, 3, 7, 14, 30 дней, 3, 6 и 12 месяцев после операции. В клинической части анализируются итоги хирургического лечения 21 больного. Из них с язвами тела желудка (язва желудка 1 типа по классификации Н. Johnson, 1965, дополненной В.Н. Чернышевым) – 6 (28,5%) больных, с язвами препилорического канала и привратника (язва желудка 3 типа) – 3 (14,3%), с язвами 12-перстной кишки – 12 (57,2%). Возраст от 20 до 74 лет; 90,3% больных моложе 60 лет.

В до- и послеоперационном периоде обследовали пациентов лабораторными, клиническими методами (рентгенологический, радиоизотопный, эндоскопический), анализировался прогностический индекс (ПИ) предрасположенности к демпинг-синдрому. ПИ включает 16 клинических, лабораторных и бактериологических параметров, характеризующих течение основного заболевания. Сумма баллов по имеющимся у больного факторам риска используется как ПИ, который определяется однократно: до 224 балла – вероятность развития демпинг-синдрома низка; 224–572 балла – высока; >573 баллов – очень высока.

Среди оперированных нами больных (21 чел.): у 14 пациентов вероятность развития демпинг-синдрома – 253 балла, у 7 – 596 баллов. Использовали разработанный нами способ резекции желудка с созданием «клапанного» замыкательного аппарата его культи (арефлюксный анастомоз). У 2 больных наложен прямая гастроудоденоанастомоз. В 19 случаях – позадибодочный гастроэнтероанастомоз на короткой петле. При выполнении этой резекции из передней и задней стенок удаляемой части желудка выкраиваются полнослойные лоскуты. Край обоих лоскутов сшиваются по Пирогову – Матешуку. При этом создаётся «киль»,

* ГОУ ВПО «Астраханская ГМА Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

который после формирования малой кривизны инвагинируется в просвет культи желудка. Непрерывность желудочно-кишечного тракта восстанавливается наложением гастродуоденоанастомоза или гастрознтероанастомоза, который позволяет сформировать «клапан» и «пилорический» канал. «Клапан» располагается в культе желудка, придавая ему конусовидную форму.

Результаты. Экспериментальная часть работы позволила оценить возможность использования стенки желудка для формирования полнослойного инвагинационного клапана. Полученные данные морфологической картины в сроки до 12 месяцев после операции свидетельствуют об отсутствии выраженных дистрофических и дегенеративных изменений в структуре клапана и о постепенной нормализации морфологии желудочной стенки в зоне сформированного клапана.

Результаты обследования после резекции желудка с созданием «клапанного» замыкательного аппарата культи желудка дали отличные и хорошие результаты по классификации Visic (1948) у 20 (95,2%) больных, удовлетворительные – у 1 (4,8%) больного. Моторно-эвакуаторная функция изучалась при помощи полипозиционной рентгенографии, динамической гастросцинтиграфии, фиброгастродуоденоскопии (ФГДС). Осложнения раннего послеоперационного периода: моторно-эвакуаторные нарушения (парез культи желудка) и ранняя спаечная кишечная непроходимость по 1 случаю. Летальных исходов не было.

У обследованных после резекции желудка с созданием «клапанного» замыкательного аппарата культи желудка преобладало порционное опорожнение культи желудка (84,4%). Частота дуоденогастрального рефлюкса – у 5,9% больных. Полное смыкание соустья было у всех больных при его размерах от 2,5 до 3,1 см. Сама культа была в виде изогнутого конуса. Слизистая имела грубоватый складчатый рельеф. Барьерная взвесь контурировала культю желудка, сформированные «пилорический канал» и «клапан». При тугом наполнении культи контрастом ширина просвета «пилорического канала» – 0,5 см и менялась при прохождении перистальтической волны. При изучении скорости эвакуации с помощью динамической гастросцинтиграфии отмечено, что период полувыведения (T/2) изотопа составил $25 \pm 1,5$ минуты, а период полного выведения (T) – $120 \pm 3,9$ минуты.

На ФГДС диаметр соустья был 2,5–3,1 см и имел щелевидную форму. Диффузные воспалительные изменения слизистой соответствовали эндоскопическим признакам поверхностного хронического гастрита. Сформированный «клапан» не вызывает каких-либо специфических эвакуаторных расстройств при естественном направлении пищевода. Проявления демпинг-синдрома при обследовании больных после резекции желудка с созданием арефлюксного анастомоза мы не наблюдали.

Проведение клинико-функционального исследования больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в дооперационном периоде с определением ПИ дали возможность индивидуализировать подход к определению вида оперативного вмешательства. Внедрение в клиническую практику способа резекции желудка с созданием «клапанного» замыкательного аппарата культи желудка позволяет предупредить развитие тяжелых форм послеоперационного рефлюкс-гастрита, демпинг-синдрома и значительно уменьшает количество их легких форм. Такая резекция желудка позволяет сохранить ритмичную эвакуацию, уменьшить дуодено-энтерогастральный рефлюкс и развитие связанных с ним патологических синдромов. Такой вид конструкции анастомоза может быть рекомендован при предрасположенности к развитию демпинг-синдрома.

Литература

1. Аскерханов Г. Р. и др. Болезни оперированного желудка. – М: Медпрактика, 1999. – 152 с.
2. Балалыкин Д.А. // Хир. – 2001. – № 3. – С. 64–66.
3. Борисов А.Е. и др. // Вестн. хир. – 2002. – № 6. – С. 49–52.
4. Еременко П.В., Колтович А.П. // Вест. хир. – 2003. – Т. 162, № 4. – С. 17–21.
5. Кузин М.И. // Хир. – 2001. – № 1. – С. 27–32.
6. Лобанков В.М. // Хир. – 2005. – № 1. – С. 58–64.
7. Михайлов А.П. и др. // Вест. хир. – 2002. – Т. 161, № 1. – С. 23–28.
8. Циммерман Я.С. // Клини. мед. – 2002. – № 7. – С. 64–68.

УДК 616.592.7-002.3 - 089-003.9: 616.155.32

СТИМУЛЯЦИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ИНТРА- И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ АКТИВАЦИИ ЛИМФОЦИТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

С. В. ШАМАТКОВА*

Лечение ран одна из актуальных проблем хирургии. Среди больных хирургического профиля 35–40% составляют пациенты с гнойно-воспалительными заболеваниями. Известно, что организм реагирует на внедрившийся агент активацией факторов неспецифической защиты, неспецифического и специфического клеточного иммунитета [5,9]. Изменение иммунобиологической реактивности макроорганизма приводит к развитию вторичных иммунодефицитных состояний у человека, нарушению репаративных процессов в органах и тканях [4], предопределяющих изменения в динамике заживления раны. Компенсаторная реакция организма, выражающаяся в изменении рН тканей, возможно, воздействует на местный иммунитет, являясь пусковым моментом для активации факторов неспецифической защиты, неспецифического и специфического клеточного иммунитета. В процессе заживления раны мягких тканей выделяют две стадии заживления: покоя, с преобладанием эксудативных процессов, и фиброплазии, стадии восстановления прочности тканей, качество которой определяется характером формирующейся рубцовой ткани [10]. Одним из принципиально новых этапов развития нового направления в хирургии – иммунокорректирующей терапии при заживлении ран, является разработка способов лечения, основанных на определении степени нарушения защитных функций организма и возможности их коррекции. Исследованиями доказана важная роль иммунокомпетентных клеток и вырабатываемых ими цитокинов в регуляции репаративных процессов [7,9,11]. При использовании биостимуляторов достигаются две цели: местная активация репаративных процессов и системное повышение факторов неспецифической защиты и иммунитета [1,3,6,8]. Это способствует сокращению продолжительности фаз раневого процесса при заживлении ран мягких тканей и ускорению процесса заживления раны. Поиск новых биостимуляторов является одним из наиболее перспективных направлений в разработке профилактических и лечебных мероприятий при гнойной инфекции. Обоснована перспективность использования вакцино-терапии при опухолях различной локализации. Большой интерес представляют результаты экспериментальных исследований получения противоопухолевых препаратов из тонкой кишки. Мотивацией к работе явилось установление факта, что в тонкой кишке редко образуются опухоли. Приведены экспериментальные данные активного противоопухолевого действия экстракта из слизистой тонкой кишки человека и свиньи на модели слизистого рака (штамм РС-1, эквивалент холангиогенного рака) [2].

Исходя из вышеизложенного, становится очевидным, что направление в изучении репаративных процессов в ранах мягких тканей под воздействием иммуностимулирующих факторов является актуальным и требующим дальнейших разработок.

Цель работы – улучшение результатов хирургического лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, основанных на стимуляции репаративных процессов интракорпоральным и экстракорпоральным методами активации лимфоцитов.

Материалы и методы. Работа проведена на 30 половозрелых белых крысах линии «Вистар» женского пола массой от 180 до 220 грамм с моделью гнойно-воспалительного процесса мягких тканей наружной поверхности бедра в 3-х сериях опытов. Животные содержались в стандартных условиях. Оперативные вмешательства велись под эфирным наркозом. В первой (контрольной) серии животных лечение осуществлялось традиционным способом, который включал в себя вскрытие гнойного очага на 4 сутки, дренирование и промывание раны 2% раствором перекиси водорода. Во второй серии лечение проводилось аутовакциной, приготовленной следующим образом: лимфоциты крысы выделяли из крови на градиенте плотности (раствором фикоколл-верографина), полученную лимфовзвесь дважды отмывали средой 199, доводили концентрацию лимфоцитов до 2×10^6 кл/мл и использовали полученную взвесь как аутовакцину. После вскры-

* Смоленская ГМА, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии, 214019 г. Смоленск, ул. Крупской, 28, тел. 8(4812)31-00-22

тия гнойного очага инфильтрировали стенки и дно раны на всю глубину, введение производили чрезкожно на расстоянии 5 мм от краев раны, из нескольких вколов параллельно разрезу. В третьей серии с целью изменения рН тканей после вскрытия гнойного очага инфильтрировали стенки и дно раны 0,1% раствором ацетилсалициловой кислоты, причем введение производилось способом аналогичным второй серии. В качестве лекарственного препарата выбран раствор ацетилсалициловой кислоты, т.к. помимо фармакологических свойств (положительное влияние на реологические свойства крови, улучшение микроциркуляции, противовоспалительное, жаропонижающее и болеутоляющее воздействия, ингибирование биосинтеза простагландинов, активация местного иммунитета) она является кислотой.

Наблюдения за течением послеоперационного периода проводились в течение 20 суток. Учитывалось общее состояние и особенности заживления послеоперационной раны. При выведении из опыта животных на 5, 7, 10 и 20 сутки после операции (передозировкой наркоза) исследовались изменения рН среды в ране и качество заживления тканей, осуществляли забор регенерата длиной 3 см и шириной 3 см для гистологического исследования и детального изучения биомеханических свойств с помощью специального устройства для тензиометрии с набором весовых грузов и оценкой данных на миллиметровой бумаге, морфологическую оценку регенерата давали по результатам гистологических исследований микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином и по ван Гизону.

В результате исследования на крысах установлено, что формирование абсцесса сопровождается изменением рН тканей: до формирования гнойного очага оно в среднем составляет $7,35 \pm 0,03$, на третьи сутки созревания абсцесса оно сдвигается в кислую сторону, в среднем составляет $5,8 \pm 0,03$. В первой серии опытов на 3 сутки после вскрытия очага и хирургической обработки раны рН составляло $7,58 \pm 0,03$, на 5 – $7,65 \pm 0,03$, на 10 – $7,72 \pm 0,03$. Во второй серии опытов после вскрытия очага происходил сдвиг рН тканей в ране в кислую сторону, начиная с первых суток до $5,8-6,0$, на 10 сутки – $7,32-7,38$. В третьей серии опытов рН тканей в ране после вскрытия очага в среднем составляло на 3 сутки – $7,60 \pm 0,03$, на 5 – $7,82 \pm 0,03$, на 7–10 – $7,38 \pm 0,03$.

Гистологическое исследование регенератов гнойных ран показало, что использование интра- и экстракорпоральной активации лимфоцитов приводит к сокращению сроков заживления гнойной раны. В первой серии опытов у животных на 7 и 10 сутки после вскрытия абсцесса сохранялись признаки экссудации, присутствовали мелкие грануляции и единичные лимфоидные элементы, полное очищение раны происходило к 9 суткам с сохранением инфильтрации до 12 суток, последующее заживление раны происходило под струпом к 19–20 суткам. Во второй серии опытов образование грануляций начиналось с 4 суток, полное очищение раны – к 5–6 суткам с сохранением отека, заживление происходило без струпа к 7 суткам и равномерным ростом шерсти к 10 суткам. В третьей серии опытов рост грануляций отмечался к 4 суткам, инфильтрация в области раны отсутствовала, к 7 суткам наступало заживление и к 10 суткам равномерный рост шерсти. Результаты гистологического исследования подтверждены изучением биомеханических свойств регенерата. Тензиометрические исследования послеоперационного рубца в зависимости от метода лечения показали, что в контрольной группе разрывное напряжение регенерируемых участков мягких тканей на 5 сутки составило $91,4 \pm 96$; на 7 сутки – $127,1 \pm 133,0$; на 10 сутки – $164,5 \pm 173,9$. Во второй и третьей группе животных разрывное напряжение регенерата на 5 сутки было $95,4 \pm 104,0$; на 7 сутки – $157,0 \pm 163,7$; на 10 сутки – $>200,0$. Полученные результаты исследования указывают на то, что использование интра- и экстракорпоральной активации лимфоцитов приводит к формированию рубцовой ткани с более качественными характеристиками.

Следовательно, использование аутовакцины, полученной методом экстракорпоральной активации лимфоцитов, изменяет характер динамики КЩР отделяемого гнойной раны, способствует стимуляции репаративного процесса, быстрому заживлению раны с формированием качественной рубцовой ткани. Использование интракорпоральной активации местных репаративных процессов 0,1% раствором ацетилсалициловой кислоты также способствует быстрому заживлению гнойной раны. Единственное отличие в заживлении раны в сравнении с использованием аутовакцины состоит в сокращении сроков инфильтрации. Полу-

ченные результаты позволяют воспользоваться одним из предлагаемых методов в лечении гнойно-воспалительных процессов мягких тканей. По результатам экспериментального исследования получена приоритетная справка к заявке на изобретение «Способ лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей» №2005134503(038579 от 07.11.2005г).

Литература

1. Андрукович Ф. Ф. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей криоспленоперфузатом: Дис... канд. мед. наук – Ижевск, 2000. – С.144.
2. Гальперин Э. И. и др. //Анналы хирургической гепатологии.– 2003 – Т.8, №1. – С.40–46.
3. Емельянова А. Н. Влияние биорегулирующей терапии на состояние иммунитета и гемостаза при рожистом воспалении: Дис... канд. мед. наук.– Чита, 2000. – С.123.
4. Ефимов Е. А. //Морфология.– 2000.– №3.– С.45.
5. Камзалакова Н. И. Метаболический иммунодефицит и генерализация гнойной хирургической инфекции: Дис... канд. мед. наук.– Красноярск, 2000.– С.258.
6. Кузьмина Е. П. Стимуляция репаративных процессов в комплексном хирургическом лечении ран мягких тканей: Дис... канд. мед. наук.– Смоленск, 2000.– С.137.
7. Науматин В. В. Роль плазменных белков крови в патогенезе термических и лучевых поражений и возможности их лечебного применения: Отчет о НИР, Челябинск – 2001.– С.28.
8. Тихонов Н. Г. и др. Создание липосомальных форм антимикробных препаратов и использование их для лечения раневой инфекции в эксперименте: Метод. рекоменд. ГУ Волг.НИПЧИ – 2001.– С.24.
9. Фрейдлин И. С. // Тихоокеанский медицинский журнал.– 1999.– №3.– С.13–15.
10. Хаитов Р. М. И др. // Иммунол.– 2000.– №1.– С.61–64.
11. Ярошенко И. Ф. Изучение закономерностей участия лимфатической системы в патогенезе патологических процессов с целью разработки методов коррекции развития данных процессов через лимфатическую систему: Отчет о НИР.– Волгоград, 2001.– С.32.

УДК 616-089: 616.33–002.44+616 – 089.87+616-089.13.4

НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ КУЛЬТИ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА, ПУТИ СНИЖЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОСТИ

Н.А. БОРОДИН*

За всю историю хирургии язвенной болезни (ЯБ) желудка и ДПК несостоятельность культуры 12-перстной кишки (НКДПК) считалась одним из наиболее опасных послеоперационных осложнений. На протяжении всего XX столетия летальность от этого осложнения составляла 80–50%. Сегодня, несмотря на успехи медицины, НКДПК по-прежнему является самым частым осложнением резекции желудка (РЖ), а результаты ее лечения принципиально не изменились [2, 4].

Мы проанализировали результаты лечения ЯБ в Тюменской области за 18 лет с 1989 по 2006 гг. Установлено, что за это время количество плановых операций, выполненных по поводу ЯБ, уменьшилось в 2 раза, одновременно в 2 раза увеличилось количество операций сделанных в связи с перфорацией язвы и развитием язвенного кровотечения. Общее количество операций выполненных больным с ЯБ (экстренные + плановые) в расчете на 1000 населения выросло с $0,49/100$ (1989 г.) до $0,53/100$ (2006 г.). Можно предположить, что те больные, которые не были прооперированы в плановом порядке, в конечном итоге были прооперированы по экстренным показаниям. Более того, в период 1993–2001 гг. общее количества операций при ЯБ было еще выше и находилось в интервале $0,58-0,60/100$. Наибольшее число операций пришлось на годы экономического кризиса 1998–1999 гг. В

* Тюменская ГМА Росздрава, 625023, г.Тюмень, ул. Одесская ул., д. 54, тел. (3452)20-21-97, факс (3452)20-62-00, E-mail: tigma@tgma.info

1999 г. было выполнено 0,77⁰/₀₀ операции, что превышает аналогичный показатель 1997г. на 42%.

Лечение ЯБ вернулось к хирургии «отчаянных случаев», когда большинство операций выполняется в условиях кровопотери и перитонита у не- или малообследованных больных. Другой особенностью лечения экстренных пациентов является большое количество «трудных» язв, оперативное лечение которых сопровождается значительными техническими сложностями. Увеличение количества экстренных операций приводит к росту количества послеоперационных осложнений с высокой летальностью – 40–60%, что и определяет высокие показатели смертности от ЯБ среди населения. Смертность от ЯБ в Тюменской области прочно удерживает 1 место, среди всех хирургических заболеваний. «Доля» больных, умерших только от экстренных осложнений ЯБ к 2000г. составляла 35% от всех больных, погибших от основных хирургических заболеваний органов брюшной полости: прободной язвы, желудочно-кишечных кровотечений, острого аппендицита, холецистита, панкреатита, кишечной непроходимости и ущемленной грыжи. В 2003–2006 гг. доля умерших от прободной язвы и язвенных кровотечений вновь увеличилась и достигла 40,8% вследствие снижения летальности от других хирургических заболеваний, при этом летальность от ЯБ если и снижалась, то более медленными темпами, чем при других заболеваниях.

В Тюменской областной клинической больнице (ТОКБ) с 1994 по 2005 гг. от этого заболевания умерло 55 человек. Всем этим больным были выполнены радикальные (РЖ) и паллиативные (иссечение и ушивание кровоточащих и перфоративных язв) операции, а причиной смерти стали послеоперационные осложнения. Из 55 умерших НКДПК имелось у 25 (45,5%), и как причина смерти среди больных ЯБ это осложнение на первом месте.

Частота НКДПК в Тюменской области за 1994 – 2003 годы составила 3,7%. При плановых операциях частота этого осложнения в областном центре и районных больницах была 1,0%. При язвенных кровотечениях среди больных прооперированных в областном центре, частота НКДПК была 8,1%, а в ЦРБ – 8,8%. Кроме того, НКДПК является самым частым осложнением РЖ и составляет 50,6% всех случаев несостоятельности швов, развившейся после этой операции. Всего в ТОКБ за последние 12 лет был пролечен 51 больной с НКДПК. У 14 больных НКДПК развилась в ТОКБ, 37 больных были переведены в областной центр из ЦРБ с уже имеющимся осложнением. Как в 90-х годах, так и в начале XXI века количество больных с НКДПК, пролеченных в ТОКБ, оставалось одинаковым – 4 – 5 человек в год, и не имеет тенденции к снижению. Мужчин было 46, женщин – 5, возраст больных колебался от 27 до 72 лет, средний возраст составил – 49,4 года. У 40 больных язвенный дефект локализовался в ДПК или пилорическом отделе желудка, у 5 больных – в теле желудка, еще у 6 больных язвенный дефект имел двойную локализацию.

У 30 (58,8%) больных показанием к РЖ было язвенное кровотечение, у 16 больных (31,4%) НКДПК возникла после плановой операции, еще у 5 (9,8%) больных НКДПК возникла после РЖ, выполненной по поводу перфоративной язвы. Во время первой операции РЖ была выполнена у 42 (82,4%) больных. Еще у 9 (17,6%) больных изначально была сделана паллиативная операция в виде иссечения и ушивания кровоточащей или прободной язвы, а РЖ была выполнена во время релапаротомии. Причиной повторных операций были: рецидивы кровотечения (5), несостоятельность швов перфоративного отверстия (4). НКДПК возникала при любых типах гастро-энтероанастомозов, включая: Hofmeister – Finsterer (29), поперечные по Я.Д. Витебскому (12), впередиободочные (9) и анастомоз, наложенный на выключенной петле по Roux (1). При этом у 35 (68,6%) больных ГЭА были наложены на длинной петле с межжищечным анастомозом по Braun. В соответствии с протоколами операции, такое частое применение межжищечного анастомоза было связано с техническими трудностями, которые возникли при обработке культи ДПК.

Проанализировав истории болезни, мы пришли к выводу, что самой частой причиной НКДПК являются технические сложности, которые возникали при обработке культи ДПК почти у 100% таких больных. Наиболее распространенными факторами, затрудняющими выполнение операции, были пенетрация язвы, язвенный стеноз, спаечный процесс, обширные язвенные инфильтраты, крупные язвенные дефекты и последствия перенесенных операций. У 88,2% больных выполнение РЖ осложняло сочетание 2 и более технических факторов, а у 68,8% РЖ была выполнена в тяжелейших условиях, когда имелось три и более

фактора, затрудняющих выполнение РЖ. Большое значение в развитии НКДПК имела тяжесть состояния самого больного на момент выполнения РЖ, при этом основными моментами были кровопотеря, кахексия и сопутствующие заболевания. Кровопотеря предшествовала РЖ более чем у 58,8% больных с НКДПК, у 45,1% больных кровопотеря расценивалась как тяжелая и сопровождалась геморрагическим шоком, массивными гемотрансфузиями и постгеморрагической анемией тяжелой степени.

Дефицит массы тела перед РЖ был отмечен у 33 (64,7%) больных, при этом у 21 (41,2%) больного этот дефицит превышал 20% идеальной массы тела и был определен, как нутритивная недостаточность тяжелой и средней степени тяжести, или кахексия. Основные причины: пилородуоденальный стеноз, язвенные дефекты желудочной или двойной локализации, наличие у 2-х больных тяжелых форм язвенного эзофагита. Важной причиной развития НКДПК у 8 (15,7%) больных являлось выполнение РЖ на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний. Показанием к операции у них явилось кровотечение из хронической язвы желудка и ДПК возникшее вследствие их тяжелого состояния, которое в свою очередь было обусловлено, другим заболеванием. Все больные на момент развития у них кровотечения уже находились в больнице по поводу: травм органов брюшной полости, сепсиса, ХПН и ожоговой болезни. Хотя число таких больных было небольшим, развитие осложнения приняло у них тяжелый характер и послужило причиной смерти 7 больных из 8. Еще одна из причин НКДПК было развитие панкреонекроза (ПН). У 10 (19,6%) больных ПН обнаружен одновременно с НКДПК во время 1-й релапаротомии, при этом у 2 больных ПН был следствием повреждения БДС. У 6 больных ПН носил геморрагический характер с развитием забрюшинной флегмоны и ферментативным перитонитом. Еще у 4 лиц был жировой ПН, проявившийся наличием стеариновых бляшек и паропанкреатическим инфильтратом.

Перитонит, как причина развития НКДПК, оказался на одном из последних мест и на момент РЖ был только у больных с прободной язвой, что составило 17,6%. Различные факторы, имеющиеся у больных на момент выполнения РЖ, не только послужили причиной возникновения НКДПК, но так же поразному влияли на исход заболевания. Самыми неблагоприятными в этом отношении были: тяжелые сопутствующие заболевания – умерло 87,9% больных, кровопотеря – умерло 67,9% больных, панкреонекроз – умерло 60,0% больных, кахексия – умерло 52,4% больных. При этом наиболее неблагоприятными являлась комбинация: кровопотеря – кахексия, а так же: кровопотеря – панкреонекроз. Летальность в той и другой группе составляла 75%.

НКДПК развилась в сроки от 1 до 11 суток после РЖ, в среднем эти сроки составили 5,8 суток. Наиболее надежным способом получения информации о несостоятельности швов является наличие дренажей. Трубоччатые дренажи к дуоденальной культе были установлены у всех больных без исключения. При этом появлением желчи в дренажах сигнализировало о развитии осложнения у 31 больного из 51. У 9 больных началось просачивание желчи между операционными швами. Еще у 11 пациентов показанием к релапаротомии послужили признаки перитонита и интоксикации, при этом в дренажах желчь отсутствовала, либо сами дренажи были к этому времени удалены.

Работ по лечению уже развившихся послеоперационных осложнений крайне мало. НКДПК является относительно редким осложнением, поэтому при выборе методов лечения часто хирурги испытывали затруднения. На это указывает большое количество консилиумов, а так же привлечение специалистов из других лечебных учреждений и санитарной авиации. При этом решения, которые принимались в схожих ситуациях, были различными. При появлении желчи в дренажах, консервативная тактика была выбрана у 8 больных. Основанием к этому являлось отсутствие у них признаков перитонита. У 5 больных действительно произошло формирование свищей ДПК. Свищевые потери в этой группе больных изначально были небольшими – от 0,2 до 0,9 литров, а НКДПК развилась в поздние сроки – через 5–7 суток после РЖ. В течение 2 недель свищи закрылись самостоятельно.

Еще у 3 больных желчь в дренажах появилась на 3–4 сутки после РЖ, а свищевые потери быстро увеличились до 1,5 литров и выше. Несмотря на отсутствие перитонитальных симптомов в начале развития осложнения, в более поздние сроки (на 10, 12 и 16 сутки после РЖ) эти больные были прооперированы повторно. Во время релапаротомии у них были обнаружены гнойные затеки и абсцессы брюшной полости. Несмотря на интенсивное лечение,

все 3 больных погибли от перитонита и свищевого истощения. Риск попадания желчи в брюшную полость остается высоким у всех больных с НКДПК, несмотря на наличие у них дренажей, но он становится тем выше, чем раньше развилось это осложнение и чем больше объем свищевого отделяемого. Экстренная релапаротомия была выполнена 43 больным, объем оперативных вмешательств отражен в табл. 1. Подавляющее большинство хирургических вмешательств были направлены на создания условий для отграничения процесса и формирования желчного свища. Только небольшое количество операций имело своей целью немедленное закрытие зоны несостоятельности.

Таблица 1

Объем оперативного вмешательства выполненный во время релапаротомии при обнаружении несостоятельности культи ДПК

Объем оперативного вмешательства	Количество больных	Умерло больных	Умерло %
Дренаживание области культи ДПК	24	9	37,5%
Дуоденостомия + дренаживание брюшной полости	13	9	69,2%
Ушивание культи ДПК	4	2	50%
Тампонада культи ДПК	2	2	100%
ВСЕГО БОЛЬНЫХ	43	22	51,3%

Попытка ушивания культи ДПК при ее несостоятельности предпринималась у 4-х больных. При этом результат был напрямую связан с размером дефекта, своевременностью выполнения оперативного вмешательства, а так же с наличием мобильных тканей для закрытия культи ДПК без натяжения. У 2 больных признаки НКДПК были обнаружены на другой день после РЖ, а релапаротомия была выполнена сразу же. Длина участков несостоятельности составляла около 1,0см, а желчь присутствовала только в верхнем этаже брюшной полости. Дефекты ушили в два ряда отдельными швами, а натяжения тканей удалось избежать. Наличие всех благоприятных факторов привело к тому, что ушивание зоны несостоятельности произошло без осложнений, и оба больных поправились. При анализе протоколов операций больных с НКДПК такое оптимальное сочетание факторов было крайне редким, что позволяет ограниченно применять этот метод.

У 2-х других больных, НКДПК была диагностирована на 5 и 7 сутки после РЖ и сопровождалась кровотечением из зоны несостоятельности. Во время релапаротомии у обоих больных просвет ДПК зиял, а края кишки и прилегающие ткани были воспалительно изменены. Культи ДПК были ушиты 2-рядным швом, но на 4–5 сутки в дренажах вновь появилась мутная желчь, и стали нарастать признаки перитонита. На релапаротомии у обоих больных обнаружено прорезывание всех швов и картина разлитого перитонита, диаметр зоны несостоятельности резко увеличился. Обе операции были завершены подведением дренажей к культе ДПК и дренированием брюшной полости. Несмотря на интенсивное лечение, оба больных погибли от перитонита.

Неприемлемым оказался метод лечения больных с НКДПК с помощью тампонады области культи ДПК. Он был использован хирургами ЦРБ у 2-х больных, когда во время релапаротомии в области культи ДПК обнаружена инфильтрация тканей и подтекание желчи, при этом точно локализовать участок несостоятельности культи не удалось. Чтобы не допустить распространение процесса по брюшной полости хирурги выполнили тугую тампонаду этой области марлевыми салфетками, тампоны были выведены через отдельные разрезы. В обоих случаях эта тактика привела к катастрофическим последствиям. При подтягивании тампонов через 3–4 суток у обоих больных из брюшной полости под давлением начала выделяться желчь. На релапаротомии обнаружена картина разлитого гнойного перитонита, до 2 л мутного дуоденального содержимого, а на месте инфильтратов – полное прорезывание и расхождение всех швов культи ДПК.

При использовании для лечения НКДПК дуоденостомии из 13 больных умерло 9, летальность составила 69,2%. Важными факторами, которые определили высокую летальность среди больных этой группы, были большие свищевые потери (до 3 л за сутки), которые возникали у больных в первые дни после операции и упорное течение дуоденальных свищей, без склонности к самостоятельному закрытию в течение длительного времени. Все эти обстоятельства привели к свищевому истощению и кахексии у всех больных. Несмотря на наличие дренажей в ДПК все 13 больных были прооперированы повторно по поводу перитонита и абсцессов брюшной полости. Невзирая на большие сроки с мо-

мента РЖ (19÷60 сут.), во время патолого-анатомического исследования у всех умерших имелся разлитой перитонит. У 5 из них перитонит был определен как третичный (вляотекущий).

У большинства объем повторного оперативного вмешательства был ограничен дренированием области культи ДПК трубчатыми дренажами. Целью его является формирование изолированного дуоденального свища, который затем закроется самостоятельно. К успешному использованию этого метода имеются предпосылки: анатомические особенности подпеченочного пространства, физические и химические свойства желчи, отсутствия в дуоденальном содержимом фибриновых сгустков. Так как у большинства больных не было технической возможности закрыть участок несостоятельности швов оперативным путем, то дренирование этой зоны оказалось самым распространенным методом (24 больных). Несмотря на простоту метода, он позволяет избежать рисков, характерных для других способов лечения НКДПК и сопровождается самой низкой летальностью.

Эффективность дренирование области несостоятельности культи ДПК можно значительно увеличить, используя вакуумные насосы. Своевременное начало активной аспирации дуоденального содержимого из брюшной полости в какой-то степени позволяет гарантировать быстрое отграничение процесса и формирование дуоденального свища. Несмотря на это у метода активной аспирации есть существенный недостаток – при использовании вакуумного насоса количество свищевых потерь резко увеличивается. Соответствующим образом нарастают водно-электролитные нарушения и кахексия. Особенно это было опасно для лиц с затяжным характером заболевания и тех, кто не мог питаться самостоятельно естественным путем из-за свищей, рвоты, наличия инфильтратов в брюшной полости, осложнений со стороны ГЭА и непрерывной череды операций.

Результаты лечения и летальность при НКДПК. Средние сроки лечения составили – 38,9 суток. Умерло 25 (49,0%) больных. Проведенное исследование подтвердило связь результатов лечения НКДПК и количества свищевых потерь. Как видно из табл. 2 при свищевых потерях до 0,5 литра летальность составила 26,7%. При возрастании суточного свищевого дебита >2 литров, летальность выросла в 2,6 раза и достигла 70,0%.

Таблица 2

Распределение больных с несостоятельностью культи ДПК по количеству свищевых потерь

Количество свищевых потерь в литрах.	Количество больных	Умерло больных	Умерло %
До 0,5	15 (29,4%)	4	26,7
0,6 – 1,0	14 (27,5%)	7	50,0
1,1 – 2,0	12 (23,5%)	7	58,3
2,1 – 3,0 и больше	10 (19,6%)	7	70,0
ВСЕГО БОЛЬНЫХ	51 (100%)	25	49,0

Из 25 умерших от НКДПК больных дуоденальные свищи к моменту смерти функционировали у 24 больных, а перитонит имелся у 21 больного. У 22 (88,0%) больных свищи функционировали от 9 до 70 суток, а свищевые потери превышали 0,5 л за сутки. У 16 (64,0%) больных свищевые потери составляли от 1 до 3 л, при этом они сопровождалась тяжелыми водно-электролитными нарушениями, кахексией и стали ведущей причиной смерти больных. Развитие таких осложнений, как: перитонит, сепсис, эрозивные кровотечения в значительной степени связано с наличием у них свищевого истощения. Подтверждением этому может служить тот факт, что при патолого-анатомическом исследовании у 9 больных перитонит был определен, как третичный.

В настоящее время прогресс в вопросе снижения летальности от НКДПК не возможен без разработки эффективных методов лечения свищевого истощения. Так как возможность оперативного закрытия несформированных дуоденальных свищей практически отсутствует, одним из немногих резервов в этой области является использование методов энтерального зондового питания (ЭЗП), которое позволяет не только обеспечить организм всеми компонентами питания, но и вернуть в кишечный тракт свищевое отделяемое [1, 3, 6–7]. Препятствием к проведению ЭЗП у больных с НКДПК является наличие у них перитонита, а у ряда больных – деструктивные изменений и воспалительные инфильтраты в области желудка и анастомозов.

Несостоятельность швов на уровне желудка и ДПК, зачастую требуют временное выключение этих органов из пищева-

тельного тракта. Суммарное количество вводимой в пищеварительный тракт питательной смеси и свищевого отделяемого может составлять до 4 л/сутки. Метод рассчитывается на период от 2 недель до 2 месяцев и более, при этом он должен хорошо переноситься больными, не препятствовать заживлению свищей, т. е. питающие зонды нельзя проводить через свищи, следует исключить попадание кишечного содержимого и ПС в брюшную полость, чтобы не вызвать новых осложнений.

В наибольшей степени этим требованиям соответствует метод ЭЗП осуществляемый через Y-образную еюностому (YES), на выключенной петле. Применение этого метода у больных с дуоденальными свищами в течение 10 лет показала его высокую эффективность и преимущество над другими способами. Техника ее создания представляет собой модифицированную энтеростомию по Maydl, где для создания межкишечного анастомоза используется компрессионное устройство. Введение питательных смесей осуществлялось в тощую кишку, через зонд, проведенный через еюностому и МКА, как это показано на рис. Использование компрессионного устройства для создания анастомозов позволяет сократить время операции у тяжелых больных. Особенностью компрессионного анастомоза является отсутствие инородных тел (лигатур) по линии соединения тканей, минимальная воспалительная реакция и низкая биологическая проницаемость. Эти качества снижают вероятность развития несостоятельности компрессионных анастомозов при перитоните и парезе кишечника.

Техника операции заключается в следующем: на 15–20 см дистальнее дуоденоэюнального перехода или, отступая от края воспалительного инфильтрата, пересекают тощую кишку. Дистальный конец тощей кишки выводят на боковую поверхность передней брюшной стенки в виде концевой еюностомы. Тут же через еюностому в тощую кишку на 70 см вводится питающий силиконовый зонд, снабженный боковыми отверстиями. Проксимальный конец тощей кишки ушивают и соединяют с дистальной петлей кишки в виде анастомоза по типу бок в бок с помощью компрессионного устройства. Само устройство выполнено в виде скрепки и состоит из двух плотно соприкасающихся между собой витков никелид-титанового провода. Размер устройства 25×8 мм. Толщина провода 1,5 мм, вес устройства 8 г. Сам материал представляет собой сплав титана и никеля и обладает свойством термической памяти формы. Соединяемые между собой поверхности кишечных петель сблизаются с помощью 4–5 серо-серозных швов, рядом с ними в стенках приводящей и отводящей кишечной петли выполняются проколы по 4 мм. Витки охлажденного компрессионного устройства раздвигают и вводят через проколы в просвет кишечных петель. Нагреваясь до температуры тела, устройство восстанавливает исходную форму и сдавливает стенки соединяемых органов. Затем на этом месте формируется компрессионный анастомоз, а само устройство покидает организм естественным путем.

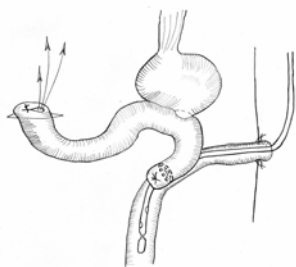


Рис. 1. Вид Y-образной еюностомы с компрессионным межкишечным анастомозом у больного с несостоятельностью культи 12-перстной кишки. В тощую кишку введен зонд для энтерального питания.

Необходимым условием, позволяющим обеспечивать организм питательными веществами, является соблюдение размеров всех кишечных фрагментов, образующих еюностому. Размер выключенного участка кишки от конца еюностомы до межкишечного анастомоза не должен быть <40 см, иначе еюностома при нарушенной моторике кишечника начинает функционировать, как еще один высокий кишечный свищ. Зонд должен быть проведен на ≥ 30 см дистальнее межкишечного анастомоза.

Зачастую проведение ЭЗП у больных с НКДПК начиналось поздно, при развитии тяжелого свищевого истощения и прогрес-

сирующих на этом фоне септических осложнений, что снижало шансы на выздоровление. Мы разработали показания к наложению YES, которые позволяют начать ЭЗП своевременно: свищи, функционирующие в течение >7 суток с потерями дуоденального содержимого ≥ 1 л; необходимость проведения ЭЗП в течение ≥ 2 недель; большое количество повторных операций и связанное с этим вынужденное голодание больных; необходимость в проведении ЭЗП в условиях перитонита; невозможность осуществить ЭЗП каким-либо другим путем; наличие у больных нарушения трофического статуса 3 степени (кахексия).

Само питание проводилось по стандартным протоколам для хирургических больных [3,5] и начиналось на другой день после операции. Для питания больных использовались питательные смеси промышленного изготовления, специально предназначенные для введения в тощую кишку. Суточный объем вводимой массы, включая возврат свищевого отделяемого, составлял 2–4 л в сутки и обеспечивала организм 2000–2500 ккал., а также белками, минеральными элементами и витаминами.

Всего в 1994–2005 гг. этот метод использован в 19 случаях с НКДПК, применялся у самых тяжелых больных; из 19 умерло 6 (31,6%) пациентов. Осложнений, связанных с самой энтеростомой и несостоятельностью швов межкишечного анастомоза, не было ни разу. Из 32 больных с НКДПК, которым ЭЗП не проводилось, умерло 19, летальность составила 59,4%. В 2001–2005 гг. своевременное начало ЭЗП, соблюдение показаний к операции и техники наложения YES, использование спесмесей для энтерального питания – позволили еще больше снизить летальность и сохранить жизнь самым тяжелым больным. Из 9 больных, которым была наложена YES, в этот период умерло 2 (22,2%).

Число больных с язвенными кровотечениями и перфорациями за 18 лет увеличилось в 2 раза. Операции, выполненные в условиях перитонита и кровопотери, ведут к росту количества послеоперационных осложнений. Основным осложнением хирургического лечения ЯБ является НКДПК, частота ее составляет: 1,0% при плановых РЖ и 8,8% при язвенных кровотечениях. Летальность при этом осложнении остается высокой – 49,0%. Основная причина смерти больных с НКДПК – свищевое истощение и перитонит, часто перитонит имеет третичный характер. Наиболее надежным методом лечения НКДПК является дренирование зоны несостоятельности с формированием дуоденального свища и его закрытием. Снизить летальность от НКДПК в 2 раза позволяет ЭЗП, которое проводится через Y-образную еюностому с компрессионным межкишечным анастомозом. Несмотря на тяжелое состояние больных и наличие у них перитонита, осложнений, связанных с самой еюностомой, отмечено не было.

Литература

1. Канышин Н. Н. и др. // Хир.– 2000.– № 10.– С. 70.
2. Лобанков В. М. // Хир.– 2005.– № 1.– С. 58–64.
3. Луфт В. М. и др. // Вестн. хир.– 2001.– № 6.– С. 8–91.
4. Никитин Н. А. Недостаточность швов дуоденальной культи в ургентной хирургии язвенной болезни.– Киров, 2002.
5. Нутритивная поддержка в многопрофильном стационаре: Станд. протокол / И.Н. Лейдерман и др.– Екатеринбург, 2002.
6. Симонов Н. Н. // Вестн. хир.– 1997.– № 1.– С. 105–106.
7. Шапот Ю. и др. // Вестн. хир.– 2006.– № 3.– С. 115–116.

INSOLVENCY OF DUODENUM STUMP AFTER STOMACH RESECTION, THE WAYS OF LOWERING DEATH LEVEL

N. A. BORODIN

Summary

The main complication after stomach ulcer surgery is the insolvency duodenum stump. At present the death level is extremely high is 49,0%. The reason of death is fistula exhaustion and peritonitis. In some patients peritonitis is the third character. The most reliable method of treatment is the active drainage of insolvency zone within enteral zond feeding, through Y-shaped enterostomia with compressive intestine anastomosis. The method application allows to lower the death level in two times. Complications connected with enterostomia were not observed.

Key words: ulcer, insolvency duodenum stump, zond feeding, enterostomia

УДК 615.814.1 (084.42)

ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК НА КОЖНЫХ ПОКРОВАХ ТРУПА ЧЕЛОВЕКА

А. В. СМОРОДИНОВ*

На кожных покровах трупа имеются биологически активные точки БАТ [1–4]. Они обладают отличной от остальных участков кожи электропроводностью. С целью оптимизации исследований морфологического субстрата БАТ изучались изменения электропроводности БАТ и их топографии на кожных покровах трупа на примере ряда произвольно выбранных точек.

Материалы и методы. Исследование электропроводности БАТ проводилось по трем произвольно выбранным активным точкам, локализованным на дистальной части верхних конечностей: шао-шан, шао-чу и шао-фу [2–3, 5]. В качестве электронного измерительного устройства для изучения электропроводности БАТ был использован прибор для электрорефлексотерапии ЛУЧ-1, созданный в ОКБ МЭИ [6]. Методика поиска БАТ на трупе и определение их электропроводности практически не отличалась от методики, применяемой для тех же целей у живых лиц [6]. Контрольная группа состояла из семи студентов одной учебной группы Смоленской ГМА в возрасте от 17 до 23 лет, практически здоровых на момент исследования. Регистрация показаний электропроводности БАТ проводилось в течение семидесяти семи суток. У 4-х студентов было произведено 10 измерений электропроводности БАТ: у 3-х – 8 замеров, у одной – 6. Экспериментальная группа состояла из 27 трупов (13 – женского пола в возрасте от 5 до 74 лет, 14 – мужского пола в возрасте от 28 до 80 лет. Время между моментом смерти и регистрацией показаний электропроводности БАТ колебалось в интервале 2–24 часов. У 19 трупов показатели электропроводности БАТ были зарегистрированы однократно, у 8 – в динамике с интервалом 30 минут (у 5 – 2-кратно, у 3 – 3-кратно), у 1-го трупа – до и после вскрытия.

Результаты. Анализ значений величин электропроводности БАТ в контрольной группе показал, что в течение периода наблюдения они находились на одном уровне с единичными спонтанными колебаниями (рис. 1).

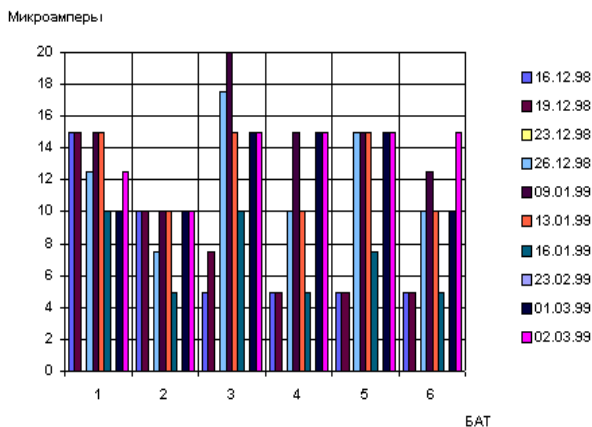


Рис. 1. Динамика изменения электропроводности БАТ у живых. По оси ординат отложена величина электропроводности БАТ (μA). По оси абсцисс отложены номера точек: 1, 2 – точка №1 (P11 «шао-шан»); 3, 4 – точка №2 (С8 «шао-фу»); 5, 6 – точка №3 (С9 «шао-чун»).

Анализ величин электропроводности БАТ показал, что в исследуемом интервале времени они имеют тенденцию к снижению, т. е. сопротивление тканей в области БАТ с течением времени растет (рис. 2). При измерении электропроводности БАТ у одного трупа до и после вскрытия обнаружилось, что после проведения вскрытия резко увеличилась по сравнению с данными до вскрытия (рис. 3). В экспериментальной группе была прослежена динамика изменения электропроводности в зависимости от времени регистрации после смерти на примере 14 трупов (рис. 4). Прямой зависимости величины электропроводности БАТ от времени, прошедшего с момента смерти до снятия этих показаний, не зарегистрировано. Это может быть объяснено тем, что причи-

ны смерти у всех исследуемых были разными, и, следовательно, были разными прижизненные показатели электропроводности, поэтому посмертные показатели также различны. Такая вариабельность говорит о том, что каждая болезнь имеет свой спектр изменений электропроводности БАТ, который может быть использован для определения причин и времени смерти.

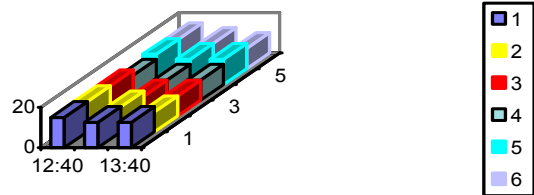


Рис. 2. Динамика изменения электропроводности БАТ. По оси ординат отложена величина электропроводности БАТ (μA). По оси абсцисс отложено время измерения электропроводности НОТ. По оси Z отложены номера точек: 1, 2 – точка №1 (P11 «шао-шан»); 3, 4 – точка №2 (С8 «шао-фу»); 5, 6 – точка №3 (С9 «шао-чун»)

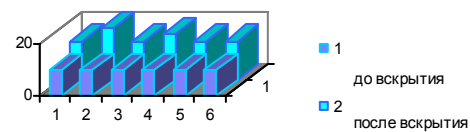


Рис. 3. Динамика изменения электропроводности БАТ до и после вскрытия с интервалом в 30 мин. По оси ординат отложена величина электропроводности БАТ (μA). По оси абсцисс – номера точек: 1, 2 – точка №1 (P11 «шао-шан»); 3, 4 – точка №2 (С8 «шао-фу»); 5, 6 – точка №3 (С9 «шао-чун»). По оси Z отложены моменты до и после вскрытия.

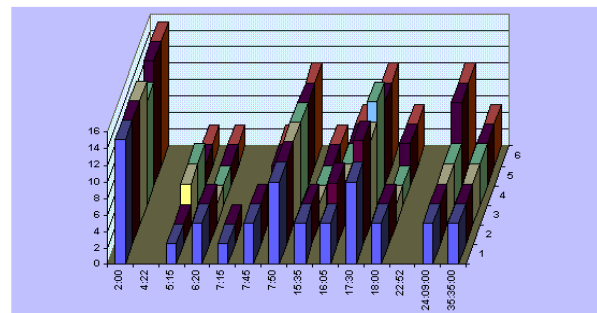


Рис. 4. Величина электропроводности БАТ в зависимости от времени регистрации с момента смерти. По оси ординат – величина электропроводности БАТ. По оси абсцисс – время между моментом смерти и временем снятия показаний электропроводности БАТ. По оси Z – номера точек: 1, 2 – точка №1 (P11 «шао-шан»); 3, 4 – точка №2; (С8 «шао-фу»); 5, 6 – точка №3 (С9 «шао-чун»).

Выводы. У трупов обнаруживаются БАТ, которые обладают отличной от остальных участков кожи электропроводностью. БАТ на каждой поверхности трупа имеют ту же топографию, что и у лиц контрольной группы. Результаты настоящего исследования могут быть использованы для определения точной локализации БАТ на кожных покровах трупа с целью последующей биопсии этого участка для гистологического исследования морфологического субстрата БАТ.

Литература

1. Niboyet J. E. H., Mery A. // Actes des III Journ. Intern. d'Acupuncture, 1958.– P. 47–51.
2. Табеева Д. М. Руководство по иглорефлексотерапии.– М.: Медицина, 1980.
3. Портнов Ф. Г. Электростимуляторная рефлексотерапия.– Рига: Зинатне, 1980.
4. Москвин С. В. и др. Биофизические исследования собственных электромагнитных полей биообъектов.– Тула: Триада, 2007.– С. 59.
5. Смородинов А. В. // Математическая морфология: Электронный математ. и медико-биологич. ж.– 1998.– Т. 3, Вып. 1.– С. 185–188.

* ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Росздрава», Кафедра анатомии человека, E-mail: uusgma@sci.smolensk.ru

<http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-4.html/12.htm>
http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/TITL_HTM
<http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-4.html/TITL-4.htm>
<http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-4.html/cont.htm>

6. Атаев Д. И. Электростимуляционная рефлексотерапия.– М.: Социнновция, 1996.

УДК 616.381-002

ВНУТРИСОСУДИСТОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

С.Ю. МАМЕДОВА*

Для современной медицины характерно достаточно широкое применение лазерных технологий, использующих низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ).

Характер воздействия на биологические ткани зависит от длины волны, плотности, мощности и режима лазерного излучения. Воздействие на организм НИЛИ носит сигнальный характер и предполагает запуск триггерных механизмов его усиления на различных уровнях. В условиях оптимальных режимов и дозы воздействия наблюдаются положительные сдвиги в процессах метаболизма, снижение гипоксии в тканях, рост их регенераторных потенциалов, а в конечном итоге – повышение уровня жизнедеятельности организма, его резистентности к неблагоприятным факторам среды, расширение пределов адаптивных возможностей. Ответная реакция организма на лазерное воздействие – это интегральная системная реакция, включающая изменения на уровне клеток, тканей, органов и в управляющих системах организма. [14, 21, 25].

Широкое распространение в России получило применение НИЛИ как эффективного лечебного средства, которое оказывает достаточно выраженное терапевтическое действие при дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваниях. Как показали результаты клинико-экспериментальных исследований, НИЛИ способно стимулировать репаративные процессы, эффективно влиять на острые и хронические заболевания различных органов, улучшать микроциркуляцию в тканях, оказывать выраженное обезболивающее действие [2, 4–5, 9, 13, 22].

Повышенный интерес к лазерной терапии, с одной стороны, обусловлен всё возрастающей лекарственной аллергизацией населения, а также привыканием к медикаментозным препаратам, что требует поиска новых способов патогенетического воздействия на организм пациента. С другой стороны, достаточно высокая терапевтическая эффективность НИЛИ служит веским аргументом в пользу перспективности развития этого направления.

Исследование влияния НИЛИ на клеточные элементы проводили в основном на наиболее легко выделяемых единичных клетках или однородных популяциях клеток крови (эритроциты, тромбоциты), а также на клетках тканевых культур. Большинство исследователей считают, что лазерное излучение воздействует прежде всего на клеточную мембрану. Одновременно с воздействием на клеточные рецепторы НИЛИ активирует кальциевые каналы, что стимулирует захват кальция клеткой. Лазерное излучение не только меняет свойства билипидного слоя клеточной мембраны, но и оказывает действие на ионные каналы мембраны [15]. Лазерной стимуляции функции клетки предшествует вхождение в цитоплазму кальция. На примере тучных клеток установлено, что эффект НИЛИ реализуется через активацию кальциевых каналов клеточной мембраны, вследствие чего под действием ионизированного кальция в клетках изменяется структура актина, что необходимо для экзоцитоза гранул в межклеточное пространство. При лазерном облучении в сходных дозах наблюдали стимуляцию хемилюминесценции лейкоцитов [29].

Под влиянием лазерного излучения увеличивается скорость синтеза белка, РНК, ДНК в ядрах базального слоя клеток кожи человека, повышается активность ферментов. Под воздействием

НИЛИ на органном уровне включаются механизмы межтканевых взаимодействий, среди которых ведущая роль принадлежит системе микроциркуляции крови. Фотоактивация рефлексогенных зон и зон акупунктуры ведет к вовлечению в рефлекторный ответ нервных и гуморальных механизмов регуляции, что установлено по ультраструктурным изменениям в нервной и гуморальной системах. Объектами воздействия проникающей в организм световой энергии являются тканевый регион, где непосредственно развивается патологический процесс с достаточно сложными межтканевыми отношениями; ответственная за трофику тканевых регионов система микроциркуляции; нервные структуры, вовлекаемые в рефлекторный ответ при воздействии на зоны акупунктуры; иммунная система и кровь при её сосудистом облучении. Происходит уменьшение или исчезновение ишемии в тканях органов, нормализация энергетического метаболизма клеток, подвергшихся гипоксии или ишемии, нормализация липидного обмена, коррекция иммунитета [13, 22].

Изучение механизмов НИЛИ на уровне организма свидетельствует о косвенной активации клеток путем воздействия на необлученные клетки через вторичные мессенджеры (цитокнины, активные формы кислорода и азота и др.), выделенные активированными клетками [14]. Величина конечного эффекта зависит от изначального физиологического состояния облучаемого объекта. Отмечается высокая эффективность применения НИЛИ при различных заболеваниях воспалительного характера [2, 3], различные формы патологии сердца [4]. Широкое применение лазерного излучения с лечебными целями является прогрессивной и многообещающей технологией, но его практическое использование в медицине значительно обогнало представления о механизмах действия лазерного луча на клетки и ткани организма [15]. В механизмах действия НИЛИ различимы проявления общего и локального характера, что важно при выборе конкретной методики лечения. В одних случаях предпочтительны способы передачи фотоинформации через кровь, в других посредством облучения патологически измененных тканей или рефлексогенных зон. Лазерная терапия не только и не столько результат воздействия света лазера, сколько способ направленного изменения процессов жизнеобеспечения [6]. В связи с наличием в эффектах НИЛИ общих и местных механизмов существует возможность дифференцировать лечебные лазерные программы в зависимости от того, на какое звено патогенеза преимущественно направлено это воздействие. Если перед специалистом-лазерологом встает задача добиться фотостимуляции местного репаративного процесса, следует избрать методику прямого лазерного облучения очага поражения, поскольку все иные опосредованные возможные эффекты в данном случае менее важны. Быстрее и очевиднее всего общее действие света проявляется изменением rheологических свойств крови, а местное повышением температуры в зоне светового пятна. В каждом случае срабатывают свои патогенетические механизмы реализации воздействия НИЛИ на организм, которыми могут служить: активация метаболизма клеток и рост их функциональной активности; стимуляция репаративных процессов; противовоспалительное действие; активация микроциркуляции крови; анальгезирующее действие; иммуностимулирующее и иммуномодулирующее действие; рефлексогенное действие на функциональную активность органов и систем.

Достигнуты успехи при использовании внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК), осуществляемого при проведении световода в просвет кровеносного сосуда достаточно крупного калибра. Этот способ лечения эффективен при ишемической болезни сердца, сахарном диабете, заболеваниях щитовидной железы, рассеянном склерозе, коллагенозах, гнойно-септических осложнениях лучевой и химиотерапии у онкологических больных и при др. заболеваниях. Многие отечественные методические разработки в этом направлении являются приоритетными. Положительное влияние ВЛОК относят на счет активации клеток крови с усилением синтеза и секреции ими биологически активных веществ. В результате меняются свойства плазмы крови; она приобретает способность к активации иммунологических процессов, стимуляции регенерации тканей и т. д.

Преимуществом этого метода является то, что он прежде всего обеспечивает наивысшую степень точности дозирования НИЛИ, так как доля потерь на отражение, торможение оптически гетерогенными компонентами минимальна. Во-вторых, такой путь доставки фотоинформации физиологически наиболее оптимален для организма. Реализация этой информации происходит в

* ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий

самые короткие сроки, а потому общий эффект наступает быстрее и контролировать его проще [6].

В соответствии с многогранным воздействием НИЛИ на организм человека круг показаний для применения лазерной терапии представляется весьма широким. Она показана в тех ситуациях, когда требуется оказать стимулирующее влияние на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном или организменном уровне.

В этот диапазон укладываются многие патологические состояния. Часто лазерная терапия должна рассматриваться как один из компонентов комплексной терапии того или иного заболевания. Она может сочетаться с большинством традиционных методов лечения. При проведении лазерной терапии противопоказано (кроме особых случаев) применение любых медикаментов, вызывающих фотосенсибилизацию или изменяющих чувствительность тканей к электромагнитному излучению, используемому в данной ситуации. Следует избегать использования красителей и различных медикаментов, содержащих в своем составе пигменты и красители, в зонах, которые подвергаются лазерному воздействию, так как они способны существенно изменить оптические характеристики биологических тканей и сделать результаты воздействия невоспроизводимыми и плохо прогнозируемыми.

Лечебный эффект ВЛОК объясняется его способностью оказывать иммунокорригирующее действие путем увеличения иммунокомпетентных клеток в крови и нормализации межклеточных взаимоотношений субпопуляций Т-лимфоцитов [1, 8, 11, 16, 20, 28]. Изучение действия ВЛОК на иммунологические параметры показало, что при его использовании растет число лимфоцитов, процентное содержание Т-хелперов, Т-супрессоров, происходит активация фагоцитирующих клеток [11, 13]. При внутрисосудистом облучении крови у 92% пациентов происходила стабилизация клеточного иммунитета, у 48% отмечалось стойкое повышение абсолютного и процентного содержания Т-лимфоцитов. Это повышает функциональную активность В-лимфоцитов, усиливает иммунный ответ, снижает тяжесть интоксикации и улучшает состояние больных. Иммунокорригирующий эффект ВЛОК можно отчасти объяснить ростом продукции клетками крови эндогенного иммуномедиатора интерлейкина-1 [11].

Данные ряда авторов указывают на иммуномодулирующий эффект лазерной терапии, который определяется исходным состоянием иммунной системы до лечения: при наличии иммунодефицита лазерное излучение стимулирует ее, а при избыточной функции – тормозит [10, 12, 23].

Эффективность применения внутриматочной гелиево-неоновой лазеротерапии в комплексном лечении пациенток с воспалительными заболеваниями эндометрия составляет 62,1% у больных хроническим эндометритом и 93,6% – у больных, перенесших острый или подострый эндометрит [7]. При этом наблюдается улучшение функции яичников, проявляющееся в увеличении уровня эстрадиола и прогестерона, увеличение толщины М-эхо по данным УЗИ органов малого таза, улучшение микроциркуляции в сосудах матки и яичников. Отмечена нормализация показателей иммунитета, эффективность включения НИЛИ в терапию неспецифических кольпитов [24]. НИЛИ способствует благоприятному течению заболевания, быстрому купированию его клинических проявлений, нормализации локального гинекологического статуса и иммунологических показателей.

Учитывая данные о стимулирующем действии лазерного излучения, при котором происходит повышение активности комплекса адаптационных и компенсаторных реакций в организме, в частности системы иммунитета, НИЛИ стали использовать для лечения генитального герпеса. Лечение этого заболевания представляет собой сложную задачу. Оно должно быть комплексным и включать подавление репродукции вируса при одновременной стимуляции факторов специфической и неспецифической защиты организма. Низкоинтенсивное лазерное излучение стало достаточно широко применяться в России для лечения герпетической инфекции. О его эффективности в терапии генитального герпеса свидетельствовали данные ряда авторов [17, 26, 27, 30].

В проспективном исследовании с целью повышения эффективности лечения рецидивирующей герпетической цервицита применяли лазерную терапию [18]. Прекращение выделения из цервикального канала антигена ВПГ под воздействием лазерной терапии авторы считают косвенным доказательством вирусолитического действия излучения лазера на парах меди и подтверждением целесообразности использования НИЛИ в лечении обо-

стрения хронического герпетического цервицита. По повышению спонтанной и индуцированной продукции ФНО- α и ИЛ-6; судили об иммуностимулирующем влиянии лазерной терапии. Делается заключение о том, что местное воздействие лазером повысило эффективность терапии рецидивов хронического герпетического цервицита на 27,3%. При этом комплексное лечение дало возможность добиться более длительной ремиссии заболевания.

В настоящее время генитальный герпес представляет значительную проблему для репродуктивного здоровья населения [19]. Инфицирование женщин вирусом простого герпеса (ВПГ) может привести к бесплодию, к внематочной беременности, выкидышам, к развитию внутриутробной инфекции, после которых дальнейшее развитие плода становится невозможным или сопровождается тяжелыми осложнениями, а также может стать причиной тяжелых неонатальных заболеваний новорожденных. Патогенетически обоснованное лечение генитального герпеса аналогами нуклеозидов с использованием современных препаратов (фамвир, зовиракс, веролекс, фамцикловир, валацикловир) не предотвращает перехода вируса в латентное состояние и возникновения рецидивов после его отмены, не приводит к полной элиминации вируса из организма, не всегда является эффективным или доступным. Это определяет актуальность поисков подходов к альтернативным способам лечения генитального герпеса, одним из которых может стать лазерная терапия.

С помощью электронной микроскопии изучалось структурно-функциональное состояние компонентов периферической крови у женщин (вне беременности) с типичной формой генитального герпеса при проведении эндоваскулярной лазерной терапии [27]. Ультраструктурная картина периферической крови после проведения курса эндоваскулярного лазерного облучения крови свидетельствовала о значительной активации ее клеточных элементов. Основной точкой приложения действия лазерного гелиево-неонового излучения является поверхность мембраны лимфоцита и ядрышко, которые активизировались при лазерном взаимодействии. Увеличение в крови числа нейтрофилов и моноцитов в состоянии сильно выраженной активации связывают с высоким уровнем иммунных и антигенных комплексов, фрагментов клеточных рецепторов. Активацию этих клеток относят к компенсаторным процессам, направленным на удаление из кровеносного русла в плазму разрушенных инфекционных агентов под воздействием гелиево-неонового излучения. Низкоэнергетическое лазерное облучение крови вызывает разрушение поврежденных клеток с выходом бактерий и вирусов из клеток в межклеточную жидкость, где они становятся доступными для иммунокомпетентных клеток и обезвреживаются в процессе фагоцитоза, действия специфических иммуноглобулинов с последующим связыванием иммунных комплексов для нейтрализации инфекционных частиц. Реакция крови, развивающаяся при лазерном облучении, является одной из важных составляющих положительного клинического эффекта биостимуляционной лазерной терапии. Сделан вывод о том, что ВЛОК может являться методом выбора лечения больных с генитальным герпесом. Проводилась оценка эффективности применения лазерного излучения в комплексной терапии обострения ВПГ-инфекции у беременных женщин [10]. При этом применялся комбинированный способ воздействия. Общее лазерное воздействие методом чрезкожного лазерного облучения крови чередовали с местной лазеротерапией, которую осуществляли интравагинальным методом. Полный курс составил 6-8 ежедневных процедур. Положительный эффект от проводимой комплексной терапии отмечен у 93% беременных, в контрольной группе (только медикаментозная терапия) – у 77%. При этом у женщин в контрольной группе клиническое улучшение наступало на 3-10 дней позже, чем в основной. Авторами показано, что проведение лазерной терапии способствовало активации иммунной системы, о чем свидетельствовало увеличение количества Т-хелперов. Влияние лазерной терапии носило иммуномодулирующий характер, проявляясь лишь при иммунодефиците или избыточной функции иммунной системы. НИЛИ излучение является эффективным физиотерапевтическим средством для лечения рецидивирующей герпетической инфекции у беременных женщин. Применение его в комплексе с медикаментозным лечением позволяет на 3 дня быстрее добиться клинического улучшения и ликвидации виремии, а также удлинить период ремиссии на 4-5 месяцев по сравнению с контрольной группой.

Нами проводилось обследование и комбинированное лечение с использованием внутрисосудистого лазерного облучения

крови и иммуномодуляторов женщин репродуктивного возраста (n=61) с тяжелой формой генитального герпеса, характеризующейся высокой частотой (более 6 раз в год) и длительностью (в среднем 8,4 дня) рецидивов [17]. У них отмечался дисбаланс в системах иммунитета и интерферона. Наиболее выражены были изменения в продукции интерферона и выявлено повышение уровней провоспалительных цитокинов, особенно локальных, что можно объяснить наличием длительного хронического воспалительного процесса. Средний уровень сывороточного ИФН был увеличен в среднем в 1,7 раза и во время рецидива, и в периоде ремиссии, уровни продукции ИФН- α 945 снижены в 6-10 раз и ИФН- α 947 – в 4 раза при ответе на воздействие классических индукторов. Среднее значение содержания провоспалительных цитокинов в крови женщин с генитальным герпесом превышало уровень их в контрольной группе (ИЛ- α 946 – в 3 раза, ФНО- α 945 – в 2,5 раза, ИЛ-6 – в 4 раза). Уровень ИЛ-6 в цервикальной слизи в 4 раза превышал его содержание в сыворотке крови.

После курса ВЛОК больным дополнительно назначали гепон или иммуномакс, в зависимости от предварительно определенной чувствительности клеток пациентки к препарату. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексе с иммуномодуляторами способствовало восстановлению измененных параметров клеточного иммунитета: нормализации содержания CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов и CD16+ NK-клеток в периферической крови, снижению уровня сывороточного ИФН, возрастанию продукции ИФН- α 61537 и ИФН- α 61543, снижению уровня провоспалительных цитокинов.

Терапия генитального герпеса с использованием ВЛОК и иммуномодуляторов имела выраженный положительный клинический эффект, заключающийся в снижении частоты клинических рецидивов генитального герпеса в среднем в 2 раза, уменьшении продолжительности рецидивов в 1,6 раза, уменьшении выраженности симптоматики хронического воспалительного процесса гениталий, снижении частоты или прекращении выделения ВПГ из половых путей женщин. Учитывая высокую эффективность комплексного лечения больных с тяжелыми формами генитального герпеса при использовании ВЛОК и индукторов интерферона (50,2% при расчете по частоте рецидивов), следует рекомендовать его как метод выбора при невозможности специфической противовирусной терапии и при подготовке к беременности у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности. Как показано в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях, НИЛИ обладает широким диапазоном воздействия на организм, вызывая ответную интегральную системную реакцию, в конечном итоге повышающую уровень жизнедеятельности организма и его резистентность к неблагоприятным факторам среды. ВЛОК в настоящее время является одним из перспективных немедикаментозных методов терапии, который находит применение в акушерско-гинекологической практике.

Литература

1. Александрова О.Ю. Аутоиммунные заболевания: Низкоинтенсивная лазерная терапия. – М., 2000. – С. 700–721.
2. Бабаджанов Б.Р. и др. // Проблемы лазерной медицины: Мат-лы 4-го Межд. конгресса. М: Видное, 1997. – С. 12.
3. Бабаджанов Б.Р., Султанов. И.А. // там же. – С. 14.
4. Бабушкина Г.В. и др. // Лазер и здоровье: Мат-лы 1-го Межд. конгр. – Лимассол., 1997. – С. 58.
5. Бакуридзе Э.М. Клинико-лабораторное обоснование применения метода фотомодификации крови у больных с хроническим сальпингоофаритом: Дис... канд. мед. наук. – М, 1997.
6. Баллюзек Ф.В. и др. Медицинская лазерология. – СПб: Мир и семья, Интерлайн. – 2000.
7. Балтуцкая О.И. Применение внутриматочной гелиево-неоновой лазеротерапии в комплексном лечении пациенток с воспалительными заболеваниями эндометрия: Дис...канд. мед. наук. – М., 2000.
8. Горяинов И.И. и др. // Иммунология. – 1998. – 2. С. 32–34.
9. Джигладзе Т.А. // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 48–52.
10. Зуева Э.А., Волкова Н.Н. // Вестник акуш. и гинекол. – 1995. – №4. – С. 26–29.
11. Жибурт Е.Б. и др. // Патолофизиол. и экспер. тер. – 1998. – №3. – С. 6–7.

12. Иваненко Т.В. и др. Актуальные проблемы лазерной медицины. – М., 1990. – С. 19–21.
13. Капустина Г.М. и др. // Новые направления лазерной медицины: Тез. Межд. конф. – М., 1996. – С. 230–231.
14. Кару Т.И. Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии: Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред С.В. Москвина, В.А. Буйлина. М.: Техника, 2000. – С. 71–94.
15. Козель А. И., Попов Г.К. // Вестник РАМН. – 2000. – 2. – С. 41–43.
16. Мазо Е.Б. и др. // Применение лазеров в медицине и биологии: Тез. 10-й Межд. науч.–практ. конф. – Харьков, 1998. – С. 87.
17. Мамедова С.Ю. и др. // Критические состояния в акушерстве, гинекологии и неонатологии: Мат-лы. конф. – М., 2003. – С. 84–85.
18. Манухин И.Б. и др. // Акуш. и гинекол. – 2000. – №2. – С. 38–41.
19. Марченко Л.А., Лушкова И.П. // Проблемы репродукции. – 2006. – №3. – С. 15–18.
20. Михайлов В.А. и др. // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физкультуры. – 1998. – № 4. – С. 23–25.
21. Москвин С.В. Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В. Москвина и В.А. Буйлина. – М., 2000. – С. 20–57.
22. Москвин С.В., Буйлин В.А. Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред С.В. Москвина, В.А. Буйлина. М.: Техника, 2000. – С. 141–209.
23. Пантелеева Е.С. и др. Низкоинтенсивные лазеры в медицине: Мат. Всес. Симп. – Обнинск, 1991. – Ч. 2. – С. 80–81.
24. Попова М.С. Комплексная оценка эффективности применения моно- и комбинированной лазерной терапии неспецифических кольпитов: Дис... канд. мед. наук. – Минск, 2001.
25. Самойлов Н.Г. Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В. Москвина, В.А. Буйлина. – М., 2000. – С. 95–114.
26. Семенова Т.В. и др. // Акуш. и гинекол. – 1990. – №6. – С. 70–74.
27. Серов В.Н. и др. // Вест. РААГ. – 1998. – №1. – С. 17–21.
28. Хорошилова Н. и др. // Новые достижения лазерной медицины: Мат-лы Междунар. конф. – М.–СПб., 1993. – С. 564–565.
29. Karu T. et al. // Laser Surg. Med. – 1997. – Vol. 21. – P. 485–492.
30. Posvalyuk N.E., Makhovskaya T.O. // Int. J. Immunorehabilitation. – 1994. – №1. – P. 281

THE USAGE OF INTRAVASAL LASER IN COMPLEX TREATING THE GENITAL HERPES INFECTION.

S. Y. MAMEDOVA

Summary

The usage of the intravasal laser in treating the genital herpes infection is analyzed in the article.

Key words: intravasal laser, genital herpes infection

УДК 616.157

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ОРГАНИЧЕСКОЙ МАССЫ ШУНГИТОВОЙ ПОРОДЫ НА КУЛЬТУРУ β -ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО СТРЕПТОКОККА

Н.В. СЕРЕГИНА, Т.В. ЧЕСТНОВА*

Биологические свойства этанольного экстракта органической массы шунгитовой породы (ОМШП) связывают с наличием в его составе веществ разнообразных по химической природе и биоактивности.

Экстракция является одним из методов извлечения с помощью растворителя из смеси веществ того или иного индивидуального компонента. Разделение и очистка смеси преследует цель получения чистых веществ. Конечный продукт экстракции не содержит растворителя даже в виде примесей.

* ГОУВПО Тульский государственный университет

Данными химических исследований с помощью метода хромато-масс-спектрометрии (ХМС) установлено, что этанольный экстракт ОМШП – это смесь органических веществ алифатической, гидроароматической, ароматической и гетероциклической природы. Здесь идентифицирован ряд активных веществ: эфиры неорганических кислот, диены, простые эфиры двухатомных спиртов, трехатомные спирты и их эфиры, производные карбоновых кислот, терпены, гетероциклы (производные фурана, тиофена, пиридина, тиадиазола, изохинолина и др.) [4].

Цель исследований – изучение воздействия этанольного экстракта ОМШП на культуру β -гемолитического стрептококка.

Результаты эксперимента позволяют говорить о бактерицидном действии 1% и 3% этанольного экстракта ОМШП на культуру β -гемолитического стрептококка при экспозиции 24 часа. *Streptococcus pyogenes* (β -гемолитический стрептококк) выбран в качестве тест-объекта. Это мощный индуктор септических (гнойных) процессов. Он является этиологическим агентом гнойно-воспалительных заболеваний различных органов и систем и приводит к развитию ангины, абсцессов, флегмон, гайморита, фронтита, лимфаденита, цистита, рожи, стрептодермии, импетиго, скарлатины, острой ревматической инфекции, гломерулонефрита, сепсиса и т.д. Неподвижен, спор не образует. Некоторые штаммы образуют капсулы. Он сравнительно редко выделяется от здоровых людей и является потенциальной угрозой для своего хозяина и его окружения. *Streptococcus pyogenes* может быть эпидемически опасен, вызывая не только спорадические, но и групповые заболевания. *Streptococcus pyogenes* представляет единую серогруппу А по классификации Р.Лэндсфилда.

Стрептококк обладает ферментативным (бродильным) типом метаболизма, среди конечных продуктов которого больше всего молочной кислоты. Благодаря аэротолерантности хорошо растет и размножается в атмосфере кислорода [1].

Клеточная стенка β -гемолитического стрептококка типична для всех грамположительных бактерий, но состоит из трех слоев. Наружный слой содержит типоспецифические белковые Т- и М-антигены, а также ряд неспецифических белковых антигенов. В состав среднего слоя входит групповой полисахарид, построенный из N-ацетилглюкозамина и рамнозы. Внутренний слой содержит пептидогликан и тейхоевые кислоты. Из клеточной стенки через капсулу выходят фимбрии. Основной адгезин-липотейхоевая кислота, покрывает поверхностные фимбрии. М-антиген (М-белок) представляет суперспирализованную молекулу, а колонии М-позитивных штаммов имеют мукоидную (слизистую) консистенцию. К факторам патогенности относятся стрептолизины, которые лизируют лейкоциты и подавляют протеиназы. Большинство штаммов *Streptococcus pyogenes* располагают капсулой, построенной из гиалуроновой кислоты. Но стрептококк продуцирует гиалуронидазу – фермент, разрушающий гиалуроновую кислоту, поэтому патогенетическая роль капсулы сомнительна. Ненадежность собственной капсулы компенсируется способностью фиксировать на своей поверхности белки хозяина (α -2-макроглобулин, фибриноген и др.). Кроме липотейхоевой кислоты, обеспечивающей адгезию стрептококков на эпителии слизистых оболочек, инвазию обеспечивает триада ферментов, которые секретируются во внешнюю среду и разрушают тканевые барьеры на пути инфекции. Эта триада: стрептокиназа, стрептодорназа, гиалуронидаза. К факторам патогенности также относятся стрептококковые модулины (пирогенные экзотоксины белковой природы) [2].

β -гемолитический стрептококк воспринимает информацию из внешней среды в виде механических, физических и главным образом, химических сигналов, поступающих через клеточную мембрану. Химическими сигналами для него служат различные источники энергии: аминокислоты, основания, сахара и другие сложные химические вещества, а также ионы, вода, от которых зависит общая интенсивность всех биосинтетических процессов в клетке. У стрептококка обнаружены сенсорно-регуляторные системы, воспринимающие различные химические сигналы и дающие на них адекватный ответ. Вначале сигнал воспринимается рецептором клеточной мембраны и передается мембранным ферментам. Затем образуется вторичный посредник (мессенджер), который через системы киназ и фосфатаз взаимодействует с эффекторным аппаратом клетки, в т.ч. с ее генами. Этот процесс передачи сигнала включает в себя обратимую посттрансляционную модификацию белков посредством их фосфорилирования:

всегда имеется белок-рецептор (сенсор), располагающийся в мембране и белок-регулятор, локализованный в цитоплазме [3]. Введением в молекулу различных функциональных групп можно снизить токсичность [11].

Производные индола (2-метил-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дион) являются биологически активными веществами, относятся к группе алкалоидов. Индоловые алкалоиды широко распространены в растительном мире, но практическое применение в медицине нашли немногие [11]. Производные фурана (2-фуранметанол) имеют в своей основе пятичленный кислородосодержащий гетероцикл. Сам фуран не обладает физиологической активностью, но его производные обладают антибактериальной активностью и применяются в виде различных производных. Сравнительно малая токсичность и стойкость при хранении привлекает внимание химиков и фармакологов к этому классу соединений [11]. Производные фурана за счет электростатических сил и водородных связей образуют комплексы с нуклеиновыми кислотами бактерий и тем самым блокируют действие последних, оказывая бактериостатический эффект [8]. Учитывая строение клеточной оболочки стрептококка и особенности строения отдельных компонентов этанольного экстракта, нам представляется возможным следующее объяснение механизмов их действия на бактериальную клетку. Гетероциклические соединения биологически активны и составляют основу многих ценнейших лекарственных средств как природных, так и синтетических.

По отношению к бактериальной клетке производные хинолина вызывают мутации. Эти агенты тормозят процесс редупликации, где подавляют реакцию в результате связывания с матрицей. Они блокируют матрицу за счет образования системы водородных или ионных связей. Основная роль принадлежит хинолиновым кольцам. Они внедряются между основаниями ДНК. Следует также иметь в виду, что эти соединения подавляют и синтез РНК на матрице ДНК [5]. Однако вещества этого класса не обладают бактерицидной активностью в отсутствие ионов железа, обнаруживают парадоксальную зависимость эффекта от дозы, их действие снимается другими ионами, например кобальтом. Все эти эффекты объясняются способностью хинолинов образовывать комплекс с ионами железа, способный проникать через плазматическую мембрану и оказывать токсическое действие в цитоплазме. Речь идет об избирательном повышении проницаемости ЦПМ для ионов железа [6]. Антимикробную активность хинолина связывают с металл-хелатирующим эффектом, что ведет к ингибированию ферментных комплексов [7].

Производные изохинолина обладают антибактериальным действием широкого спектра. По механизму действия на клетку они являются ингибиторами синтеза нуклеиновых кислот. Действие хинолинов в основном связано с инактивацией ДНК-гиразы-фермента, обеспечивающего суперспирализацию бактериальной хромосомы. ДНК-гираза – это фермент, обеспечивающий:

- 1) разрыв связей в молекуле ДНК с образованием свободных концов;
- 2) раскручивание нитей ДНК для считывания информации;
- 3) сшивку разрезанных концов ДНК и окончательную ее «укладку» (топологию) в хромосоме. Крайне важно, что ДНК-гираза у прокариот принципиально (по структуре, по количеству субъединиц, по функции) отличается от ДНК-гиразы эукариот. У некоторых хинолинов обнаружена способность блокировать работу топоизомеразы IV, фермента, обеспечивающего:

- 1) синтез белков SOS-системы, защищающих микробную клетку от действия неблагоприятных факторов внешней среды;
- 2) образование филаментных форм у палочковидных бактерий, что является обязательным условием деления клеток [8].

Каждый из ферментов состоит из четырех субъединиц. ДНК-гираза-состоит из двух *gug A* и двух *gug B* субъединиц (соответствующие гены *gug A* и *gug B*). Топоизомераза IV состоит из субъединиц *pag C* и *pag E* (соответствующие гены *pag C* и *pag E*). Гены обоих ферментов локализованы в бактериальной хромосоме. Поскольку топоизомеразы выполняют несколько различных функций, то для подавления жизнедеятельности микробной клетки достаточно ингибировать активность только одного фермента, активность второго может сохраняться. Эта особенность объясняет факт того, что для всех хинолинов можно выделить первичную и вторичную мишень действия. Первичной мишенью является тот фермент, к которому данный хинолин проявляет наибольшее сродство. Хинолинов, которые проявляли бы абсолютно одинаковое сродство к обоим топоизомеразам, не существует. У

грамположительных бактерий для большинства хинолинов первичной мишенью является топоизомераза IV.[7]

Производные тиадиазола (5-амино-1,2,4-тиадиазол) являются антибактериальными средствами [9]. Тиадиазол обладает бактериостатическим действием является активным противомикробным средством. Его действие связано главным образом с тем, что он нарушает образование микробами необходимых для их развития ростовых факторов – дигидро- и фолиевой кислоты и других веществ, в молекулу которых входит парааминобензойная кислота. Парааминобензойная кислота является предшественником фолиевой кислоты. Производные тиадиазола близки по химическому строению к парааминобензойной кислоте. Они захватываются микробной клеткой вместо парааминобензойной кислоты и нарушают течение в ней обменных процессов [10]. Роль фолиевой кислоты заключается в переносе одноуглеродных остатков, идущих на образование нуклеиновых кислот и белков. Грамположительные кокки для своей жизнедеятельности могут использовать и собственную, самостоятельно синтезированную (эндогенную) фолиевую кислоту. Бактерии могут ошибаться, включая в структуру фолиевой кислоты вместо парааминобензойной кислоты производные тиадиазола, поэтому ими синтезируется неполноценный витамин В. Необходимо подчеркнуть, что работает не сама фолиевая кислота, а ее восстановленная форма – тетрагидрофолиевая кислота; превращение в активную форму происходит под влиянием фермента дигидрофолатредуктазы [8].

Производные пиридина (2-(2-тиенил)пиридин) не применяются в медицине [7]. По спектру антимикробного действия они близки к антисептикам, но менее токсичны. Являясь акцепторами кислорода, производные фурана, нарушают процесс клеточного дыхания, ингибируют синтез нуклеиновых кислот. Фураны угнетают перенос электронов на самом раннем участке дыхательной цепи, предшествующем циклу трикарбоновых кислот. Нельзя исключать, что механизм антибактериального действия не ограничивается только влиянием на дыхание. Фураны способны включаться в состав устойчивых комплексов с бактериальными белками [6]. Изопреноиды (терпены), например, сквален содержат в качестве составляющих молекулы изопрена. Медицинское применение терпеноидов основано на их антисептических свойствах. Они используются в экспериментальных исследованиях как инструменты биоимического анализа. Их можно рассматривать как прототипы будущих антибактериальных препаратов [11].

Неорганические (метилированные) кислоты – эфиры борной кислоты и серной кислоты не относятся к избирательно действующим на цитоплазматические мембраны бактерий. Они могут проявлять токсический эффект на различных уровнях, часто неспецифически связывая сульфгидрильные группы белков. Но все же очевидно, что поражение клеточной оболочки и в этом случае играет определяющую роль, они являются наиболее ранней точкой приложения действия веществ [6].

Галогенопроизводные диены содержат в своем составе хлор. Он является активным окислителем и антисептиком. Окислители взаимодействуют с микробной клеткой нарушая деятельность ферментов, вызывая денатурацию белков.[12]

Производные карбоновых кислот (сложные эфиры непредельных одноосновных карбоновых кислот) подавляют реакцию говорить о бактерицидном действии в отношении β-гемолитического стрептококка присоединения м-РНК к 30-S(40-S) субъединицам рибосом. Свободные карбоновые кислоты в медицинской практике применяются крайне редко. Это объясняется тем, что кислоты, диссоциируя на ионы, отщепляют ионизированный водород, который придает карбоновым кислотам раздражающее действие, и чем больше сила кислоты, тем есть чем выше степень диссоциации ее, тем больше она проявляет раздражающее, прижигающее действие [11]. Трехатомные спирты и их простые эфиры, а также простые эфиры двухатомных спиртов осаждают белки, растворяют и вымывают из клеточной стенки липиды [13]. Спирты оказывают влияние на конформацию макромолекул, являясь неводными растворителями. Спирты относятся к дезинтеграторам клеток, т.к. целостность клетки сохраняется благодаря механической прочности ее главной структуры – клеточной оболочки. В свою очередь, они нарушают ее целостность, нормальную исходную архитектуру и структуру [14].

Изменения, вызванные химическими веществами, влекут за собой физиологические нарушения. Несомненно, это сложные процессы, экспериментальное изучение которых в клетке затруд-

нено из-за микромасштабности, высокой скорости протекающих пластических и энергетических процессов.

Литература

1. *Маянский А.Н.* Патогенетическая микробиология.– Нижний Новгород: Изд-во Нижегород. ГМА.– 2006.– 250 с.
2. *Борисов Л.Б.* Медицинская микробиология, вирусология, иммунология.– М.: МИА.– 2005.– 736 с.
3. *Коротяев А.И., Бабичев С.А.* Медицинская микробиология, иммунология и вирусология.– СПб.: СпецЛит.– 2002.– 591 с.
4. *Платонов В.В. и др.*// ЖПХ.– 2006.–Т.79, Вып.10.– С.1601–1604.
5. *Ашмарин И.П.* Молекулярная биология.– Л.:Изд-во Лен.Ун-та, 1977.– 368с.
6. *Лузурян Л.А., Ковалев В.И.* Действие физиологически активных соединений на биологические мембраны.– М.: Наука.– 1974.– 54с.
7. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии* / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.– Смоленск.: МАКМАХ.– 2007.– 464 с.
8. *Михайлов И.Б.* Клиническая фармакология.– М.: АСТ; СПб.: Сова.– 2005.– 518 с.
9. *Глуценко Н.Н.* Фармацевтическая химия.– М.: Академия.– 2004.– 384 с.
10. *Маишевский М.Д.* Лекарственные средства.– 112-е изд.– М.: Медицина.– 1999.– Ч.1.– 624 с.
11. *Мелентьева Г.А., Антонова Л.А.* Фармацевтическая химия.– М.: Медицина, 1993.– 576 с.
12. *Черкес Ф.К. и др.* Микробиология.– М.: Медицина, 1987.– 512 с.
13. *Сидоренко О.Д., Борисенко Е.Г.* Микробиология.– М.: ИНФРА-М.– 2005.– 287 с.
14. *Фихте Б.А., Гуревич Г.А.* Дезинтеграторы клеток.– М.: Наука, 1988.– 224 с.

INFLUENCE OF ETHANOL EXTRACTS OF ORGANIC MASS SHUNGIT ROCK ON STREPTOCOCCUS PYOGENES

N.V. SEREGINA, T.V. TCHERNIVIA

Summary

Streptococcus pyogenes is chosen as test-object. It is inductor of septic processes, etiologic agent of pyo-inflammatory diseases of different organs and systems and due to development of angina, abscess, phlegmon, maxillary sinusitis, front sinusitis metopantritis, lymphadenitis, cystitis, erysipelas, streptoderma, impetigo, Scarlatina, acute rheumatoid infection, glomerulonephritis, sepsis.

Key words: streptococcus pyogenes, test-object

УДК 616.728.2

НАПРАВИТЕЛЬ ДЛЯ ОБРАБОТКИ КАНАЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПРИ РЕВИЗИОННОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Г.М.КАВАЛЕРСИКИЙ, В.Ю.МУРЫЛЕВ, Я.А.РУКИН, Д.И.ТЕРЕНТЬЕВ

При ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава очень важно правильно вскрыть канал бедренной кости для правильной установки ревизионного бедренного компонента.[2, 3]. Зачастую, особенно при предшествующем цементном протезировании, ример (сверло) наталкивается на цементную или костную пробку в канале бедренной кости, отклоняясь от оси и перфорируя стенку бедренной кости. Но при предшествующем цементном эндопротезировании существует значительная разница в плотности кости и цемента, безусловно, не в пользу кости [1, 4, 8]. В основном ревизия бедренного компонента выполняется при асептическом расшатывании бедренного компонента. Как указывалось выше возможно соскальзывание сверла с плотного цемента в порозную кость и перфорация ее стенки [5]. Исходя из задач ревизионного эндопротезирования необходимо извлечение старого компонента и безопасное вскрытие бедренного канала и

его обработка [6–7]. Часто и при удалении бесцементных компонентов бедренный канал дистальнее ножки облитерирован костной тканью. Вскрытие канала в данном случае должно производиться несколькими путями: под рентген-контролем, путем остеотомии или методом возможного визуального контроля.

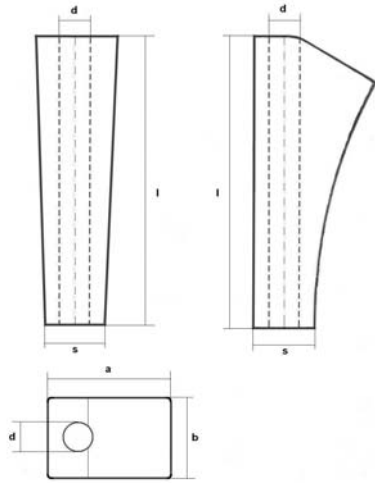


Рис. 1. Направитель, который вводится в канал бедренной кости в проксимальном отделе

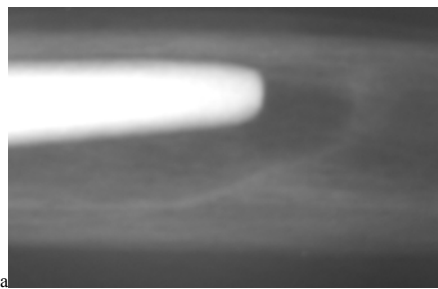


Рис. 2. «Стресс-шилдинг»-синдром в дистальном отделе ножки эндопротеза и латеральным отклонением ножки эндопротеза (а, б). Установка ревизионной ножки (в)

В нашем случае мы предлагаем вскрытие канала бедренной кости по специальному направителю, который вводится в канал бедренной кости в проксимальном отделе. В данном случае не требуется рентген-контроля и остеотомии. Это устройство (рис. 1) представляет собой направитель по оси бедренной кости. Оно своей формой повторяет внутреннюю стенку проксимальной части канала бедренной кости и имеет отверстие $\varnothing 8,5$ мм для риммера. При правильной установке это устройство направляет риммер по оси бедренной кости, облегчая правильное прохождение канала. Устройство выпускается 3 размеров (по диаметру дистальной части (S)) – 12, 14 и 16 мм. Длина устройства (L) – 90 мм. Отверстие, проходящее по длине направителя диаметром (d) 8,3 мм, предназначено для прохождения риммера $\varnothing 8$ мм.

При разработке бедренного канала после удаления нестабильной ножки протеза в канал вводится направитель необходимого диаметра. После его плотной фиксации в отверстие его

вводится риммер, который путем плотной фиксации в направителе, ровно сверлит канал бедренной кости без перфорации стенки. По завершению обработки вводится ревизионная ножка. При помощи данного устройства прооперированы 9 пациентов, у 7 выполнена замена бесцементной ножки и у 2-х – цементной. Возможности методики представляются в клиническом примере пациентки М., которой в 2001 году было выполнено тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава. На рис 2 а,б отмечается «стресс-шилдинг»-синдром в дистальном отделе ножки эндопротеза и латеральным отклонением ножки эндопротеза. Было выполнено ревизионное эндопротезирование. По направителю был вскрыт канал бедренной кости и подготовлен к имплантации бедренного компонента. Установлена ревизионная ножка (рис 2в).

В случае разработки бедренного канала при предшествующем цементном эндопротезировании, имеются сложности при рассверливании акрилцемента ввиду его плотности. Поэтому мы рекомендуем использовать данный направитель для вскрытия бедренного канала при бесцементном эндопротезировании.

Литература

1. Bassam A. et al. // J Am. Acad. Ortho. Surg.– 2005.– Vol. 13.– P. 18–27.
2. Charles M. et al. // J. Bone Joint Surg. Am.– 2003.– Vol. 85.– P. 1264–1269.
3. Peters C.L. et al. // J. Bone Joint Surg. Am.– 1995.– Vol. 77.– P. 1217–1226.
4. Daniel A. et al. // J. Am. Acad. Ortho. Surg.– 2006.– Vol. 14.– P. 620–628.
5. Kavanagh B.F. et al.// J Bone Joint Surg Am.– 1985.– Vol. 67.– P.517–526.
6. Kavanagh B.F. et al. // Orthop Trans 1993.– 1994.– Vol. 17.– P.943.
7. Madey S.M. et al.// J Bone Joint Surg Am.– 1997.– Vol.79.– P.53–64.
8. Schreurs W. et al. Gardeniers Femoral Component Revision with Use of Impaction Bone-Grafting and a Cemented Polished Stem

УДК 616-089:616-002.44 + 616-089.84

ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

Н. А. БОРОДИН*

За прошедшие 15 лет принципы лечения язвенной болезни (ЯБ) желудка и ДПК существенно изменились. Широкое распространение эффективных средств терапии ЯБ привело к тому, что количество плановых операций уменьшилось в несколько раз. Между тем проблема ЯБ сегодня далека от своего решения так же, как и много лет назад. Более того, в последние годы появились публикации из различных регионов нашей страны и бывших республик Советского Союза, где отмечается резкий рост числа больных с прободной язвой (ПЯ) и язвенными кровотечениями [2, 4–5, 8–9]. В настоящее время большинство операций выполняется по экстренным показаниям в условиях кровопотери и перитонита. Особенностью лечения экстренных пациентов является большое количество язв, оперативное лечение которых сопровождается значительными техническими сложностями. Увеличение количества экстренных операций приводит к росту количества послеоперационных осложнений и в первую очередь несостоятельности швов желудка и ДПК. Все эти осложнения сопровождаются чрезвычайно высокой летальностью – 40–60%.

В Тюменской области с 1989 г. по 2006 г. лет количество плановых операций в перерасчете на 1000 жителей снизилось в 2 раза с 0,35 до 0,18 ‰. Количество больных с ПЯ за этот же период увеличилось более чем в 2 раза с 0,11 до 0,24%. Более того, в определенные годы количество больных с ПЯ увеличивалось скачкообразно. Наиболее сильный «пик активности» был зафик-

* ГОУ ВПО «Тюменская ГМА» РЗ. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская ул., д. 54, тел. (3452) 20-21-97, факс (3452) 20-62-00, E-mail: tgma@tgma.info

сирован в годы экономического кризиса – 1998 – 1999 гг., когда за один год количество больных с ПЯ выросло на 48%.

Смертность от ЯБ в Тюменской области с 1990 по 2006 гг. выросла с 0,024⁰/₁₀₀ до 0,030⁰/₁₀₀, рост составил 25%. Все эти годы она занимало 1 место, среди всех хирургических заболеваний. «Доля» больных, умерших только от экстренных осложнений ЯБ за период с 1990 по 2000 гг. никогда не опускалась ниже 35% от всех больных, погибших от хирургических заболеваний органов брюшной полости: прободной язвы, желудочно-кишечных кровотечений, острого аппендицита, холецистита, панкреатита, кишечной непроходимости и ущемленной грыжи. Начиная с 2001 г. на фоне снижения летальности от других хирургических заболеваний «доля» умерших от ПЯ и язвенных кровотечений выросла до 40,8% и не имеет тенденции к снижению.

Каждый третий больной, умерший от ЯБ, умирает от ПЯ. Если в 1990 г. смертность от ПЯ была 0,007⁰/₁₀₀, то к 2006 г. смертность от ПЯ выросла до 0,011⁰/₁₀₀. Самые высокие показатели послеоперационной летальности от ПЯ были в 1990–1999 гг.: 5,5–6,0%. В начале 21 столетия (2001–2006 гг.), уровень послеоперационной летальности снизился, хотя и остается высоким: 3,5–4,2%. Практически все больные с ПЯ были прооперированы и непосредственной причиной их смерти послужили различные послеоперационные осложнения. Наиболее распространенными и при этом самыми тяжелыми осложнениями после ушивания ПЯ являются осложнения связанные с нарушением герметичности желудка и ДПК – несостоятельность швов перфоративного отверстия, либо перфорация второй язвы. Проанализированы истории болезни 28 больных с этими осложнениями. Мужчин было 20, женщин – 8. Из 28 больных 25 (89,2%) не достигли возраста 60 лет. У 23 больных ПЯ располагалась в ДПК, у 5 – в теле желудка. Из 28 больных у 3 операция по ушиванию прободной язвы была выполнена в ТОКБ, другие пациенты были прооперированы в ЦРБ или больницах Северных округов и доставлены в областной центр с уже развившимся осложнением.

Несостоятельность швов после ушивания перфоративного отверстия развилась у 20 больных. У 10 больных ПЯ была ушита однорядным швом с перитонизацией сальником, у 4 больных – двухрядным швом, еще у 6 больных была использована методика по Оппелю – Поликарпову. Позднее обращение за медицинской помощью не стало основной причиной несостоятельности швов, так как в первые сутки с момента перфорации были прооперированы 17 больных, еще трое больных были прооперированы в интервале 27–42 часа с момента перфорации. Практически у всех 20 больных в протоколах операций содержатся сведения, указывающие на сложности, возникшие при ушивании ПЯ. Колезные язвы с обширными (3см и более) язвенными инфильтратами вокруг перфоративного отверстия имелись у 14 больных, крупные (0,5 – 2см) перфоративные отверстия с инфильтрацией окружающих тканей – у 5 больных, перфорация края язвы, пенетрирующей в окружающие органы, – у 4 больных, перфорация стенозирующей язвы – у 4 больных. Наличие спаечного процесса в подпеченочном пространстве отмечено у 7 больных, у 4 из них в анамнезе уже были операции по поводу ЯБ: ушивание ПЯ, иссечение кровотокающей язвы с пилоропластикой, наложение ГЭА без резекции желудка. У 11 больных факторы, затрудняющие выполнение операции, имели комбинированный характер.

Несостоятельность швов после операции была установлена в сроки: 24 – 48 часов у 4 больных, 49 – 72 часов у 9 больных, 73 – 96 часов у 4 больных и в сроки более 4-х суток у 3 больных. Во время релапаротомии у 17 больных был обнаружен разлитой гнойный перитонит, еще у 3 больных перитонит принял характер ограниченных абсцессов брюшной полости.

Так как несостоятельность швов перфоративного отверстия относится к относительно редким послеоперационным осложнениям, его лечение для большинства хирургов представляло сложную задачу. Несмотря на большое количество литературы посвященной ЯБ, четкие рекомендации по лечению именно этих осложнений практически отсутствуют. В первую очередь затруднения возникали при выборе хирургической тактики. При выполнении релапаротомии хирург неизбежно становится перед выбором, какой из вариантов операции в условиях перитонита является наиболее оптимальным – выполнить еще одно ушивание перфоративного дефекта, либо сделать резекцию части желудка и ДПК вместе с перфоративным отверстием. Важным аргументом в пользу выполнения радикальной операции являлись значительные морфологические изменения в области язвы. Эти изменения

имелись у всех наших больных и риск ушивания язвы, связанный с ними, был недооценен во время первой операции. Кроме того, при развитии несостоятельности швов размеры перфоративного отверстия неизменно увеличивались.

Формальным основанием к отказу от выполнения резекции желудка было наличие перитонита, сроки развития которого у всех больных намного превышали 6 часов. Состояние всех больных к моменту выполнения релапаротомии было одинаково тяжелым, но при этом хирурги принимали различные решения. В зависимости от выбранной тактики больные распределились, так как это представлено в табл. 1–2. Во время первой релапаротомии радикальная операция в виде резекции желудка была выполнена 4-м больным. У 3-х из них это привело к излечению, одна больная погибла через 12 суток после релапаротомии от перитонита и септических осложнений, при этом несостоятельности швов гастро-энтероанастомоза и культы ДПК не было.

У 3-х больных во время релапаротомии были обнаружены отграничение зоны несостоятельности с формированием абсцессов в верхнем этаже брюшной полости. Во всех случаях передняя стенка ДПК и желудка входили в состав абсцесса. У этих пациентов во время операции был отграничен дренажированием зоны несостоятельности, что закончилось формированием дуоденальных свищей. Несмотря на большие свищевые потери и тяжелое течение, двое больных поправились. Умер один больной, у которого на фоне сахарного диабета, гипотиреоза и ожирения 3 степени возникли затеки кишечного содержимого по брюшной полости и флегмона передней брюшной стенки. Несмотря на многочисленные санации на 31 день после ушивания ПЯ наступила смерть. На вскрытии были установлены причины смерти: свищевое истощение, третичный перитонит и септические осложнения.

Таблица 1

Результаты лечения несостоятельности швов перфоративной язвы в зависимости от выбранной тактики

Объем операций	Всего больных	Умерло больных	Умерло %
Одно ушивание перфоративной язвы, затем резекция желудка	4	1	25,0
Одно ушивание перфоративной язвы, затем дренирование зоны несостоятельности швов.	3	1	33,3
Два ушивания	4	3	75,0
Два ушивания перфоративной язвы, затем резекция желудка	4	1	25,0
Три ушивания перфоративной язвы	3	3	100,0
Четыре ушивания перфоративной язвы	1	1	100,0
Четыре ушивания перфоративной язвы, затем резекция желудка.	1	1	100,0
ВСЕГО БОЛЬНЫХ	20	11	55,5

Таблица 2

Результаты лечения несостоятельности швов перфоративной язвы в зависимости от выполненных операций

Оперативное вмешательство	Количество больных	Умерло больных	Умерло %
Ушивание перфоративного отверстия и резекция желудка.	9	3	33,3
Дренирование брюшной полости	3	1	33,3
Только ушивание перфоративного отверстия	8	7	87,5
ВСЕГО БОЛЬНЫХ	20	11	55,5%

У 13 больных во время релапаротомии перфоративный дефект был ушит повторно. Дефект, как правило, ушивался «край в край» частыми сквозными швами. Из-за выраженных воспалительных изменений и инфильтрации окружающих тканей второй ряд швов практически не использовался. Так как при несостоятельности швов размер перфоративного дефекта увеличивался, – иссечение краев язвы не выполняли. Такой выбор операции был самым неудачным, так как у всех 13 больных вновь возникла несостоятельность швов. Трое больных умерло без повторного оперативного вмешательства от прогрессирующего перитонита. Еще у одного больного сформировался дуоденальный свищ. Этот пациент перенес 3 релапаротомии, включая наложение энтеростомы по Майдлю для проведения энтерального зондового питания, но перфоративный дефект больше не ушивали. Несмотря на крайне тяжелое течение заболевания, больной поправился и был выписан из стационара через 72 суток с момента перфорации.

Еще 9 больным при несостоятельности швов выполнена экстренная релапаротомия. Из них 4 лицам была сделана резекция желудка, а 5 больным перфоративный дефект ушили в 3-й раз. После резекции желудка умер 1 больной, это произошло через 20 суток с момента перфорации и через 4 дня после последней операции. Причиной его смерти был перитонит и желудочное кровотечение. Во время вскрытия помимо явлений перитонита были обнаружены множественные острые язвы в пищеводе и культе желудка, а так же признаки цирроза печени и асцит.

У всех 5 больных, у которых перфоративное отверстие было ушито в третий раз, вновь развилась несостоятельность швов. Трое больных умерли в сроки 7–10 суток после операции от перитонита и полиорганной недостаточности. У двух других больных при развитии несостоятельности швов перфоративного отверстия была выполнена еще одна релапаротомия и дефект ушили в четвертый раз. В последующем один из этих двух больных умер от прогрессирующего перитонита, а другому была сделана еще одна, 6-я по счету операция. Во время релапаротомии обнаружена четвертая несостоятельность перфоративного отверстия. Размеры отверстия стали настолько большими, что ушить его не представлялось возможным. Несмотря на крайне тяжелое состояние, была выполнена РЖ с передним гастроэнтероанастомозом. Больная умерла через 12 суток после этой операции от желудочного кровотечения и полиорганной недостаточности. Всего с момента перфорации больная прожила 47 суток. На вскрытии у нее был обнаружен третичный перитонит, абсцесс в области культи ДПК, тяжелые дистрофические поражения всех органов, гастроэнтероанастомоз был состоятелен, но на внутренней его поверхности имелась пептическая язва, охватывающая не менее 1/2 анастомоза, которая и стала источником кровотечения. В конечном виде результаты применения различной тактики лечения несостоятельности швов перфоративного отверстия представлены в табл. 2. Операция повторного ушивания перфоративного отверстия не была успешной ни в одном случае и всегда заканчивалась повторной несостоятельностью швов, что требовало выполнение новых релапаротомий. Из 8 больных, которым выполнялось только ушивание перфоративного дефекта, погибли 7.

Выздоровели те больные, у которых череда ушиваний была прервана резекцией желудка с полным удалением перфоративного дефекта. Несмотря на тяжелое состояние больных, резекция желудка оказалась эффективным методом лечения несостоятельности швов даже во время 2-й и 3-й по счету операции в условиях многосуточного перитонита – из 8 больных погибло 2 человека. С каждой новой операцией вероятность благоприятного исхода при выполнении резекции желудка снижается, но она все равно остается выше, чем при еще одном ушивании перфоративного отверстия. Опасность перитонита при выполнении резекции желудка в большинстве случаев преувеличена. На это косвенно указывают большие сроки, которые прожили наши пациенты от первой операции и до дня смерти – от 20 до 127 суток, в среднем 43,6 суток. Еще у одной больной РЖ была выполнена, как шаг отчаянья на 5 по счету операции в терминальной фазе заболевания и уже не смогла помочь больной. Ни в одном случае несостоятельности ГЭА не отмечено, даже у умерших. У 2-х больных после РЖ развилась несостоятельность культи ДПК, но после лечения свищи закрылись самостоятельно. Операции, объем которых был ограничен дренированием зоны несостоятельности швов перфоративного отверстия, могут быть успешны, если к моменту повторной операции произошло отграничение процесса в брюшной полости. Обычно это бывает в поздние сроки и при частичной несостоятельности швов перфоративного отверстия, когда проникновение кишечного содержимого в брюшную полость шло медленно и не имело массивного характера.

Лечение больных с перфорацией 2-й язвы. У 8 больных после ушивания ПЯ ДПК возникла перфорация второй язвы. Все перфорировавшие язвы являлись хроническим с характерными морфологическими изменениями и имели следующую локализацию: «целующиеся» язвы на передней и задней стенки ДПК – 6 больных, язвы с двойной локализацией (желудок – ДПК) – 2 больных. У всех больных перфорация второй язвы произошла в сроки от 1 до 5 суток после первой операции, при этом у 6 больных возникла перфорация язвы задней стенки ДПК, у 1 больного – перфорация язвы задней стенки антрального отдела желудка и у 1 больного – перфорация язвы малой кривизны. У 4-х больных перфорация второй язвы сочеталась с кровотечением.

Все больные прооперированы повторно, но особенности клинического течения перфорации задней стенки ДПК и желудка, небольшие сроки после первой операции, привели к тому, что только у 2 больных релапаротомия была выполнена в первые сутки с момента развития осложнения. У 6 больных повторная операция сделана в сроки от 24–48 часов. Во всех случаях перфорация язв задней стенки ДПК сопровождалась прорывом в брюшную полость и вела к развитию разлитого перитонита, при этом проявлений забрюшинной флегмоны отмечено не было.

Результаты лечения больных с перфорацией второй язвы в зависимости от выбранной тактики аналогичны результатам лечения несостоятельности швов перфоративного отверстия и приводятся в табл. 3. Наличие разлитого перитонита вело к тому, что во время 1-й релапаротомии резекция желудка была выполнена только трем больным, еще в 5 случаях объем вмешательства был ограничен ушиванием ПЯ. Поправилось 2 больных, которым была выполнена резекция желудка, 3-й больной после резекции желудка умер от эрозивных кровотечений из культи желудка и пищевода, ДВС-синдрома и легочных осложнений.

Таблица 3

Результаты лечения больных с перфорацией второй язвы в зависимости от выбранной тактики

Оперативное вмешательство.	Количество больных	Умерло больных	Умерло %
Резекция желудка.	5	1	20,0
Только ушивание	3	3	100,0
ВСЕГО БОЛЬНЫХ	8	4	50,0

У пяти больных язвенный дефект был ушит, что во всех случаях закончилось несостоятельностью швов и еще одной релапаротомией. Двум больным была выполнена резекция желудка. У одного из них с двумя крупными «целующимися» язвами ДПК произошла несостоятельность швов по передней и задней поверхности. В этой ситуации, несмотря на фибринозно-гнойный перитонит, хирурги были вынуждены выполнить резекцию желудка по Бильрот-2. Одновременно больному была выполнена дуоденостомия и наложена Y-образная энтеростома для проведения энтерального зондового питания. Питание через энтеростому проводилось в течение 3 недель, ежедневно помимо питательной смеси в кишечный тракт возвращали до 1,5 л дуоденального содержимого. Несмотря на крайне тяжелое состояние, оба больных после резекции желудка поправились.

Еще у 3 больных перфоративное отверстие было ушито второй раз. Но вновь возникла несостоятельность этих швов, многочисленные затеки дуоденального содержимого в брюшную полость и забрюшинную клетчатку, что потребовало выполнения многочисленных повторных операций и попыток сформировать дуоденальные свищи. Все больные погибли от перитонита и свищевого истощения. Из 28 больных, у которых после ушивания прободной язвы была несостоятельность швов или перфорация второй язвы, резекция желудка выполнена 14 пациентам (табл. 4).

Таблица 4

Виды гастроэнтероанастомозов, которые были наложены больным после резекции желудка

Вид резекции желудка	Число больных
Billroth-2 с задним поперечным компрессионным гастроэнтероанастомозом	10
Billroth-2 с передним, впередиобочные гастроэнтероанастомозом на длинной петле с межкишечным анастомозом	2
Резекция желудка по Roux	2
ВСЕГО	14

Как видно из табл. 4, наиболее часто выполнялась резекция желудка по методу Бильрот-2 с наложением поперечного гастроэнтероанастомоза на короткой петле с задней стенкой желудка. У 2 больных в связи с техническими особенностями гастроанастомоз был наложен на переднюю стенку желудка на длинной петле с межкишечным анастомозом, а у 2 больных на выключенной петле по Roux. Вне зависимости от формы гастроанастомоза для его создания мы использовали компрессионное устройство, выполненное в виде скрепки из двух витков никелид-титанового провода, обладающего термической памятью формы (А.С.

1186199). Размер устройства 25×8 мм, вес ≤10 г. Устройство охлаждают до 0°С, витки устройства раздвигают и вводят в отверстия на стенках соединяемых органов – желудка и тощей кишки. Нагреваясь до температуры тела, витки устройства сближаются, сдавливая стенки соединяемых органов. Ткани внутри устройства рассекаются для первичной проходимости анастомоза. Сдавленные внутри устройства ткани некротизируются и покидают организм вместе с устройством, а на их месте формируется компрессионный анастомоз.

Компрессионный способ наложения анастомоза позволил сократить время операции у тяжелых больных. Кроме того, компрессионный шов обладает высокой биологической и физической герметичностью, что снижает риск развития его несостоятельности и других осложнений. Последнее обстоятельство становится чрезвычайно важным в условиях перитонита. Из 14 больных, которым была выполнена резекция желудка, умерло 4 человека. Несмотря на тяжелое состояние всех этих больных, наличие у них перитонита и анемии, случаев развития несостоятельности компрессионных анастомозов не было зарегистрировано ни разу. Смерть всех не была связана с осложнениями резекции желудка, а вызвана основным заболеванием, перитонитом, свищевым истощением и сопутствующей патологией.

Уменьшение числа плановых операций привело к 2-кратному росту количества больных с ПЯ. Одновременно увеличилась смертность от ЯБ. Наиболее опасным осложнением операции ушивания ПЯ является нарушение герметичности желудка и ДПК при несостоятельности швов или перфорации второй язвы. Несмотря на относительно редкое возникновение этих осложнений, лечение их представляет собой сложную задачу и сопровождается чрезвычайно высокой летальностью. Основные трудности связаны с поздней диагностикой осложнения, а так же в правильном выборе лечебной тактики. При определении объема оперативного вмешательства в большинстве случаев хирурги склоняются к повторному ушиванию зоны несостоятельности швов или второй перфоративной язвы, что приводит к многочисленным осложнениям и росту летальности. У больных, перенесших ушивание ПЯ, при возникновении в раннем послеоперационном периоде несостоятельности швов, или перфорации второй язвы, выполнение еще одной паллиативной операции является ошибочным. Повторные ушивания ПЯ неизбежно ведут к еще одной несостоятельности швов, а череда следующих паллиативных операций представляет главную опасность для больного.

Оптимальна резекция желудка вместе с ПЯ. Несмотря на длительные сроки перитонита, опасность резекции желудка во время 2-й и даже 3-й операции не так велика, как принято считать, и шансы на выздоровления у пациентов выше, чем при еще одном ушивании перфоративного отверстия. С каждой новой операцией вероятность благоприятного исхода при выполнении РЖ снижается, но она все равно остается выше, чем в случае очередного ушивания перфоративного отверстия.

При выполнении резекции желудка при перитоните, эффективность операции может быть увеличена использованием для наложения гастроэнтероанастомоза компрессионного устройства, его использование позволяет сократить время операции у тяжелых больных, а компрессионный шов обладает высокой биологической и физической герметичностью, что снижает риск осложнений. Несмотря на перитонит, у всех больных несостоятельности анастомозов не было ни в одном из наблюдений.

Литература

1. А. С. 1186199 СССР. Способ создания анастомоза / Макаров А. И., Бородин Н. А., Зиганшин Р. В., Гюнтер В. Э. // Открытия. – 1985. – № 39. – С. 36.
2. Борисов А.Е. и др. Неотложная хирургия язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. – Ст-Петербург, 2002. – 48с.
3. Ерюхин И.А. // Consilium medicum – 2003. – Т.5, №6. – С. 2.
4. Крылов Н.Н. и др. // Хир. – 2000. – № 2. – С. 17–18.
5. Лобанков, В. М. // Хир. – 2005. – № 1. – С. 58–64.
6. Панцирев, Ю. М. и др. Хирургическое лечение прободной и кровотоочащей язвы 12-перстной кишки. – СПб, 2000. – 360 с.
7. Петров В. // Мат-лы Всерос. конф. с межд. уч-м «Актуальные вопросы современной хирургии». – М., 2000. – С.271.
8. Wysocki A. // Przegl. Lek. – 1998. – Vol. 55, №3. – P. 120–123.
9. Zitel T. // Langenbecks Arch Surg. – 2000. – Vol.385, №2. – P. 84.

COMPLICATIONS AFTER SURGICAL TREATMENT OF PERFORATION ULCER OF STOMACH AND DUODENUM

N. A. BORODIN

Summary

Each third patient death is caused by ulcer perforation. The main reasons of death are postoperative complications: insolvency of perforation hole suture and the second ulcer perforation. The development of these complications is followed by death in 55,6%. Besides severe state and peritonitis, optimal variant for second operation is stomach resection. The risk insolvency of gastro-enteroanastomosis may be lower with compressive unit suture. Each new perforation hole suture is followed by its insolvency and death.

Key words: ulcer perforation, insolvency suture

УДК: 616.12-004-0018.74-008:618.173

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

С.А. ПРИБЫЛОВ, И.О. БОЙКОВА, А.Г. ОВСЯННИКОВ, Н.Н. КУРБАКОВ*

Установлен рост частоты ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) у женщин в постменопаузе [2, 8, 14]. Одной из причин сердечно-сосудистых заболеваний является угасание функции яичников, развитие дефицита женских половых гормонов, и прежде всего эстрогенов. В связи с утратой вазопротективной активности эстрогенов происходит ремоделирование сосудов [2].

Изменения в эндотелиальных клетках, вызванные дефицитом эстрогенов в менопаузе связаны с повышением уровней гомоцистеина, эндотелина-1, тромбоксана АII и снижением инсулиноподобного фактора, гормона роста, синтеза оксида азота (NO) и простаглицина в стенках артерий [7, 8]. Формирование атеросклеротического повреждения сосудов, в том числе у женщин после менопаузы, обусловлено повреждением или активацией эндотелия [6]. Дисфункция эндотелия является обязательным компонентом патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, АГ, ИБС, сахарный диабет, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), а также участвует в провоспалительных реакциях, аутоиммунных процессах, тромбозе и др. Функциональным последствием повреждения эндотелия и его дисфункции является снижение вазодилатации в ответ на фармакологические и физиологические стимулы, включая реактивную гиперемию. УЗИ степени дилатации плечевой артерии (ПА) во время реактивной гиперемии сосуда – один из наиболее распространенных клинических методов оценки функции эндотелия и индивидуального риска у больных. Работы [11] показали, что степень расширения сосудов уменьшается с возрастом и связана со спадом продукции NO эндотелием у пожилых. Зависимость дисфункции эндотелия от степени систолической дисфункции левого желудочка была отмечена у лиц с ИБС, перенесших инфаркт миокарда до 45-летнего возраста [1].

В связи с техническими трудностями определения NO и его стабильных метаболитов в крови и моче Международным сообществом кардиологов в качестве ведущего маркера дисфункции эндотелия признан эндотелин-1 (ЕТ-1). Сегодня ЕТ-1 рассматривается как маркер и предиктор тяжести и исхода острых и хронических форм ИБС, легочной и системной гипертензии, атеросклеротического поражения сосудов и др. У больных ХСН отмечено увеличение уровня ЕТ-1. В частности, содержание ЕТ-1 четко коррелировало с показателями сократительной активности левого желудочка, оцениваемой по величине сердечного выброса и конечного диастолического давления, в том числе у пациентов с ИБС [5]. Эндотелин-1 способен оказывать как вазоконстрикторное действие, так и принимать участие в контроле за секрецией NO, альдостерона, вазопрессина и адренемедулина. Эндотелин потенцирует процессы роста и дифференцировки тканей. В этой связи оценка содержания ЕТ-1 в плазме крови может иметь

* Курский ГМУ, кафедра внутренних болезней ФПО

Таблица 1

Оценка эндотелиальной функции в зависимости от наличия АГ

Показатель	1 группа	2 группа
	ИБС+АГ n=41	ИБС без АГ n=14
Эндотелин-1, фмоль/мл	1,45±0,3*8	0,78±0,29
Проба с реактивной гиперемией		
Вазодилатация ПА > 10%, n (%)	5 (12,2)	5 (35,7)
Эндотелиальная дисфункция 1-2 ст, n (%)	8 (19,5)	5 (35,7)
Эндотелиальная дисфункция 3-4 ст, n (%)	28 (68,3)	4 (28,6)
Исходно		
D ПА, мм	4,6±0,4	5,0±0,5*
Утах систол, см/с	16,4±8,2	27,4±4,8*
Утах диастол, см/с	3,3±0,7	5,7±0,6*
ОСК ПА, л/мин	3,9±0,4	3,5±0,3
Сразу после снятия манжеты		
D ПА, мм	4,0±0,2	4,9±0,8*
% дилатации ПА	-12,0±2,5	9,3±1,2*
Утах систол, см/с	36,7±2,5	48,4±3,9*
Утах диастол, см/с	10,3±1,8	14,2±1,9*
ОСК ПА, л/мин	8,6±0,6	12,6±0,8*
Через 60 с после снятия манжеты		
D ПА, мм	4,5±0,2	5,2±0,4*
% нормализации ПА	110,8±3,6*	95,6±3,8
Утах систол, см/с	20,6±6,1	26,5±5,8*
Утах диастол, см/с	3,2±0,6	4,9±0,3*
ОСК ПА, л/мин	3,7±0,4	5,0±0,4*

Примечание: * p<0,05 при сравнении по t-критерию Стьюдента.

важное практическое значение при выделении групп высокого риска развития осложнений [3]. Почти нет данных по определению содержания ET-1 у больных ИБС с различными факторами риска в зависимости от тяжести дисфункции эндотелия.

В климактерическом периоде у женщин нарастает частота развития не только АГ, но и атерогенных дислипидемий, расцениваемых как один из наиболее важных факторов риска развития атеросклероза. Происходит увеличение общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов (ТГ), которые несомненно влияют на увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Причем каждая из функций эндотелия, определяющая тромбогенность сосудистой стенки, воспалительные изменения, вазореактивность и стабильность атеросклеротической бляшки, напрямую или косвенно связана с развитием, прогрессированием атеросклероза и его осложнений [16]. Увеличение толщины комплекса «интима – медиа» (ТИМ) общей сонной артерии принято считать ранним маркером атеросклероза [20]. Однако убедительных данных для женщин в постменопаузе с ИБС не получено.

Цель работы – оценка выраженности эндотелиальной дисфункции и дислипидемии у женщин в постменопаузе с постинфарктным кардиосклерозом с наличием/отсутствием АГ.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 87 женщин с длительностью менопаузы >1 года: 1 группа – 41 пациентка с АГ (среднее АД 167±10 мм рт.ст.) и ИБС после инфаркта миокарда, ср. возраст 58±10 лет, давность ИБС 5-7 лет. 2 группа – 14 женщин с ИБС постинфарктным кардиосклерозом без АГ (среднее АД 124±7 мм рт.ст.), ср. возраст 62±14 лет, давность ИБС 7±2 года. Выраженность ХСН в группе наблюдения соответствовала I-II ФК по NYHA. В контрольную группу вошли 32 женщины в возрасте 58±12 лет без проявлений патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Концентрация в плазме крови ОХС, ТГ, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) исследовалась ферментативным методом (набор фирмы «Vital Diagnostics») и выражалась в ммоль/л. Концентрация ХС ЛПНП определялась расчетным способом (по формуле W.T. Friedwald:

$$С_{ХС\ ЛПНП} = С_{ОХС} - С_{ХС\ ЛПВП} - 0,45 \times С_{ТГ}$$

ЛП(а) исследовалась методом турбидиметрического иммуноанализа (набор «Hoffman-La-Roche»). Атерогенность плазмы крови оценивали по коэффициенту ОХС/ХС ЛПВП и независимому маркеру активности атерогенеза ЛП(а). Оценка системной функции эндотелия включала УЗИ ПА с проведением пробы с РГ по D. Celermajer и соавт. (1992) [12] и определение уровня циркулирующего в плазме эндотелина-1 с помощью ИФА (набор «Biomedica»). УЗИ сонных артерий было выполнено линейным датчиком 5-8 МГц (Logic 500). Толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) измерялась на протяжении 1 см проксимальнее бифуркации общей сонной артерии (ОСА) согласно методике P. Pignoli и соавт. (1988). Учитывали максимальную ТИМ на всем протяжении ОСА и ТИМ бифуркации ОСА. В работе использовались средняя ТИМ (среднее арифметическое ТИМ правой и левой общих сонных артерий). Нормой считали ТИМ<1,0 мм, утолщение 1,0<ТИМ<1,3 мм, критерием атеросклеротической бляшки ТИМ>1,3 мм [21]. Для оценки выраженности и распространенности атеросклеротического поражения использовалась классификация Т.В. Балахоновой (2002); проводилась качественная оценка атеросклеротических бляшек.

Статистическую обработку проводили с использованием программ Statgraphplus Plus for Windows 3.0, Биостатика для Windows 4.03. Параметры распределения признаков указывались в виде: среднее значение ± стандартное отклонение (X±σ), 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. Женщины после инфаркта с ХСН I-II ФК не различались по возрасту (58±10 и 62±14 лет для 1 и 2 групп, соответственно) и числу курящих лиц (до 14%). Выявлены статистически значимые различия в уровне эндотелина-1 плазмы крови (1,45±0,38 против 0,78±0,29 фмоль/мл; p<0,001) и ДЭ в зависимости от наличия АГ в постменопаузе (табл. 1).

Проанализировав плазменные концентрации эндотелина-1 установлено, что его уровень статистически значимо рос при утяжелении симптомов хронической сердечной недостаточности: при ХСН I ФК его концентрация составила 0,18±0,08 фмоль/мл, при ХСН II ФК без АГ – 0,58±0,13 фмоль/мл (p<0,05), при ХСН II ФК при сочетании с АГ – 1,47±0,20 фмоль/мл (p<0,05).

Оценив вклад АГ в ремоделирование сосудистого русла у женщин в постменопаузе, установили, что тяжесть дисфункции эндотелия выше у женщин с АГ. Женщины с ИБС без АГ имели по результатам манжеточной пробы неполноценную вазодилатацию ПА (дилатация 5,4±7,0%) в целом по группе, а при сочетании ИБС и АГ наблюдалась постокклюзионная вазоконстрикция ПА (дилатация 5,8±4,4%). При ранжировании обследованных по степеням дисфункции эндотелия выявлено, что нормальная сосудистая реактивность в группе женщин с АГ наблюдалась лишь у 5 (12,2%), у 36 (87,8%) имела место эндотелиальная дисфункция, причем у 8 женщин (19,5%) зарегистрирована неполная вазодилатация, а у 28 (68,3%) – постокклюзионная вазоконстрикция ПА. В группе лиц без АГ нормальную реактивность сосудов имели 35,7%, столько же имели неполную вазодилатацию при пробе с гиперемией, а тяжелую дисфункцию эндотелия – 28,6% женщин.

Детальный анализ параметров сосудистой реактивности позволил установить, что исходно диаметр ПА преобладал у женщин 2 группы (5,0±0,5 мм, p<0,05), наблюдалось повышение систолической (27,4±4,8 против 16,4±8,2 см/с; p<0,05) и диастолической (5,7±0,6 против 3,3±0,7 см/с; p<0,05) скоростей, что вероятно связано с ростом жесткости стенок при длительном анамнезе ИБС в этой группе пациенток, хотя показатели объемной скорости кровотока значимо не различались.

При оценке эндотелийзависимой вазодилатации ПА сразу после устранения компрессии в 1 группе диаметр ПА оказался меньшим (4,0±0,2 мм; p<0,05) по сравнению с пациентками 2 группы. У женщин с сочетанием АГ и ИБС в постменопаузе наблюдались низкие значения систолической (36,7±2,5 см/с; p<0,05), диастолической (10,3±1,8 см/с; p<0,05) и объемной скорости кровотока (8,6±0,6 л/мин; p<0,05). Явно различалась реактивность ПА – при сочетании ИБС и АГ преобладала вазоконстрикция (дилатация ПА –12,0±2,5%), при ИБС без АГ наблюдалась недостаточная вазодилатация ПА до 9,3±1,2% с повышением объемной скорости кровотока до 12,6±0,8 л/мин. Через одну минуту после снятия манжеты во 2 группе женщин диаметр ПА был максимальным (5,2±0,4 мм) с объемом кровотока до 5,0±0,4 л/мин. У больных 1 группы отмечены низкие значения систолической (20,6±6,1 см/с; p<0,05), диастолической (3,2±0,6 см/с; p<0,05) и объемной (3,7±0,4 л/мин; p<0,05) скоростей кровотока в ПА. Процент нормализации диаметра ПА у этих больных 110,8±3,6%; p<0,05, что может говорить о преобладании вазокон-

стрикторных влияний на сосуд. УЗ-оценка атеросклеротических изменений сонных артерий представлена в табл. 2.

Таблица 2

УЗ-характеристика атеросклеротического поражения сонных артерий у женщин в постменопаузе

Показатель	1 группа	2 группа	Контроль
	ИБС+АГ n=41	ИБС без АГ n=14	
ТИМ max, мм	1,3±0,3*	1,0±0,3	1,0±0,1
ТИМ ОСА, мм	1,0±0,1	1,1±0,2	0,9±0,2*
ТИМ бифуркации, мм	1,4±0,4	1,3±0,2	1,1±0,2*
ТИМ более 1 мм, n	32	8	6
Атеросклеротические бляшки, n	12	5	4
Степень стенозирования, n			
Единичная бляшка, стеноз <50%	4	3	3
Множественные бляшки, стеноз <50%	2	1	1
Единичная бляшка, стеноз >50%	3	1	-
Множественные бляшки, стеноз >50%	1	-	-
Качественная характеристика атеросклеротических бляшек, n			
Неосложненные	7	4	4
Осложненные	2	-	-
Кальцинированные	3	1	-

Примечание: * – статистически значимые (p<0,05) межгрупповые различия по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони.

В контрольной группе женщин в постменопаузе ТИМ max составила 1,0±0,1 мм, зарегистрированы минимальные (p<0,05) значения ТИМ ОСА и бифуркации в сравнении с опытными группами. У 4 женщин (33%) были выявлены неосложненные нестенозирующие атеросклеротические бляшки. В 1 группе пациенток установлено в сравнении с контролем увеличение ТИМ ОСА у 32 (78%) пациенток, что в среднем по группе составило 1,3±0,3 мм, из них у 12 (29,2%) визуализированы атеросклеротические бляшки в сонных артериях. Характеристика бляшек распределилась следующим образом: преобладали у 6 (14,6%) нестенозирующие и у 7 (17%) неосложненные бляшки, однако у 4 (9,7%) пациенток стеноз сосудов превышал 50%.

Таблица 3

Параметры липидного спектра плазмы у женщин в постменопаузе с постинфарктным кардиосклерозом и в контрольной группе

Показатель	1 группа	2 группа	Контроль
	ИБС+АГ n=41	ИБС без АГ n=14	
ОХС, ммоль/л	6,48±1,21*	6,27±1,34*	4,46±0,90
ТГ, ммоль/л	1,85±0,46*	1,59±0,55	1,44±0,67
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,77±0,06*	0,74±0,11*	0,93±0,08
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,88±1,07*	4,82±1,15*	2,89±0,84
ОХС/ХС ЛПВП	8,42±0,04*	8,44±0,08*	4,80±0,06
ЛП(а), мг/дл	66±6*	45±8**, **	22±5

* статистически значимые (p<0,05) различия с контролем; ** статистически значимые (p<0,05) различия с 1 группой.

Во 2 группе женщин с ИБС без гипертензии регистрировали сопоставимую с контролем ТИМ max до 1,0±0,3 мм, утолщение комплекса «интима – медиа» наблюдали преимущественно на уровне бифуркации до 1,3±0,2 мм. Достоверные маркеры сосудистого атеросклероза визуализированы у 5 (35,7%) женщин с преобладанием единичных нестенозирующих бляшек. Таким образом, АГ вносит существенный вклад в прогрессирование атеросклеротического поражения сонных артерий у женщин в постменопаузе. Он заключается в увеличении ТИМ и выраженности атеросклеротического поражения сонных артерий в виде осложненных и кальцинированных атером. Для выяснения взаимосвязи между функцией эндотелия и атерогенностью плазмы крови, изучался липидный спектр плазмы у женщин в постменопаузе с ИБС и без таковой (табл. 3). Практически все стандартные показатели липидограммы и маркеры атерогенности плазмы (ОХС/ХС ЛПВП, ЛП (а)) были статистически значимо выше при ИБС, чем в контрольной группе у женщин в постменопаузе. Вклад в становление атерогенной дислипидемии плазмы у женщин с ИБС вносили практически все компоненты липидного спектра вне зависимости от наличия АГ.

Обращает на себя внимание увеличение в 1,8 раз коэффициента ОХС/ХС ЛПВП при ИБС с АГ в сравнении с контролем. Наиболее атерогенная фракция ХС ЛПНП у женщин с постинфарктным кардиосклерозом была практически на 88% больше

целевого значения при ИБС, составляющего менее 2,6 ммоль/л (ВНОК, 2004), что говорит о неадекватности или отсутствии предшествующей терапии статинами. Гипо-α-липопротеинемия имела место в обеих группах – концентрация ХС ЛПВП была ниже, чем у женщин в постменопаузе без ИБС. Концентрация ЛП(а) примерно на треть была выше у женщин в группе с ассоциацией ИБС и АГ, чем без таковой и на 67% выше, чем в контроле. ЛП(а) – единственный показатель липидного спектра, по которому имеются статистически значимые различия между группами ИБС с наличием и отсутствием стабильной АГ.

В результате корреляционного анализа установлены статистически значимые коэффициенты между эндотелином-1 и ХС ЛПНП (r=0,35), ЛП(а) (r=0,65), которые носили прямую зависимость, а с ХС ЛПВП (r=-0,41) – обратную. Эндотелийзависимая вазодилатация коррелировала с концентрацией ХС ЛПНП (r=-0,51). Процент вазодилатации имел отрицательную коррелятивную связь с маркером активности атерогенеза ЛП(а) (r=-0,33). Эти зависимости установлены лишь для группы женщин, имеющих ассоциацию постинфарктного кардиосклероза с АГ. В группе без таковой значимых коэффициентов корреляции не получено из-за малочисленности выборки (n=14). У женщин с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом на фоне АГ вклад гиперлипидемии, активности атерогенеза в развитие эндотелиальной дисфункции представляется особенно важным.

По результатам пробы с реактивной гиперемией ПА у большинства больных с постинфарктным кардиосклерозом и ХСН установлена недостаточная вазодилатация и парадоксальная вазоконстрикция. По данным литературы, тяжесть атеросклеротических изменений и вазодвигательной активности плечевой артерии коррелирует со степенью этих поражений в коронарных и сонных артериях [1]. Выявлено более чем двухкратное повышение уровня эндотелина-1 в плазме крови у женщин с ХСН II ФК при сочетании АГ и ИБС, чего не наблюдается у больных с бессимптомной дисфункцией ЛЖ. Повышенная концентрация эндотелина-1 ассоциирована с большей выраженностью клинических симптомов ХСН, параметрами сердечной и центральной гемодинамики, выраженностью легочной гипертензии. Концентрация семейства эндотелинов в плазме является потенциальным маркером нейрогуморальных расстройств при ХСН [5].

В литературе нет однозначного мнения о взаимосвязи дисфункции эндотелия с нарушениями липидного обмена. В результате анализа определены статистически значимые зависимости между показателями липидного спектра и маркерами эндотелиальной дисфункции (эндотелином-1 и эндотелийзависимой вазодилатацией). Другим фактором, ассоциированным с дисфункцией эндотелия, является АГ. Мы показали преобладание дисфункции эндотелия при АГ и в пробе с реактивной гиперемией, и по уровню эндотелина-1 в плазме, но пока еще не сформулирована единая точка зрения на первичность нарушений функции эндотелия при АГ у женщин в постменопаузе [15].

Применение эстрогенов у женщин с нормальными показателями артериального давления (АД) в перименопаузе защищает их от возрастных изменений функции эндотелия, восстанавливает механизм эндотелийзависимой вазодилатации и увеличивает содержание NO в сосудистой стенке. Данные о влиянии эстрогенов на функцию эндотелия у женщин в постменопаузе с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний противоречивы [4]. NO рассматривают как внутренний антиатерогенный фактор. Снижение уровня ХС ЛПНП при гипоплидемии терапии идет с улучшением функции эндотелия сосудов и увеличением содержания NO в крови [18]. Активация свободно-радикального окисления приводит к нарушению высвобождения и устойчивости оксида азота из NO-содержащего эндотелиального фактора [17], обеспечивающего релаксацию сосудов.

Установлено наличие тяжелой эндотелиальной дисфункции 2-4 степени у больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, прогрессирование которой связано с наличием дислипидемии, АГ и ХСН. Сложная комбинация факторов риска у женщин с ИБС в постменопаузе реализуется не только в функциональных нарушениях эндотелия, но и в структурных изменениях магистральных артерий, выявляемых при УЗИ. На преобладание атеросклеротического процесса у пациенток с ИБС и АГ указывает значительное увеличение ТИМ в этой группе. При этом степень стенозирования сосудов в обеих группах примерно одинакова, но частота встречаемости стенозов (9,7%) выше у больных ИБС с АГ.

Сходные выводы получены в популяционном финском исследовании OPERA, в котором была выявлена взаимосвязь между уровнем систолического АД и ТИМ ОСА [19]. Анализ данных исследования Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) продемонстрировал, что увеличение ТИМ в диапазоне от 0,6 до 1 мм сопровождается ростом частоты ИБС у мужчин в 4,3 раза, а у женщин – в 19,5 раз [10]. Подтверждением неблагоприятного влияния АГ на развитие атеросклероза является преобладание ЛП(а) в группе с гипертензией, который отражает активность процесса при коронарном атеросклерозе, атеросклерозе мозговых сосудов, поражении периферических артерий [9]. Осложнённые бляшки наблюдались только при АГ. Особенности ремоделирования сосудистого русла экстракраниальных сосудов и гиперлипотеидемия (а) у женщин с ИБС и АГ в постменопаузе определяют структуру цереброваскулярных осложнений.

Выводы. У женщин в постменопаузе с постинфарктным кардиосклерозом выявлена эндотелиальная дисфункция, ассоциированная с АГ, дислипидемией и тяжестью ХСН. Наличие АГ явно не влияет на липидный спектр плазмы крови у пациенток в постменопаузе с постинфарктным кардиосклерозом. Однако значительно увеличивает концентрацию ЛП(а), что отражает активность атеросклеротического процесса. У женщин в менопаузе с ИБС после инфаркта при АГ имеются морфологические и биохимические маркеры осложненного течения атеросклероза.

Литература

1. Алмазов В.А. и др. // Кардиол.– 2001.– №5.– С.26–29.
2. Барт Б.Я. и др. // Рос. кардиол. ж.– 2001.– №5.– С.69–70.
3. Волкова Е.В. Функциональное состояние эндотелия и гиполлипидемическая терапия у больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте: Дис... канд. мед. наук // СПб ГМУ им. акад. И.П.Павлова.– СПб.– 2000.– 152 с.
4. Ковалева И. и др. // Consilium-medic.– 2004.– Vol.06.– №9.
5. Ольбинская Л.И., Найман Ю.И. // Тез. конф. «Сердечная недостаточность». - М.– 2004.– С.50.
6. Рудакова Т.П. // Новые Санкт-Петербургские Врачебные Ведомости.– 2000.– № 1.– С.47–50.
7. Сметник В.П., Шестакова И.Г. // Тер. архив.– 1999.– Т.71, №10.– С61–65.
8. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии. // РМЖ.– 2001.– Т.9.– №9.
9. Тутов В.Н. // Клини. лаб. Диагн.-ка.– 1997.– №11.– С.3–8.
10. Burke GL et al. // The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Stroke.– 1995.– №26.– P.386–391.
11. Celermajer D.S. // J. Amer. Coll. Cardiology.– 1997.– Vol.30.– P.325–333.
12. Celermajer D.S. et al. // The Lancet.– 1992.– Vol.340.– P.1111–1115.
13. Ferrari R. et al. // Europ. Heart J.– 1996.– Vol.19.– P.41–47.
14. Genazzani A., Gambacciani M. // J Climacter.– 2000.– №3.– P.233–240.
15. Kerr S, et al. // Hypertension.– 1999.– №33.– P.1353–1358.
16. Krenak P. et al. // Hypertension.– 2001.– Vol.37.– P.1124.
17. Lawson D. et al. // Am. J. Cardiol.–1997.– №80.– P.1640.
18. Messerli F. et al. // Ann. Intern. Med.– 1983.– №99.– P.757.
19. Paivansalo M. et al. // J Hypertens.– 1996.– №14.– P.1433.
20. Zureik M. et al. // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.– 2000.– Vol.20, №3.– P.1622–1626.
21. Zwaka T.P. et al. // Circul.– 2001.– Vol.103.– №5.– P.1194.

THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND LIPID BLOOD PROFILE IN WOMEN AFTER MYOCARDIAL INFARCTION DEPENDING ON ARTERIAL HYPERTENSION IN POSTMENOPAUSE

S.A. PRIBYLOV, I.O. VO'KOVA, A.G. OVSYANNIKOV, N.N. KURBAKOV

Summary

In postmenopausal women with low estrogen levels vessel remodeling occurred. The aim of this study was to assess endothelial function and dyslipidaemia and recognized there associated in postmenopausal women with ischemic heart diseases after myocardial infarction and arterial hypertension. The increase endothelin-1 plasma level and peripheral endothelial dysfunction associated with arterial

hypertension, atherogenic dyslipidaemia and chronic heart failure. The endothelial dysfunction and dyslipidaemia by postmenopausal women contribute development arterial atherosclerosis pronounced under arterial hypertension.

Key words: endothelin-1, endothelial dysfunction

УДК 159.9.07; 616.8-085.851

ОБЪЕМНОЕ ПСИХОКАРТИРОВАНИЕ – МЕТОД ОБЪЕКТИВНОЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТА И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

А.И. КУЧИНОВ*

В психотерапии и психодиагностике остро стоит проблема объективизации получаемых результатов. В процессе психотерапии происходят позитивные изменения в личности пациента, в его картине мира, в восприятии себя и других людей. Однако существует все еще мало тестовых методик, позволяющих объективно, достоверно и при этом наглядно отразить как первоначальное психическое состояние пациента, так и картину произошедших с ним терапевтических изменений.

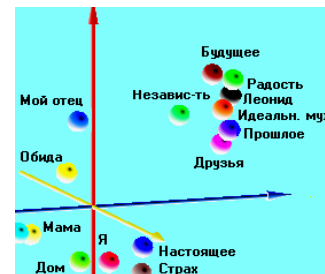


Рис.1. ОПК при обращении

Недостаток обычных тестов-опросников заключается в том, что в них измеряется сознательное представление человека о самом себе. При этом возникает ряд проблем. Для того, чтобы эффект психотерапии отразился в результатах повторного тестирования, пациент должен полностью его осознать, что происходит далеко не всегда. Результаты данных тестов отражают поверхностный, а не глубинный психический уровень. Возможны «полуосознанные» искажения результатов, когда пациенту кажется, что его состояние значительно улучшилось, в то время как на самом деле ничего не изменилось, либо, наоборот, при реальном улучшении, тенденция, в силу различных причин, принизить результативность лечебного эффекта. М.Е. Бурно отмечает, что «при клинически несомненном существовании, стойком терапевтическом эффекте у большинства психопатов профиль ММРП обычно остается таким же «большим», как и до лечения» [2]. То есть результаты подобных тестов-опросников сильно зависят от сознательной интерпретации их пациентом, что снижает их достоверность и объективность. В-четвертых, большинство обычных тестов-опросников отражает не качественный, а количественный показатель. Данные методики не позволяют раскрыть полную картину отношения субъекта к миру или к целому классу каких-либо объектов, его истинные неосознаваемые переживания.

Эффективно решить эти проблемы позволяет Тест Осгуда, основанный на методе семантического дифференциала, разработанным в 1955 г. в ходе изучения механизмов синестезии и получившем применение в исследованиях, связанных с восприятием и поведением человека, с анализом социальных установок и личностных смыслов. Одним из достоинств теста Осгуда является его проективность, что обеспечивает независимость результатов теста от интерпретации пациента. При этом он в гораздо меньшей степени зависит и от интерпретации специалиста, чем другие проективные методики, такие как тест Роршаха, рисуночные тесты и др. В отличие от опросников, в которых измеряется представление о себе, тест Осгуда позволяет работать с более глубинным, неосознаваемым уровнем восприятия (уровень коннотации),

* ММА им. И.М. Сеченова

показывая действительную оценку пациентом шкалируемых объектов, при этом на сознательном уровне пациент может оценивать эти объекты иначе или прямо противоположным образом.

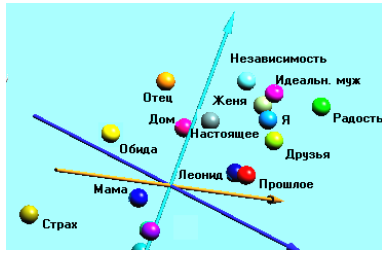


Рис.2. ОПК после психотерапии

Теоретической основой данного теста служит такая область психологического знания, как психосемантика [1, 3–4]. В психосемантике сознание человека рассматривается как структура, образованная категориальной сеткой восприятия объектов окружающей действительности. Образ мира (семантическое, или ментальное, пространство) задает собственный смысловой контекст, обладает собственной эмоциональной окраской и диктует свои правила действия, определяет особенности самосознания и межличностных отношений. То есть, проще говоря, человеку кажется, что его образ мира и есть подлинная реальность, что полностью определяет его поведение, и, в случае иллюзорности, может стать источником серьезных психологических проблем [4]. Метод СД позволяет измерять коннотативные (глубинные) значения – те состояния, которые непосредственно следуют за восприятием объекта и предшествуют его сознательной интерпретации. В исследованиях Ч. Осгуд подвергал факторному анализу матрицу семантического дифференциала, с помощью чего были выделены 3 универсальных фактора (интегральные шкалы), структурирующих в индивидуальном сознании разнородные объекты: Оценка, Сила и Активность. Была показана идентичность этих 3 универсальных факторных структур у представителей различных культур, у испытуемых с разным уровнем образования и у больных шизофренией, что послужило базой для утверждения универсальности данных факторов.

Наличие 3 универсальных факторов подтолкнуло нас создать на основе метода семантического дифференциала программно-аппаратный комплекс, позволяющий представлять в объеме внутреннюю картину мира пациента – объемное психокартинирование (ОПК). В работе с пациентами при оценке психологического статуса и динамики психического состояния основной упор нами делается именно на ОПК. Метод позволяет достоверно отобразить отношение пациента к значимым объектам, вскрыть источник невротических проявлений, глубинные причины конфликта, объективизировать неосознаваемые процессы и динамику происходящих интрапсихических процессов. При анализе результатов ОПК учитывается привязка анализируемых объектов (понятий) не только к интегральным шкалам, но и к константным объектам – маркерам («реперным точкам»), к которым относятся такие понятия, как «Я», отрицательные эмоциональные маркеры («отвращение», «горе», «страх»), положительные эмоциональные маркеры («наслаждение», «счастье»), маркеры состояний («уважение», «доверие», «ответственность»), реперные точки временной перспективы («прошлое», «будущее», «настоящее»).

Результатом автоматической обработки исходной матрицы теста Осгуда становится объемная картина, которая визуализируется на экране монитора в виде разноцветных сфер (см. рисунок), отражающих положение шкалируемых понятий в 3-мерной координатной сетке 3 факторов («Ценность», «Сила» и «Активность»). Объемную картину можно вращать в 3 измерениях с целью анализа взаиморасположения семантических объектов. Из анализа расположения семантических структур в координатной сетке осей можно сделать заключение об истинной (неискаженной критикой сознания) картине мира и системе отношений пациента. К основным категориальным параметрам, используемым при анализе семантического пространства, можно отнести:

1. Зона «Я» – объекты, составляющие ассоциативно ближайший семантический тезаурус к понятию «Я», образуют зону понятий, отражающую наиболее значимую на данный момент систему отношений пациента. Объединение вокруг понятия «Я»

таких объектов, как «деньги», «независимость» и «уверенность» указывают на актуальную на данный момент потребность в самостоятельности. Если образ «Я» расположен близко к положительным или отрицательным маркерам, можно говорить о положительной или отрицательной самооценке (самоотношении).

2. Ресурсную зону пациента – семантический тезаурус, включающий в себя положительные эмоциональные маркеры. Например, объединение в одной семантической структуре таких объектов, как «радость», «семья», «дети» отражает восприятие семейной жизни как источника положительных эмоций, указывая на ее исключительную важность для данного человека.

3. Конфликтную зону пациента – тезаурус, включающий в себя отрицательные эмоциональные маркеры, отражает источники стресса и внутреннего напряжения. Объединение таких семантических объектов, как «работа», «начальник» с отрицательными эмоциональными маркерами «страх», «обида» говорит о крайне негативном восприятии ситуации, связанной с работой.

4. Близкое взаиморасположение семантических объектов говорит об их ассоциативной, ситуативной (атрибутивной) или эмоциональной связи. Например, объединение таких семантических объектов, как «работа», «друзья» и «выпивка», в один тезаурус у пациента, страдающего алкоголизмом, говорит о доминировании патологического мотива алкогольной зависимости в отношении к работе (как процессу зарабатывания денег на очередную выпивку) и к «друзьям» (как к потенциальным «субкультникам»). Степень близости взаиморасположения семантических объектов говорит о степени взаимозависимости отражаемых ими интрапсихических образований. Степень приближения может достигнуть слияния (агломинации) объектов и даже полного слияния, что указывает на неосознаваемую идентификацию данных объектов (полное тождество). Например, слияние таких объектов, как «муж», «защита», «уверенность» отражает восприятие мужа, как источника уверенности в безопасности.

Тезаурус, содержащий одновременно положительные и отрицательные эмоциональные маркеры, указывает на область амбивалентных для пациента понятий. Объединение в одном тезаурусе таких понятий, как «жена», «радость» и «обида» указывает на противоречивое отношение к жене. Индивидуально значимыми, ключевыми для диагностики понятиями выбираются значимые для пациента объекты, отражающие внутрилличностные конфликты и проблемы в межличностных отношениях (например, «алкоголь» при алкоголизме, «вес», «фигура» при ожирении, «муж/жена» при семейных конфликтах и т.д.). Объекты подбираются индивидуально для данного пациента на основе предварительной беседы и комплексной психодиагностики.

Ключевые понятия являются психодиагностическими критериями и указывают направление психокоррекционной тактики. При повторной диагностике ключевые понятия служат эффективным показателем позитивной динамики в случае их перемещения в соответствии с ожиданиями психотерапевтического вмешательства. Критерием успешной психокоррекции является позитивное перемещение (т.е. смещение в теоретически прогнозируемую с точки зрения оптимальной психокоррекции) значимых объектов в семантическом пространстве пациента. Эта динамика пространственного изменения семантических структур отражает личностно-реконструктивные изменения (отношения к соответствующим им интрапсихическим образованиям).

Пример. Б-я А., 23 года обратилась по рекомендации психолога, который на протяжении 5 месяцев безрезультатно пытался лечить ее от «посттравматического стрессового расстройства». Предъявляет жалобы на плохое настроение, потерю интереса и удовольствия, утрату эмоциональной реактивности на окружение и события, которые ранее радовали, безрадостность настоящего, сниженное чувство уверенности в себе и в способности к сосредоточению и вниманию, утомляемость, плохой сон, состояние полной разбитости по утрам. Со слов, это состояние возникло около года назад, вскоре после потери близкого человека (в автомобильной катастрофе погиб ее жених – Леонид). При беседе мимика со скорбным оттенком, заторможена, речь замедлена, осанка слегка сутулая, смотрит в основном вниз, руки сложены на коленях. Уровень депрессии по шкале Гамильтона 23 балла. Диагноз: Расстройство адаптации, пролонгированная депрессивная реакция у аналитической личности (МКБ-10: F43.21, F60.5).

ОПК (рис. 1) выявило интрапсихическую зону конфликта у пациентки, которая образована семантической структурой, эмоционально взаимозависимых (близко расположенных в ментальном пространстве) таких семантических объектов, как «идеальный муж», «радость», «будущее», ассоциативно связанных с «независимостью», с одной стороны, и «Леонид» и «прошлое», с другой. На выраженный внутрилличностный конфликт указывает неосознаваемая взаимозависимость семантических структур

проспективного характера, связанных с личной независимостью, построением семьи, планов на будущее, и семантических структур ретроспективного характера. Другим менее выраженным источником конфликта у пациентки является наличие ассоциативной связи между семантическим элементом «мой отец» и эмоциональным маркером «обиды».

Психотерапевтическая тактика заключалась в проведении неосознаваемой аудиальной психокоррекции в 2 этапа, каждый сроком по 2 недели. На каждом этапе пациентка ежедневно дважды прослушивала аудиальную психокоррекционную программу длительностью 60 минут. На 1-м этапе маскированные в фоновый звук неосознаваемые суггестивные установки (НСУ) направлены на коррекцию общепсихологического состояния (на снижение тревоги, напряженности, на повышение активности). 2-й этап был направлен на личностно-реконструктивные изменения и касался воздействия на интрапсихические зоны конфликта индивидуальной системы значений. НСУ на этом этапе имели характер положительного психосемантического и десенсибилизирующего действия, направленного на принятие сложившейся ситуации и активного отношения к будущему.

По завершении курса психотерапии состояние пациентки улучшилось, на приеме не предъявляет жалоб ни психологического, ни соматического характера. Отмечает, что в последние две недели ощущает психологический комфорт, стала с желанием встречаться с подругами, перестали беспокоить воспоминания о пережитом. Стала встречаться с молодым человеком (Женя), с которым вместе работала. При беседе обращает на себя внимание активность и жизнерадостность пациентки, не скрывает, что сама удивлена этому состоянию, которое не испытывала больше года. Осанка ровная, смотрит прямо на собеседника. Мимика живая, ведет себя свободно и доверительно. Будущие описывает оптимистично. Прошлые переживания осознаются с позиции принятия и понимания. Уровень депрессии по клинической шкале Гамильтона составил 4 балла.

ОПК (рис. 2) выявило личностно-реконструктивные изменения. Позитивное перемещение значимых семантических объектов отражает трансформацию зоны конфликта в ресурсные зоны (изоляция семантического комплекса «Леонид» и «прошлое», включение в семантическую структуру «идеальный муж», «радость», «будущее», «независимость» элементов «Женя» и «Я», разрушение семантической структуры, образовавшей зону конфликта «мой отец» – «обиды»). Итог психологического обследования соответствуют динамике клинической картины. Катамнестическое обследование (на приеме через 6 мес. и через год): состояние стабильное, настроение ровное, активная жизненная позиция. Улучшились отношения с родителями, стала более терпимой к их замечаниям («на что раньше реагировала бурным протестом, сейчас вызывает улыбку»).

ОПК позволяет объективно зафиксировать как текущее состояние пациента, его образ мира (статическая картина семантического пространства пациента), так и динамику происходящих изменений, что дает возможность оценить эффективность психотерапевтического процесса (динамическая картина).

Литература

1. *Артёмьева Е.Ю.* Психология субъективной семантики.– М., 1980.
2. *Бурно М.Е.* Терапия творческим самовыражением.– М., Медицина, 1989
3. *Петренко В.Ф.* Психосемантика сознания.– МГУ, 1988.
4. *Osgood Ch.E.* Semantic differential technique in the Comparative Study of Cultures/ L.A. Jakobovite & M.S. Miron (eds). Readings in the Psychology of Language. Englewood Cliffs, Prentice-Hall, 1967.

УДК 618.3-008.6-092

РОЛЬ КАТЕПСИНА D В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕСТОЗА

Н.Ю.БОРЗОВА, А.М.ГЕРАСИМОВ, И.Ю.СКРИПКИНА,
Г.Н.КУЗЬМЕНКО*

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме гестоза, частота этого осложнения беременности не снижается, внося основной вклад в структуру материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Вопросы патогенеза гестоза остаются спорными. Актуальным является поиск прогностических маркеров гестоза в ранние сроки гестации, которые позволят проводить эффективную профилактику до запуска всех патогенетических механизмов данной патологии.

Одним из перспективных направлений в понимании механизмов развития гестоза является исследование лизосомальных ферментов, к которым, в частности, относится катепсин D. Лизо-

сомальные ферменты играют большую роль в метаболизме организма, и различные патологические процессы сказываются на функционировании этой системы. Свободные радикалы регулируют проницаемость мембран лизосом [1]. Так, патологическая активация процессов ПОЛ может приводить к нарушению целостности мембран и выходу внутриклеточных компонентов, например гидролитических ферментов лизосом в окружающую среду, что приводит к патологическому протеолизу и повреждению тканей [1,2,3]. На сегодняшний день доказана роль катепсина D в программированной гибели клеток [4, 5, 6, 7]. Именно катепсин D является индуктором апоптоза, вызванного ПОЛ [4]. Под действием свободных радикалов идет перемещение катепсина D из лизосом в цитозоль клетки, затем с их апоптозом [6].

Изменение активности катепсина D может вести к осложнениям беременности. Работ по его исследованию крайне мал, что делает нужным изучение катепсина D у беременных для выявления новых патогенетических механизмов гестоза.

Цель – исследование активности катепсина D для уточнения патогенеза гестоза и раннего его прогнозирования.

Материал и методы исследования. Было проведено обследование 95 женщин в III триместре беременности, в том числе 73 с гестозом (основная группа), которые были разделены на три подгруппы в зависимости от степени тяжести гестоза, и 22 женщины, у которых течение гестационного процесса не было осложнено развитием гестоза (контрольная группа). Из 95 вышеуказанных беременных 64 женщины были обследованы в динамике, начиная с ранних сроков (до 13 недель) беременности. Ретроспективно в основную группу были включены 47 женщин, дальнейшее течение гестационного процесса у которых осложнилось развитием гестоза: у 39 женщин (первая подгруппа) – легкой и у 8 женщин (вторая подгруппа) – средней степени тяжести, ни у одной пациентки, обследованной в первом триместре, не развился гестоз тяжелой степени. У 17 женщин, обследованных в ранние сроки гестации, в течение беременности, родов и послеродового периода развития гестоза не было (контроль).

Степень тяжести гестоза определяли по балльной шкале Гоека в модификации Г.М.Савельевой [8]. Обследованным наряду со сбором анамнеза, акушерского, общепринятого лабораторного и биохимического обследования проводилось наблюдение за состоянием плода с использованием УЗ-сканирования на приборе SSD-2000 фирмы «Алока Ко. ЛТД» (Япония) и кардиотокографического исследования на аппарате Sonicaid Oxford с компьютерным анализом по критериям Dawes/Redman.

Исследование активности катепсина D велось по стандартной методике. Материалом для исследования являлась кровь из локтевой вены беременных в 1 и 3 триместрах беременности. Активность катепсина D определяли по гидролизу 1% раствора гемоглобина в ацетатном буфере по стандартной методике (Дингл Дж., 1980). Ферментную активность рассчитывали по разнице E 280 между опытным и контрольным вариантами. Величина в единицах оптической плотности (ед.оп.пл.) при длине волны спектрофотометра 280 равна единице активности фермента в час (ЕД.акт.ф./ч). Статобработка данных велась на ПК Intel Pentium II-500 с набором стандартных программ в системе Windows 2000. Данные обрабатывались методом вариационной статистики при помощи программы Microsoft Excel из комплекта Microsoft Office 2000. Корреляционный анализ проводился с использованием программного пакета «Statistica 6.0».

Результаты исследования. Группы не отличались по ср. возрасту (25,78±0,37 лет в основной и 26,62±0,57 – контроль), профпринадлежности и уровню образования. При сравнении семейного положения отмечено, что гестоз достоверно чаще был у женщин, беременность которых протекала вне брака (11,11%; p<0,001 по сравнению с контролем). При оценке акушерско-гинекологического анамнеза, развитие гестоза, особенно с легким и среднетяжелым течением, чаще отмечалось у повторно беременных первородящих женщин (38,52%, p<0,02) по сравнению с контролем (21,67%). Перинатальные потери в анамнезе и наличие гестоза при предыдущей беременности были только у женщин основной группы в 4,44% (p<0,02). Часто у беременных с гестозом выявлялись гиперполименоррея (10,37% и 3,33%; p<0,05).

Экстрагенитальная патология выявлялась в 2 раза чаще при гестозе. Наиболее часто у женщин основной группы встречалась артериальная гипертония (24,45% против 6,67% в контроле, p<0,01), хронический пиелонефрит (25,19%, и 10,0%; p<0,01), гиперплазия щитовидной железы без нарушения функции

* 153731; г. Иваново, ул. Победы, 20. ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росздрава»

(32,59% и 16,67%; $p < 0,02$) и ожирение (13,33% и 5,0%; $p < 0,05$), с наибольшей частотой при тяжелом гестозе. Двумя и более экстрагенитальными заболеваниями страдали чаще женщины основной группы (49,63%, в контроле – 25%, $p < 0,01$), особенно часто – со среднетяжелым (58,82%, $p < 0,01$) и тяжелым гестозом (60%, $p < 0,01$). Данные об активности катепсина D в сыворотке крови в сравниваемых группах представлены в табл.

свою очередь может вторично ограничивать инвазию трофобласта в спиральные артерии, неблагоприятно влияя на сам неонариогенез и приводить к дефектам плацентации, а в дальнейшем – к развитию ишемии плаценты и преэклампсии [14, 15].

При гестозе рост активности катепсина D в большей степени служит отражением усиления процессов ПОЛ, чья роль в патогенезе гестоза на сегодняшний день не вызывает сомнений [1–3]. Катепсин D является реализатором одного из путей апоптоза, инициирующим моментом которого являются продукты ПОЛ [6]. Апоптоз, увеличиваясь и по мере прогрессирования неосложненной беременности, играет роль в нормальном развитии и старении плаценты. К концу физиологической беременности отмечается повышение уровня свободно-радикальных процессов на фоне роста активности антиоксидантной системы [1]. Подтверждением этого может служить выявленное нами повышение активности катепсина D в динамике беременности в контроле. Но при гестозе эти процессы носили характер гиперактивации, начиная с ранних сроков беременности. Возможно, что изменение активности катепсина D при гестозе, является одним из патогенетических звеньев его развития. А повышение активности катепсина D в 1-м триместре беременности можно использовать в качестве прогностического критерия развития гестоза, что позволит провести комплекс профилактических мероприятий в более ранние сроки.

Сравнительная характеристика активности катепсина D (Ед. акт. ф./ч) в сыворотке крови (M±m)

Срок гестации (триместр)	Группы наблюдения				
	Контроль n=22	Основная группа n=73	1 подгруппа n=38	2 подгруппа n=26	3 подгруппа n=9
1	0,019±0,004	0,058±0,005 ****	0,059±0,006 ****	0,055±0,008 ***	
3	0,049±0,005	0,079±0,005 ****	0,069±0,006 **	0,081±0,010 ***	0,072±0,02

Примечание: * – коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с контролем (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$, *** – $p < 0,01$, **** – $p < 0,001$)

В контроле показатель активности катепсина D в 1-м триместре беременности составил 0,019±0,004 Ед. акт. ф./ч. Уже в ранние сроки гестации у беременных основной группы активность катепсина D в сыворотке крови была выше по сравнению с контролем (0,058±0,005; $p < 0,001$) и не зависела от степени гестоза. Этот показатель активности был выше такового показателя в контроле как в 1-й, так и во 2 подгруппах ($p < 0,001$ и $p < 0,01$, соответственно). Такое различие активности катепсина D в сыворотке крови в 1-м триместре беременности позволило использовать этот показатель для прогнозирования гестоза. При его значении гестации $\geq 0,021$ Ед. акт. ф./ч в 6–13 недель (единиц активности фермента в час) возможно прогнозирование развития гестоза в 3 триместре с точностью 80,64%, чувствительностью 84,44% и специфичностью 70,58% [9].

В третьем триместре гестации при беременности, не осложненной развитием гестоза, активность катепсина D составила 0,049±0,005 Ед. акт. ф./ч. При гестозе отмечалось достоверное повышение активности катепсина D в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой до 0,079±0,005 Ед. акт. ф./ч ($p < 0,001$). При сравнительном анализе показателя в зависимости от степени тяжести гестоза достоверные различия с показателем группы беременных без гестоза были получены только для подгрупп с гестозом легкой ($p < 0,02$) и средней ($p < 0,01$) степени тяжести, отмечалось увеличение этого показателя с утяжелением тяжести гестоза. При тяжелом гестозе, несмотря на высокие значения активности катепсина D, изменения носили лишь характер тенденции к росту ($p > 0,05$) за счет увеличения разброса индивидуальных показателей и большой ошибки среднего значения.

Оценивая динамику показателя при увеличении гестационного срока при неосложненном течении беременности к 3-му триместру, активность катепсина D возрастала и была выше, чем в ранние сроки беременности ($p < 0,001$). У женщин с гестозом в динамике беременности активность катепсина D также увеличивалась по сравнению с параметрами 1-го триместра ($p < 0,05$), при этом изменения зависели от степени тяжести гестоза. При гестозе легкой степени тяжести можно говорить лишь о тенденции к росту активности катепсина D в ходе гестационного процесса к 3-му триместру беременности по сравнению с таковым в ранние сроки беременности ($p > 0,05$), тогда как при гестозе средней степени тяжести изменения носили достоверный характер.

Суммируя данные, можно сделать вывод, что при гестозе активность катепсина D в сыворотке крови явно повышена по сравнению с контролем, причем эти изменения появляются уже в ранние сроки беременности до клинических проявлений гестоза и сохраняются в 3-м триместре беременности. При нормально протекающей беременности повышение активности катепсина D отмечается лишь к 3-му триместру, оставаясь во 2-м триместре на уровне 1-го. Катепсин D – один из маркеров лизосомальной дезинтеграции, которая лежит в основе одного из путей апоптоза [10]. Это повышение активности данной протеиназы может приводить как к инициации процессов апоптоза, так и к его реализации на уровне дезинтеграции ядерного вещества. Так же на локальном уровне повышение активности катепсина D оказывает влияние на ангиогенез и на процессы плацентации [11, 12]. Это в

Литература

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. – СПб.: ДЕАН. – 2001. – 400 с.
2. Пасечник И.Н. // Вест. интенсивной тер. – 2001. – №4. – С.3–9.
3. Levitina E.V. // Klin. Lab. Diagn. – 2001. – №12. – P.36–37.
4. Roberg K., Ollinger K. // Am. J. Pathol. – 1998. – Vol.152, №5. – P.1151–1156.
5. Kagedal K. et al. // Biochem J. – 2001. – Vol.15, №359. – P.335–343.
6. Roberg K. // Lab. Invest. – 2001. – Vol.81, №3. – P.149–158.
7. Deiss L.P. et al. // EMBO J. – 1996. – Vol.1, №15. – P.3861.
8. Сидорова И.С. Поздний гестоз. М., 1996. – 236 с.
9. Патент 2263913 Россия. Способ прогнозирования гестоза / Борзова Н.Ю. и др. // БИПМ. – 2005. – №11. – С.215.
10. Yuan X. et al. // Free. Radic. Biol. Med. – 2000. – Vol. 15, №28(2). – P.208–218
11. Tsukuba T. et al. // Mol. Cells. – 2000. – Vol. 31, №10(6). – P. 601–611
12. Moses E.K. et al. // Mol. Hum. Reprod. – 1999. – Vol. 5, №10. – P. 983–989
13. Reister F. et al. // Lab. Invest. – 2001. – Vol.81, №8. – P.1143–1152.
14. Neale D. et al. // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2003. – Vol.13, №1. – P.39–44.
15. Myatt L. // Endocrine. – 2002. – Vol.19, №1. – P 103–111.

УДК 616.24-008.47

«ЯЗЫК ОДЫШКИ» И ДИСФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ДЫХАНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ

О. А. ЗУЙКОВА*

Проведен анализ субъективных ощущений диспноэ у беременных при дисфункциональном дыхании с помощью устного опроса и заполнения стандартной таблицы моделей описания одышки. Эти данные совпали с таковыми в результате анализа субъективных ощущений в зависимости от концентрации CO₂ в выдыхаемом воздухе, полученными на этапе респиратора. Это подчеркивает диагностическую ценность обычного респиратора пациента.

Актуальной, малоизученной и практически значимой проблемой является оценка функциональных нарушений дыхания (ФНД) и диспноэ у беременных. Диспноэ испытывают около 60-

* Поликлиника УФСБ РФ, 390000, г. Рязань, ул. Семинарская, 8

70% всех беременных [5]. Современная диагностика, как и в давние времена, во многом опирается на оценку словесного описания больным своих субъективных ощущений, возникающих при развитии той или иной патологии внутренних органов [1, 2]. В последние годы внимание исследователей все чаще обращается к проблеме восприятия одышки у пациентов с различными заболеваниями [4, 7–8]. Сформировалось понятие «язык одышки» (Language of dyspnea) [9]. Диспноэ представляет собой гамму качественно разных ощущений. Качественное описание одышки позволяет решить ряд проблем: стратификация больных на основании качественной оценки одышки может иметь значение для диагностики заболеваний, у больных с конкурентными заболеваниями качественное описание диспноэ позволяет понять, какое из этих состояний вносит наибольший вклад в дыхательный дискомфорт у больного, качественная оценка одышки приближает врача к возможному механизму одышки и позволяет определить пути облегчения этого состояния [4, 6, 9, 11–13]. При беременности основной характеристикой является нехватки воздуха [10].

Цель работы – выявление особенностей субъективных ощущений одышки при беременности для повышения эффективности диагностики дисфункционального дыхания.

Материалы и методы исследования. Обследованы 165 беременных женщин 16–41 года (средний возраст 25.7±5.6) в сроке беременности 5–40 недель, без органической патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем. На основании данных опроса и результатов заполнения беременными специально разработанной для выявления диспноэ карты все беременные женщины были разделены на 2 группы: 1 группа – беременные, испытывающие дыхательный дискомфорт – 97 чел. (58.8%); 2 группа – беременные без дыхательного дискомфорта – 68 чел. (41.2%). Исследование проводилось при наличии добровольного согласия беременных, зафиксированного в форме информированного согласия пациента.

При исследовании проводился устный респонд, определение субъективных особенностей ощущения одышки с помощью таблицы моделей описания одышки. Таблица предлагалась для заполнения списком и включала 15 стандартных репрезентативных фраз, характеризующих ощущения одышки. Беременным предлагалось отметить в таблице подходящие к их ощущениям стандартные описания дыхательного дискомфорта. Женщинам рекомендовалось отметить не более 3–4 вариантов. Проведен кластерный анализ жалоб. Полученные данные были проанализированы в зависимости от газообмена углекислоты. Проводилось измерение концентрации CO₂ в выдыхаемом воздухе с помощью капнометра ультразвукового проточного КП-01-«Еламед» (производитель Елатомский приборный завод). Нормальными значениями PACO₂ считались 35–44 мм рт. ст., пониженными – 34 мм рт. ст. и ниже, повышенными 45 мм рт. ст. и выше.

Результаты исследования. При респонсе беременные описывали свои ощущения диспноэ: чаще как нехватку воздуха, нехватку кислорода («мало кислорода», «не хватает воздуха»), изменение частоты и глубины дыхательных движений («учащенное дыхание», «поверхностное дыхание», «неглубокое дыхание»), неудовлетворенность вдохом («трудно набрать в легкие достаточно воздуха», «не хватает воздуха при вдохе», «не могу вдохнуть полностью», «чтобы вдохнуть достаточно воздуха приходится дышать ртом»), чувство удушья («я задыхаюсь», «не могу надыхаться»), тяжелое дыхание («затрудненное дыхание», «тяжело дышать», «чувствую свое дыхание»), неприятные ощущения в грудной клетке («тяжесть в грудной клетке», «щемление в груди», «грудь сжата», «сдавливает грудную клетку»), нарушения ритма дыхания («нервное дыхание», «необходимы периодические глубокие вдохи»). Чаще беременных отмечали появление дыхательного дискомфорта при физической нагрузке (ходьба, подъем по лестнице, наклоны туловищем) и волнении. Некоторые отметили появление слабости, усталости при дыхательном дискомфорте. Одновременно с дыхательным дискомфортом беременные отмечали: сердцебиение (26 чел. – 26.8%), сухой кашель (1 чел. – 1%), усталость, слабость (1 чел. – 1%).

При заполнении стандартной таблицы моделей описания одышки беременные 1 группы выбирали репрезентативные фразы: «я чувствую, что мое дыхание учащено» – 37 чел. (38.1%), «я чувствую нехватку воздуха» – 30 чел. (30.9%), «мое дыхание тяжелое» – 26 чел. (26.8%), «я чувствую, что мне не хватает кислорода» – 24 чел. (24.7%), «я чувствую, что дышу сильнее» – 20 чел. (20.6%), «мой вдох неглубокий» – 18 чел. (18.6%), «мое

дыхание поверхностно» – 13 чел. (13.4%), «я не получаю достаточно воздуха» – 13 чел. (13.4%), «я чувствую, что я задыхаюсь» – 10 чел. (10.3%), «мой выдох неглубокий» – 9 чел. (9.3%), «мое дыхание требует напряжения» – 6 чел. (6.2%), «моя грудь сжата» – 6 чел. (6.2%), «мое дыхание требует повышенной работы» – 5 чел. (5.2%), «моя грудь чувствует дыхание» – 4 чел. (4.1%), а «я не чувствую дыхания» – никто из отвечающих не отметил наличие таких ощущений у себя. 57 женщин (58.8%) выбрали 2 и более фразы, характеризующие диспноэ. Среднее число утверждений, выбранное одной беременной женщиной, составило 2.2.

Ощущения диспноэ, описываемые репрезентативными фразами, были объединены в кластеры по качественному признаку: частота (rapid) соответствует фразе «мое дыхание учащено», неглубокое дыхание (shallow) – соответствует фразам «мой вдох неглубокий», «мое дыхание поверхностно», «мой выдох неглубокий», работа (усилия) (work) – соответствует фразам «мое дыхание требует напряжения», «мое дыхание требует повышенной работы», «моя грудь чувствует дыхание», «я дышу сильнее», удушье (suffocating) – «я чувствую, что я задыхаюсь», нехватка воздуха (hanger) – «нехватка кислорода», «нехватка воздуха», «я не получаю достаточно воздуха», сжатие (tight) – «моя грудь сжата», тяжесть (heavy) – «дыхание тяжелое». Ощущения кластера «частота» отметили 37 чел. (38.1%), «неглубокое дыхание» – 40 чел. (41.2%), «работа (усилие)» – 35 чел. (36%), «удушье» – 10 чел. (10.3%), «нехватка воздуха» – 67 чел. (69%), «сжатие» – 6 чел. (6.2%), «тяжесть» – 26 чел. (26.8%). У беременных, испытывающих дыхательный дискомфорт, преобладали ощущения «нехватки воздуха, кислорода» – 69%, «неглубокое дыхание» – 41.2%, «увеличение частоты дыхания» – 38.1%, «повышенная работа (усилие) при дыхании» – 36%, «тяжелое дыхание» – 26.8% (рис.). Процент встречаемости рассчитан в группе беременных, которые отметили наличие диспноэ, n=97.



Рис. Частота встречаемости ощущений дыхательного дискомфорта

Анализируя жалобы, полученные при опросе беременных, на диспноэ в зависимости от концентрации CO₂ в выдыхаемом воздухе сложилось впечатление, что у беременных 1 подгруппы (с пониженной концентрацией CO₂ в выдыхаемом воздухе, n=23) преобладали ощущения нехватки кислорода, нехватки воздуха, чувство удушья («я задыхаюсь»), неприятные ощущения в грудной клетке («щемление в груди», «сдавливает грудную клетку», «тяжесть в грудной клетке»). Во 2 подгруппе (с нормальным содержанием CO₂ в выдыхаемом воздухе, n=66 чел.) преобладали ощущения нехватки воздуха, нехватки кислорода, чувство удушья («я задыхаюсь», «не могу надыхаться»), изменения глубины и частоты дыхательных движений («дыхание глубже и сильнее», «частое дыхание», «поверхностное дыхание», «неглубокое дыхание», «глубокие вдохи»), неудовлетворенность вдохом («трудно набрать в легкие достаточно воздуха», «не хватает воздуха при вдохе», «не могу вдохнуть полностью»), тяжелое дыхание («чувствую свое дыхание», «затрудненное дыхание», «тяжело дышать»). У беременных 3 подгруппы (с повышенным содержанием CO₂ в выдыхаемом воздухе, n=8 человек) преобладали ощущения нехватки воздуха, изменение ритма дыхания («нервное дыхание», «учащенное дыхание»), неудовлетворенность («приходится дышать ртом, чтобы вдохнуть достаточно воздуха»). Зависимость ощущений диспноэ от уровня CO₂ при выдохе см. в табл. 1.

В подгруппе с пониженной концентрацией CO₂ в выдыхаемом воздухе (подгруппа №1) наиболее частыми были кластеры (расположены в порядке убывания): нехватка воздуха, неглубо-

кое дыхание, повышенная работа при дыхании, тяжесть при дыхании; в подгруппе №2 с нормальными показателями концентрации CO₂ кластеры ощущений расположились по убыванию: нехватка воздуха, повышенная частота дыхания, неглубокое дыхание, усиление работы при дыхании. В подгруппе №3: нехватка воздуха, повышенная частота дыхания и повышенная работа при дыхании, неглубокое дыхание. Эти данные совпали с теми, которые были получены в результате анализа субъективных ощущений в зависимости от концентрации CO₂ в выдыхаемом воздухе, полученными на этапе респираторного (табл. 2). Это подчеркивает диагностическую ценность обычного респираторного пациента.

Таблица 1

Распределение ощущений диспноэ у беременных по кластерам в зависимости от показателей концентрации CO₂ в выдыхаемом воздухе

Название кластера	Пониженный уровень CO ₂ , n=23	Нормальный уровень CO ₂ , n=66	Повышенный уровень CO ₂ , n=8
Частота	5 чел. 21.7% ^{2,3}	28 чел. 42.4% ¹	4 чел. 50% ¹
Неглубокое дыхание	13 чел. 56.5% ^{2,3}	24 чел. 36.4% ¹	3 чел. 37.5% ¹
Работа (усилия)	10 чел. 43.5% ²	22 чел. 33.3% ^{1,3}	4 чел. 50% ²
Удушье	2 чел. 8.7% ³	6 чел. 9% ³	2 чел. 25% ^{1,2}
Нехватка воздуха	14 чел. 60.9% ²	48 чел. 72.7% ^{1,3}	5 чел. 62.5% ^{2*}
Сжатие	2 чел. 8.7%	1 чел. 6%	-
Тяжесть	9 чел. 39.1% ^{2,3}	16 чел. 24.2% ^{1,3}	1 чел. 12.5% ^{2,3}

Примечание: верхний индекс означает номер подгруппы, где выявлено различие при p<0.01 (p – уровень значимости), * – p=0.05

Таблица 2

Анализ субъективных ощущений дыхательного дискомфорта у беременных, полученных путем респираторного и стандартных опросников

Респираторный опросник в подгруппе №1	Опросник в подгруппе №1	Респираторный опросник в подгруппе №2	Опросник в подгруппе №2	Респираторный опросник в подгруппе №3	Опросник в подгруппе №3
Нехватка воздуха	Нехватка воздуха	Нехватка воздуха	Нехватка воздуха	Нехватка воздуха	Нехватка воздуха
Тяжесть	Тяжесть	Тяжесть			
Удушье	Удушье	Удушье			
	Неглубокое дыхание	Неглубокое дыхание	Неглубокое дыхание	Неглубокое дыхание	Неглубокое дыхание
	Частота	Частота	Частота	Частота	Частота
	Работа / усилие	Работа / усилие	Работа / усилие	Работа / усилие	Работа / усилие

Отсутствие ощущений кластера работа/усилие при самостоятельном описании беременными своих ощущений, являющегося универсальным для всех заболеваний [3] связано с особенностями применения для анализа субъективных ощущений диспноэ данных опросника в русскоязычной популяции и близости значений фраз «тяжелое дыхание» и «дыхание требует напряжения» в русском языке. Особо стоит отметить наличие группы качественных описаний диспноэ у беременных, связанных с нарушением ритма дыхания («нервное дыхание», «необходимы периодические глубокие вдохи»). Нарушение ритма дыхания имеется у беременных с дисфункциональным дыханием, хотя ощущения диспноэ не упоминаются в стандартных опросниках для изучения качественных характеристик одышки.

Заключение. Дисфункциональное дыхание у беременных ассоциировано более чем с одним качественным ощущением. Это – нехватка воздуха, неглубокое и частое дыхание, работа/усилие, удушье, сжатие, тяжесть. Характерен уникальный набор качественных описаний и может косвенно отражать механизмы формирования дисфункционального дыхания у беременных. Это – нехватка воздуха, неглубокое и частое дыхание, работа/усилие. Дисфункциональное дыхание у беременных может иметь общие с другими заболеваниями качественные описания диспноэ.

Литература

1. Абросимов В. Н. // Одышка и ассоциированные синдромы. – Рязань, 2003. – С. 34–37.
 2. Абросимов В.Н., Мельникова Г.Н. // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной патологии. – Рязань, 2005. – С. 5–9.

3. Чучалин А. Г. // РМЖ. – 2004. – Т.12, №21. – С. 1173–1182.
 4. Burdon J. et al // Eur. Respir. J. – 1994. – Vol.7. – P. 1342.
 5. Cydulka R. K. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – Vol.160. – P. 887.
 6. Elliot M. W. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1991. – Vol.144. – P. 826–832.
 7. Harver A. et al. // Chest. – 2000. – Vol.118. – P. 679–690.
 8. Mahler D. A. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol.154. – P. 1357–1363.
 9. Mahler D. A. et al. // Chest. – 2000. – Vol.117. – P. 928–929.
 10. Manning H. et al. // NEJM. – 1995. – Vol.333, №23. – P. 1547–1553.
 11. Moy M. L. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – Vol.158. – P. 749–753.
 12. Moy M. L. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol.162. – P. 451–455.
 13. Simon P. M. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1989. – Vol.140. – P. 1021–1027.
 14. Simon P. M. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1990. – Vol.142. – P. 1009–1014.

УДК 616.833

ОПЫТ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Н.Ю. МАХАНОВА, И.М. СУТУЛИНА*

На формирование здоровья детей значительно влияют хроническая внутриутробная гипоксия плода и асфиксия в родах. Постгипоксическое поражение центральной нервной системы встречается более чем у 40% новорожденных [1,2]. Проблемы лечения и реабилитации детей с перинатальными поражениями привлекают внимание врачей, т.к. при своевременной терапии можно добиться излечения. В раннем детском возрасте широко используется фармакотерапия, что не всегда оправдано [2]. Обеспечить минимизацию лекарственной терапии помогает раннее включение в программу реабилитации немедикаментозных воздействий [3, 4], например, гидротермотерапию.

Методика гидротермотерапии заключается в воздействии на организм ребенка водной и термической сред. В условиях водной иммерсии изменение положения тела ребенка оказывает корректирующее влияние на тонус скелетной мускулатуры. Воздействие высокими температурами ведет к усилению обменных процессов, повышению эластичности и подвижности мышечно-связочного аппарата, нормализации иммунологической реактивности организма. Пребывание в теплой воде при температуре +35-36 градусов уже само по себе оказывает благоприятное действие, снижая мышечный тонус конечностей, чему способствует состояние относительной невесомости. Младенец, используя врожденный рефлекс плавания, начинает двигать руками и ногами. Но главное – вызвать активные движения пораженных конечностей, добиться результата в этом случае позволяет особый метод ныряния, заключающийся в том, что врач погружает ребенка под воду и, по мере тренированности, задерживает его под водой до 10 секунд. Возникающая гипоксия является сигналом опасности и сильнейшим раздражителем ЦНС, мощная импульсация поступает на периферию – в мышцы конечностей, в т.ч. и в пораженные, вызывая их сокращение и, тем самым, активные движения. У ребенка возникает т.н. «двигательная буря», когда все конечности, в т.ч. до того времени неподвижные, приходят в движение. Из раза в раз, повторяя этот прием можно добиться возникновения активных движений в пораженной конечности [5].

Раннее плавание способствует быстрому физическому и психомоторному развитию ребенка. Обучение маленького ребенка плаванию одновременно решает ряд важных задач: повышается устойчивость организма к перепаду температур, укрепляется иммунитет к различным заболеваниям, оказывается воздействие на кожу и мелкие кровеносные сосуды, облегчается насыщение тканей кислородом и улучшается кровообращение, в т.ч., и в головном мозге ребенка, способствуя его более быстрому разви-

* Кемеровская ГМА, Отделенческая больница на ст. Кемерово ОАО «РЖД», г. Кемерово, Россия

тию, водный массаж эффективно заменяет руки массажиста, тренируется правильное дыхание и т.д. [6, 17].

Ряд авторов [8, 9] рекомендует, начиная с первых месяцев жизни, сочетать занятия плаванием с саунотерапией (гидротермотерапия). Они описывают основные механизмы влияния высоких температур на органы и системы ребенка:

- нервная система – рост кровотока в периферических органах при саунотерапии ведет к его снижению в мозге, снижая психическое и мышечное напряжение, уменьшая спазм сосудов и повышая кровенаполнение и питание тканей и органов;

- опорно-двигательный аппарат – уменьшается отечность, напряжение мышц, улучшается кровоснабжение, снижается риск контрактурных изменений в суставах, повышается эластичность и подвижность мышечно-связочного аппарата;

- органы дыхания – тепло способствует релаксации тканей, улучшает подвижность сегментов позвоночника и реберно-позвоночных суставов, расслабляет напряженные дыхательные мышцы, улучшает бронхолегочную вентиляцию;

- сауна способствует стимуляции адаптивных сил организма, восстановлению вегетативного равновесия, положительных обменных сдвигов (повышение уровня гормона роста и кортизола), нормализации иммунологической реактивности.

Под влиянием гипертермии стимулируется работа всего организма. Практика показала эффективность использования гидрокнинезо- и саунотерапии (гидротермотерапии) для укрепления здоровья детей и для их лечения. Метод гидротермотерапии был внедрен в работу коммерческого отделения реабилитации НУЗ «Отделенческая больница» на ст. Кемерово ОАО «РЖД». Занятия с детьми проводились 2 раза в неделю и включали: 1 этап – подготовительный массаж, расслабляющую гимнастику; 2 этап – занятия в бассейне (гидрокнинезотерапия с элементами плавания и ныряния); 3 этап – саунотерапия; 4 этап – контрастные процедуры; 5 этап – отдых.

Изучены результаты применения гидротермотерапии у 40 детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС средней степени тяжести, занимающихся свыше 6 месяцев. Всем детям была проведена оценка нервно-психического развития по методике [10] с определением коэффициента нервно-психического развития (КНПР) и темпов формирования функций адаптации, мелкой и грубой моторики, речи, индивидуально-социального поведения. Физическое развитие оценивалось с использованием центильных таблиц [11]. Проводился анализ данных о развитии и заболеваемости детей. Для оценки эффективности реабилитации показатели нервно-психического и физического развития и заболеваемости сравнивались с показателями детей с перинатальным поражением ЦНС средней степени тяжести, не занимающихся по методике гидротермотерапии. Все дети получали курсы реабилитации в отделении восстановительного лечения неврологического профиля (реабилитация включала фармакотерапию, массаж, ЛФК, физиолечение). Дети в группу сравнения отбирались по методу «копи-пар» и изначально имели сходные анамнестические данные.

В периоде ранней адаптации 2 ребёнка (9%) основной группы и 2 ребёнка (9%) группы сравнения находились на искусственной вентиляции легких. В первые месяцы жизни проявления гипертонико-гидроцефального синдрома были выявлены у 17 (42%) основной группы и у 18 детей (45%) группы сравнения; синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости – соответственно у 36 (90%) и у 33 детей (83%); синдром вегетативных нарушений отмечался в 22 случаях (55%) и 21 случае (53%) соответственно. Все наблюдаемые дети в неонатальном периоде имели двигательные нарушения. Сочетанное повреждение головного и спинного мозга было диагностировано у 28 (70%) и у 24 детей (60%). Дети обеих групп имели однотипные исходные клинико-анамнестические характеристики. В случае достоверных отличий между группами они могут быть объяснены воздействием занятий по методике гидротермотерапии.

При тестировании на нервно-психическое развитие выявлено, что в основной группе нормальный уровень нервно-психического развития (КНПР=91–111%) имели 13 детей (32%), КНПР=111–120% – 18 детей (45%), КНПР>120% – 9 детей (23%), случаев отставания нервно-психического развития не было. В группе сравнения КНПР=91–111% имели 30 детей (75%), КНПР=111–120% – 6 детей (15%), КНПР>120% – 3 ребёнка (7%), КНПР≤90% – 1 ребёнок (3%). Средний показатель КНПР у детей,

занимающихся гидротермотерапией, составил 115±1,6%, в группе сравнения – 103±1,5% (p<0,001).

Формирование нервно-психических функций, связанных с адаптацией, у детей основной группы опережало в среднем на 2,5±0,48 эпикризных срока средние нормативные показатели (у детей группы сравнения соответствовало нормативным показателям, составляя в среднем +/-0,6±1,55 эпикризных срока, p<0,001). Формирование функций грубой моторики у детей основной группы опережало нормативные показатели на 2,3±0,28 эпикризных срока (в группе сравнения – на 0,5±0,33, p<0,001); тонкой моторики – на 1,3±0,31 эпикризных срока (в группе сравнения +/-0,7±0,26, p<0,001), речевых функций – на 2,1±0,38 эпикризных срока (в группе сравнения +/-0,5±0,31, p<0,001); индивидуально-социального поведения – на 2,8±0,45 эпикризных срока (в группе сравнения – 0,8±0,30, p<0,05). У детей с перинатальным поражением ЦНС применение гидротермотерапии в наибольшей степени стимулировало развитие нервно-психических функций, связанных с адаптацией и речью, и умеренно – с тонкой моторикой, индивидуально-социальным поведением и грубой моторикой.

Неврологическая симптоматика у детей в возрасте 1–2 лет представлена синдромом минимальных мозговых дисфункций (в основной группе встречался в 2 раза реже, чем в группе сравнения – 28 и 58% соответственно, p<0,001), задержкой речевого развития (в основной группе отмечена в 3 раза реже – 10 и 33%, p<0,05), вегетативными нарушениями (в основной группе выявлялись в 2 раза реже, чем в группе сравнения – у 15 и 30% детей соответственно, p<0,05). Дети основной группы достоверно чаще имели стабильное поведение и позитивное настроение, у них реже встречались эмоциональная лабильность (у 3 детей основной и у 16 детей группы сравнения) и агрессивность (в контрольной группе не выявлено, в группе сравнения – 6 человек) (p<0,05). Дети основной группы были более высокорослыми и имели незначительный дефицит массы за счет уменьшения количества жировой ткани (в пределах 10%). В большинстве случаев длина тела детей основной группы соответствовала 90 перцентилю, масса тела – 75 перцентилю. У детей группы сравнения выявлялись более низкий рост и тенденция к паратрофии (4 ребенка имели избыток массы тела более 10%). Рост детей группы сравнения соответствовал 50 перцентилю, масса тела – 75. У детей основной группы в 3,5 раза реже, чем в группе сравнения, отмечались изменения осанки (5 и 18 детей соответственно, p<0,001).

При сравнении острой заболеваемости и кратности антибиотикотерапии у детей основной и группы сравнения, выявлено, что кратность респираторных заболеваний у них не имеет статистической разницы (средняя заболеваемость на втором году жизни в основной группе составила 3,0±0,3 случая на ребёнка в год, в группе сравнения – 3,7±0,4). Использование антибиотикотерапии на втором году жизни у детей основной группы было достоверно реже, чем у детей группы сравнения (0,7±0,1 и 1,4±0,3 случая на одного ребёнка в год соответственно, p<0,05), что даёт основание для предположения о более лёгком и неосложнённом течении острых респираторных заболеваний у детей основной группы.

Длительные занятия по методике гидротермотерапии способствуют ускоренному нервно-психическому развитию, формированию позитивных поведенческих реакций, уменьшению последствий перинатальных поражений нервной системы. Дети обретают тенденцию к более высокому росту и низкой массе тела и более лёгкому течению острых заболеваний. В реабилитации детей раннего возраста с перинатальными поражениями нервной системы метод гидротермотерапии является высоко эффективным и может быть рекомендован к внедрению в практику.

Литература

1. Фрухт Э.Л., Тонкова-Ямпольская Р.В. // Рос. педиатр. ж. – 2001. – №1. – С. 18–19.
2. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – СПб. – 2000. – 260 с.
3. Яцук Г. Алгоритмы диагностики, лечения и реабилитации перинатальной патологии маловесных детей. – М. – 2002. – 135 с.
4. Кривоногова Т.С. // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – №1. – С. 11–12.
5. Гайцхоки Д.Г. // Мат-лы всерос. научно-практ. конф. «Плавание. Исследования, тренировка, гидрореабилитация.» – СПб, 2001. – С. 136–138.
6. Янушанец Н.Я. Плавать раньше, чем ходить. – СПб.: Питер. – 2003. – 192с.

7. Котляров А.Д. // Мат-лы всерос. научно-практ. конф. «Плавание. Исследования, тренировка, гидрореабилитация.» – СПб, 2001. – С.117–118.

8. Сальникова Е.А. // Мат-лы всерос. научно-практ. конф. «Плавание. Исследования, тренировка, гидрореабилитация.» – СПб, 2001. – С.128–131.

9. Потова С.Н. Физическая реабилитация. – Ростов на Дону: Феникс. – 2004. – 608 с.

10. Панасюк А.Ю., Бударева Л.А. Определение уровня психического развития детей раннего возраста. – М. – 1984. – 47 с.

11. Тульчинская В.Д. Здоровый ребенок. – Феникс. – 2002. – 352 с.

УДК: 618.3/618.5-616-036.88

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И ПУТИ СНИЖЕНИЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Э.Л. ВАГАБОВА, С.С. НУРМАГОМЕДОВА*

Материнская смертность – один из критериев качества и уровня организации работы родовспомогательных учреждений, эффективности внедрения научных достижений в практику здравоохранения. Большинство специалистов рассматривают этот показатель шире, считая материнскую смертность интегрирующим показателем здоровья женщин репродуктивного возраста

Цель – изучение путей снижения материнской смертности.

Результаты исследования. Население Республики Дагестан к началу 2006 г. составило 2.640.984 жителя, в т.ч. городских жителей – 1.110.366, сельских – 1.540.618. Показатель рождаемости в республике составил 15,4 (по городам – 14,5, по районам – 15,8) на 1000 населения в 2006 г., против 15,6 в 2005 г. и 15,3 в 2004 г. Несмотря на то, что показатель рождаемости снизился в 2006 г., за последние 3 года рождаемость стабилизировалась и превышает аналогичный показатель по ЮФО (11,5) и РФ (10,2).

Низкие показатели рождаемости отмечаются в Кизляре – 12,8; Кочубее – 11,6; Лакском – 12,4; Ахтынском – 12,2; Тляратинском – 11,6; Ботлихском – 11,3; Ахвахском – 9,9; Кулинском – 9,6; Рутульском – 9,1; Агульском – 8,1; Гунибском – 8,1. Общая смертность в РД в течение 2004-2006 гг. достоверно стабильна, составляя 5,5-5,9 на 1000 населения. Показатели общей смертности в РД значительно ниже аналогичного показателя по ЮФО (13,2) и по РФ – 16,1 на 1000 населения. Динамика показателей прироста населения в РД: 2003 – 9,9; 2004 – 10,2; 2005 – 10,1; 2006 – 9,6, тогда как по ЮФО (2005) – спад 1,7; по РФ (2005) – 5,9. Показатель естественного прироста составил 9,6 на 1000 населения, против 10,1 в 2005 г. (по городам – 9,3, по районам – 9,6). Хотя этот показатель снизился, в целом по республике сохраняется положительный прирост населения при отрицательном по РФ (-5,9 в 2005 г.). Впервые в республике отмечен отрицательный прирост населения в Кулинском районе (-0,8).

Низкие показатели естественного прироста отмечаются в следующих городах и районах: Кизляре – 4,6; Буйнакске – 6,8; Дербенте – 7,9; Ю.-Сухокумске – 8,7; Кулинском – (-8,9); Гунибском – 0,8; Агульском – 2,6; Рутульском – 2,8; Кочубей – 3,3; Лакском – 3,6; Курахском – 4,4; Хивском – 4,6; Ахвахском – 5,6; Ахтынском – 5,6; Ботлихском – 5,6; Сергокалинском – 6,4; Хунзахском – 6,4; Чародинском – 6,6; С.-Стальском – 6,7. Показатель заболеваемости по республике составил 841,4 против 860,8 в 2005 г. и 871,3 в 2004 г. По городам этот показатель составил 877,8, по районам – 815,5. Показатель детской заболеваемости в 2006 г. составил 1304,1 против 1336,0 в 2005 г. и 4342,1 в 2004 г.; подростковой – 1123,2 против 1078,1 в 2005 г. и 1089,6 в 2004 г.; взрослой – 665,2 против 682,8 в 2005 г. и 657,5 в 2004 г. На первом месте среди заболеваемости взрослого населения, как и в предыдущие годы, стоят заболевания органов дыхания – 15711,4; на втором – заболевания органов пищеварения – 1188,0 и на третьем – травмы и отравления – 6731,5 (на 100 000 населения). Наибольший показатель болезненности отмечен в Табасаранском районе – 2648,5 в 2005 г. и 1544,9 в 2006 г.; МСЧ Кочубей – 2480,9 и 1255,1; Кулинском – 2207,4 и 1478,2; Цунтинском –

2190,8 и 1582,3; Бабаюртовском – 1716,6 – 913,1; МРБ Тлохской – 1612,9 и 1662,9. Болезненность в РД составила в 2005 г. – 1264,8; в 2006 г. – 1254,7 на 1000 населения, несколько превышая аналогичный показатель по РФ – 1275,3 и по ЮФО – 1103,5.

Хотя в целом по РД отмечается снижение болезненности населения, особенно в Ахтынском (4716,6–913,1); Ботлихском (800,0 483,2), Дахадаевском (1208,1–1026,2), С.Стальском (1722,2–1238,3); Хивском (1256,7–911,6); Чародинском (1632,5–948,7) районах, в некоторых районах отмечается значительное увеличение болезненности населения. В Докузпаринском районе показатель болезненности возрос с 496,3 до 673,4, Каякентском – с 917,8 до 1182,7; Тарумовском – 1281,9 – 1498,7; Унцукульском – 881,4 – 1327,0; Шамильском – 1173,5–1513,4. В городах Махачкале – 1084,4–1317,3; Кизляре – 1058,3–1340,3; Даг. Огни – 1372,8–1638,7; Хасавюрт – 1351,3 8410,9. Анализ заболеваемости по РД показал, что наивысших цифр этот показатель достигает в Кулинском районе (17434 и 884,0); МСЧ Кочубей (1375,3 в 2005 г. и 701,9 в 2006 г.); Ахтынском (1067,1 и 470,9); Чародинском (1146,0–412,1); МРБ Тлохской (1062,1 и 803,8); Табасаранском (1054,1 и 699,7); Сулейман-Стальском (975,2 и 713,5); Курахском (929,2–728,8); Хасавюртовском (983,7 и 1178,1) районах. Снижение заболеваемости отмечено в Кумторкалинском (614,3–442,9); Карабудахкентском (540,4–392,8); Хивском (682,4–553,4) районах. В Казбековском (550,2–641,3); Кайтагском (531,7–626,5); Каякентском (449,2–606,3); Кизлярском (393,8–508,5); Унцукульском (488,5 – 746,3); Хасавюртовском (983,7–1178,1); Цунтинском (570,0 –661,5); Бежтинском (809,3–952,8); Шамильском ((576,8 – 782,9) районах и городах: Махачкале (551,4–653,2), Кизляр (519,9–615,6), Кизилюрт (779,8–854,5) отмечено повышение общей заболеваемости на 1000 населения.

В целом заболеваемость по РД снизилась с 682,8 в 2005 г. до 664,8 в 2006 г. (по районам – 663,4 и 639,2; по городам – 707,9 и 698,4 соответственно). Показатель заболеваемости по РД значительно ниже, чем по ЮФО (495,3) и по РФ (547,2). Анализ болезненности и заболеваемости по РД за 2004-2006 гг. выявлен наиболее неблагоприятным по районам и городам: Кулинский, Табасаранский, Унцукульский, Шамильский, Кочубей, Цунтинский, Ахтынский, Бабаюртовский, Тлохский, Кизляр, Хасавюрт.

В сочетании с низкой рождаемостью и снижением естественного прироста районы Кулинский, Ахтынский, Табасаранский, Тлохский участок и города Кизляр, Хасавюрт представляют особую тревогу в демографическом плане. Несомненный интерес для исследования представляет анализ материально-технической базы и кадрового потенциала учреждений здравоохранения РД. Медицинская помощь населению республики оказывается 48 республиканскими учреждениями и их филиалами, в т.ч. 20 диспансерами; 36 ЦРБ, 3 межрайонными, 102 участковыми, 16 городскими и поселковыми больницами, 218 амбулаторно-поликлиническими учреждениями и 1073 ФАП. Коечный фонд составляет 17781 коек круглосуточного пребывания и 350 коек дневного пребывания при больничных учреждениях. Одним из основных показателей качества, уровня и доступности медицинской помощи является наличие медперсонала. Обеспеченность врачами основных специальностей в системе Минздрава РД составила в 2006 г. – 32,6 на 10000 населения против 32,2 в 2000 г. Обеспеченность врачами в городе повысилась с 28,8 в 2000 г. до 29,1 в 2006 г., тогда как в сельской местности, на которую приходится больший процент родов – с 17,2 в 2000 г. до 17,9 в 2006 г. Мало изменилась обеспеченность средними медицинскими кадрами – 78,5 на 10000 нас. в 2006 г. против 78,3 – в 2000 г.. 29,5% врачей и 34,4% ср. медработников имеют квалификационные категории, 75,7% врачей и 64,4% ср. медработников имеют сертификаты. При этом 59% врачей и 92% ср. медработников, имеющих квалификационные категории, сосредоточены в городах РД, причем на 1 специалиста в год на селе приходится 194 родов, в городах – 69, по республике в целом – 97.

Обеспеченность акушерскими гинекологами в 2006 г. составляет 3,16 на 10 тыс. населения, при официально установленной норме 2,5. Всего в республике работают 134 акушера-гинеколога, из них только 32,7% имеют квалификационную категорию. Значительное увеличение выпуска акушеров-гинекологов за последний год повлекло за собой очевидное омоложение врачебного состава. Обеспеченность акушерками составляет 7,95 на 10 тыс. населения; из 2100 акушера лишь треть (35,6%) имеют квалификационную категорию. Такая же ситуация и с фельдшерами: из 2025 фельдшеров категорию имеют 37,9%; обеспеченность рес-

* Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС ДГМА, г. Махачкала

публики фельдшерами составляет 7,67 на 10 тыс. населения. Между тем беременные и роженицы на селе наблюдаются медперсоналом без контроля врача, что требует от них высокого профессионального уровня. Укомплектованность женских консультаций врачами составила 100% в 2000 г. и в 98,5% в 2006 г., средним медперсоналом – 97,5% в 2000 г. и 99,7% в 2006 г.

Укомплектованность врачами больничных учреждений в городах остается выше, чем в сельских районах – 96,6% против 89,3% в 2000 г. и 97,4% против 91,3% в 2006 г. Укомплектованность же медицинских учреждений средними мед. работниками в городах и сельских районах существенно различаются, хотя часто в районах обязанности акушерки выполняют медицинские сестры, не имеющие должной квалификации. Обеспеченность койками на 10000 населения возросла с 66,8 в 2000 г. до 67,1 в 2006 г. При этом, как в 2000 году, так и в 2006 г. обеспеченность койками в городах (102,4 в 2006 г. и 102,7 в 2000 г.) значительно превышает аналогичный показатель по сельским районам – 41,1 в 2000 г. и 41,6 – в 2006 г. Наиболее низкая обеспеченность койками отмечается в следующих городах и районах: Даг. Огни – 55,6; Каспийске – 64,0; Южно-Сухокумске – 62,9; Избербаше – 65,0; Дербенте – 71,1; Кизилюртовском – 13,7; Кизлярском – 17,9; Хасавюртовском – 24,5; Кумторкалинском – 22,5; Дербентском – 29,2; Буйнакском – 28,0; Магарамкентском – 29,1; Карабудахкентском – 33,4; Табасаранском – 35,5. В республике обеспеченность стационарными койками намного ниже, чем в среднем по РФ – 99,3, а также по субъектам Южного Федерального округа – 88,3. По нормативным документам, акушерская койка в городах должна работать 300 дней в году, на селе – 280 дней.

Показатели работы койки в году существенно не изменились за исследуемый период, составляя по РД 336,0 в 2000 г. и 332,3 в 2006 г. В городах среднее число дней пребывания больных на койке больше, чем в сельских районах – 14,2 и 13,6 против 12,8 и 12,6 соответственно. Койка работает с перегрузкой в следующих районах и городах: Даг. Огни – 328,6, Ю.Сухокумске – 328,8; Каспийске – 319,9, Буйнакске – 314,9; Избербаше – 306,0; Рутульском – 273,0; Новоласком – 284,5; Кулинском – 296,6; С.Стальском – 291,6; Кизилюртовском – 276,9; Буйнакском – 297,1; Тлохском МРБ – 260,0. Наименьшая занятость койки акушерского профиля отмечена в Ю.Сухокумске – 156,5; Буйнакске – 274,7; Избербаше – 275,8; Дербенте – 306,3; Хивском районе – 240,5; Ахвахском – 169,7; Ахтынском – 253,1; Кулинском – 269,6; Новоласком – 253,6; Рутульском – 216,0; Шамильском – 179,9. Ср. длительность пребывания больного в стационаре при осложнении беременности, родов и послеродового периода составила 13,1 дней в 2000 г. и 9,1 в 2006 г.: в городах – 10,0 в 2000 г. и 8,7 в 2006 г., в сельской местности – 10,1 в 2000 г. и 10,1 в 2006 г.

Среднее число дней пребывания больного на койке акушерского профиля составило по РД 9,8 и 2000 г. и в 2006 г. По городам этот показатель составил 9,5–9,6, по районам – 10,4–10,1. Средняя занятость койки по профилю: беременные и роженицы по РД составила 328,6 в 2000 г. и 335,5 в 2006 г. По городам данный показатель составил 334,3–353,3; по районам – 301,5–304,4.

Уменьшилось число посещений по РД на 2,2% за счет снижения посещения больными республиканских учреждений. Если в 2000 г. число посещений учреждений на 1 жителя составило 7,1 (в городах – 7,6, в сельских районах – 6,6), то в 2006 г. этот показатель снизился до 6,8, в основном за счет жителей сельских районов – 6,4, тогда как в городах этот показатель стабилен. Наилучшие результаты отмечены в следующих городах и районах: Махачкале – 6,7; Кизляре – 6,6; Сухокумске – 6,5; Буйнакске – 5,9; Ахвахском – 5,1; Тлохской МРБ – 4,1; Карабудахкентском – 5,6; Каякентском – 5,7; Кизлярском – 4,9; Ласком – 5,6; Рутульском – 5,2; МСЧ Кочубей – 5,8. В сельской местности, где проживает более половины коренных жителей республики, в том числе женщины детородного возраста, создана разветвленная сеть врачебных и доврачебных медицинских учреждений, что позволяет сократить радиус обслуживания. Материально-техническую базу первичного звена не удовлетворительна. Большинство учреждений первичного звена развернуто в тесных зданиях, почти 100% без водопровода, канализации, преобладает печное отопление, условия во многих из них не отвечают санитарным требованиям, испытывают нужду в транспорте.

Оснащение сельских больниц современной диагностической и лечебной аппаратурой, создание в них лабораторий и укомплектованность кадрами затруднено, что отрицательно сказывается на оказании медицинской помощи. Перечень необходи-

мых исследований в сельских участковых больницах ограничивается исследованием крови на Hb, СОЭ и лейкоциты. Кабинеты ЭКГ и функциональной диагностики имеют в своем составе лишь 20% СВА и СУБ; физиотерапевтических кабинетов, рентген-установок практически нет. Беременные не всегда могут быть обследованы и получить курс реабилитационного лечения. Состояние лабораторно-диагностической службы на уровне ЦРБ также остается неудовлетворительным: отсутствие оборудования, аппаратуры для мониторингового наблюдения, реактивов, специалистов высокой квалификации. На уровне ЦРБ беременная не может получить в полном объеме рекомендуемого скринингового обследования. Интенсификация родовспоможения привела к тому, что с 1986 г. началось развертывание 6-коечных отделений анестезиологии и реанимации во всех ЦРБ и родильных домах, независимо от их коечной мощности. Но развернуты они были в помещениях, не соответствующих санитарно-техническим нормативам, нуждаются в оснащении наркозно-дыхательной аппаратурой, мониторинжными системами наблюдения, адекватного объема лабораторного обследования и обеспечения препаратами крови.

Анализ состава специалистов, оказывающих помощь беременным, роженицам и родильницам в ТМО показал, что более 45% из них закончили педиатрический факультет. Значительная часть реаниматологов относится к категории молодых, не владеющих необходимым опытом работы для выхаживания тяжелых беременных и рожениц, нуждаются в повышении квалификации. Специализированная акушерская помощь на современном этапе оказывается также без терапевтического обслуживания беременных, рожениц и родильниц. Особую актуальность роль терапевта приобретает в связи с низким индексом соматического здоровья большинства беременных. Районным центрам республики необходимо выделить специального терапевта для беременных.

Вывод. Проведенный анализ кадрового состава и коечного фонда РД показал, что работники здравоохранения, обслуживающие сельское население, не всегда имеют должную квалификацию, коечный фонд используется нерационально, с неполной отдачей, а женщины, проживающие в сельской местности, находятся в худшем положении по сравнению с горожанами.

УДК 616-053.2:612.017

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК С ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ У ДЕТЕЙ С ЛИМФОАДЕНОПАТИЕЙ

В.В. ВЕДЬ*, Н.Ю. СОТНИКОВА**

Лимфоаденопатия (ЛАП) у детей является медицинской проблемой в связи с частотой распространенности этой патологии. Больные с ЛАП составляют 40% всех пациентов онкогематологов [5], т.к. традиционно при обнаружении увеличенных лимфоузлов (ЛУ) педиатр думает об онкогематологическом заболевании. Но причиной увеличения ЛУ часто являются процессы, не связанные с гемобластомами: общепедиатрические, инфекционные, иммунные и другие состояния [3]. ЛАП являются одним из проявлений герпес-вирусных инфекций [1], бактериальных [6], инфекций, вызванных гельминтами [4] и простейшими [2].

Материалы и методы. На базе ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница» было проведено комплексное (клиническое, функциональное, лабораторное) обследование 89 детей. Формирование клинических групп было основано на наличии или отсутствии у детей ЛАП. Для постановки диагноза «Лимфоаденопатия уточненной этиологии», соответствующего коду (J-88) по классификации МКБ-10, ВОЗ, Москва (1998 г.), использовались стандартные диагностические критерии. Из обследования были исключены дети с первичной ЛАП (лейкозы, лимфомы) и специфического поражения ЛУ (туберкулез, сифилис, метастазы опухолей и др.). В ходе работы были выделены группы: здоровые дети 3–14 лет без ЛАП – 30 детей – контроль; дети с ЛАП 3–14 лет – 59 детей – основная группа. Дети основной и контрольной групп были разделены на три подгруппы в

*Ивановская областная клиническая больница
**Ивановский НИИ материнства и детства имени В.Н.Городкова Тел: (4932)-33-83-20, факс: (4932)-33-62-56

зависимости от возраста: 1 – младшая подгруппа – 3-6 лет; 2 – средняя подгруппа – 7-11 лет; 3 – старшая подгруппа 12-14 лет.

Инфекционный статус детей оценивали путём определения антител к возбудителям инфекций в периферической крови методом ELISA на микропланшетном ридере Multiscan EX Labsystems (Финляндия) с использованием коммерческих систем ЗАО «Вектор-Бест» определяли уровень IgM и IgG антител к вирусу простого герпеса I и II типа (HSV 1, 2), цитомегаловирусу (CMV), Chlamydia trachomatis, Toxoplasma gondii и Toxocara canis. Иммунологическое обследование детей проводилось на базе лаборатории клинической иммунологии ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росздрава». Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь. Для исследования сывороточного содержания противинфекционных АТ 3 мл крови отбирали в сухую центрифужную пробирку, оставляли на 10-15 мин до полного свертывания, сгусток крови осторожно обводили по стенке пробирки длиной иглой и центрифугировали при 1500 об/мин 10 мин. Отделившуюся от сгустка сыворотку аликвотами по 200 мкл разливали в пробирки типа Эппендорф и хранили до исследования при -20°C.

Для выделения иммунокомпетентных клеток кровь забирали в центрифужные пробирки, содержащие 2,7% раствор ЭДТА из расчета 3 мл крови на 1 мл раствора ЭДТА. Выделение обогащенных популяций лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов из периферической крови осуществляли стандартным методом короткого центрифугирования в двойном градиенте плотности фиколл-верографина (d=1,078). Поверхностный фенотип клеток периферической крови определяли с помощью моноклональных антител (mAT) (Becton Dickinson, USA) методом двухцветной проточной цитофлуориметрии на приборе FACScan (Becton Dickinson, USA). В качестве флюорохромных меток использовали флюоресцеин изотиоционат (FITC) и фикоэритрин (PE).

Результаты исследования. В табл. 1 приведены данные по содержанию ряда популяций с цитотоксической активностью.

Таблица 1

Сравнительная характеристика содержания клеток с цитотоксической активностью в контроле и у детей с ЛАП в возрасте 3-6 лет

Показатель	Контрольная группа	ЛАП	p
CD45RO+	27,6±2,34	26,85±1,5	>0,05
CD8+ CD45RA+	13,06±1,5	10,97±0,95	>0,05
CD8+ CD45RO+	6,35±0,8	9,12±0,68	<0,05
CD8γδ+	2,79±0,62	3,18±0,43	>0,05
Tγδ+	8,08±1,01	11,19±1,04	<0,05

Здесь и далее p – по сравнению результатов контрольной и основной групп

Как видно из приведенных в таблице данных, у детей с ЛАП младшей возрастной группы в периферической крови содержание ЦТЛ существенно не менялось относительно показателей контрольной группы (p>0,05), однако достоверно возрастал уровень Т-лимфоцитов с антигенраспознающим рецептором γδ типа в общей популяции лимфоцитов (p<0,05). В популяции CD8+ лимфоцитов количество клеток с TCR γδ типа существенно не менялось относительно показателей контроля (p>0,05).

При оценке показателей содержания нативных и коммитированных лимфоцитов было установлено, что содержание и той, и другой субпопуляции у детей с ЛАП этой возрастной группы существенно не отличалось от таковых у детей того же возраста в контрольной группе (p>0,05 в обоих случаях). Однако у детей с ЛАП в возрасте 3-6 лет количество коммитированных клеток менялось в популяции CD8+ ЦТЛ. Уровень CD8+CD45RO+ лимфоцитов в периферической крови достоверно возрастал у детей с лимфодеопатией в возрасте 3-6 лет по сравнению с показателями контрольной группы (p<0,05). Одновременно у детей этой группы отмечалась тенденция к снижению содержания периферических CD8+CD45RA+ лимфоцитов (p>0,05).

У детей с ЛАП (табл. 2) в возрасте 7-11 лет имелся ряд изменений, отсутствующих в младшей возрастной группе. У детей с ЛАП в возрасте 7-11 лет уровень периферических CD8+ цитотоксических лимфоцитов был выше, чем в контроле того же возраста (p<0,05). Но у детей с ЛАП этой возрастной группы в крови явно не менялось число Т-лимфоцитов с TCR γδ типа, хотя была тенденция к росту их содержания в общей популяции лимфоцитов периферической крови и в популяции CD8+ клеток (p>0,05). У детей с ЛАП в этого возраста отмечались изменения в содер-

жении нативных и коммитированных клеток и в общей популяции лимфоцитов, и в популяции CD8+ ЦТЛ. У детей с ЛАП 7-11 лет уровень CD45RO+ лимфоцитов в периферической крови был достоверно выше, чем у детей контрольной группы (p<0,05) (табл. 2). Одновременно у них наблюдалось и более высокое содержание CD45RA+ периферических лимфоцитов (p<0,01).

Таблица 2

Сравнительная характеристика содержания клеток с цитотоксической активностью в контроле и у детей с ЛАП в возрасте 7-11 лет

Показатель, %	Контрольная группа	ЛАП	p
CD45RA+	52,63±1,91	62,27±3,54	<0,01
CD45RO+	19,36±1,32	25,08±2,29	<0,05
CD8+	14,86±1,48	20,03±1,23	<0,05
CD8+CD45RA+	8,05±1,17	10,63±1,02	>0,05
CD8+CD45RO+	3,75±0,50	9,32±1,20	<0,001
CD8γδ+	1,95±0,62	2,27±0,59	>0,05
Tγδ+	8,35±2,17	12,29±1,52	>0,05

Несмотря на тенденцию к повышению, количество нативных ЦТЛ в крови детей с ЛАП с фенотипом CD8+CD45RA+ существенно не отличалось от такового у детей контрольной группы того же возраста (p>0,05). Уровень коммитированных цитотоксических Т-лимфоцитов с фенотипом CD8+CD45RO+ был достоверно выше, чем у детей контрольной группы (p<0,001). В этом возрастном периоде различия в содержании коммитированных ЦТЛ по сравнению с аналогичными показателями детей контрольной группы были максимально выраженными. Характеристика отдельных параметров цитотоксического ответа у детей с ЛАП 12-14 лет представлена в табл. 3.

Таблица 3

Сравнительная характеристика содержания клеток с цитотоксической активностью в контроле и у детей с ЛАП в возрасте 12-14 лет

Показатель, %	Контрольная группа	ЛАП	p
CD45RA+	65,56±4,68	66,94±3,43	>0,05
CD45RO+	23,68±1,42	27,70±1,41	>0,05
CD8+	13,63±1,01	22,61±1,30	<0,001
CD8+CD45RA+	7,58±0,75	10,94±0,99	<0,05
CD8+CD45RO+	5,23±0,57	9,26±0,68	<0,001
CD8γδ+	1,82±0,30	3,93±0,65	<0,01
Tγδ+	8,63±0,93	10,60±1,40	>0,05

Различия в иммунологических параметрах детей с ЛАП и детей контрольной группы в этом возрасте отличались от таковых у детей младшей и средней возрастных групп. Как и в возрасте 7-11 лет, у детей с ЛАП старшей возрастной группы в периферической крови был существенно выше уровень CD8+ лимфоцитов (p<0,001), но не менялось содержание лимфоцитов с TCR γδ типа (p>0,05). Однако у детей этой группы количество CD8+ лимфоцитов с TCR γδ типа было значительно выше, чем у детей контрольной группы (p<0,01). В то же время, в этом возрасте у детей с ЛАП, несмотря на отсутствие различий в показателях нативных и коммитированных клеток в общей популяции лимфоцитов относительно параметров контроля (p>0,05 в обоих случаях), наблюдалось достоверное увеличение числа нативных и коммитированных CD8+ лимфоцитов, по сравнению с параметрами контрольной группы (p<0,05 и p<0,001 соответственно).

В контроле содержание периферических CD8+ лимфоцитов зависело от возраста ребенка и было максимальным в младшей возрастной группе и минимальным в возрасте 12-14 лет (p<0,05). Различия в количестве периферических CD8+ лимфоцитов в возрасте 3-6 и 7-11 лет, а также в возрасте 7-11 и 12-14 лет отсутствовали (p>0,05 в обоих случаях). Уровень клеток с рецепторами γδ типа, как в общей популяции периферических лимфоцитов, так и в популяции лимфоцитов с фенотипом CD8+ у детей контрольной группы был практически одинаковым во все возрастные периоды (p>0,05 во всех случаях).

У здоровых детей содержание CD45RA+ лимфоцитов было минимальным в 7-11 лет по сравнению с показателями детей 3-6, 12-14 лет (p<0,05). Различия по этому параметру между младшей и старшей возрастной группами отсутствовали (p>0,05). Содержание CD45RO+ лимфоцитов в периферической крови детей контрольной группы 7-11 лет достоверно снижалось по сравнению с таковым в младшей возрастной группе (p<0,01) и возраста-

ло вновь в 12-14 лет по сравнению с показателями детей 7-11 лет ($p < 0,05$). Различия в уровне периферических CD45RO+ лимфоцитов у здоровых детей 3-6 и 12-14 лет отсутствовали ($p > 0,05$). Число CD8+CD45RA+ клеток в периферической крови здоровых детей было максимальным в младшей возрастной группе, оно достоверно снижалось в 7-11 лет по сравнению с таковым у детей 3-6 лет ($p < 0,01$), сохранялось сниженным в 12-14 лет ($p > 0,05$), оставаясь ниже значений этого показателя у младших детей ($p > 0,05$). Число CD8+CD45RO+ лимфоцитов в крови здоровых младших детей было наибольшим, падало в 7-11 лет по сравнению с таковым у детей 3-6 лет ($p < 0,05$). Уровень CD8+CD45RO+ клеток в 12-14 лет по сравнению с показателями детей 7-11 лет крови имел тенденцию к росту ($p > 0,05$) и не отличался от такового у детей 3-6 лет ($p > 0,05$). Уровень периферических CD8+ лимфоцитов, нативных Т-клеток и клеток памяти, а также Т-клеток с рецепторами $\gamma\delta$ типа в общей популяции лимфоцитов и CD8+ клеток у детей с ЛАП не зависел от возраста ($p > 0,05$).

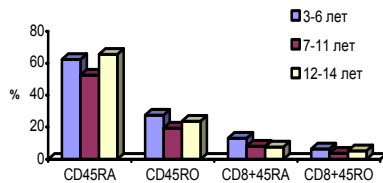


Рис. Возрастная динамика содержания нативных клеток и клеток памяти в общей популяции лимфоцитов и в субпопуляции CD8+ ЦТЛ в контроле

Выводы. У детей с ЛАП независимо от возраста было выше, чем у здоровых детей число коммитированных ЦТЛ, у детей старше 6 лет в периферической крови был повышен уровень ЦТЛ, а у детей младшего возраста – уровень Т- $\gamma\delta$ клеток. У детей старшей возрастной группы возрастало и количество нативных ЦТЛ, а у детей средней возрастной группы – нативных и коммитированных лимфоцитов. С увеличением возраста изменения иммунологических параметров становятся более выраженными, что, по-видимому, отражает созревание иммунной системы.

Литература

1. Грэф Дж. Педиатрия. Рук-во для врачей и студентов / Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР, 1996. – 301 с.
2. Инфекционные болезни / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб: СпецЛит. – 2001. – С. 518–524.
3. Румянцев А.Г. и др. // Лечащий врач. – 1998. – №3. – С. 49.
4. Тумольская Н.И. // Лечащий врач. – 1998. – №3. – С. 9–12.
5. Чернов В.М. и др. // В кн.: Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей и подростков. – Обнинск – М., 1992. – С. 92–95.
6. Шабалов Н.П. // Педиатрия. – 2000. – №1. – С. 87–91

УДК 616.718.1/3

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ТАЗОВОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛОДА

П.Г. МАРТЫНЕНКО, В.Г. ВОЛКОВ, Н.Н. ГРАНАТОВИЧ*

Неправильные предлежания плода, в т.ч. тазовое, во время родов являются фактором высокого риска перинатальной заболеваемости и смертности у нас в стране и за рубежом [1]. Единого мнения по вопросу: «Стоит ли рекомендовать электроное кесарево сечение беременным с тазовым предлежанием плода?» – нет. В мировой литературе в 2000 г. опубликованы итоги рандомизированного исследования «ТВТ» – Term Breech Trial [3], в котором участвовало >2000 женщин; исследователи пришли к выводу, что всем женщинам с тазовым предлежанием плода при доношенной беременности надо рекомендовать электроное кесарево сечение. Эта тактика и была принята во всем мире как основополагающая.

В рамках обсуждения этого исследования Maggie Banks из Новой Зеландии [5] предложил индивидуальный подход к каждой беременной и подверг сомнению необходимость проводить кеса-

рево сечение. Более поздние работы подтвердили основной вывод «ТВТ» [4]. В 2006 г. там же появилась публикация, где авторы рекомендуют пересмотреть тактику родоразрешения беременных с тазовым предлежанием плода, а до этого отозвать данную ТВТ рекомендацию [2]. В 2003 г. вышел в свет Кохрейновский обзор по этому вопросу [4], где отмечено: плановое кесарево сечение при тазовом предлежании снижает неонатальную смертность и заболеваемость, но незначительно увеличивает заболеваемость матерей; нужны исследования в этой области. В России в подобные исследования не проводились. Поэтому изучение данного вопроса является весьма актуальным.

Цель – выработка оптимальной с точки зрения перинатальной заболеваемости тактики родоразрешения беременных с тазовым предлежанием плода при доношенной беременности.

Материалы исследования. В исследование включены 192 случая рождения живых детей в тазовом предлежании с массой тела при рождении 2500–4000 г, родившихся в Тульской области в 2006–2007 гг. Критерии исключения: многоплодные беременности, преждевременные роды до 34 недель гестации, масса плода менее 2500 и >3999 г. Все случаи родов были рандомизированы в 2 группы: I-я – методом родоразрешения выбрано электроное кесарево сечение (n=134) и II-я – вагинальные роды (n=58). Группы сопоставимы по осложнениям беременности и наличию экстрагенитальной патологии. Для сбора и обработки данных использована программа Medrdn. Проведен сравнительный анализ групп при выбранном уровне доверия 95% по критериям оценки: родовой травматизм, асфиксия при рождении, нетравматические кровоизлияния внутричерепные, геморрагический синдром, гипоксия и ишемия ЦНС, общая заболеваемость.

Результаты. Экстренным кесаревым сечением закончились 21 роды II-й группы (36,2%). Основными к сечению во II-й группе стали: затруднительные роды – 10 случаев (47,6%), слабость родовой деятельности – 7 (33,3%), острый дистресс плода – 4 (19,0%). Родовая травма диагностирована в 1 случае в II-й группе (1,7±1,7%). В I-й группе родовых травм не было (таб.). Асфиксия при рождении была в 2 случаях (1,5±1,0%) в I-й группе и 5 случаях (8,6±3,7%) во II-й. Геморрагические осложнения новорожденных были лишь во II-й группе (12 случаев, 20,7±5,3). Гипоксические и ишемические поражения ЦНС имелись у 13 новорожденных I-й группы (9,7±2,5%) и 22 новорожденных II-й группы (37,9±6,4%). Имели те или иные осложнения 25 новорожденных из I-й группы (18,6±3,4%) и 35 из II-й (60,3±6,4%).

Таблица

Частота осложнений новорожденных

Критерии оценки	I-я группа (n=134)		II-я группа (n=58)	
	Абс.	%	Абс.	%
Родовые травмы	-	-	1	1,7
Асфиксия при рождении	2-	1,5	5	8,6
Гипоксические кровоизлияния внутрижелудочковые	-	-	-	-
Геморрагические осложнения	-	-	12	20,7
Гипоксические и ишемические поражения ЦНС	13	9,7	22	37,9
Общая заболеваемость	25	18,6	35	60,3

Результаты подтверждают данные зарубежной литературы, в которых рекомендуется родоразрешение беременных с тазовым предлежанием плода путем операции планового кесарева сечения. [1–4]. Требуется проведение большого клинического исследования для выработки тактики родоразрешения с учетом множества факторов, влияющих на перинатальные исходы.

Выводы. Вагинальные роды при тазовом предлежании плода сопряжены с высокой долей оперативного родоразрешения и перинатальной заболеваемостью.

Литература

1. Мартыненко П.Г. Комплексный анализ причин и факторов риска перинатальной смертности в Тульской обл. и мероприятия по ее профилактике: Автореф. дис...к. м. н. – М., 2004.
2. Glezerman M. // Am J Obst Gynec. – 2006. – №194(1). – P. 20.
3. Hannah M, et al. // Lancet. – 2000. – №356. – P. 1375–1383.
4. Su M, et al. // Am J Obst Gynec. – 2003. – №189(3). – P. 740.
5. Maggie Banks. Commentary on the Term Breech Trial. <http://www.radmid.demon.co.uk/breechbanks.htm>

* Тульский областной роддом

УДК: 616-053.31: 618.5-0.89.888.61

МЕНСТРУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, РОЖДЕННЫХ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

К.О. ЮШКО, Г.Д. БЕЛЬСКАЯ, А.Н. ИВАНЯН*

Женская репродуктивная система является сложным интегральным образованием с тонкой организацией составляющих ее структур. Благополучное развитие и становление функции репродуктивной системы девочки находится в зависимости от многих факторов. На центральные и периферические отделы репродуктивной системы на всех этапах ее развития непосредственно влияет соматическое здоровье девочки, особенно состояние эндокринной, иммунной и центральной нервной системы. В период полового созревания происходит функциональное напряжение системы «гипоталамус – гипофиз – периферические эндокринные железы». Оно при действии на организм неблагоприятных факторов может трансформироваться в стойкие нарушения эндокринного статуса. Это способствует возникновению гинекологической патологии и последующему нарушению репродуктивной функции и фертильности [2–3,5–7]. В немногочисленных публикациях содержатся данные о процессах метаболической и эндокринной адаптации. В ответ на низкий при рождении уровень адаптивных гормонов, организм новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения, отвечает напряжением компенсаторно-приспособительных реакций эндокринной системы. Отклонения в гормональной адаптации расценены, как проявления минимальных эндокринных дисфункций организма в ответ на отсутствие в родового стресса с риском срыва гормональной адаптации при неблагоприятном течении неонатального периода. Патология беременности и родов, заболевания матери оказывают вредное влияние на нервно-психическое развитие детей в отдаленные сроки после операции [1, 8–9]. Основным патогенетическим механизмом поражения ЦНС у детей, рожденных абдоминальным путем, является анте- и интранатальная гипоксия плода и новорожденного. Более значимой оказалась связь между влиянием повреждающих факторов и патологией нервной системы у детей в возрасте 3 лет и к 7 годам [4, 1]. Возможность развития у детей отклонений, связанных с патологией родов в более поздние периоды жизни указывает на важность изучения последствий оперативного родоразрешения для плода [5].

Цель исследования – изучение менструальной функции у девочек-подростков, рожденных путем кесарева сечения.

Материалы и методы. В процессе выполнения работы были использованы методы медицинского обследования и статистические методы. Комплекс методов клинического обследования включал оценку соматического, гинекологического анамнеза и менструальной функции девочек. Объектом статистического исследования являлись две выборочные совокупности. В первую выборку V₁ были отобраны девушки в возрасте 18 лет, рожденные путем операции кесарева сечения. Объем выборки V₁ составил 80 единиц наблюдения. Во вторую выборку V₂ были отобраны девушки в возрасте 18 лет в популяции детей, родившихся через естественные родовые пути без помощи акушерских пособий и операций. Объем выборки V₂ также составил 80 единиц наблюдения. У каждой единицы наблюдения в обозначенных выборках состояние менструальной функции характеризовалось 19 признаками, измеряли которые в номинальной дихотомической шкале. При проведении статистического анализа основными задачами были: вычисление относительных частот (долей) 95 % доверительных интервалов для каждой градации изучаемого дихотомического признака в выборочных совокупностях V₁ и V₂; проверка статистических гипотез об отсутствии значимых различий между статистическими распределениями изучаемых дихотомических признаков в выборочных совокупностях V₁ и V₂. Проверка статистических гипотез велась с использованием точного критерия Фишера на уровне значимости $\alpha=0,05$.

Результаты. Девочки-подростки основной и контрольной группы были сопоставимы по социально-бытовым условиям жизни, репродуктивному поведению, наличию вредных привычек. При сборе анамнеза выяснялись следующие данные: время возникновения и характер перенесенных, острых инфекционных и хронических экстрагенитальных заболеваний, травм и их ос-

ложений, оперативных вмешательств, контакты с больными туберкулезом; возраст и последовательность появления вторичных половых признаков, в т.ч. менархе; перенесенные заболевания. Комплексная оценка состояния здоровья девочек выражалась в виде отнесения к одной из «групп здоровья». Подростков с I и V группой здоровья выявлено не было. Ко II группе здоровья были отнесены 67,5% девочек основной и 85% девочек контрольной группы ($p<0,05$). К III группе здоровья – 30% девочек основной и 12,5% контрольной ($p<0,05$), к IV – 3,8% основной и 2,5% контрольной соответственно ($p>0,05$). Таким образом, в основной группе уровень состояния здоровья был ниже. Подавляющее большинство девочек имели нормосомный тип развития. Степень полового развития определялась с учетом выраженности развития молочных желез, особенностей распределения и интенсивности оволосения, наличия и характера менструаций. По данным диспансерного осмотра детским гинекологом в возрасте 13-14 лет половое развитие расценено как своевременное у всех девочек контрольной группы. Одной девочке основной группы выставлен диагноз задержки полового развития. Анализируя встречаемость гинекологических заболеваний, отметим, что только 31,3% девушек из основной и 30% девушек из контрольной групп не имели нарушений репродуктивной функции. Вульвовагиниты и сальпингиты встречались часто в анамнезе в обеих группах (48,8% и 47,5%). При анализе специфических инфекционных гинекологических заболеваний достоверных различий не выявлено ($p>0,05$). При изучении менструальной функции оценивалось: возраст менархе, регулярность и длительность менструального цикла, продолжительность кровотечения, обильность и болезненность менструаций.

Таблица

Показатели менструальной функции девушек-подростков

Признак	Абсолютные частоты		Относительные частоты (доли)		Результат вычислений
	V1	V2	V1	V2	
возраст менархе					
- в норме (11-15 лет)	70	72	0,875	0,9	$p=0,401>a=0,05$
- раннее начало	0	1	0	0,013	$p=0,5>a=0,05$
- позднее начало	10	7	0,125	0,087	$p=0,304>a=0,05$
регулярность менструального цикла					
- регулярный	65	71	0,812	0,887	$p=0,134>a=0,05$
- нерегулярный	15	9	0,188	0,113	
длительность кровотечения					
- нормальная	71	74	0,887	0,925	$p=0,29>a=0,05$
- олигоменорея	1	0	0,012	0	$p=0,5>a=0,05$
- гиперполименорея	8	6	0,1	0,075	$p=0,39>a=0,05$
продолжительность цикла					
- нормальная	54	61	0,125	0,763	$p=0,146>a=0,05$
- опсоменорея	10	8	0,012	0,1	$p=0,401>a=0,05$
- пройоменорея	1	2	0,012	0,025	$p=0,5>a=0,05$
болезненность					
- отсутствует	8	11	0,1	0,138	$p=0,313>a=0,05$
- умеренная	55	51	0,688	0,638	$p=0,308>a=0,05$
- выраженная	17	18	0,213	0,225	$p=0,5>a=0,05$

Регулярный менструальный цикл наблюдался у 65 лиц основной и 71 подростка контрольной группы (табл.). Установление регулярного менструального цикла в течение первых двух лет произошло у 37 девушек основной и у 33 контрольной группы. Нормальная длительность менструального кровотечения отмечена в 71 и 74 случаях соответственно. Олигоменорея встречалась у одной девушки, рожденной путем операции кесарева сечения. Гиперполименорея выявлена у 8 из 6 обследуемых. Интервал между кровотечениями 28 ± 7 дней был у 54 лиц основной и 61 подростка контрольной групп. Опсоменорея наблюдалась в 10 случаях в основной группе и в 8 случаях контрольной. Пройоменорея встречалась в 1 и 2 случаях соответственно. Величина кровопотери менее 50 миллилитров была у 5 подростков, рожденных путем операции кесарева сечения и 4 подростков, рожденных через естественные родовые пути. Обильные кровянистые выделения – у 7 и 6 девушек. Умеренные кровянистые выделения – у 68 и 70 девушек соответственно. Умеренная болезненность сопровождала менструальные выделения в 55 случаях основной и в 51 случае контрольной группы. Альгодисменорея отмечалась у 17 и 18 девушек, а отсутствие болезненности в 8 и 11 случаях.

* Смоленская ГМА, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28, 214019 т. 554722 каф. акушерства и гинекологии ФПК и ППС, г. Смоленск, ул. Фрунзе, д.40

Выводы. Среди девушек-подростков отмечаются нарушения менструальной функции, зависящие от факторов риска, в т.ч. и от осложненного перинатального анамнеза. Эти факторы риска имеют следую реакцию в постнатальном онтогенезе, оказывая повреждающее действие на гипоталамус, который является одним из звеньев в становлении и регуляции репродуктивной функции. Но статистические распределения отклонений от нормального менструального цикла значимо не различаются у девушек, рожденных оперативно и у рожденных через естественные родовые пути, то есть не зависят от способа родоразрешения.

Литература

1. Байбарина Е.Н. и др. // Рос. вест. перинатол. и педиатрии.– 2003.– №4.– С.8–11.
2. Захарова Л.В. // Рос. педиатр. ж.– 2000.– №4.– С.25–30.
3. Кулаков В.И. и др. Рук-во по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии.– М.: ГЭОТАР-Медиа.– 2006.– С.397.
4. Кулаков В.И. и др. Кесарево сечение.– М.: Триада – Х.– 2004.– С.26–30.
5. Лопатина Т.В., Кохно Н.И. // Репродуктивное здоровье детей и подростков.– 2006.– №5.– С.12–17.
6. Манухин И.Б. и др. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии.– М.: Мед. информ. Агент-во.– 2003.– С.3–9.
7. Сметник В.П., Тумлович Л.Г. Неоперативная гинекология.– М.: Мед. информ. агенство.– 2003.– С.105.
8. Шабалов Н.П. Неонатология.– М.: МЕДпресс-информ.– 2006.– Т.1.– С. 109–114.
9. Шабалов Н.П., Цвелев Ю.В. Основы перинатологии.– М.: МЕДпресс-информ.– 2002.– С.388–389.
10. Bailit J. L. et al. // Am J Obstet Gynecol.– 2002.– P.187.
11. Kenichi M. et al. // Am J Obstet Gynecol.– 2004.– P.191.

УДК 616-003.96-055.23-057.875(086.5)

ОБ АДАПТАЦИОННОМ ПОТЕНЦИАЛЕ КАК ОДНОМ ИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА

А.М. АСЛОНЬЯНЦ, Л.В. НЕФЁДОВА, П.В. НЕФЁДОВ*

В постсоциалистический период обоснованную тревогу вызывает стабильная тенденция к росту общесоматической заболеваемости детей и подростков России. Кроме того, отмечено ухудшение показателей их физического развития [3, 5]. При современных технологиях и организации обучения в школе состояние здоровья учеников ухудшается и к моменту завершения среднего образования практически здоровых подростков остаётся не более 10-15% [4]. Помимо причин социально-экономического характера, выявлены недостатки воспитания и обучения, сопровождающиеся ростом суммарной учебной нагрузки, интенсификацией учебного процесса. Распространенность среди подростков вредных привычек способствует ухудшению состояния их здоровья [4, 6]. Важно изучение состояния здоровья молодёжи, в том числе продолжающей обучение в медицинском колледже.

Применительно к условиям Краснодарского края со своими особенностями крупного агропромышленного региона юга России такие исследования не выполнялись. Среди показателей состояния здоровья особая роль отводится оценке адаптационных возможностей организма [1–2]. Это имеет значение при гигиенической оценке санитарно-эпидемиологического благополучия образовательных учреждений и процесса адаптации учащихся к учебным нагрузкам в плане их адекватности физиологическим возможностям. Одним из показателей, характеризующих состояние здоровья подростков, является адаптационный потенциал (АП), расчет и гигиеническая оценка которого производится по математической модели, имеющей вид [1–2]: $АП=0,011ЧСС+0,014АДсист.+0,008АДдиаст.+0,014возраст(лет)+0,009вес(кг)-0,009рост(см)-0,27(баллы)$.

Адаптация характеризуется как удовлетворительная, когда $А\leq 1,93$ баллов, напряженность адаптации – при $АП=1,94-2,16$, адаптация неудовлетворительная – при $АП=2,17-2,39$, срыв адаптации – при $АП\geq 2,40$ [7]. Объектом исследований были учащиеся 1-3 курсов медицинских колледжей Краснодарского края. Исследования проводили в условиях эксперимента. Комплексная гигиеническая оценка санитарно-эпидемиологического благополучия колледжей показала, что они относятся ко II группе.

Изучение расписаний учебных занятий выявило значительные погрешности, которые могут негативно отражаться на умственной работоспособности учащихся. Учитывая, что в медицинских колледжах в настоящее время обучаются преимущественно девушки в возрасте 15-23 лет, АП определяли именно у этого контингента учащихся. При этом, как правило, увеличение возраста девушек совпадало с увеличением времени их обучения в колледже. Всего АП был рассчитан у 288 девушек.

Проведенная работа показала, что у обследованных девушек с возрастом происходит отчетливое увеличение величин минимальных (от 1,703 в возрасте 15 лет до 1,864 балла в возрасте 23 года с некоторым повышением адаптационных возможностей организма у девушек 16-летнего возраста, у которых среднее значение АП составляло 1,54 балла), максимальных (от 1,841 у 15-летних девушек до 2,616 баллов у 23-летних), а также средних величин АП (от 1,761 у 15-летних до 2,3315 баллов у 23-летних студенток). Отмеченная тенденция ухудшения с возрастом адаптационных возможностей организма учащихся - девушек, которая проявляется увеличением количественных значений АП, позволила разработать простые и достаточно точные математические модели прогноза зависимости АП от возраста на примере обследованных студенток медицинского колледжа, которые были реализованы с помощью компьютерной программы «STATGRAF». Модель прогноза минимальных значений АП у учащихся девушек с увеличением их возраста (следовательно, с длительностью их обучения в колледже) имеет следующий вид:

$Y=0,0319\cdot X+1,1123$, где Y – адаптационный потенциал (баллы), X – возраст девушек, лет. Коэффициент корреляции = 0,79; $R^2 = 62,54$; стандартная ошибка = 0,078. Сравнение фактических минимальных значений АП и рассчитанных по математической модели показало погрешность в разных возрастных группах девушек от 0,98% до 6,67%. Модель прогноза максимальных значений АП у девушек с увеличением их возраста имеет следующий вид: $Y=0,083175\cdot X+0,64635$. Обозначения те же. Коэффициент корреляции = 0,911; $R^2 = 82,9657$; стандартная ошибка = 0,1192. Сравнение фактических максимальных значений АП с рассчитанными по математической модели показало погрешность в разных возрастных группах девушек от 2,2% до 7,2%.

Математическая модель прогноза среднестатистических по базе данных значений АП для учащихся девушек с увеличением их возраста имеет вид: $Y=0,06942\cdot X+0,692525$. Коэффициент корреляции = 0,9646; $R^2=93,04$; стандартная ошибка равна 0,06. Сравнение фактических и расчетных по модели данных АП показало расхождение от 0,72% до 4,23%.

Проведенная работа показала отчетливую тенденцию к снижению адаптационных возможностей как одним из показателей состояния здоровья студенток в процессе обучения в медицинском колледже, что может негативно отражаться на усвоении учащимися программного материала, послужила основанием для изучения причин ухудшения адаптационного потенциала учащихся и разработки адекватных профилактических мероприятий. Полученные данные могут быть использованы для сравнительной оценки АП девушек – студенток учебных заведений не только среднего, но и высшего профессионального образования.

Литература

1. Баевский Р.М. // Вест. АМН СССР.– 1987.– № 8.– С. 73.
2. Баевский Р.М. // Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний.– М,1997.
3. Заболеваемость населения России в 2004 г.. Стат. материалы // Здравоохран. Росс. Фед.– 2006.– № 2 – С. 41-51.
4. Кучма В.Р. // Гигиена детей и подростков.– М.– 2001.
5. Онищенко Г.Г. // Гигиена и санит.– 2001.– № 5.– С. 7–11.
6. Онищенко Г.Г. // Мат-лы X Всеросс. съезда гигиенистов и сан. врачей.– Кн. 1.– М.– 2007.– С. 32–45.
7. Соловьев В.Н. и др. // Успехи совр. естествознания.– 2004.– № 7.– С. 122–125.

* Кубанский ГМУ, г. Краснодар, Россия, E-mail: pv37@list.ru

УДК 616.43:616-008.9-07

ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л.Ю. ЗЮБИНА, Л.А. ПАНАЧЕВА, М.М. ШИЛИНА, Л.А. ШПАГИНА*

В группе терапевтических заболеваний метаболический синдром (МС) занимает особое место, что связано с высокой распространенностью среди населения (особенно в старших возрастных групп), трудностями лечения и серьезным клиническим прогнозом вследствие высокой частоты коронарного риска. По мнению М.Н. Мамедова [4], сочетание 3-х компонентов МС с большой вероятностью ассоциируется с синдромом инсулинорезистентности (ИР). У лиц с артериальной гипертензией (АГ) ≥5 лет, МС выявляется в 60% случаев, среди больных с сахарным диабетом 2 типа – в 90% [5,10]. Частота выявления симптомокомплекса у пациентов с мягкой АГ и избыточной массой тела составляет 86%, при этом у 69% из них он сопровождается лабораторными проявлениями нарушений углеводного обмена [6, 3]. Имеются также взаимосвязи изменений липидного обмена и ИР [1].

Диагностика МС велась по международным критериям [13]. МС включает абдоминальное ожирение (объем талии у мужчин >102 см, у женщин >88 см, индекс Кетле>30 кг/м²), АГ >130/85 мм рт. ст., уровень триглицеридов >1,7 ммоль/л (или 150 мг/дл), низкий уровень холестерина ЛПВП (<1 ммоль/л у мужчин и 1,3 ммоль/л у женщин (или <39/50 мг/дл), уровень глюкозы в плазме крови натощак >6,1 ммоль/л (110мг/дл). Диагноз МС установлен на основании трех и более различных сочетаний АГ и нарушений жирового, липидного и углеводного обменов.

Результаты работы показали, что частота МС у больных с тиреоидной патологией составила 19,9% (у 156 из 785 человек). Сравнительный анализ групп пациентов с тиреоидной патологией и МС (1 группа) и при отсутствии последнего (2 группа) свидетельствует, что в 1 группе женщин было больше (соответственно 99,4% и 95,2%), а мужчин меньше (0,6% и 4,8%). МС на фоне заболеваний ЩЖ (1 группа) значительно чаще диагностирован среди женщин 60 лет и старше, тогда как во 2 группе пациенток этого же возраста было меньше (65,8% и 34,5%) (табл. 1).

Наиболее часто среди больных с тиреоидной патологией встречались следующие компоненты МС – сочетание АГ, абдоминального ожирения и нарушение липидного обмена – у 65 человек (41,7%, группа А); сочетание АГ, абдоминального ожирения и изменений углеводного обмена – 48 (30,8%, группа Б); реже диагностированы 4 компонента МС (АГ, абдоминальное ожирение, нарушение липидного и углеводного обменов – 34 (21,8%, группа В) и в 9 случаях (5,7%) – сочетание АГ и нарушение липидного и углеводного обменов (группа Г). Больные группы А и Б мало различались между собой. Среди больных группы А в 6,2 раза чаще наблюдались лица в возрасте 40-49 лет (соответственно 12,3%, и 2,0%), а в группе Б больше было пациентов 70–79 лет (27,1% и 12,3%). В группе В по сравнению с предыдущими группами несколько больше было лиц в возрасте 50–59 лет (соответственно 32,4%, 29,2% и 27,1%) и меньше – в возрасте 60–69 лет (38,2%, 46,2% и 43,8%). В то же время среди больных, составивших группу Г, преобладали лица 60–69 лет (66,7%), а трудоспособного возраста – всего 11,1% (табл. 2).

Возраст больных с заболеваниями ЩЖ и МС

Возраст, гг.	Больные с патологией ЩЖ и МС						Больные с патологией ЩЖ					
	М.		Ж.		Всего		М.		Ж.		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-29	-	-	-	-	-	-	-	-	50	8,3	50	7,9
30-39	-	-	-	-	-	-	1	3,3	52	8,7	53	8,4
40-49	-	-	10	6,5	10	6,4	2	6,6	112	18,7	114	18,1
50-59	1	0,6	43	27,7	44	28,2	9	30,0	178	29,8	187	29,8
60-69	-	-	70	45,2	70	44,9	13	43,4	143	23,9	156	24,9
70-79	-	-	32	20,6	32	20,5	5	16,7	53	8,8	58	9,2
80-89	-	-	-	-	-	-	-	-	11	1,8	11	1,7
Итого:	1	0,6	155	99,4	156	100,0	30	4,8	599	95,2	629	100,0

Таблица 1

Возраст больных с компонентами МС и тиреоидной патологией

Возраст, гг.	Группа А		Группа Б		Группа В		Группа Г		Всего больных			
									М.		Ж.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
40-49	8	12,3	1	2,0	1	2,9	-	-	-	-	10	6,3
50-59	19	29,2	13	27,1	11	32,4	1	11,1	1	0,6	43	27,7
60-69	30	46,2	21	43,8	13	38,2	6	66,7	-	-	70	44,9
70-79	8	12,3	13	27,1	9	26,5	2	22,2	-	-	32	20,5
Итого:	65	100,0	48	100,0	34	100,0	9	100,0	1	0,6	155	99,4

Таблица 2

В формировании синдрома ИР принимают участие гормональные факторы, оказывающие выраженное влияние на липидный и углеводный обмены. При этом основные компоненты МС в большей степени связаны с функциональным состоянием ЩЖ. Доказано, в частности, что состояние тиреоидной недостаточности способствует развитию гиперлипидемии [12, 7] и более быстрому прогрессированию атеросклеротического процесса, ведущего к развитию ишемической болезни сердца и нарушению мозгового кровообращения [9,14, 11] – существует прямая связь между нарушениями липидного спектра крови и гипофункцией ЩЖ.

Исследования [2] показали, что у 67,6% больных с МС и нарушением жирового обмена имеются изменения структуры ЩЖ, а у 5% – явные проявления гипотиреоза. Авторами установлены прямые корреляционные связи между возрастом пациента и объемом тиреоидной ткани и обратные – с уровнем тиреотропного гормона и йодурей. В связи с изложенным, важным является изучение проявлений МС у больных с патологией ЩЖ.

Цель – изучение частоты МС при тиреоидной патологии в зависимости от ее нозологических форм и возраста больных.

В исследовании включено 785 больных с заболеваниями ЩЖ, состоящих на диспансерном учете у районного эндокринолога. Среди них преобладали женщины (96,1%). Доминировала группа больных в возрасте 50 лет и старше (71,1%).

АГ преимущественно III степени имели 85,7% больных с сочетанной патологией. Длительность заболевания у 46,9% варьировалась от 1 до 10 лет и у 53,1% была свыше 10 лет. Большинство из них имели абдоминальное ожирение I степени (53,1%), реже – II (29,3%) и III (17,6%).

Наиболее часто проявления МС наблюдались у больных с диффузно-узловым нетоксическим зобом (ДУНТЗ) – 32,8% и аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) – 21,9%, реже – при многоузловом зобе (МУЗ) – 11,6%, послеоперационном гипотиреозе (10,9%) и диффузном нетоксическом зобе (ДНТЗ) – 9,6%. При других заболеваниях тиреоидной системы клиника МС выявлялась в 13,2% случаев. Однако при анализе нозологических форм тиреоидной патологии и сочетаний компонентов МС выявлены определенные различия. Среди больных, составивших группу А, частота ДУНТЗ и АИТ различалась незначительно (соответственно 29,3% и 27,8%). Среди лиц групп В и Г частота ДУНТЗ была 44,2% и 44,5%, а число больных АИТ различалось в 1,6 раза (в группе В – 20,6%, группе Г – 33,3%). Среди пациентов группы Б частота ДУНТЗ также была наиболее высокой (27,1%). В этой группе выявлена наиболее высокая частота лиц с МУЗ (18,8%) и ДНТЗ (18,8%). Частота первичного гипотиреоза у больных с различными вариантами МС варьировалась от 2,0% до 7,7%, при этом он отсутствовал у пациентов группы Г. Частота послеоперационного гипотиреоза была минимальной среди лиц группы В (2,9%), в других группах варьировала от 11,1% до 14,6%. Частота кист ЩЖ была минимальной (2,9%-6,2%). В ряде случаев у больных с различными компонентами МС наблюдались узловые образования ЩЖ (ДНТЗ, ДУНТЗ и МУЗ) в сочетании с первичным гипотиреозом, что составило 0,6%-1,9% (табл. 3).

Большинство лиц с тиреоидной патологией и проявлениями МС относились к возрастной группе 60–69 лет (44,9%), что соответствует результатам популяционных исследований. Сочетание

* Новосибирский ГМУ, Россия, г. Новосибирск, e-mail: mkb2_admin@mail.ru

патологии ЩЖ с МС, характеризующимся АГ, нарушениями жирового, липидного и углеводного обменов, чаще диагностировались у больных трудоспособного возраста (29,1–41,5%), что определяет более серьезный прогноз и необходимость индивидуальной реабилитационной программы и динамического наблюдения этих пациентов. Наиболее часто у лиц с заболеваниями ЩЖ выявлялись проявления МС, включающие АГ, нарушение жирового и липидного обменов (41,7%), а среди заболеваний тиреоидной системы – ДУНТЗ (32,8%) и АИТ (21,9%).

УДК 616.248-08:616.12-008.331

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА СЕВЕРЕ

В.Ф. УШАКОВ, Э.А. ИЛЬИНА, Т.Г. КОЛЕСНИК, О.В. МАСАЛЁВА, В.А. СЛАВНОВ, О.В. ШЕВЧЕНКО*

Усовершенствование технологии диспансеризации больных бронхиальной астмой с сочетанной артериальной гипертензией заключается в увеличении частоты амбулаторных осмотров с коррекцией лечения, в регулярном использовании симбикорта, спиривы, микардиса, адаптогенов, антиоксидантов, курсов небулайзерной терапии, методики БОС.

Таблица 3

Частота заболеваний тиреоидной системы при различных вариантах МС

Заболевания ЩЖ	Группа А		Группа Б		Группа В		Группа Г		Всего больных	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДНТЗ	4	6,2	9	18,8	2	5,9	–	–	15	9,6
АИТ	18	27,8	6	12,5	7	20,6	3	33,3	34	21,9
Гипотиреоз первичный	5	7,7	1	2,0	2	5,9	–	–	8	5,1
Гипотиреоз послеоперационный	8	12,3	7	14,6	1	2,9	1	11,1	17	10,9
ДУНТЗ	19	29,3	13	27,1	15	44,2	4	44,5	51	32,8
МУЗ	5	7,7	9	18,8	4	11,8	–	–	18	11,6
ДТЗ	1	1,5	–	–	–	–	–	–	1	0,6
Киста(ы)	2	3,0	3	6,2	1	2,9	–	–	6	3,8
ДНТЗ и гипотиреоз первичный	–	–	–	–	1	2,9	–	–	1	0,6
ДУНТЗ и гипотиреоз первичный	2	3,0	–	–	–	–	1	11,1	3	1,9
МУЗ и гипотиреоз первичный	1	1,5	–	–	–	–	–	–	1	0,6
Рак ЩЖ	–	–	–	–	1	2,9	–	–	1	0,6
Итого:	65	100,0	48	100,0	34	100,0	9	100,0	156	100,0

Полученные данные сопоставимы с результатами исследований других авторов [8], говорящих о преобладании в структуре тиреоидной патологии АИТ и узловых образований ЩЖ. Проведенные исследования позволяют рекомендовать больным с МС обязательное исследование функции тиреоидной системы.

Литература

1. Агеева В.В. и др. // Тер. архив.– 2002.– Т.74, № 10.– С. 12.
2. Ануфриенко Е.В. и др. // Актуальные вопросы современной медицины: Тезисы докладов XII научно-практической конференции врачей.– Новосибирск, 2002.– С. 225.
3. Кобалава Ж.Д. и др. // Кардиол.– 2005.– Т.45, № 4.– С. 37.
4. Мамедов М.Н. // Кардиол.– 2005.– Т.45.– № 5.– С. 92–96.
5. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома.– М, 2005.– С. 13–24; 59–65.
6. Оганов Р.Г. и др. // Кардиол.– 2005.– Т.45.– № 7.– С. 27.
7. Петренко О.В. и др. // Компенсаторно-приспособительные процессы: фундаментальные, экологические и клинические аспекты: Мат-лы Всерос. конф.– Новосибирск, 2004.– С. 153–154.
8. Сошникова Н.В. и др. // Актуальные вопросы современной медицины: Тезисы докладов XIV научно-практической конференции врачей.– Новосибирск, 2004.– С. 49–50.
9. Триль В.Е. и др. // IV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тезисы докладов.– М., 2002.– С. 555.
10. Хадипаи Л.А. и др. // Проблемы эндокринологии.– 2001.– Т.47.– № 4.– С. 30–34.
11. Cappola A.R. et al. // J. clin. endocrinol. and metabolism.– 2003.– Vol. 88.– No. 6.– P. 2438–2444.
12. Caraccio N. et al. // J. clin. endocrinol. and metabolism.– 2002.– Vol. 87.– No. 4.– P. 1533–1538.
13. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program // JAMA.– 2001.– №285.– P. 3.
14. Mya M.M. et al. // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.– 2002.– Vol. 57.– P. 658–659.

Бронхиальная астма (БА) является широко распространенным, социально-значимым заболеванием. По данным ВОЗ, в мире насчитывается около 100-150 миллионов человек (5-15 % населения), страдающих данной патологией [1, 2, 11]. Каждый 12-й житель России страдает бронхиальной астмой. За последние десятилетия количество заболевших БА на урбанизированном Севере увеличилось в 3-4 раза [5]. При этом в данном регионе БА, особенно в сочетании с двумя-тремя сопутствующими заболеваниями, протекает тяжело, с высоким риском летального исхода [8–10]. Определенное влияние на течение БА оказывает артериальная гипертензия [6, 7]. При сочетании ХОБЛ, БА с АГ, происходит отягощение обоих заболеваний, чаще развивается сердечная недостаточность, безболевая форма инфаркта миокарда, аритмия сердца, хроническая дыхательная недостаточность [4, 8]. По данным этих авторов у больных АГ в сочетании с БА происходит суммирование вазоконстриктивных и ослабление депрессорных факторов, проводящих к усугублению и прогрессированию заболеваний. В то же время технологические аспекты при диспансеризации больных БА с сопутствующей АГ недостаточно разработаны, ингаляторы для лечения БА ряда фирм несовершенны, неудобны при использовании. Клинические особенности течения сочетанных заболеваний в климатоэкологических условиях Севера недостаточно изучены, что затрудняет проведение их вторичной профилактики.

Блокаторы ИАПФ – каптоген, каптоприл, эналаприл – являются препаратами выбора данной группы пациентов. Одним из побочных явлений ИАПФ являются признаки бронхообструктивного синдрома [4, 6–7]. Роль новых технологий в устранении данных побочных явлений не изучена.

Цель исследования – изучение технологических аспектов усовершенствования диспансеризации больных бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертензией на Севере.

Материал и методы исследования. Проанализированы обращения (за период 6 лет) приезжих в г. Сургут 308 больных экзогенной бронхиальной астмой (БА) (282 больных БА средней степени тяжести и 26 больных БА тяжелой степени тяжести), средний возраст 45,4 ± 2,2 лет, с сопутствующей артериальной гипертензией II ст, НК- I и II А стадии в 3 поликлиниках города по поводу обострения БА. Наряду с этим для проведения сравнительного анализа эффективности ведения (в течение 1-2 лет) больных БА с сочетанной АГ подразделили на группы в зависимости от методов амбулаторного лечения.

В условиях консультативно-диагностической поликлиники СОКБ и поликлинике «Нефтяник» г. Сургута проведен анализ результатов комплексных клинических, функциональных, рентгенологических, биохимических, иммунологических исследований выполненных у 110 больных (96 женщин и 14 мужчин в возрасте от 24 до 72 лет) БА среднетяжелого течения (БАСТ) (n=67) и тяжелой (n=43) течения (БАТТ). Средний возраст составил 47,8±3,1 лет. Контрольную группу практически здоровых людей в возрасте от 20 до 67 лет (средний возраст 42,0 ± 3,8 года) составили 20 человек. 18 больным 1 группы (12 лиц с БАСТ и 6 пациентов БАТТ) было обеспечено контрольное динамическое обследование (с ежемесячным осмотром, изучением спирографических показателей) и коррекции ступенчатой терапии (10-16 раз в году) с использованием симбикорта (160/4,5) 2-5 вдохов 2 раза в день, спирива 1-2 вдохов в день, ИАПФ (энала-

* Сургутский государственный университет, 628400, г.Сургут, Тюменской области, ул.Энергетиков,14. тел. 52-73-72

прила) в сочетании с антиоксидантами (аскорбиновая кислота – 1,0 г в сутки; токоферол 0,2 – 1 раз в сутки в течение 1 месяца в каждом квартале), с применением дополнительных технологий: небулайзерной терапии, аппарата биологически обратной связи (БОС) для тренировки диафрагмы, обучения в «Астма-школе», мониторинга тяжести БА с регистрацией данных пикфлоуметрии, артериального давления, симптомов БА (ежедневных), устранения факторов риска. 14 больных 2 группы (9 лиц с БАСТ и 5 лиц БАТТ) с сопутствующей АГ получали на протяжении диспансерного наблюдения симбикорт и ИАПФ (эналаприл 10-20 мг в сутки). У 29 больных БА 3 контрольной группы (17 лиц с БАСТ и 12 лиц БАТТ) с сопутствующей АГ программа ведения больных была аналогична 1 группе больных, но больные этой группы получали бронхолитики беродуал или атровент по 2 вдоха 4-5 раз в день, теопек (0,3×2 раза в день), ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) – будесонид или беклазон (в суточной дозе от 1000 мкг до 2000 мкг), гипотензивные препараты (эналаприл). Больные 4 группы (7 чел. с БАСТ и 5 – с БАТТ) в процессе диспансерного наблюдения получали симбикорт и АРА (микардис 40-80 мг в сутки). Больные 5 группы (12 лиц с БАСТ и 10 – с БАТТ) с сочетанной АГ получали лизиноприл (20 мг в сутки) на фоне комплексного общепринятого лечения БА. В 6 группу (контрольную) были включены 15 больных БАСТ с сопутствующей АГ, которые получали нерегулярно общепринятое комплексное лечение по поводу БА 9 контрольное обследование больных проводилось 4-6 раз в год). 86% больных данной группы получали гипотензивные препараты нерегулярно, беспорядочно.

Программа диспансерного ведения больных 2, 3, 4, 5 групп была аналогична таковой у больных 1 группы. Изучение климатоэкологических особенностей окружающей среды Сургута проведена по данным Сургутского кадастрового центра «Природа». Индексы изменчивости (более чем на 5 градаций) внутрисуточной (в/с), межсуточной (м/с), тотальной (tot), атипичной (м/с) флюктуация более, чем на 20 градаций), температуры, атмосферного воздуха (Т), атмосферного давления (рА), весового содержания O₂ в атмосферном воздухе (BC O₂ А) вычисляли ежемесячно за период 6 лет по методике В. Ф. Ушакова (2004).

Среди вредных техногенных факторов исследовали среднемесячную динамику концентрации загрязнителей атмосферы города (в мг/м³) – диоксида серы, диоксида азота, формальдегида, фенола, оксида углерода, 3,4-бензпирена, рассчитывали комплексный индекс загрязнения атмосферы (ИЗА, в отн.ед.). Проводили изучение индексов гелиофизической активности (К – индекс и число Вольфа). Использовались данные гелиогеофизической лаборатории г. Новосибирск за период 2001-2005гг.

Разделение больных в зависимости от формы, степени тяжести заболевания приводили согласно Международной статистической классификации болезней (МКБ) 10 пересмотра, GINA-2002. В научной работе, наряду с общеклиническим обследованием, использовали рентгенологические методы, крупнокадровая флюорография, рентгенография (аппарат «Sirescor» фирмы «Siemens»); функциональные: дыхательные объемы и показатели механики дыхания изучали на аппарате «Masterlab» фирмы «Erich Jaeger» (Германия); проводили исследование ОФВ₁ в динамике, до и после пробы с бронхоспазмолитиком, изучали ежемесячно на протяжении 2-х лет показатели вентиляционной функции легких: жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), пиковой объемной скорости выдоха (ПОС_{выд}), максимальной объемной скорости выдоха на уровне 25% ФЖЕЛ (МОС₂₅), максимальной объемной скорости выдоха на уровне 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀), максимальной объемной скорости выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ (МОС₇₅). УЗИ сердца вели на аппарате «Suscoue» (США), в реальном масштабе времени линейным и конвексным датчиком 3,5 МГц в М-, В-режимах. Функциональные показатели у больных 1-6 групп изучались до взятия на учёт и после 6, 12, 24 месяцев.

Больные обследованы в аллергологическом кабинете. Статистические расчеты проводили с применением пакета «Primer of Biostatistics- 4.03»; и «Unistat 5.0n». Анализ взаимосвязей переменных вели при параметрическом распределении данных путем линейного корреляционного анализа Пирсона и ранговой корреляции Спирмена при непараметрическом распределении данных. Достоверными считали различия при p<0,05.

Результаты показали, что число случаев обращений больных по поводу обострения БА и повышения АД было высоким в ноябре (18,6%), декабре (19,2%), феврале (12,6%), марте (24,3%),

апреле (15,5%); в меньшей мере оставалось повышенной в октябре (10,8%), январе (10,2%), мае (8,3%) и сниженным в июне (3,5%), в июле (2,6%), августе (3,8%), сентябре (4,6%).

Выраженное увеличение числа случаев обострений БА с повышением АД происходило в периоды (месяцы) значительного загрязнения воздуха диоксидом азота зимой (1,065–1,28 отн. ед), весной (0,91–1,046 отн. ед), осенью (0,95–1,23 отн.ед). Первый пик (ноябрь, декабрь) увеличения числа обострений совпал с резким повышением концентрации в воздухе 3,4% бензпирена (R_c=0,56 при p < 0,05), второй пик увеличения числа обострений БА совпал с резким повышением в марте (R_c=0,51, p<0,05) уровня загрязнения воздуха диоксидом азота. Выявлена прямая корреляционная достоверная связь (p<0,05) между индексом изменчивости барометрического давления и частотой случаев обострений в ноябре, декабре, феврале, марте, апреле. При этом установлена прямая корреляционная зависимость между индексом BC O₂ А м/с и показателями обострений БА с повышением АД в октябре, ноябре, декабре, феврале. Наиболее продолжительный период действия геомагнитных бурь (с сильным внезапным началом) наблюдался в осенние месяцы (по 14-15 дней) и весенние (по 8-14 дней) по сравнению с зимними и летними месяцами (от 1 до 6 дней), что совпадало с резким увеличением частоты обострений БА с повышением АД. Усовершенствование диспансеризации больных БА с АГ с учетом неблагоприятных климатоэкологических периодов и внедрение новой методики (углубленный осмотр амбулаторных больных, коррекция доз противоастматических гипотензивных препаратов 10-16 раз в году, отмена ИАПФ при побочных реакциях на них и назначение АРА, лизиноприла; применение аппарата БОС (биологической обратной связи) для тренировки диафрагмы, небулайзерной терапии) по вторичной профилактике БА+АГ, повышало качество жизни больных, снижало в 9,6 раз частоту рецидивов, нормализовало спирографические показатели, артериальное давление. Через 1 год диспансерного наблюдения больных наиболее выраженный положительный терапевтический эффект наблюдался у лиц 1, 4, 5 групп, в отличие от 2, 3, 6 групп больных. При этом у больных 1, 4, 5 групп полный контроль над БА установлен соответственно у 92%, 84%, 82% больных, хороший – соответственно у 8%, 16%, 18% больных, тогда как у больных 2, 3 групп полный контроль над БА отмечался соответственно у 82% и 64% больных, а хороший у 18% и 36% больных. У больных контрольной группы (6) полный и хороший контроль над БА был установлен соответственно у 22% и 10% больных.

Таблица 1

Динамика спирографических показателей в процессе диспансеризации у больных БА с сочетанной АГ

Показатели	Здоровые n=20	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
		n=18	n=14	n=29	n=12
ЖЕЛ, % Д	100,1±2,9	77,2±2,81	76,4±3,2	1) 72,4±3,4	75,4±2,4
		90,3±3,2*	88,2±3,4*	2) 84,3±3,8*	91,6±2,9**
		64,3±2,6	66,4±2,6	3) 85,2±3,1*	
ОФВ ₁ , % Д	93,9±2,3	84,6±3,5*	78,2±2,8*	1) 57,4±2,9	63,6±3,2
		48,4±3,1	52,6±3,2	2) 75,3±3,46**	90,2±2,6***
		82,5±3,4**	59,4±2,5	3) 74,6±2,23***	
МОС ₂₅ , % Д	87,6±6,4	48,4±3,1	52,6±3,2	1) 47,0±3,2	47,6±3,4
		82,5±3,4**	59,4±2,5	2) 61,6±2,8*	82,5±2,8***
		38,6±3,3	42,3±3,1	3) 82,5±2,3***	
МОС ₅₀ , % Д	88,6±5,4	82,4±4,2***	71,2±2,6*	1) 36,8±2,60	35,7±3,3
		39,5±3,8	37,8±3,6	2) 72,4±3,2***	83,5±2,7***
		83,2±4,3***	68,6±2,9*	3) 84,2±1,2***	
МОС ₇₅ , % Д	92,0±5,8	39,5±3,8	37,8±3,6	1) 43,3±1,98	42,3±4,5
		83,2±4,3***	68,6±2,9*	2) 70,3±2,8**	84,2±3,3**
				3) 78,6±1,76***	

Примечание: здесь и в других таблицах в числителе – до лечения; в знаменателе – после лечения. p – достоверность различий между показателями до и после лечения. * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001. У лиц 3^й группы: 1–до взятия на учет, 2 – через 1 год, 3 – через 2 года

У больных 1, 4, 5 групп, получающих по поводу АГ ИАПФ, у 30-44% отмечался периодический трудно купируемый сухой кашель, исчезающий после отмены гипотензивного препарата. У больных 4 группы и у лиц 5 группы (получающих лизиноприл) подобной побочной реакции не наблюдалось. Наряду с этим, к концу 1-го года диспансерного наблюдения у больных 1, 4, 5 групп спирографические показатели нормализовались, тогда как у больных 2, 3 групп спирографические показатели увеличились

($p < 0,05$), но значительно в меньшей мере в отличие от 1, 4, 5 групп больных и не достигли уровня здоровых (табл. 1, 2).

Таблица 2

Динамика спирографических показателей в процессе диспансеризации (до и через 1 год) больных БА с сопутствующей АГ

Показатели	Здоровые n=20	5 группа n=12	6 группа n=15
ЖЕЛ, % Д	100,1±2,9	76,4±3,2	73,5±3,4
		86,5±2,7*	74,6±4,2
ОФВ ₁ , % Д	93,9±2,3	58,6±2,9	62,3±4,3
		73,8±3,1*	68,2±3,7
МОС ₂₅ , % Д	87,6±6,4	46,2±3,3	47,3±3,6
		77,2±3,5*	50,2±3,8
МОС ₅₀ , % Д	88,6±5,4	37,4±2,8	43,4±3,2
		81,7±3,6**	47,6±4,7
МОС ₇₅ , % Д	92,0±5,8	38,4±3,5	44,7±3,8
		79,2±3,2**	54,2±3,7

Интересные результаты получены при анализе показателей ФОВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ у больных 2 и 4 групп получающих симбикорт, но разные по механизму действия гипотензивные препараты. Если у больных 4 группы в процессе диспансеризации спирографические показатели ФОВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ (составляли: 90,2±2,6%, 82,5±2,8%, 83,5±2,7%, 84,2±3,3% Д) нормализовались (т.е., проходимость бронхов на всех уровнях восстановилась и не отличалась от таковой у здоровых), то у больных 2 группы эти показатели составляли: 78,2±2,8%, 59,4±2,5%, 71,2±2,64%, 68,6±2,9%. хотя и увеличились ($p < 0,05$) к концу 1 года диспансерного наблюдения, но оставались значительно ниже ($p < 0,05$), таковых у больных 4 группы и у здоровых.

Таблица 3

Динамика показателей эхокардиографии, артериального давления в процессе диспансеризации (до и через 1 год) больных БА с сопутствующей АГ

Показатели	Здоровые n=20	2 группа n=14	4 группа n=12	5 группа n=22	6 группа n=15
ФВЛЖ, %	62,8±1,0	55,4±1,8	56,4±1,6	58,3±1,3	55,8±1,3
		58,5±2,1	63,2±1,2*	63,0±1,0*	56,4±1,4
КСРЛЖ, см	3,44±0,04	3,71±0,09	3,68±0,08	3,76±0,09	3,69±0,08
		3,59±0,08	3,40±0,08*	3,48±0,08*	3,71±0,09
КДОЛЖ, мл	127,4 ±2,5	137,8±4,3	142,8±4,2	141,8±4,2	139,2±5,6
		129,6±5,2	126,3±3,6*	130,2±4,3	138±4,8
КСОЛЖ, мл	50,6±2,2	55,8±2,3	62,3±3,2	59,3±2,4	57,6±2,3
		56,5±2,1	48,1±3,3*	50,6±2,60*	58,4±2,4
СДЛА, мм рт ст	23,1±0,5	35,2±2,2	34,6±2,3	36,4±1,8	34,4±1,5
		29,4±2,6	25,4±2,4*	25,1±1,6*	32,6±1,4
АДС	126,4±4,1	158,6±3,6	157,9±4,2	166,4±4,6	162,3±3,4
		139, ±3,4	129, ±3,8*	138,8±3,6*	164,6±3,6
АДД	78,2±3,2	94,7±3,2	95,8±4,3	97,6±3,4	98,2±3,2
		90,4±4,1	75,6±3,6*	90,8±3,1	97,8±3,1

В результате лечения гипотензивными препаратами у больных 2, 4, 5 групп отмечалась (по сравнению с 6 группой) положительная динамика клинических симптомов связанных с АГ, что проявлялось исчезновением головной боли, боли в области сердца, раздражительности, нормализацией сна, снижением ($p < 0,05$) САД (систолического артериального давления) и ДАД (диастолического артериального давления). При этом САД и ДАД в процессе диспансеризации нормализовались только у больных 4 группы (составляли соответственно: 129,2±3,8 и 75,6±3,6 мм рт ст). Результаты эхокардиографического исследования показали, что под влиянием лечения, у больных 2, 4, 5 групп (в отличие от больных 6 группы) ФВЛЖ (фракция выброса левого желудочка) существенно ($p < 0,05$) увеличилась (до нормы), а показатели КСР (конечного систолического размера), КДО (конечного диастолического объема), КСО (конечного систолического объема) снизились (см. табл. 3), что свидетельствовало об улучшении систолической функции левого желудочка у больных основных групп. При этом, на фоне лечения у больных 4, 5 групп показатели КСР, КСО достоверно ($p < 0,05$) уменьшились до уровня здоровых, тогда как у больных 2 группы после лечения эти показатели превышали таковые у здоровых лиц. К концу 1 года диспансеризации СДЛА (систолическое давление в легочной артерии) у больных 4, 5 групп достоверно снизилось ($p < 0,05$) до уровня

здоровых лиц, имело тенденцию к снижению у больных 2 группы и существенно не изменилось у больных 6 группы (табл. 3).

Учитывая частое (в течение года) неблагоприятное влияние климато-экологических факторов, высокой активности геомагнитных бурь на течение БА с сопутствующей АГ, была изменена традиционная программа ведения подобного рода больных (с коррекцией ежемесячно, лечения 10-16 раз в году и использованием дополнительно таких технологий, как БОС, небулайзерной терапии в амбулаторных условиях).

Усовершенствование технологии диспансеризации больных БА сопутствующей АГ повышало качество жизни больных, снижало частоту рецидивов, сопровождалось нормализацией на более длительный срок спирографических показателей, артериального давления. Наиболее положительный терапевтический эффект оказывали на больных БА с сопутствующей АГ сочетания: симбикорт+спирива+ИАПФ, симбикорт+АРА, противоастматические препараты+лизиноприл.

В то же время, сравнительный анализ динамики спирографических показателей у 2 и 3 групп показал, что ИАПФ у больных 2 группы значительно тормозили восстановление бронхов на всех уровнях (по данным МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅), чего не наблюдалось у больных 4 группы, получающих микардис. Дополнительное же назначение небулайзерной терапии, методики БОС, сприва к симбикорту и ИАПФ, по-видимому, нейтрализовало побочное действие ИАПФ у лиц 1 группы, у которых к концу 1 года диспансеризации спирографические показатели нормализовались. Использование лизиноприла в комплексное лечение больных БА с АГ не сопровождалось появлением сухого кашля с бронхообструкцией у них и способствовало нормализации спирографических показателей.

В отличие от других ингибиторов АПФ, лизиноприл не нуждается в биотрансформации для образования активных метаболитов, не содержит сульфгидрильной группы, являющейся причиной побочных эффектов. Для достижения положительного терапевтического эффекта, снижения повышенного АД, СДЛА, улучшения систолической функции ЛЖ, рекомендуется включать в комплексное лечение больных БА с сопутствующей АГ микардис, лизиноприл, небулайзерную терапию и методику БОС.

Выводы. Усовершенствование диспансеризации больных БА с сопутствующей АГ на Севере при использовании в комплексном лечении дополнительных технологий (небулайзерной терапии, способа тренировки диафрагмы посредством аппарата для биологически обратной связи), препаратов симбикорта, сприва, АРА (микардиса), лизиноприла, на фоне мероприятий по вторичной профилактике БА, частой коррекции (10-16 раз в году) амбулаторного лечения пациентов значительно повышает качество жизни больных данной категории, снижает в 9,6 раза частоту рецидива БА. Контроль над БА и АГ отмечался у 92% больных.

Литература

1. Авдеев С.Н. Бронхиальная астма в таблицах и схемах.– М.: Атмосфера, 2005.– с 2.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы.– Пересмотр 2002 г.: Пер. с англ.– М., 2002.
3. Зодионченко В.С и др. // Тер. Архив.– 2001.– № 1.– С. 51.
4. Казаков Ю.М., Денисов В.И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем.– Винница, 2002.– С. 72–77.
5. Карпин В.А. и др. Современные медико-экологические аспекты урбанизированного Севера.– М.: Изд-во РУДН.– 2003.
6. Литвинов Н.С. и др. // VIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – 1998.– С. 31.
7. Мухамеджанова Г.Ф // Кардиол.– 1995. – Т. 35, № 3.– С. 94–95.
8. Прибылова Н.Н. и др. // VIII Нац. конгресс по болезням органов дыхания.– 1998.– С. 109.
9. Ушаков В.Ф. и др. // XIII Нац. конгресс по болезням органов дыхания. – 2003.– С. 76.
10. Ушаков В.Ф. и др. Проблемы северной пульмонологии.– Сургут: Изд-во СурГУ.– 2006.
11. Чучалин А.Г. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы.– М., 2005.

TECHNOLOGICAL ASPECTS OF IMPROVEMENT OF MEDICAL PROPHYLAXIS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ARTERIAL HYPERTONIA IN NORD

V.F. USHAKOV, E.A. IL'INA, T.G. KOLESNIK, O.V. MASALEVA, V.A. SLAVNOV, O.V. SHEVTCHEENKO

Summary

Improvement of technology of prophylactic medical examination in patients with a bronchial asthma and arterial hypertension consists to increasing of frequency of out-patient surveys with correction Treatment of regular use of simbicort, sprive, micardis, adaptogens, antioxidants and by means of nevolaser therapy.

Key words: prophylactic medical examination

УДК 616.12-008.331.1-003.96

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е.И. КОПНИНА*

Анализ научных исследований за последние годы показал, что в клинике внутренних болезней до конца не решены вопросы оценки адаптированности организма человека при различных заболеваниях и, в частности, при гипертонической болезни (ГБ). Судить о степени напряжения регуляторных систем у пациентов с гипертонической болезнью можно с помощью многих методов: путем изучения содержания в крови гормонов адреналина и норадреналина, по изменению диаметра зрачка, по величине потоотделения и т.д. Но наиболее простой и доступный метод – математический анализ ритма сердца. Изменения ритма сердца – универсальная оперативная реакция организма в ответ на воздействие внешней среды. Комплексная оценка вариабельности сердечного ритма может осуществляться по показателю активности регуляторных систем (ПАРС).

Цель работы – изучение влияния стадии заболевания на показатель активности регуляторных систем у лиц с ГБ.

Материалы и методы. В исследование были включены 40 пациентов с ГБ. Из них 20 пациентов с ГБ I стадии (средний возраст 49,3±1,7 года) и 20 пациентов с ГБ II стадии (средний возраст 51,1±1,6 года). Диагноз ГБ выставлялся на основании жалоб, анамнеза заболевания, наследственного анамнеза, результатов объективного обследования, ЭКГ, Эхо-КГ согласно классификации артериальной гипертонии экспертов ВОЗ и МОАГ 1999 года, дополненной Европейским обществом по гипертонии и Европейским обществом кардиологов (2003 г.). Всем пациентам проводилась кратковременная 5-минутная запись Холтеровского мониторирования ЭКГ с последующим вычислением ПАРС. ПАРС вычислялся в баллах по специальному алгоритму, учитывающему статистические показатели, показатели гистограммы и данные спектрального анализа кардиоинтервалов. ПАРС позволяет дифференцировать степени напряжения регуляторных систем.

Результаты исследования. При анализе полученных результатов было выявлено, что у больных на I ст. ГБ в положении лежа на спине в покое наблюдался более высокий уровень ПАРС, чем у больных на II ст. заболевания (7,3±0,56 баллов на I ст. заболевания и 5,3±0,48 баллов на II ст.) (p<0,01), что свидетельствует об адаптации организма при прогрессировании заболевания к обычным условиям существования, условиям покоя для сохранения оптимального равновесия функциональных систем. После проведения активной ортостатической пробы наблюдалась следующая закономерность: у пациентов на I ст. заболевания ПАРС остался на том же уровне (7,3±0,56 баллов), а на II ст. увеличился до 9,1±0,48 баллов (p<0,05), что говорит об истощении регуляторных систем и неудовлетворительном приспособлении к быстро меняющимся условиям существования. Данные изменения говорят о снижении активности управляющих механизмов, что затрудняет поддержание внутреннего гомеостаза в ответ на стрессорное воздействие, у пациентов на II ст. ГБ по сравнению с пациентами на I ст. По мере перехода от одной стадии болезни к

другой, резервные возможности регуляторных систем уменьшаются и не обеспечивают перенастройки организма на новый уровень функционирования. Одновременно с падением функциональных резервов снижаются и адаптационные возможности организма. Это обусловлено истощением метаболических, энергетических и информационных ресурсов организма, которые оценивали по состоянию механизмов регуляции кровообращения.

Выводы. По мере прогрессирования ГБ организм приобретает отсутствующую ранее устойчивость к измененным факторам внутренней и внешней среды, но снижается способность сердечно-сосудистой и вегетативно-нервной систем обеспечивать адекватную реакцию организма в стрессовых ситуациях.

УДК 616.379-008.64;615.849.19

РОЛЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О.И.ВОТЯКОВА, А.И.РЫВКИН, И.Ю.НОВОЖИЛОВА, М.С.ВЛАСОВА, К.М.ПРУСОВА*

Основной причиной ранней инвалидизации больных сахарным диабетом являются сосудистые осложнения, среди которых значительное место занимают ангиопатии нижних конечностей. Длительное бессимптомное течение диабетических ангиопатий и доказанная возможность обратного развития на начальных стадиях делают актуальным поиск доклинических маркеров их формирования и методов коррекции на данном этапе. Известен целый ряд механизмов, участвующих в патогенезе сосудистых осложнений при сахарном диабете [1]. Назначение комбинации препаратов, целенаправленно воздействующих на каждый из них, может стать причиной полипрагмазии и некомплаентности пациентов. В этой связи приоритетным является выбор методов лечения, обладающих многогранным воздействием на организм. К числу таких методов относится лазеротерапия. Известны следующие эффекты лазерного излучения: повышение биоэнергетического потенциала клетки, активация в ней биосинтетических и метаболических процессов [2], торможение перекисного окисления липидов и нормализация антиоксидантного статуса организма [9], высвобождение в зоне воздействия биологически активных веществ, улучшающих кровоток в микроциркуляторном русле [7, 13], рост фибринолитической активности крови, уменьшение адгезивных свойств тромбоцитов и их агрегационной способности [5, 6, 11], улучшение нервной проводимости [10]. Все это способствует улучшению регионарного кровообращения.

Цель работы – изучение у детей с сахарным диабетом I типа состояния регионарного кровотока нижних конечностей, влияния и механизмов воздействия на его параметры низкоинтенсивного лазерного излучения.

Пациенты, методы исследования, методика лазеротерапии. 71 ребенку в возрасте от 6 до 17 лет со стажем сахарного диабета от одного месяца до 12 лет, получающему человеческие генноинженерные инсулины в режиме интенсифицированной инсулинотерапии и не имеющему клинико-лабораторных признаков кетоза, на аппаратно-компьютерном комплексе «РЕОС-ПЕКТР» (фирма «НейроСофт») выполнена реовазография нижних конечностей в покое и в ходе проведения пробы с локальной физической нагрузкой [3]. Реограммы обработаны с расчетом амплитудных, временных и скоростных показателей, позволяющих судить об интенсивности кровотока (РИ – реографический индекс), периферическом сосудистом сопротивлении (МУ – модуль упругости) и сосудистом тоне (ИБН – индекс быстрого наполнения, показатель «приток-отток», угол вершины, A_p/A_d – соотношение амплитуд венозной и артериальной компонент, ДИК – дикротические и ДИА – диастолический индексы, a_1/a_2 – время быстрого и медленного наполнения и их соотношение). Чтобы оценить влияние на гемодинамику нижних конечностей низкоинтенсивного лазерного излучения, из прошедших обследование детей были сформированы 3 группы. Первую составили 13 пациентов со сниженным пульсовым кровенаполнением в покое,

* Астраханская ГМА, Астрахань, ул. Бакинская, 121 тел. (8512) 34-03-83

* 153462, г. Иваново, пр. Ф.Энгельса, 8 ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава

во 2-ю вошли 12 детей с отклонениями, регистрируемыми лишь при проведении пробы с физической нагрузкой, 3-я группа из 6 детей, не получавших лазеротерапию, служила контрольной.

Параллельно с реовазографией 21 пациенту, из которых 15 составили основную группу и 6 детей контрольную, проведена лазерная доплеровская флоуметрия тыльной поверхности стоп (лазерный анализатор ЛАКК-01 производства НПО «Лазма»). Оценивались интенсивность кровотока в микроциркуляторном русле (M – показатель микроциркуляции), сохранность механизмов его регуляции (σ – временная изменчивость микроциркуляции, Kv – вазомоторная активность микрососудов) и вклад отдельных составляющих в колебания тканевого кровотока (ALF – амплитуда медленных волн флаксомочий, отражающих активность прекапиллярного звена, Aa – сверхмедленных волн, обусловленных ритмической активностью эндотелия, ANF – быстрых волн, зависящих от колебаний венозного кровотока, синхронизированного с дыхательными движениями, ACF – амплитуда волн, связанных с пульсовыми колебаниями кровотока, ALF/M – показатель миогенной активности, σ /ALF – нейрогенного тонуса и ACF/M – внутрисосудистого сопротивления). Для определения резервов микроциркуляторного русла использована окклюзионная проба [12] с вычислением РКК – резерва капиллярного кровотока и T_{1/2} – периода полувосстановления кровотока.

У 30 больных сахарным диабетом изучено изменение под влиянием лазерного излучения вегетативного статуса, который определялся по результатам спектрального анализа вариабельности ритма сердца, выполненного на аппаратно-программном комплексе «ПолиСпектр» (фирма «НейроСофт»). Оценивались пятиминутные ритмограммы, записанные в покое и в ходе проведения ортостатической пробы. Определялась общая мощность спектра (TP, мс²/Гц), отражающая суммарную активность воздействия на сердечный ритм регуляторных систем, представленность в ней спектров высоких (HF, %), низких (LF, %) и очень низких (vLF, %) частот, характеризующих вклад в регуляцию ритма сердца соответственно парасимпатических, симпатических и нейрогуморальных влияний, а также индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF). В зависимости от величины указанных показателей, с учетом возрастного оптимума их изменений [4], у 7 обследованных установлена нормотония, у 7 детей – парасимпатикотония, у 8 пациентов симпатикотония и у 8 человек – вариант с активизацией центрального контура регуляции, свидетельствующий об истощении функциональных возможностей автономной нервной системы. О состоянии сегментарного отдела вегетативной нервной системы судили также по величине коэффициентов: K_{вальс}, K₃₀₋₁₅, K_д, K_{изо}, вычисленных при проведении кардиоваскулярных проб: Вальсальвы, ортостатической, с глубоким дыханием и с изометрической нагрузкой [8].

Функциональное состояние периферических нервных волокон определялось также по данным стимуляционной электромиографии, выполненной на аппаратном комплексе для регистрации вызванных потенциалов «НейроМВП» (фирма «НейроСофт») 15 детям, получавшим лазеротерапию, и 10 больным сахарным диабетом, которым данный метод лечения не применялся. В ходе указанного обследования изучались: амплитуда M-ответа при стимуляции большеберцового нерва в области медиальной лодыжки, как показатель, характеризующий суммарный ответ двигательных единиц на электрическое раздражение нерва; скорость распространения возбуждения (CPB) по миелинизированным двигательным волокнам нервного ствола; резидуальная латентность (РЛ), отражающая проведение импульса по немиелинизированным терминалям. Группы сравнения формировались с учетом их сопоставимости по возрасту и показателям состояния углеводного обмена. Пациентам проводилась коррекция инсулинотерапии для компенсации углеводного обмена, сопутствующая лекарственная терапия не назначалась. Эффективность лазеротерапии оценивалась путем сопоставления показателей, полученных до и после окончания курса лечения из 8-10 процедур, с использованием критерия Стьюдента для связанных пар. У детей контрольной группы сравнивались параметры, зарегистрированные при поступлении и перед выпиской из стационара.

Для лазерной терапии использовался аппарат «Узор», который относится к полупроводниковым лазерам на арсениде галлия, генерирующим импульсы в ближнем инфракрасном диапа-

зоне с глубиной проникновения волны на 7-10 см, имеющий два излучателя с отдельными системами управления. Аппарат работает в импульсном режиме, считающемся наиболее физиологичным, дающем возможность изменять частоту генерации светового потока, исключая тепловые воздействия на ткани при взаимодействии. Воздействие осуществлялось на три зоны. Первая – зона проекции ствола легочной артерии и дуги аорты, 2-3 межреберье справа и слева от грудины. Облучение проводилось по контактной методике с частотой следования импульсов 80 Гц. Экспозиция составляла по 2 минуты с каждой стороны. 2-я зона – область проекции паравerteбральных симпатических ганглиев на уровне пояснично-крестцового отдела позвоночника. Облучение проводилось по сканирующей методике с частотой следования импульсов 300 Гц и экспозицией по 2 минуты с каждой стороны позвоночного столба. 3-я зона – проекция сосудисто-нервного пучка нижних конечностей. Ее облучение велось по сканирующей методике, частота следования импульсов – 300 Гц, продолжительность экспозиции – 4 минуты на каждой конечности.

Результаты исследования. При анализе итогов реовазографии у 18% обследованных обнаружено уменьшение пульсового кровенаполнения в покое, у 78% детей выявлены отклонения при проведении функциональных проб. При этом ни у одного ребенка не было отмечено клинических признаков нарушения регионарного кровотока в нижних конечностях. Приведенные данные говорят о высокой частоте встречаемости доклинических проявлений диабетических ангиопатий нижних конечностей у детей с сахарным диабетом. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели кровообращения в изучаемом регионе у детей со сниженным пульсовым кровенаполнением в покое и у пациентов с неадекватным обеспечением притока крови при выполнении нагрузочной пробы отражено в табл. 1.

Таблица 1

Изменение показателей реовазографии у детей с сахарным диабетом на фоне лазеротерапии в покое (M±m)

Показатели реовазографии	В голених			В стопах		
	PI, у.е.	a ₁ /a ₂ , у.е.	угол вершины, град	PI, у.е.	a ₁ /a ₂ , у.е.	угол вершины, град
Группа детей с нарушением регионарного кровотока в покое						
До лечения	0,31±0,02	1,21±0,07	161,4±0,6	0,77±0,10	1,33±0,21	136,7±5,7
После лечения	0,72±0,14 p<0,01	1,05±0,05 p<0,05	142,7±0,7 p<0,05	0,71±0,05	1,16±0,04 p<0,05	138,9±1,7
Группа детей с отклонениями при проведении пробы с физической нагрузкой						
До лечения	0,62±0,05	1,12±0,06	143,4±3,7	0,91±0,08	1,07±0,11	135,1±3,8
После лечения	0,70±0,07	1,10±0,06	142,2±3,9	0,83±0,10	1,13±0,06	135,5±5,2
Контрольная группа						
При поступлении	0,63±0,08	1,07±0,03	143,5±4,5	0,90±0,09	1,19±0,04	135,0±3,0
При выписке	0,58±0,06	1,03±0,04	143,6±5,9	0,87±0,05	1,10±0,03	136,8±4,2

Данные табл. 1 указывают на достоверное увеличение у детей со сниженным пульсовым кровенаполнением в покое после лазеротерапии реографического индекса в голених, уменьшение угла вершины и соотношения a₁/a₂. Эти изменения отражают снижение повышенного у представителей данной группы до лечения тонуса сосудов и восстановление притока крови в сосудистое русло нижних конечностей. Сохранение на нормальном уровне пульсового кровенаполнения в голених при проведении пробы (табл.2) говорит об улучшении под влиянием лазерного излучения и реакции регионарного кровообращения на нагрузку. В стопах динамика изменений была менее выраженной.

Таблица 2

Изменение пульсового кровенаполнения у детей с сахарным диабетом на фоне лазеротерапии в пробе с физической нагрузкой (M±m)

Показатели реовазографии	PI _{фон} , у.е.	PI _{наг} , у.е.
Группа детей с нарушением регионарного кровотока в покое		
До лечения	0,31±0,02	0,33±0,02
После лечения	0,72±0,14 p<0,01	0,65±0,06 p<0,001
Группа детей с отклонениями при проведении пробы с физической нагрузкой		
До лечения	0,62±0,05	0,61±0,04
После лечения	0,70±0,07	0,73±0,09 p<0,05
Контрольная группа		
При поступлении	0,63±0,08	0,66±0,06
При выписке	0,58±0,06	0,63±0,08

Примечание: PI_{фон} – пульсовое кровенаполнение в покое, PI_{наг} – пульсовое кровенаполнение в пробе с физической нагрузкой

У пациентов, у которых отклонения отмечались лишь при проведении пробы с физической нагрузкой, после курса лазерной терапии в покое достоверных изменений со стороны показателей реовазографии не зарегистрировано (табл. 1). У них имело место и увеличение пульсового кровенаполнения после локальной физической нагрузки (табл. 2), говорящее о росте резервных возможностей гемодинамики нижних конечностей. В стопах, как и у детей предыдущей группы, эти изменения выражены меньше.

При оценке влияния лазеротерапии на микроциркуляторное русло стоп, у пациентов, получавших лазеротерапию, после ее курса зарегистрирована тенденция к увеличению ALF, ALF/M, ACF/M, статистически значимое возрастание $A\alpha$ (табл.3), что отражает усиление работы вазомоторов прекапиллярного звена, миогенной активности, уменьшение внутрисосудистого сопротивления, повышение ритмической активности эндотелия, то есть увеличение эффективности функционирования практически всех участвующих в регуляции микроциркуляторного кровотока механизмов. Следствием этого стали выявленные при выполнении окклюзионной пробы тенденция к сокращению времени полувосстановления микроциркуляции ($T_{1/2}$) и достоверное возрастание резерва капиллярного кровотока (РКК), что свидетельствует о повышении под влиянием лазерного воздействия резервных возможностей микроциркуляторного русла.

Таблица 3

Изменения в микрогемодициркуляторном русле у детей с сахарным диабетом на фоне лазеротерапии (M±m)

Показатели	Группа больных, получавших лазеротерапию		Контрольная группа	
	до лечения	После лечения	при поступлении	при выписке
M, перф.ед.	3,19±0,76	4,37±0,65	3,39±1,32	3,78±0,05
Σ, перф.ед.	0,78±0,22	1,46±0,47	0,75±0,19	0,82±0,12
Kv, %	31,59±9,15	30,16±6,19	34,34±17,9	21,19±3,57
ALF	1,36±0,32	2,64±0,71	1,17±0,48	1,13±0,11
$A\alpha$	1,56±0,39	3,35±0,94 p<0,05	1,53±0,64	1,47±0,14
ALF/M	46,87±8,36	58,80±14,6	37,91±9,71	29,14±3,29
σ /ALF	65,03±12,30	60,79±8,15	78,48±20,5	72,35±3,67
ACF/M	7,34±1,16	11,06±2,56	5,59±1,01	7,29±1,28
$T_{1/2}$, с	56,73±11,90	38,45±5,84	55,04±9,07	44,76±7,21
РКК, %	277,0±35,2	379,2±28,9 p<0,05	230,2±16,9	221,0±14,4

По данным табл. 1–3, у детей контрольной группы при повторном обследовании показатели реовазографии и доплеровской флоуметрии почти не изменились. Отсутствие положительной динамики регионарного кровотока нижних конечностей в контроле на фоне компенсации углеводного обмена и ее наличие у больных, получавших лазеротерапию, подтверждают роль низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения в улучшении гемодинамических показателей у детей с начальными стадиями диабетических ангиопатий нижних конечностей.

Изучение влияния лазерного излучения на вегетативный статус показало, что после лазерного воздействия у пациентов с преобладанием активности центрального контура регуляции, исходной симпатикотонией и нормотонией, в состоянии покоя достоверно ($p<0,05$) повышался показатель HF% (с 25,1±2,8, 26,2±0,6 и 36,1±1,8 до 34,8±3,0, 45,0±1,7 и 55,5±4,6 соответственно), отражающий активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, отвечающего за поддержание гомеостатических и трофических процессов в организме. У лиц с повышенной активностью центрального контура регуляции после лазеротерапии отмечен рост K_d (с 1,32±0,05 до 1,46±0,05, $p<0,05$), а у больных с нормотонией и симпатикотонией $K_{30,15}$ (с 1,27±0,01 до 1,35±0,01, $p<0,05$), что говорит о положительном влиянии лазерного воздействия, прежде всего, на сегментарные структуры вегетативной нервной системы. У больных с парасимпатикотонией в покое достоверных изменений не было, но при проведении ортостатической пробы было отмечено статистически значимое ($p<0,05$) увеличение индекса LF/HF (с 1,2±0,1 до 1,8±0,3) и повышение $K_{ВАЛЬС}$ (с 1,61±0,08 до 1,94±0,20), что указывает на усиление роли симпатической нервной системы в вегетативном обеспечении деятельности у этой категории больных. Эти данные отражают налаживание нервно-рефлекторных связей под влиянием лазерного инфракрасного излучения вне зависимости от исходной дисфункции вегетативной нервной системы.

Улучшение невралгического проведения под влиянием лазеротерапии было подтверждено результатами электромиографии, в ходе которой у пациентов, получивших курс лазеротерапии, за-

фиксировано статистически значимое ($p<0,05$) уменьшение резидуальной латентности (с 2,64±0,25 мс до 2,17±0,14 мс), повышение скорости распространения возбуждения по двигательным волокнам (с 38,75±1,30 м/с до 41,97±0,60 м/с), а у двоих детей со сниженным M-ответом его полное восстановление. Привлек внимание факт, что показатели, которые до лазеротерапии были нормальными, после лечения не изменялись. В контроле какой-либо динамики электромиографических параметров на фоне нормализации показателей углеводного обмена мы не выявили.

Заключение. Результаты проведенного исследования подтвердили многогранность эффектов, оказываемых низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением, показали его положительное влияние на основные патогенетические механизмы, лежащие в основе формирования диабетических ангиопатий, в частности нарушение нервной регуляции тонуса сосудистой системы и функциональной активности эндотелия, выявили избирательность его воздействия на параметры и интактность в отношении не имеющих отклонений от нормальных значений. Это позволяет рекомендовать использование метода у детей с сахарным диабетом I типа для коррекции гемодинамических нарушений в сосудистом русле нижних конечностей, включая стадию диабетической ангиопатии, характеризующуюся лишь нарушением резервных возможностей регионарного кровотока.

Литература

1. Балаболкин М.И. и др. // Кардиология.– 2000.– №10.– С.74–87.
2. Бердышев Г.Д. Гипотеза о системных механизмах действия лазерного излучения : Действие низкоинтенсивного лазерного излучения на кровь.– Киев, 1989.– 52 с.
3. Биск Б.И. Реовазография: Учебно-метод.пособие.– Иваново, 1988.– 85 с.
4. Вотякова О.И. и др. // Вестник Ивановской медицинской академии (приложение).– 2003.– Т.8.– С.18–19.
5. Гамалея Н.Ф. // Лазеры и медицина: Междунар.конф.– М.–Ташкент, 1988.– Ч.1.– С.59.
6. Гуца А.Л. // Хир.– 1978.– №12.– С.106–107.
7. Козлов В.И., Буллин В.А. //Лазеры и медицина: Тез.междунар.конф.– Ташкент, 1989.– Ч.1.– С.89.
8. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. – Иваново, 2000.– 182 с.
9. Пославский М.В. и др. / В кн. Применение лазеров в клинике и эксперименте.– М., 1987.– С.144–145.
10. Патент № 21 545, А61 N 5/067 / Способ лечения дистальной диабетической полиневропатии нижних конечностей /Н.В. Алексеева, О.В. Калинина, Е.М. Бурцев, А.А. Чейда: – Б.И.П.М., 20.08.2000.
11. Стеблюкова А.М., Кактелишвили И.А. // Сов.мед.– 1989.– №3.– С.77.
12. Тонеева А.Ю. Функциональное состояние эндотелия и особенности микрогемодициркуляции у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом I типа: Автореф. дис...канд. мед. наук.– Иваново, 2005.– 21 с.
13. Trelles M.// J.Laser Therapy - 1990.– №1.– P.27–31.

ROLE OF LOW-FREQUENCY LASER RADIATION IN CORRECTION OF HEMODYNAMICS DISORDERS OF LOWER EXTREMITIES IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS

O.I. VOTYAKOVA, A.I. RUVKIN, I.YU. NOVOJLOVA, M.S. VLASOVA, K.M. PRUSOVA

Summary

The results of this research allow to confirm many-side effects produced by low-frequency laser radiation and to demonstrate its influence on principal pathogenetic mechanism of diabetic angioathy, specifically disturbances of nervous regulation of vascular system and functional activity of endothelium. The influence on parameters and inactivity with regard to disorders from norma are revealed

Key words: low-frequency laser radiation

УДК 616.314.17-002.2.07:616.16-031:611.315-076.4

ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКИХ ГИНГИВИТОВ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСЛОЖНЕННЫХ АМИЛОИДОЗОМ. ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА

З.К. КОЗЫРЕВА, Г.В. ТОБОЕВ, К.М. КОЗЫРЕВ*

Болезни пародонта следует изучать применительно к каждой нозологической форме с учетом роли местных или общих факторов риска, взаимодействие которых нередко приводит к генерализованным поражениям анатомических образований полости рта [2, 3]. Под этим подразумеваются все патологические процессы, возникающие в пародонте и характеризующиеся поражением одной, нескольких, или всех его анатомо-функциональных составляющих (зуба, пародонта, альвеолярной части челюсти и слизистой оболочки десны). Патологические процессы, возникающие в них, могут приводить к структурно-функциональным нарушениям жевательного аппарата, что способствует потере большого числа зубов и соматическим расстройствам и изменению реактивности организма [18, 20, 22]. К основным патогенетическим факторам риска возникновения болезней пародонта относят: аномалии прикрепления мягких тканей к альвеолярному отростку, дефекты зубных рядов, нарушение функции жевания [4–5,17], наследственная предрасположенность. Правильный подход к лечению болезней пародонта с позиций выявления, ранжирования и устранения факторов риска может способствовать резкому увеличению эффективности их профилактики [16,19]. Каждый фактор риска, как правило, имеет конкретный, направленный на его устранение способ борьбы, что позволяет для пациента индивидуализировать лечебные и профилактические меры в зависимости от набора имеющихся факторов риска, хотя каждый из этих факторов имеет определенную вероятность и уровень информативности по отношению к возможности возникновения заболевания [7, 9].

Поиск лекарственных средств для профилактики и комплексного лечения гингивитов, является важной задачей медицины вследствие значительной их распространенности при низкой эффективности методов лечения [21]. Не постулируя вероятность полного излечения больных гингивитами и не исключая ятрогении из-за длительного применения различных фармакологических средств, исследователи продолжают вести поиск возможностей, способствующих решению поставленной задачи.

Для этой цели использован уникальный по своим свойствам и широте использования фармакологический препарат 3 - (2,2,2 - триметилгидразиний) пропионат – милдронат (М), который по своей химической структуре является азоаналогом γ -бутиробетаина – естественного метаболита в цепи биосинтеза карнитина [15]. Способствуя расширению микроциркуляторного звена системы кровообращения, М уменьшает плазматическое пропитывание стенок сосудов, снижает выход плазменных белков в тканевые пространства, предупреждая отеки. В литературе по клинико-морфологическим исследованиям важнейших стоматологических заболеваний имеются лишь единичные сообщения, касающиеся применения М при болезнях пародонта [12–13], что в значительной степени предопределил выбор этого лекарственного препарата для лечения хронических гингивитов.

Цель – морфо-функциональное подтверждение положительного влияния милдроната на больных различными формами хронического гингивита, в том числе осложненных амилоидозом.

Материал и методы. С применением морфологических и морфометрических [1] методов исследовались биоптаты десен 180 больных обоего пола (100 м и 80 ж) в возрасте от 30 до 70 лет с диагнозом хронический катаральный гингивит (75 больных), хронический язвенный гингивит (45 больных) и хронический гипертрофический гингивит (60 больных)**. Клиническую степень тяжести хронического гингивита устанавливали с помощью общепринятых парадонтальных индексов.

Для патоморфологического исследования брали образцы слизистой оболочки десны размером 3×3 мм, иссекаемые при удалении зубов или их корней по строгим медицинским показаниям с целью санации полости рта и дальнейшего ортопедиче-

ского или ортодонтического лечения. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, после гистологической проводки заливали в парафин, срезы толщиной 5–6 микрон окрашивали гематоксилином и эозином, шифф-реактивом, по Браше, толуидиновой синькой. Для выявления амилоида применялись красный конго, тиазиновый красный, тирофлавин-Т. Окраска периферических нервов и нервных окончаний производилась по методу Бишьовского – Лаврентьева, ретикулярная строма импрегнировалась по Футу, эластические волокна окрашивались резорцин-фуксином по Вейгерту. Для лечения хронических гингивитов впервые применен М в виде внутривенных инъекций 10% раствора по 10 мл 1 раз/сут. в течение 2 недель и после месячного перерыва – в капсулах по 0,25 г 2 раза/сут. на протяжении месяца.

Результаты исследования. Морфо-функциональный анализ результатов исследования хронического гингивита показал, что сосуды микроциркуляторного русла реагируют изменениями, характерными для каждой из степеней выраженности процесса.

При хроническом катаральном гингивите средней тяжести течения макроскопически отчетливо прослеживались участки уплотнения и ослизнения эпителиальной выстилки, явления реактивных изменений десен в виде ярко выраженной гиперемии отека и очагового разрыхления слизистой оболочки (рис.1). Микроскопически выявлялись полнокровные сосуды с резко выраженным плазматическим пропитыванием их стенок и периваскулярный отек, сопровождавшиеся накоплением гликозаминогликанов в стенках и вокруг сосудов системы микроциркуляции с четко выраженной альфа-, гамма- и бета-метахроматической реакцией измененных гистоструктур десен. При тяжелой степени заболевания отмечались выраженная лимфо-гистиоцитарная инфильтрация, мукоидное и фибриноидное набухание десен вплоть до очагового фибриноидного некроза стромально-сосудистых структур. Очаговая десквамация многослойного плоского эпителия шла с гиперемией пораженных подэпителиальных участков с кровоизлияниями, лимфостазами, отеком, некробиотическими изменениями, на фоне которых имелись очаги вялой репаративной активности. Имелись полнокровные артериолы и венулы, приобретающие причудливые формы из-за их штопорообразной извитости и неравномерных аневризматических расширений стенок, гемо- и лимфостазы, рост числа артерио-венозных анастомозов.

Выявлена гидропическая дистрофия эндотелиоцитов и перитотии, отложение базальной мембраны сосудов микроциркуляторного бассейна (прекапилляров, капилляров, посткапилляров и венул) за счет коллагенизации ретикулярных и эластических волокон, расширение и отек периваскулярных пространств. У 25 % больных хроническим язвенным гингивитом тяжелой степени заболевания выявлялись дистрофические, некробиотические, гнойно-некротические, десквамативные и атрофические изменения многослойного плоского эпителия, базальной мембраны и стромально-сосудистых гистоструктур пораженных десен. В местах язвенных дефектов десен, имелся гнойно-некротический экссудат, богатый нейтрофилами с примесью гемолизированных эритроцитов, фрагментов дегенеративно измененных коллагеновых и ретикулярных волокон. В цитоплазме гипертрофированных макрофагов и нейтрофильных лейкоцитов, наряду с некротическими массами имелись конгофильные субстанции. По краям язвенных дефектов и вокруг них было отложение гемоглобиновых (гемосидерин, гематоидин) пигментов.



Рис. 1. Хронический катаральный гингивит. Гиперемия, отек и разрыхление десен, способствующих, как бы погружению зубов, обильно покрытых зубным налетом в наползающую на них слизистую оболочку

На фоне гиперемии, отека, очагового разрыхления эпителия, макрофагальной пассивности и вяло образующихся грануляций язвенных дефектов (достоверные критерии угнетения иммунитета), имелись эпителиоидно-клеточные скопления с примесью

* Северо-Осетинская ГМА, 362019 г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.
** Сбор материала (биоптаты десны волонтеров) производился в 1-й стоматологической поликлинике г. Владикавказа, РСО-Алания совместно с ассистентом кафедры челюстно-лицевой хирургии СОГМА, к.м.н. Г.В. Тобоевым

гистиоцитов, фибробластов и апоптозных телец, напоминающих увядающие гранулемы, местами прораставшие примитивными кровеносными и лимфатическими микрососудами. В участках клеточных скоплений была грубая сеть аргирофильных, дистрофически измененных ретикулярных и эластических волокон.



Рис. 2. Хронический гипертрофический гингивит. Больная 58 лет, длительное время по роду профессии, имела контакт с кислотами и щелочами. На фоне ярко выраженной гиперемии, кровоточивости, отека и разрыхления десен, наблюдается обильное разрастание грануляций, циркулярно охватывающих пораженные зубы



Рис. 3. Фиброзная форма хронического гипертрофического гингивита. Гипертрофия и уплотнение десневого края и десневых сосочков. Дёсна более чем на 2/3 покрывают коронки передних зубов верхней и нижней челюсти



Рис. 4. Хронический катарально-язвенный гингивит после проведения монотерапии милдронатом. Отмечена высокая регенераторная активность слизистой оболочки десен, выразившаяся в полной эпителизации язвенных дефектов, уменьшении катаральных проявлений и реактивных изменений слизистой оболочки десен

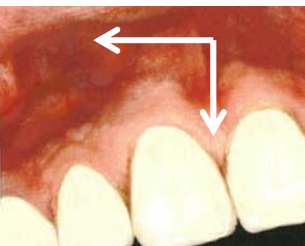


Рис. 5. Хронический гипертрофический гингивит после проведения монотерапии милдронатом. Наблюдается очищение зубов от зубного налета, уменьшение гиперемии и отека десневых сосочков, их укорочение. Уменьшение признаков дистрофии и циркуляторных изменений слизистой оболочки десен

При всех формах гингивитов, отмечались дегенеративные изменения нервных волокон в виде их грубой деформации, шпорообразной извитости, колбо- и булавовидных утолщений, фрагментации и распада осевых цилиндров, обрывов миелиновой оболочки и натек миелина (рис.6–8). Эти изменения нервных проводников десны наиболее четко выявлялись при хронической язвенной и гипертрофической форме поражения десен, в биоптатах которых чаще всего обнаруживался амилоид.

Сопоставление полученных данных с литературными позволяет констатировать значение нервного и сосудистого звена [6] в патогенезе хронических гингивитов. При тяжелом течении хронического гипертрофического гингивита (отечная и фиброзная формы) десна покрывала коронку зуба в среднем на 2/3 с преобладанием в ней процессов пролиферации. Отечная форма характеризовалась гипертрофией десны с глянцево-синюшной поверхностью ее, кровоточивостью и образованием ложных зубодесневых карманов, но эпителиальное прикрепление при этом не нарушалось; назубные и поддесневые зубные отложения

Фиброзная форма хронического гипертрофического гингивита морфологически проявлялась ороговением эпителия по типу паракератоза, утолщением его и пролиферацией, уплотнением стенок сосудов, редкими очагами воспалительной инфильтрации без признаков нарушения эпителиального прикрепления. В отдельных случаях обострения процесса, на фоне гипертрофии и уплотнения десневого края и десневых сосочков, отмечались гиперемия, отек и очаговое разрыхление десен (рис. 2, 3). Выявлялись очаговая гиперплазия и конгофилия многослойного плоского эпителия с признаками гидропической дистрофии и десквамации эпителия, гиперемия, плазматическое пропитывание стенок сосудов, периваскулярный отек, лимфостазы. Определялись очаги разрыхления, сглаживания и исчезновения поперечной исчерченности, гомогенизация, мукоидное и фибриноидное накопление коллагеновых волокон, лимфо-гистиоцитарная инфильтрация парапластической субстанции. Огрубление и конгофилия базальной мембраны слизистой оболочки десны сопровождалась коллагенизацией ретикулярных волокон, очаговой облитерацией сосудов микроциркуляторного русла в связи с гиперплазией миоцитов стенки сосудов и пролиферацией эндотелиоцитов.

В большинстве случаев (78%) фиброзной формы гипертрофического гингивита, в сосудисто-стромальных структурах десны определялись люминесцирующие конгофильные фибриллярные белки амилоида. При хроническом катаральном и хроническом язвенном гингивитах, величины накопления амилоидного вещества в десне оказались существенно ниже – 51 и 58% соответственно, что, по-видимому, объясняется степенью функциональной активности амилоидобластов, представленных гладкомышечными клетками сосудистой стенки, эндотелиоцитами, плазматическими клетками, фибробластами. Отсутствие корреляции между скоростью синтеза амилоида амилоидобластами, и темпом его фагоцитоза макрофагами, способствовало отложению субстрата в деснах, как известно, несущих большие функциональные нагрузки. Обладая химической инертностью и иммунологической толерантностью, амилоид не распознается линиями иммунокомпетентных клеток и не элиминируется, что способствует его распространению и быстрому накоплению во всех органах и системах, в т.ч., мягких тканях полости рта.

Безудержность накопления фибриллярных белков амилоида в десне, вероятнее всего, объясняется преобладанием пула амилоидобластов над макрофагами-амилоидокластами десны. Этот феномен преимущественного отложения амилоида в десне имеет важное диагностическое значение для прижизненной диагностики (биопсия десны) генерализованного амилоидоза.

Результаты повторных исследований десен пациентов после применения М, показали значительное уменьшение в них признаков воспаления и конгофилии, активацию морфологических признаков неспецифической резистентности и снижение накопления амилоидных фибрилл в мягких тканях полости рта, коррелирующее с четко выраженными признаками резорбции амилоида [8, 10–11]. Наряду с этим, в деснах отмечено значительное снижение дистрофических и экссудативных тканевых реакций – классических признаков воспаления (рис.4–5).

Важным морфологическим признаком отличия амилоидокластов (макрофагов, резорбирующих амилоид) от амилоидобластов (клеток, синтезирующих амилоид), являлось уменьшение отложения амилоида, или, нередко, полное его отсутствие вблизи амилоидокластов, проявляющееся в виде перичиттарного просветления и, при этом, значительного накопления амилоидположительных структур в цитоплазме амилоидокласта (достоверный критерий фагоцитарной активности). Для амилоидобластов феномен перичиттарного просветления не характерен, более того, вокруг них и внутриклеточно, постоянно выявлялись конгофильные субстанции различной степени измельченности, служившие доказательством синтетической активности клеток. Такая морфо-

функциональная оценка указанных клеточных элементов при различных формах хронических гингивитов дается впервые.

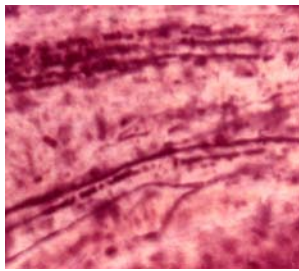


Рис. 6. Хронический катаральный гингивит. Фрагментация и распад осевых цилиндров нервных волокон. Отек и расширение периневральных пространств. Метод Бильшовского – Гросс в модификации Белецкого. ×400

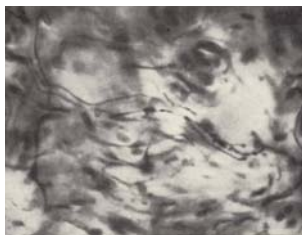


Рис. 7. Хронический язвенный гингивит. Колбо- и булавовидные утолщения нервных волокон. Аргентофилия и отек межучеточного вещества десны. Метод Бильшовского – Гросс. × 400

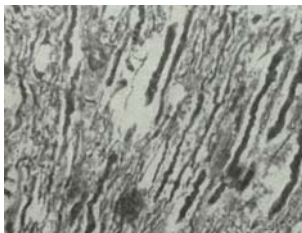


Рис. 8. Хронический гипертрофический гингивит. Выраженные дегенеративные изменения нервных волокон десны в виде их штопорообразной извитости, обрывов миелиновой оболочки и грубых натек миелина. Метод Бильшовского – Гросс. × 400

Выводы. Милдронат способствует активации регенераторных процессов слизистой оболочки десны, выражающейся в уменьшении катаральных проявлений и реактивных изменений, полной эпителизации язвенных дефектов, значительном снижении десквамативных проявлений многослойного плоского эпителия и некотором уменьшении отложения амилоида в деснах, возможно, связанного с усилением фагоцитарной активности амилоидокластов. Морфо-функциональный анализ результатов исследования различных форм хронического гингивита показал, что нервные образования и сосуды микроциркуляторного русла десны реагируют комплексом изменений, характерных для каждой формы заболевания и степени выраженности процесса. Полученные морфологические и функциональные данные положительного влияния фармакологического препарата милдроната, могут служить обоснованием целесообразности его применения для лечения болезней пародонта.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Зиновьев А.С. и др. Клиническая патология орофациальной области и шеи. – Омск, 1999. – С.83–88.
3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М., 1989. – С. 272.
4. Канкян А.П., Леонтьев В.К. Болезни пародонта. – Ереван, 1998. – С.54–81.
5. Логинова А., Кречина Е. // Стоматол. – 1998. – №1. – С.25.
6. Михалева Л.М. и др. // Арх. пат. – 2002. – Т.64. – С. 45–48.
7. Рыбаков А.И., Иванов В.С. Клиника терапевтической

стоматологии. – М., 1980. – С.220–230.

8. Серов В.В., Шамов А.И. Амилоидоз. – М.: Медицина, 1977. – 291 с.
9. Симакова Т. и др. // Рос. стоматол.ж. – 2000. – №1. – С.35.
10. Сура В.В. и др. // Бюл. эксп. биол. – 1974. – № 12. – С.95.
11. Тихонова Г.Н., Чебышев А.П. // Бюл. эксперим. биол. – 1975. – №11. – С.108–110.
12. Тобоев Г.В., Козырев К.М. // Int. J. Immunorehabilitation. – 1998. – № 625. – С.161.
13. Тобоев Г.В. и др. // III междунар. конф. «Устойчивое развитие горных территорий». – Владикавказ, 1998. – С.539–541.
14. Чумаков А.А. Орофациальная патология: Уч. пособ. / Под редакцией О.В. Зайратьянца. – М.: МГМСУ, 2004. – 340с.
15. Шутенко Ж.В. и др. Биохимический механизм действия милдроната // Экспер. и клин. фармакол. – Рига, 1991. – Вып.19.
16. Bevilacqua M. // Ann. Rev. Immunol. – 1993. – Vol.11. – P.767.
17. Carranza F.A. // Clinical Periodontology. – Philadelphia, 1990. – P.1012.
18. Fujihashi K. et al. // Clin. Exp. Immunol. – 1996. – Vol.103. – P.422–430.
19. Lappin D.F. et al. // J. Clin. Periodontol. – 1999. – Vol.26. – P.183–192.
20. Meershaert V., Furie M.B. // J. Immunol. – 1995. – Vol.154, № 8. – P.4099–4112.
21. Newman M. // J. Periodontol. – 1985. – Vol.56. – P.734–742.
22. Wagner T. et al. // Cell. Immunol. – 1999. – Vol.191. – P.10.

PATHOGENESIS AND CLINICO-MORPHOLOGICAL EVALUATION OF CHRONIC GINGIVITIS INCLUDING COMPLICATED BY AMYLOIDOSIS. THE MILDRONATE INFLUENCE (EFFECT)

Z. K. KOZYREVA, G.V. TOBOEV, K.M. KOZYREV.

Summary

Morpho-functional aspects of different forms of chronic gingivitis including forms complicated by amyloidosis are considered. In the synthesis of fibrillar amyloid proteins the role of amyloidoblasts, involving of which in particular conditions may perform fibroblasts, endothelocytes, smooth muscle cells of vessels walls are identified. The possibility of a partial dissolving of amyloid in gum tissues after the mildronate monotherapy, probably through its influence mechanisms directly on amyloid and activation of amyloidoclasts – the process of seizure of substrate by amyloidoclasts.

Key words: mildronate monotherapy, amyloid

УДК616.98:578.826]-03622

СЛУЧАЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У РЕБЕНКА 10 ЛЕТ

Е.В. ТАТАРИНОВА, Г.В. БУРМЫКИНА, В.Н. ЧАЩИНА,
В.Г. САПОЖНИКОВ, В.В. БУРМЫКИН*

Из 40 млн. ВИЧ инфицированных в мире около 3 млн. составляют дети в возрасте до 15 лет. По прогнозу к 2010 г. число ВИЧ-инфицированных в России составит 5-8 млн, в т.ч. и детей. [1–3, 5]. На 01.01.2005 г. в нашей стране зарегистрировано 305272 больных ВИЧ-инфекцией, СПИД диагностирован у 1285 человек, из них – 12727 ВИЧ-инфицированных детей. [4, 1]. В этой связи нам представляется интересным следующее клиническое наблюдение девочки 10 лет, находившейся на лечении в МУЗ «ДИБ №4 г. Тульы» с диагнозом: ВИЧ-инфекция в IV-Б стадии болезни.

При первом поступлении в МУЗ «ДИБ №4 г. Тульы» возраст больной девочки 10 лет. Ребенок от первой беременности, первых родов. Беременность протекала без особенностей. Девочка родилась в Калининграде. Ребенок воспитывается бабушкой. Со слов бабушки до рождения ребенка мать употребляла наркотики. Родители ребенка проживают за рубежом. Медицинская карта с момента рождения утеряна. В августе 2006 года ребенок был привезен бабушке на воспитание. В течение двух месяцев отмечалась диарея, подъем температуры, за медпомощью не обращались. С февраля 2007 года появился аденовирусный конъюнктивит, затяжное течение ОРВИ, бронхит, стоматит,

* МУЗ Детская инфекционная больница №4 г. Тулы, каф. педиатрии ТулГУ

периодически подъем температуры до фебрильных цифр. В марте 2007 года перенесла краснуху, лечилась амбулаторно. В апреле 2007 года находилась на лечении в МУЗ «ДИБ №4 г. Тулы» с диагнозом вирусный конъюнктивит. С 15 июня 2007 года усилился кашель, стала чаще повышаться температура, появилась слабость, явления стоматита. Участковым врачом направлена на стационарное лечение в МУЗ «ДИБ №4 г. Тулы» с диагнозом: острый бронхит, стоматит. При поступлении: температура - 36,4°C, вяловата, кожа бледная, акроцианоз, на языке бело-желтый налет, эрозивные элементы. В легких слева выслушивались крепитирующие хрипы, справа – ослабленное дыхание. ЧДД – 22-24 в мин. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, не вздут, безболезненный, симптомов раздражения брюшины нет. Печень+3,5 см, край плотный, безболезненный. Селезенка +2,5 см. Стул оформленный 1 раз в день. Диурез адекватен.

При обследовании на рентгенограмме – признаки двусторонней плевропневмонии. Общий анализ крови: эр – 3,24; НВ 104, цп. 0,96, л 5,3; э 1, п/я – 8, с/я – 58, Л 2, м 41, СОЭ – 49, Нt – 0,32. Проводилось антибактериальное лечение цефтриаболом из расчета 100 мг/кг/сутки и сульперацефом 100мг/кг/сутки, инфузионная терапия. На 3 сутки пребывания в стационаре с 5 часов утра стали беспокоить боли в животе приступообразного характера, температура до 38°, двукратная рвота желчью. При пальпации: живот мягкий, доступен глубокой пальпации, синдрома раздражения брюшины нет, резко болезненный край печени, болезненность в точке желчного пузыря, в эпигастральной области и в левом подреберье. Было проведено УЗИ брюшной полости и почек: асцит, выраженная гепатоспленомегалия, диффузные изменения структуры печени и селезенки (нельзя исключить цирроз печени), резкая гипотония желчного пузыря, внутрипузырный холестаз, уплотнение ЧЛС и паренхимы обеих почек.



Рис. 1. Акустически неоднородная зернистая структура печени на эхограмме больной 10 лет с ВИЧ-инфекцией IV-Б стадии

Были сданы анализы крови для выявления маркеров вирусных гепатитов и ИФА ВИЧ. По тяжести состояния девочка переведена в РО МУЗ «ГБ №1 г. Тулы», где находилась на стационарном лечении с 06.07.2007 – 17.07. 07 года с диагнозом острый аппендицит, осложненный серозным перитонитом, двусторонняя плевропневмония, панкритоз, стоматит, анемия смешанного генеза тяжелой степени, асцит, гипотрофия. При обследовании крови на ИФА ВИЧ обнаружены антитела И/б(+).

Проведено оперативное вмешательство: лапаротомия, аппендэктомия, дренирование брюшной полости с дальнейшей антибактериальной терапией (цефатоксином по 100 мг/кг/сутки, амикацин 15 мг/кг/сутки), противогрибковая терапия (миклофлюкан 200 мг/кг/сутки), антиферментная терапия (контрикал 50 000ЕД), иммуноглобулин человеческий 1 гр/кг 5 дней, трансфузия однократно, инфузионная терапия. Затем больная была переведена в МУЗ «ДИБ №4 г. Тулы». Осмотрена гинекологом 19.07.2007 в Городском Центре планирования семьи и репродукции – данных за гинекологическую патологию нет.

Рентгенография легких от 25.07.2007 г. – слева инфильтрация легочной ткани рассосалась полностью. Купол диафрагмы и синус четкие. Справа – инфильтрация легких значительно уменьшилась. Корни легких расширены. Купол диафрагмы справа четко контурируется. ЭКГ от 04.07.2007 г. Синусовая тахикардия. Вертикальное положение ЭОС. Реполаризационные нарушения в миокарде. 19.07.2007 г. осмотрена педиатром «ТОЦ по профилактике и борьбе со СПИД/ИЗ», дано заключение: (В 20.1) инфекция IVA стадия. Гепатоспленомегалия. Анемия тяжелой степени. Гипотрофия II ст. Двусторонняя плевропневмония. Панкреатит. Острый пиелонефрит. Проведена консультация детского нефролога: токсико-инфекционное раздражение паренхимы по-

чек. Общий анализ крови от 18.07.2007г.: Эр – 2,68 Нв – 76 ц.п. – 0,85, тромб. – 139,4; ТЗЛ+, л – 4,2; п/я 12, с/я 53, Л – 26, М – 9, СОЭ – 65, протромбин 127%, свертываемость крови: начало 6'40", конец 7'35", время кровотечения 1'. Биохимический анализ крови от 30.07.2007 г.: сыворотка крови хилезная, АЛТ – 1,8, АСТ – 2,1; щелочная фосфатаза – 78,4, креатинин – 88,5, азот мочевины – 6,4; общий белок – 84,7; альбумин – 47,5; глюкоза – 5,9.

Выписана с улучшением состояния на амбулаторное наблюдение. Педиатром «ТОЦ по профилактике и борьбе со СПИД/ИЗ» была назначена противовирусная терапия. Затем последовала повторная госпитализация больной через месяц в МУЗ «ДИБ №4 г. Тулы» с ухудшением состояния и признаками плевропневмонии. При повторном поступлении состояние ребенка тяжелое, но стабильное. Выраженная кахексия, гипотрофия, алопеция. Девочка вялая, слабая, кожные покровы бледные сухие, с цианотическим оттенком. На слизистой ротовой полости выраженный кандидоз. Пальпируется подчелюстные и заднешейные лимфоузлы. В легких дыхание жесткое, прослушиваются разнокалиберные влажные хрипы над обеими половинами грудной клетки. Тоны сердца при аускультации приглушенные, ритмичные. Печень увеличена +4. Общий анализ крови: Эр – 3,24 Нв – 106 ц.п. – 0,98, тромб. – 113; лейкопения – 2,2; п/я 4, с/я 16, Л – 76, М – 4, СОЭ – 12, свертываемость крови: начало 5', конец 6'30", время кровотечения 50". Биохимический анализ крови: АЛТ – 4,08; АСТ – 0,6; азот мочевины – 4,9; общий белок – 89, альбумин 35. Осмотр детского невролога от 07.09.07 г. – выраженный астено-невротический синдром, энцефалопатия на фоне основного заболевания. Эхоэнцефалография от 07.09.07 г. – патологии не выявлено. Бакпосевы испражнений на условно-патогенную флору от 30.08.07 г. – выделен протей Вульгарис. Общий анализ крови: от 13.09.07 г.: Эр – 3,32; НВ – 104, цп. – 0,94, тромбоциты – 176,0 (53:1000); л – 4,2; э – 0, п/я – 6, с/я

Биохимический анализ крови от 30.08.07 г. – АЛТ – 4,08 (N 0,7), АСТ – 0,6 (N 0,6), мочевины – 4,9; общий белок – 89 г/л, альбумин – 35 г/л. Проведено повторное УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: свободной жидкости в брюшной полости нет. Выраженная гепатоспленомегалия, паренхима печени (рис.), акустически диффузно неоднородная, эхогенность повышена. Эхо-признаки цирроза печени. Назначена противовирусная терапия в дополнение к антибактериальной, противогрибковой, дезинтоксикационной, симптоматической.

Данное наблюдение является одним из немногих случаев перинатального заражения ребенка ВИЧ-инфекцией от матери.

Литература

1. Диагностика и лечение ВИЧ-инфекции у женщин и детей, опыт работы городской комиссии // Детские инфекции.– 2005.– Т. 4, №3.– С.3.
2. Рахманова А.Г. и др. ВИЧ-инфекция у детей.– СПб: Питер, 2003.– С.14–15.
3. ВИЧ угрожает экономике России // СПИД, секс, здоровье.– 2005.– №2 (54).– С.5.
4. СПИД-статистика // СПИД, секс, здоровье.– 2005.– №1 (53).– С.4–5, 32.
5. Рахманова А.Г. и др. ВИЧ-инфекции.– СПб, 2004.– С.608.

УДК 616.24-006

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ И БИОПСИИ РЕЖУЩЕЙ ИГЛОЙ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. О. КОЗЛОВ, В. Г. САПОЖНИКОВ, Д. В. ХАЛЕЕВ, Н. Н. ХАЛЕЕВА*

Рак молочной железы (РМЖ) – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований у женщин. Это заболевание уже давно перестало быть только медицинской проблемой. На сегодняшний день это чрезвычайно значимая социальная проблема. Актуальность проблемы РМЖ обусловлена растущей заболеваемостью, высоким уровнем смертности, высоким процентом инвалидизации пациенток, прошедших лечение, что приводит к серьезным проблемам в их социальной адаптации.

* Тульский областной онкодиспансер, отделение лучевой диагностики

Успех лечения РМЖ во многом зависит от того, насколько рано установлен диагноз. Диагноз «РМЖ» можно считать установленным лишь при наличии морфологического подтверждения [1]. Материал для цитологического либо гистологического исследования получают путем пункционной биопсии патологического участка в молочной железе и операционной биопсии. Наименее травматичным и в то же время экономически выгодным способом получения клеточного материала из патологического объекта является ТАБ (ТАБ) [2, 4]. Процедура позволяет получить материал для цитологического исследования. Биопсия режущей иглой с помощью автоматических устройств для биопсии позволяет получать образцы для гистологического исследования. Биопсии, проводимые под лучевым контролем, характеризуются более высокой точностью по сравнению с методиками забора материала под контролем пальпации. Для оценки положения иглы относительно патологического объекта чаще всего используются УЗИ и рентгеновский контроль. УЗИ имеет целый ряд существенных преимуществ по сравнению с методиками стереотаксического наведения [2]. Оно позволяет получать информацию о положении инструментов, забирать материал из разных по структуре участков, оценивать васкуляризацию патологического объекта и корректировать положение иглы, избегая повреждения сосудов.

В отечественной литературе нет сведений об эффективности последовательности использования ТАБ и биопсии режущей иглой под УЗ-контролем, сведения об их диагностической точности и прогностической ценности.

Цель работы – оценка точности положительного прогноза РМЖ для ТАБ и биопсии режущей иглой под УЗ-контролем и определение места данных манипуляций в алгоритме обследования пациенток с образованиями злокачественными и неуточненного характера, выявленными при УЗИ молочных желез.

Материалы и методы исследования. Проанализировано 422 пункционных биопсий под УЗ-контролем. Для исследования были отобраны пациентки, которым производилась ТАБ (338 пациенток), биопсия режущей иглой (17 пациенток) или обе манипуляции (67 пациенток). Все биопсии были произведены под УЗ-контролем. Пациентки были прооперированы, а в результате гистологического исследования операционного материала был установлен или подтвержден диагноз «РМЖ». ТАБ и биопсию режущей иглой производили в случаях, когда в результате УЗИ молочных желез выявлено очаговое образование злокачественное или неуточненного характера. К приведенным выше группам образования относили по критериям, впервые предложенным [3].

К 1-й группе относили гипозоногенные образования неправильной формы с нечеткими или четкими неровными контурами и отношением максимального поперечного размера к переднезаднему $\leq 1,3$. Ко 2-й группе – гипозоногенные образования, которые не вошли в 1-ю группу и без признаков доброкачественного очагового образования. К доброкачественным, по [3], относят гипозоногенные образования округлой/овальной формы с четкими ровными контурами, псевдокапсулой и отношением максимального поперечного размера к переднезаднему $\geq 1,8$. Биопсия режущей иглой в 67 случаях была произведена после ТАБ, когда при цитологическом исследовании не обнаруживали опухолевых клеток. В 17 случаях манипуляция – без предшествующей ТАБ.

Во всех случаях для ТАБ использовались шприцы объемом 20 мл и иглы $\varnothing 20-21G$, поставляемые в комплекте со шприцами. Положение иглы относительно образования контролировалось на экране монитора. Конец иглы при использованном нами способе введения иглы отображается на экране монитора в виде яркой белой точки, изменяющей свое положение при изменении положения иглы. Введение иглы прекращалось, когда ее конец достигал зоны, из которой предполагался забор материала – белая точка достигала нужного участка изображения очагового образования (рис.1). Для забора материала выбирались наиболее однородные участки образования. Для получения материала для цитологического исследования производили 2-3 аспирации. Аспирация прекращалась при появлении крови в шприце, так как примесь клеток крови затрудняет цитологическое исследование.

Биопсия режущей иглой производилась с помощью автоматического устройства для биопсии Magnum (BARD, США). Использовались специальные иглы для режущей биопсии (BARD, США) $\varnothing 14G$, позволяющие получать образцы ткани, достаточные для гистологического исследования. Положение иглы относительно образования контролировалось на экране монитора.

Игла при этом отображалась на экране монитора в виде яркой белой линии, изменяющей свою длину и направление при изменении положения иглы (рис. 2).

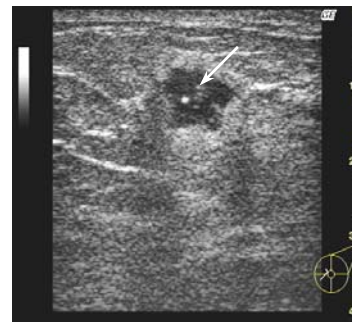


Рис. 1 Контроль положения иглы при ТАБ. Стрелка указывает на конец иглы, находящейся в образовании

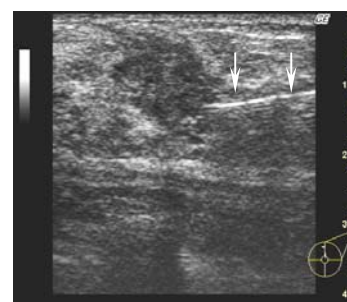


Рис. 2 Контроль положения иглы при биопсии режущей иглой. Стрелки указывают на конец иглы, находящейся в образовании

Введение иглы прекращали, когда ее конец достигал края образования, а при малых размерах образования отстоял от него на несколько миллиметров. Во всех случаях забор материала производился однократно. Материал помещался в 10% раствор формалина и направлялся на гистологическое исследование. Результаты цитологического исследования материала, полученного путем ТАБ, и гистологического исследования образцов, полученных при биопсии режущей иглой, были отнесены к одной из трех групп: РМЖ; подозрение на рак / признаки атипии; данных за рак нет. К 1-й группе относили случаи, когда данные цитологического или гистологического исследования убедительно свидетельствовали в пользу РМЖ. Во 2-ю группу были включены случаи, когда патоморфолог наблюдал картину, подозрительную на рак, но из-за малого количества материала не мог дать определенного заключения. Сюда же отнесены случаи, когда при цитологическом исследовании материала, полученного путем ТАБ, обнаруживались эпителиальные клетки с признаками атипии. 3-ю группу составили случаи, когда исследование не позволило выявить признаков РМЖ. Проводился анализ гистологических форм РМЖ, выявленных при исследовании материала, полученного при биопсии режущей иглой, и сравнение с литературными данными о частоте встречаемости гистологических форм РМЖ. Точность положительного прогноза для ТАБ под УЗ-контролем и биопсии режущей иглой под УЗ-контролем рассчитывали:

$$ТПП = \frac{ПРБ}{ПРО} \cdot 100\%$$

где ТПП – точность положительного прогноза в отношении РМЖ; ПРБ – положительный результат биопсии; ПРО – положительный результат операции. Результат биопсии рассматривали как положительный, если цитологическое исследование (для ТАБ) или гистологическое исследование (для биопсии режущей иглой) полученного материала позволило сделать заключение «РМЖ» либо «Подозрение на рак / признаки атипии». Результат «Подозрение на рак / признаки атипии» оценен как положительный потому, что это заключение предполагает в качестве завершающего диагностического этапа операционную биопсию, если ранее не получено данных за РМЖ. Результат операции рассматривался как положительный, если был установлен диагноз «РМЖ».

Результаты. ТАБ под УЗ-контролем была произведена 338 пациенткам в возрасте от 28 до 79 лет, у которых при УЗИ мо-

лочных желез были выявлены очаговые образования злокачественные или неуточненного характера.

Табл. 1 демонстрирует результаты ТАБ. РМЖ был диагностирован у 157 обследованных, что составило 46,4% от общего количества произведенных ТАБ. Заключение «Подозрение на рак» или «клетки с признаками атипии» были получены в 85 случаях (25,1%). В 96 случаях (28,5%) при цитологическом исследовании материала, полученного путем ТАБ, были выявлены клетки кубического эпителия, периферической крови или капли жира, т.е. данных за РМЖ получено не было.

Результаты ТАБ

Цитологическое заключение	Число случаев / % от общего	ТПП, %
Рак	157 / 46,4%	71,5
Подозрение на рак	85 / 25,1%	
Данных за рак нет	96 / 28,5%	

Пытаясь ответить на вопрос, почему, несмотря на точное попадание в патологический объект возможное благодаря УЗ-контролю при проведении манипуляции, примерно в трети случаев в исследуемом материале не обнаруживаются опухолевых клеток, мы пришли к следующему заключению. Попадание в патологический объект не гарантирует получения из него материала, по результатам цитологического исследования которого можно сделать заключение «Рак» или «Подозрение на рак». Причин тут несколько. Во-первых, повреждение сосуда при биопсии ведет к попаданию крови в иглу и к значительной примеси крови в мазке. Примесь клеток крови в мазке затрудняет его анализ и снижает точность цитологического исследования. Во-вторых, физические свойства опухоли не всегда позволяют произвести забор необходимого для цитологического исследования количества материала. Причиной тому – высокая плотность части образований, высокий удельный вес соединительной ткани в структуре опухоли (например, при скirrрозном раке). В-третьих, наличие УЗ-контроля положения иглы не исключает попадания в зоны некроза, которые зачастую не отличаются по виду от участков жизнеспособной опухолевой ткани. Забор материала из зон некроза влечет за собой отсутствие в мазке клеточных элементов и к отрицательному результату цитологического исследования.

Несмотря на сложность при заборе материала, точность положительного прогноза ТАБ в отношении РМЖ составила 71,5%. Следует признать, что отсутствие в заключении цитолога указаний на возможный рак не позволяет отрицать факт наличия РМЖ у пациенток с очаговыми образованиями злокачественными или неуточненного характера, выявленными при УЗИ.

Биопсия режущей иглой под УЗ-контролем была проведена 84 пациенткам с очаговыми злокачественными образованиями или неуточненного характера, выявленными при УЗИ. В 17 случаях (20,2%) манипуляция велась без предшествующей ТАБ. 67 пациенток (79,8%) были направлены на биопсию режущей иглой после ТАБ, когда при цитологическом исследовании полученного материала не было получено данных за рак. Результаты биопсий режущей иглой под УЗ-контролем приведены в табл. 2. РМЖ диагностирован у 66 пациенток (78,6% от общего числа биопсий режущей иглой). В 6 случаях (7,1%) было подозрение на рак, но определить более точно не позволило малый объем полученного материала. В 12 случаях (14,3%) данных за рак не было.

Результаты биопсии режущей иглой

Гистологическое заключение	Число случаев / % от общего	ТПП, %
Рак	66 / 78,6%	85,7
Подозрение на рак	6 / 7,1%	
Данных за рак нет	12 / 14,3%	

Точность положительного прогноза биопсии режущей иглой в отношении РМЖ составила 85,7%. Этот результат превышает точность положительного прогноза для ТАБ, что неудивительно. Использование режущих игл в сочетании с биопсийным пистолетом позволяет вести забор образцов ткани, достаточных для гистологического исследования, характеризующегося большей точностью и специфичностью, чем цитологическое. Утрачивают свое значение такие негативные для ТАБ факторы, как повреждение сосудов и возможность попадания иглы в зоны некро-

за. Кровотечения, вызванные повреждением сосудов, не влияют на качество получаемого материала, а зоны некроза крайне редко бывают сравнимы с размерами получаемых образцов ткани и их попадание в образец, как правило, не влияет на результат гистологического исследования. Наличие отрицательных результатов связано с неточным попаданием в патологический объект и с малым размером полученных образцов из-за их фрагментации.

В 36 случаях биопсия режущей иглой производилась при наличии отрицательных результатов ТАБ. В этой группе рак или подозрение на РМЖ были выявлены в 29 случаях (80,1% от общего числа пациенток в группе). Данный результат свидетельствует, что проведение биопсии режущей иглой надо в случаях, когда при цитологическом исследовании материала, полученного при ТАБ, отсутствуют данные за РМЖ. Процедура позволяет избежать операционной биопсии у 8 из 10 таких пациенток. Общая точность положительного прогноза в отношении РМЖ для ТАБ и биопсии режущей иглой составила 94,6%

В табл. 3 приведено распределение больных, которым проводилась биопсия режущей иглой, по стадиям, установленным в результате исследования операционного материала (pT). Оцененные данные, заключаем, что среди пациенток, направленных на биопсию режущей иглой, большую часть составляют лица с опухолями относительно небольших размеров.

Таблица 3

Распределение пациенток, которым была выполнена биопсия режущей иглой, по стадиям (pT)

Стадия (pT)	Количество пациенток	% от общего количества
T1 (до 2 см)	30	35,7%
T2 (2-5 см)	36	42,9%
T3 (более 5см)	12	14,3%
T4 (любой размер опухоли + прорастание в кожу, сосок и ареолу, мышцы, мягкие ткани грудной стенки)	6	7,1%

Табл. 4 демонстрирует результаты гистологического исследования полученных образцов. Большинство составили случаи инфильтрирующего протокового рака (40,3%), что закономерно. Большая часть злокачественных опухолей молочной железы относится именно к этому гистологическому типу [5]. В 11 случаях (15,3%) отнеси выявленную опухоль к какому-либо из гистологических типов не представлялось возможным из-за малого количества полученного материала. В 6 случаях патоморфолог высказывал подозрение на рак. В 4 случаях при исследовании полученного материала был выявлен внутрипротоковый рак in situ. Примечательно, что при исследовании операционного материала были обнаружены только инвазивные карциномы.

Таблица 4

Результаты гистологического исследования материала, полученного путем биопсии режущей иглой под УЗ-контролем

Результаты гистологического исследования	Количество случаев	% от общего
Инфильтрирующий протоковый рак	29	40,3%
Инфильтрирующий дольковый рак	14	19,4%
Слизистый рак	1	1,4%
Скиррозный рак	2	2,8%
Папиллярный рак	1	1,4%
Протоковый рак с участками долькового	2	2,85
Недифференцируемый инфильтрирующий рак	11	15,3%
Внутрипротоковый рак	4	5,6%
Железистый рак	2	2,8%
Подозрение на рак	6	8,2%
Всего	72	100%

Очевидно, что часть из них были преимущественно внутрипротоковыми с участками инвазивного роста, которые отсутствовали в образцах, полученных путем биопсии режущей иглой. Редко встречались слизистая аденокарцинома (1 случай), папиллярный рак (1 случай), скиррозный рак (2 случая, данная форма рака является разновидностью инфильтративного протокового) и инфильтративный протоковый рак с участками долькового (2 случая). В 2 случаях не было получено материала для гистологи-

ческого исследования. Однако при цитологическом исследовании мазков с режущей иглы был выявлен железистый рак.

Инфильтрирующий дольковый рак был обнаружен в 14 случаях (19,4% от общего числа злокачественных опухолей, выявленных с помощью биопсии режущей иглой). Данные по частоте встречаемости инфильтративного долькового рака сильно разнятся, но большинством признается, что это относительно редкий гистологический тип РМЖ [5]. Большое число опухолей, относящихся к данному относительно редкому гистологическому типу, у пациенток, направленных на биопсию режущей иглой, может указывать, что при наличии долькового рака возникают наибольшие сложности с получением информативного материала для цитологического исследования путем ТАБ.

Выводы. На первом этапе морфологического подтверждения диагноза «РМЖ» целесообразно использование ТАБ под УЗ-контролем. Эта относительно недорогая и малотравматичная методика забора материала для цитологического исследования характеризуется достаточной высокой точностью положительного прогноза в отношении РМЖ. При отрицательном результате ТАБ, проведенной пациентам с очаговыми образованиями злокачественными и неуточненного характера, выявленными при УЗИ, необходимо использовать биопсию режущей иглой под УЗ-контролем. Эта манипуляция позволяет избежать операционной биопсии в 8 из 10 случаев. Отрицательный результат ТАБ и биопсии режущей иглой под УЗ-контролем не говорит об отсутствии злокачественной опухоли и не может быть использован как показатель отрицательного прогноза в отношении РМЖ.

Литература

1. Рожкова Н. И., Харченко В. П. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация.– Вып. 3: Лучевая синдромная диагностика заболеваний молочной железы.– М.: Фирма СТРОМ, 2000.– 166 с.
2. Bruno D. // J. of clinical ultrasound.– Vol. 27, № 7.– P. 385.
3. Stavros A.T. et al.// Radiology 1995.– Vol.196.– P.123.
4. Boerner et al.// Cancer (Cancer cytopathology).– February 25, 1999.– Vol. 87, № 1.– P. 19–24.
5. Нейштадт Э.Л., Воробьева О.А. Патология молочной железы.– М.: Фолиант, 2003 – 208 с.

PROGNOSTIC VALUE OF FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY AND BIOPSY BY MEANS OF INCISION NEEDLE AT COMEDOCARCINOMA

A.O. KOZLOV, V.G. SAPOZHNIKOV, D.V. KHALEEV, N.N. KHALEEVA

Summary

The purpose of work was the estimation of the positive predictive value concerning to the breast cancer for US-guided fine-needle aspiration and core-needle biopsy and the definition of the place of these procedures in the diagnostic algorithm.

Key words: breast cancer, fine needle aspiration biopsy

УДК617.7-007.681:617.764.1-008.8]-092.9

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗВИТОЙ СТАДИЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ В СРАВНЕНИИ С НАЧАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И НОРМОЙ

А.Р.АНТОНОВ, А.В. ЕРЕМИНА, АН. ТРУНОВ, В.В.ЧЕРНЫХ*

Обмен микроэлементов играет значимую роль в поддержании гомеостаза организма человека. Микроэлементы участвуют во многих биохимических процессах, в синтезе белка, транспортных функциях, поддержании стабильности биомембран, баланса в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, функционального состояния иммунной системы, включая синтез цитокинов и других важных для организма процессов.

Обследовали пациентов с начальными проявлениями глаукоматозного процесса – с 1 стадией ПОУГ (далее по тексту –

начальной стадией ПОУГ). В 1-ю группу вошли 120 чел. Число мужчин в этой группе составило 53 (44%), а женщин – 67 (56%), средний возраст пациентов в этой группе 54.9±3.1 года. Во 2-ю группу вошли 80 пациентов с проявлениями глаукоматозного процесса (60 чел. со 2 развитой стадией ПОУГ и 20 чел. с начальными проявлениями далеко зашедшей 3 стадии заболевания) (далее по тексту – развитая стадия ПОУГ).

Количество пациентов мужского пола в этой группе составило 34 (42.5%) чел., а женского – 46(57.5%), средний возраст в этой лиц 2 группы равнялся 59.2±4.1 года.

В результате сравнительного анализа полученных данных между группами обследованных с начальной и развитой стадиями ПОУГ показал, что, при определении содержания цинка в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ «средняя» его концентраций составила 0.00149±0.00012 г/л, а в группе пациентов с развитой стадией патологического процесса «средняя» концентраций этого МЭ равнялась 0.00115±0.0001 г/л.

Полученные значения «средних» изучаемого показателя были достоверно выше, чем в контроле (0.00067±0.00008 г/л). Однако при развитой стадии патологического процесса «средняя» концентрация цинка была достоверно ниже чем при начальной стадии ПОУГ (p<0.05). Тестирование марганца в слезной жидкости пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы позволило выявить его достоверное снижение относительно группы «практически здоровых» лиц почти в 2.5 раза. Если в контроле «средняя» его концентраций составила 0.00022±0.00004 г/л, то при развитии патологического процесса «средняя» уровень содержания марганца в слезной жидкости снижалась до 0.00009±0.00002 г/л (p<0.05).

При определении содержания марганца в слезной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ «средняя» его концентраций составила 0.00009±0.00002 г/л, а в группе пациентов с начальной стадией патологического процесса «средняя» концентраций этого МЭ равнялась 0.00008±0.00002 г/л. Значения «средних» изучаемого показателя в слезной жидкости были достоверно ниже, чем в контрольной группе (0.00022±0.00004 г/л), но достоверно между собой не различались (p>0.05). Та же динамика изменений была выявлена при изучении содержания и микроэлемента, играющего значимую роль в поддержании антиоксидантного потенциала организма, меди. Тестирование уровня меди в слезной жидкости при начальной стадии ПОУГ позволило выявить ее достоверное снижение относительно группы «практически здоровых» лиц более чем в 3 раза. В контроле значение «средней» концентраций этого биометалла составляло 0.0117±0.0022 г/л, а в группе обследованных пациентов с развитой стадией изучаемого патологического процесса «средняя» уровень содержания меди в слезной жидкости снижалось до 0.0025±0.0003 г/л (p<0.05).

При определении содержания меди в слезной жидкости лиц с начальной стадией ПОУГ «средняя» его концентраций составила 0.00339±0.00031 г/л, а в группе пациентов с развитой стадией патологического процесса «средняя» концентраций этого МЭ равнялась 0.0025±0.0003 г/л. Полученные значения «средних» изучаемого показателя были достоверно ниже, чем в контрольной группе (0.0117±0.0022 г/л), а при развитой стадии патологии «средняя» концентрация меди в слезной жидкости была достоверно ниже, чем при начальной стадии ПОУГ (p<0.05). Тестирование магния в слезной жидкости пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы позволило выявить его достоверное повышение относительно группы «практически здоровых» лиц в 2 раза. В контроле «средняя» его концентраций составила 0.0041±0.0005 г/л, а в динамике развития патологического процесса «средняя» уровень содержания магния в слезной жидкости повышалось до 0.00833±0.00078 г/л (p<0.05). «Средняя» концентрация магния в слезной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ составила 0.00833±0.00078 г/л, а в группе лиц с начальной стадией равнялась 0.0084±0.00057 г/л. Значения «средних» изучаемого показателя в слезной жидкости были достоверно выше, чем в контроле (0.0041±0.0005 г/л), и достоверно между собой не различались (p>0.05).

Железо участвует в активации процессов перекисного окисления липидов, процессов воспаления и деструкции. При определении содержания указанного биометалла в слезной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ «средняя» его концентраций составила 0.0428±0.0063 г/л. Полученное значение «средней» изучаемого показателя было в 1.5 раза выше, чем «средняя» нормативных показателей этого биометалла в слезной

* Новосибирский государственный медицинский университет (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52), т. (383) 222-13-80

жидкости (0.028 ± 0.0054 г/л), и достоверно от ее отличалось ($p < 0.05$). При сравнительном анализе полученных результатов между группами обследованных пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ были получены следующие данные. «Средняя» концентрация железа в слезной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ составила 0.0428 ± 0.0063 г/л, а в группе пациентов с начальной стадией ПОУГ «средняя» концентрация этого МЭ равнялась 0.0478 ± 0.0045 г/л. Полученные значения «средних» изучаемого показателя в слезной жидкости были достоверно выше, чем в контрольной группе (0.028 ± 0.0054 г/л), достоверно между собой не различались ($p > 0.05$). Тестирование кальция в слезной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ позволило выявить его достоверное повышение относительно группы «практически здоровых» лиц более чем в 4 раза. В контроле «средняя» его концентрация составила 0.0109 ± 0.0016 г/л, а в динамике развития патологического процесса «средняя» уровень содержания кальция в слезной жидкости повышалась до значений 0.0441 ± 0.00435 г/л ($p < 0.05$).

При сравнительном анализе полученных данных между группами обследованных пациентов выявлено следующее. «Средняя» концентрация кальция в слезной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ составила 0.0441 ± 0.00435 г/л, а в группе пациентов с начальной стадией ПОУГ «средняя» концентрация этого МЭ равнялась 0.055 ± 0.0045 г/л. Полученные значения «средних» изучаемого показателя в слезной жидкости были достоверно выше, чем в контрольной группе (0.0109 ± 0.0016 г/л), при развитой стадии патологического процесса «средняя» концентрация кальция в слезной жидкости была достоверно ниже, чем при начальной стадии ПОУГ ($p < 0.05$). При проведении корреляционного анализа взаимосвязей между изучаемыми показателями в слезной жидкости получены данные, которые отражают взаимосвязь между деструктивно-воспалительными процессами, активацией гуморального звена иммунной системы и развитием аутоиммунного реагирования в патогенезе развитой стадии ПОУГ.

При тестировании концентраций определяемых в исследовании биометаллов было показано достоверное повышение концентраций железа, цинка, кальция и магния, на фоне снижения содержания меди и марганца в слезной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ. Однако, если уровни магния, марганца, железа не претерпевали динамических изменений относительно начальной стадии патологического процесса, содержание цинка, меди и кальция в слезной жидкости достоверно снижалось.

УДК 616.715.7

О СЛЕЗНОМ ЦЕНТРЕ*

Л.М.ЛИТВИНЕНКО, М.Р. САПИН**

Слезная железа является частью слезного аппарата включающего в себя кроме слезной железы, слезные каналы, слезный мешок, слезно-носовой проток, осуществляющих отведение слезы. Известно также что, слезная железа иннервируется общечувствительной частью тройничного нерва, симпатическими нервами из верхнего шейного узла симпатического ствола, и парасимпатическим нервом из лицевого нерва. Считается, что парасимпатические нервы усиливают слезоотделение, симпатические – тормозят. Понятны слезы, после того, как попала соринка в глаз, «слезы луковые» и слезы от дыма. Это защитный механизм для глаза, рефлекторная дуга в этих случаях образована ветвями глазного (тройничного) нерва и парасимпатической частью лицевого нерва. «Слезы печали» и «слезы жалости» при плаче, не вызывают, кажется, сомнения, так как возбуждена парасимпатическая нервная система. Однако при возбужденной симпатической системе бывает тоже слезотечение – «слезы радости». Для того чтобы во всем этом разобраться, нельзя отрывать слезную железу от слезоотводящих путей. Необходимо рассматривать работу слезной железы в составе слезного аппарата и в единстве с работой мозга. Из большой медицинской энциклопедии известно, что центр рефлекторного слезоотделения находится

в продолговатом мозге, кроме того, имеется ряд вегетативных центров, раздражение которых усиливает слезоотделение [1]. Однако нет конкретных указаний на «центр рефлекторного слезоотделения» и на «ряд вегетативных центров». Анализ анатомической литературы позволил нам выделить рабочий слезный центр, который обеспечивает работу слезного аппарата в содружестве с другими анализаторами человека.

Мы считаем, что слезный центр является общим с ротовым центром пищеварения [2], залегает в дорсальной части моста. Слезный центр включает в себя соматическое двигательное ядро лицевого нерва и вегетативное парасимпатическое - верхнее слезоотделительное ядро или, отделившееся от него слезное ядро, расположенное позади верхнего слезоотделительного ядра [3]. Соматическое двигательное ядро лицевого нерва обеспечивает иннервацию слезной части круговой мышцы глаза, которая вплетается в стенку слезного мешка и способствует присасыванию слезы в слезный мешок. От вегетативного парасимпатического ядра идут преганглионарные парасимпатические волокна в составе лицевого нерва, его ветви – большого каменного нерва, который заканчивается синапсом на крылонебном узле. От крылонебного узла постганглионарные волокна идут в составе скулового нерва к слезной железе, а также в составе носовых ветвей – к венозному сплетению носослезного протока. Итак, мы видим координационный центр совместной деятельности соматической и вегетативной систем. В этом содружестве вначале срабатывает более быстрая - соматическая порция, обеспечивающая иннервацию слезной части круговой мышцы глаза (мышцы Горнера), которая включает механизм присасывания слезы в слезный мешок. В результате создается отрицательное давление в слезном мешке. Чтобы при этом не было подсосывания из полости носа существует специальный слезный клапан Гаснера в виде складки слизистой оболочки в нижней части носослезного протока. После того как слезный насос готов к работе, срабатывает вегетативная порция. К слезной железе подходят импульсы в составе парасимпатических секреторных волокон и слезная железа начинает продуцировать секрет, который через слезные каналы, слезный мешок, носослезный проток попадает в полость носа, обеспечивая влажность носа, создавая условия для защиты организма от чужеродных элементов поступающих с вдыхаемым воздухом, а также для работы обонятельного анализатора, которая может заключаться не только в создании влажной среды в полости носа. Так, слезная железа сложно-трубчатая, серозная, по структуре подобна околушной железе. Секрет околушной железы усиливает проницаемость эмали зубов [4]. Возможно, аналогичные свойства используются в полости носа, только не для зубов. Так работает слезный аппарат в обычных условиях. Известно, что сокращение круговой мышцы глаза способствует увлажнению глаза. Этот механизм используется в специальных упражнениях для глаз. Однако на рабочий слезный центр могут воздействовать различные центры коры головного мозга, лимбической системы, базальные ядра, ядра промежуточного мозга, отвечающие за мотивационное поведение и эмоции человека. Одно из сильнейших проявлений отрицательных эмоций [5], направленное на удовлетворение насущных потребностей индивидуума, является плач, сопровождающийся слезотечением. Зародился плач, как механизм, направленный на удовлетворение пищевых потребностей ребенка. По-видимому, для глухой мамы – слезы ребенка, для слепой – крик, обозначают, что пора кормить чадо. Слезотечение связано с ротовым центром пищеварения, а крик – с желудочно-кишечным центром пищеварения [2]. Слезный центр может работать в различных режимах, в содружестве с ротовым центром пищеварения или самостоятельно. Слезный центр тесно связан с эмоциями. Эмоциональное состояние человека, отражено на лице и с помощью мимических мышц, которые иннервируются тем же лицевым нервом, который включает механизм слезотечения. Отсюда слезы радости, и слезы жалости, и прочие слезы, связанные с раздражением и патологическими изменениями в лимбической системе, базальных ядрах и при заболеваниях.

Слезная железа во время плача может выделять до 2-х чайных ложек секрета (слезной жидкости) [6]. Количество проходящей слезной жидкости по носослезному протоку регулируется динамическим сфинктером, образованным венозным сплетением, венозной сетью по типу кавернозной ткани. Это сплетение в слизистой носослезного протока иннервируется парасимпатическими, сосудорасширяющими волокнами, отходящими от крылонебного узла, который, иннервирует также слезную железу. Со-

* заметки для дискуссии
** ММА им. И.М.Сеченова, Москва

суды этого венозного образования слизистой оболочки, расширяясь, способствуют сужению просвета носослезного протока изнутри, в результате слезы идут только из глаз. При плаче часть слезной жидкости может идти через нос – сопли, часть из глаз – слезы. И вдобавок ко всему еще и слюни текут, поскольку слезный центр является частью ротового центра пищеварения, который обеспечивает секрецию подъязычной и подчелюстной желез.

Если проанализировать вышеизложенное, то можно прийти к следующему: координационный центр совместной деятельности соматической и вегетативной мускулатуры (и желез), образованный соматическим двигательным и парасимпатическим ядрами лицевого нерва является ротовым центром пищеварения, слезным центром, а также рабочим центром положительных и отрицательных эмоций, связанных первоначально с приемом пищи. И так, все эти центры связаны между собой морфологически и функционально, хотя каждый из них может функционировать самостоятельно под влиянием внешних раздражителей через вкусовую чувствительную порцию самого лицевого нерва или общечувствительную порцию тройничного нерва или под влиянием вышерасположенных корковых, подкорковых и стволовых различных центров. В частности, через среднемозговое лимбическое поле, включающее в себя центральное серое вещество и ретикулярную формацию [7].

Литература

1. БМЭ.– Т.23.– М.,1984.– С. 409.
2. Литвиненко Л.М.// ВНМТ.– 1997.– №4.– С. 90–93.
3. Фениш Х. Карманный атлас анатомии человека на основе международной номенклатуры.– Минск: Вышэйшая школа. 1996.– С. 286.
4. БМЭ.– Т.8.– М.,1984.– С. 515.
5. Анохин П.К.// Вестник АМН СССР.– 1965.– №6.– С.10.
6. БМЭ.– Т.23.– М.,1984.– С. 410.
7. БМЭ.– Т.28.– М.,1984.– С. 150.

УДК 616.37-002

ОРГАНИЗАЦИЯ ВХОДНОГО КОНТРОЛЯ ПУЛОВ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ НА МАРКЕРЫ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ «В» И «С»

Н.В. ЗУБКОВА, Е.В. ФИЛАТОВА, В.В. АНАСТАСИЕВ, М.А.МОИСЕЕВА*

Формирование больших пулов плазмы при производстве лечебных препаратов крови, состоящих из тысяч, а иногда, десятков тысяч донаций, требует разработки специальных подходов к организации контроля вирусной безопасности сырья.

В развитых странах мира порядок контроля пулов плазмы на предприятиях фракционирования четко определен [3, 5, 6]. В монографии «Плазма человека для фракционирования» в Европейской фармакопее 5-го издания, наряду с проверкой индивидуальных донаций, рекомендовано тестировать первый гомогенный пул плазмы на антигены гепатита В, антитела к вирусу гепатита С, ВИЧ и РНК вируса гепатита С [7]. Пул плазмы считается пригодным для производства препаратов крови, если в нем отсутствуют специфические маркеры указанных инфекций. В России контроль пулов плазмы не регламентирован, валидированные диагностические тест-системы, предназначенные для этой цели, отсутствуют. Практически нет сведений о применении на отечественных предприятиях по производству препаратов из плазмы крови геноамплификационных методов исследования, одним из которых является метод полимеразной цепной реакции, позволяющий выявлять не опосредованный маркер (антитела), а нуклеиновые кислоты возбудителей инфекционных заболеваний.

Цель работы – оценка эффективности выявления маркеров вирусов гепатита В и С в пулах плазмы для фракционирования и разработка алгоритма мини-пул-тестирования плазмы на предприятиях фракционирования.

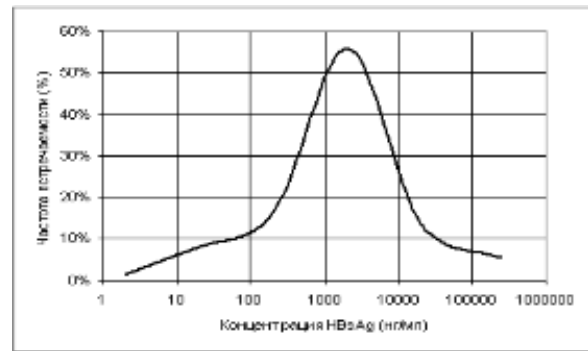


Рис. 1. Распределение концентраций HBsAg в плазме крови доноров-вирусоносителей Приволжского федерального округа (n=100)

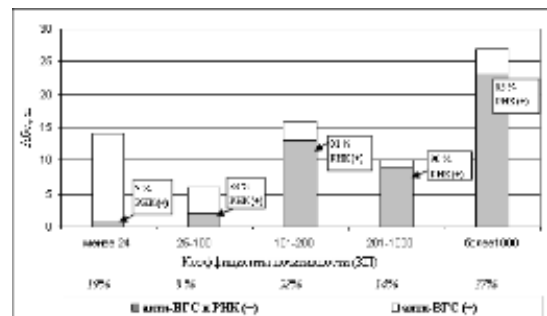


Рис.2. Выявление РНК ВГС в образцах плазмы крови доноров с различной активностью антител (n=73)

Таблица 1

Эффективность выявления HBsAg методом ИФА в пулах плазмы (n=60)

Кол-во модельных пулов, n	Кол-во индивидуальных донаций доноров в 1 пуле		Результаты тестирования пулов		Эффективность выявления, (%)
	негативных	позитивных (концентрация HBsAg)	отр.	пол.	
20	19	1 (>100 нг/мл)	0	20	100
20	27	1 (>100 нг/мл)	0	20	100
10	19	1 (<100 нг/мл)	0	10	100
10	27	1 (<100 нг/мл)	2	8	80

Таблица 2

Эффективность выявления анти-ВГС методом ИФА в пулах плазмы (n=120)

Кол-во модельных пулов	Кол-во индивидуальных донаций в 1 пуле		Результаты тестирования пулов		Эффективность выявления, %
	негативных	позитивных (активность)	кол-во отр.	кол-во пол.	
44	19	1 (высокая)	0	20	100
44	27	1 (высокая)	0	20	100
16	19	1 (низкая)	11	3	21,4
16	27	1 (низкая)	12	2	14,2

Материалы и методы. В работе были использованы следующие материалы: индивидуальные образцы плазмы донорской (n=8570), полученные со станций переливания крови Приволжского федерального округа; мини-пулы плазмы для фракционирования от 24±4 доноров (n=60), сформированные в производственных условиях на Нижегородском филиале ФГУП «НПО «Микроген»; модельные пулы плазмы для фракционирования от 24±4 доноров, содержащие позитивную по гепатиту В (n=20) и С (n=40) плазму; индивидуальные образцы плазмы донорской, отбракованные по наличию HBsAg (n=100) и анти-ВГС (n=40) на станциях переливания крови Приволжского федерального округа. Для изготовления модельных пулов использовали только положительные образцы, содержащие вирусный геном (ДНК ВГВ или РНК ВГС) и охарактеризованные по концентрации HBsAg и

* Филиал ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ «Нижегородское предприятие по производству бактериальных препаратов «Имбио», г. Нижний Новгород

коэффициенту позитивности анти-ВГС. Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) и антитела к вирусу гепатита С (анти-ВГС) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением диагностических иммуноферментных тест-систем «ИФА-HBsAg», «ИФА-анти-ВГС» и «Спектр-4» (Нижегородский филиал ФГУП «НПО «Микроген», г. Нижний Новгород).

Количественное содержание HBsAg определяли по калибровочной кривой, построенной в программе Microsoft Excel с использованием отраслевого стандартного образца HBsAg (ОСО 42-28-311-03П). При оптической плотности более 1,5 о.е. пробу разводили, уровень HBsAg определяли с учетом разведения. Коэффициент позитивности анти-ВГС-положительных проб рассчитывали: $K = \frac{OP_{пробы}}{OP_{крит.}} \cdot n$, где n – разведение.

Определение дезоксирибонуклеиновой кислоты вируса гепатита В (ДНК ВГВ) и рибонуклеиновой кислоты вируса гепатита С (РНК ВГС) в индивидуальных образцах плазмы и в модельных пулах проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием коммерческих тест-систем производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (г. Москва).

Таблица 3

Эффективность выявления РНК ВГС методом ПЦР в пулах плазмы (n=120)

Кол-во модельных пулов	Кол-во индивидуальных донаций в 1 пуле		Результаты тестирования пулов		Эффективность выявления, %
	негативных	позитивных (активность)	кол-во отр.	кол-во пол.	
44	19	1 (более 24)	0	20	100
44	27	1 (более 24)	0	20	100
16	19	1 (менее 24)	1	15	93,7
16	27	1 (менее 24)	2	14	87,5

Результаты. Организация входного контроля на предприятиях фракционирования осуществляется обычно в формате мини-пулов, когда первичные гомогенные пулы проходят контроль еще до формирования производственной загрузки. Учитывая, что метод ИФА в настоящее время является единственным в России декларированным методом для оценки вирусной безопасности плазмы для фракционирования, первоначально перед нами стояла задача оценить специфичность иммуноферментных тест-систем, предназначенных для контроля индивидуальных донаций, а затем определить факторы, влияющие на эффективность выявления HBsAg и анти-ВГС в пулах плазмы. Для оценки специфичности тест-систем «ИФА-HBsAg» и «ИФА-анти-ВГС» смешивали предварительно проверенные и негативные по HBsAg и анти-ВГС индивидуальные образцы плазмы. Полученные таким образом мини-пулы 24±4 донаций тестировали методом ИФА. Ложноположительных результатов не выявлено. Для оценки эффективности выявления HBsAg в пулах плазмы формировали модельные пулы, изготовленные в лабораторных условиях путем смешивания по 1 мл 19-27 негативных образцов с 1 мл положительного по гепатиту В образца. Положительные по HBsAg образцы плазмы условно были разделены на две группы: с исходной концентрацией HBsAg >100 нг/мл и <100 нг/мл.

Эффективность выявления HBsAg в пулах (n=40), контаминированных положительными образцами с концентрацией HBsAg более 100 нг/мл, и в пулах из 19 донаций, контаминированных положительными образцами с концентрацией HBsAg менее 100 нг/мл (n=10), составляла 100%. В то же время при контроле пулов, сформированных из 27 негативных донаций и 1 положительного образца с концентрацией HBsAg <100 нг/мл, HBsAg обнаруживался только в 80% случаев (табл.1).

Одной из причин снижения эффективности выявления HBsAg в пулах плазмы было разведение антигена плазмой, не содержащей этого маркера, а также присутствие в пулах нейтрализующих антител. Процесс нейтрализации нами подробно описан ранее [1]. В данном случае более важно было определить, насколько часто встречаются донации, содержащие HBsAg в концентрации 100 нг/мл и менее. Для этого нами была проведена оценка распределений концентраций HBsAg в 100 образцах донорской плазмы, забракованной на нескольких станциях переливания крови Приволжского федерального округа. Результаты наших работ показали, что 90,7% доноров-вирусоносителей имели уровень HBsAg в плазме >100 нг/мл и 9,3% <100 нг/мл

(рис.1). Исходя из содержания HBsAg у доноров-вирусоносителей и учитывая, что на предприятия фракционирования обычно поступает плазма, прошедшая первичный скрининг, нами рассчитан риск получения плазмы с концентрацией HBsAg <100 нг/мл. Он является низким и составляет 1 случай на 92150 индивидуальных донаций. Учитывая, что эффективность выявления таких образцов в мини-пулах плазмы доноров составляет >80%, риск контаминации плазменного пула поверхностным антигеном вируса гепатита В ниже уровня детекции будет составлять 1 случай на 19197 мини-пулов.

Для определения маркеров ВГВ в мини-пулах плазмы был использован метод ПЦР. Для этого модельные пулы (n=20), контаминированные ДНК ВГВ-позитивными образцами, содержащими HBsAg в концентрации менее 100 нг/мл, исследовали методом ПЦР. Однако, вопреки ожиданиям, эффективность выявления маркеров ВГВ была невысокой и составила 30% для исследованных проб. Невысокую эффективность выявления ДНК ВГВ по сравнению с HBsAg можно объяснить тем, что концентрация HBsAg в плазме крови доноров-вирусоносителей обычно многократно превышает концентрацию полных вирусных частиц [2]. По данным Kuhns M.C. [2004], корреляция между концентрацией HBsAg и ДНК ВГВ в плазме крови достаточно низкая, и у 36% доноров-вирусоносителей концентрация ДНК ВГВ может быть ниже предела детекции методом ПЦР [8].

Поэтому из-за относительно высокой чувствительности тестов на HBsAg и низкой концентрации ДНК ВГВ во время длительной фазы инфекционности, исследование пулов плазмы методом ПЦР позволяет выявлять только небольшую часть инфицированной плазмы. Именно поэтому большинство фирм считают нецелесообразным тестировать пулы плазмы методом ПЦР на ДНК ВГВ [4,9]. На основании полученных результатов эффективность выявления HBsAg методом ИФА в пулах плазмы от 24±4 доноров позволяет реально снизить риск контаминации, поэтому тест на HBsAg является обязательным для оценки вирусной безопасности пулов плазмы.

Оценку эффективности выявления анти-ВГС в мини-пулах плазмы проводили аналогичным образом. Формировали модельные пулы, формировали модельные пулы, изготовленные в лабораторных условиях путем смешивания по 1 мл 19-27 негативных образцов с 1 мл положительного по гепатиту С образца. Анти-ВГС-положительные образцы плазмы, используемые для контаминации, содержали РНК и были условно разделены на 2 группы: образцы с высокой активностью антител (коэффициент позитивности более 24) и образцы с низкой активностью антител (коэффициент позитивности <24).

Эффективность выявления анти-ВГС в пулах плазмы от 20-28 донаций методом ИФА составила 100% для пулов, контаминированных анти-ВГС, содержащими образцы плазмы с высокой активностью антител, и 21,4% и менее для пулов, контаминированных анти-ВГС-содержащими образцами плазмы с низкой активностью антител (табл.2). В ходе данного исследования продемонстрировано, что при пулировании плазмы крови существенно снижается эффективность выявления анти-ВГС методом ИФА, при этом разбавление является определяющим фактором, который снижает чувствительность метода («dilution sensitivity»), что согласуется с результатами, полученными Европейским агентством по оценке медицинских продуктов [6].

Чтобы определить степень риска контаминации пулов плазмы ВГС-позитивной плазмой, нами было изучено распределение коэффициентов позитивности антител у инфицированных гепатитом С доноров (рис.2). Показано, что 19% образцов инфицированной плазмы имели коэффициенты позитивности менее 24, при этом 7% таких образцов содержали РНК ВГС. Следует отметить, что с увеличением коэффициентов позитивности анти-ВГС доля РНК-позитивных образцов увеличивалась. Оценив полученные данные, а также, определив вероятность получения на предприятии фракционирования анти-ВГС-позитивной плазмы, нами определен возможный риск контаминации мини-пулов РНК ВГС. Он является достаточно высоким и составляет 1 случай на 600-640 мини-пулов при условии проведения контроля только методом ИФА. Исследования модельных пулов, выполненные методом ПЦР, показали, что эффективность выявления маркеров ВГС в них повысилась и достигла 87% и более (табл.3). Хотя количество исследований было ограниченным, полученные данные свидетельствовали о том, что метод ПЦР позволяет выяв-

лять инфицированные порции в пулах плазмы эффективнее, чем методы, основанные на обнаружении антител. Кроме того, использование метода ПЦР для выявления вирусных нуклеиновых кислот позволяет выявлять порции плазмы, полученные на протяжении периода «окна», а также обнаруживать доноры от инфицированных лиц, у которых сероконверсии не происходит или отсутствуют антитела к эпитопам, выявляемых при помощи иммунологических реакций.

Вывод. Метод ИФА является при тестировании на гепатит В основным инструментом, обеспечивающим вирусную безопасность сырья на предприятиях фракционирования. Для контроля могут быть использованы коммерческие наборы, предназначенные для индивидуальных донаций, если доказано, что смешивание негативных образцов не влияет на специфичность анализа. Чтобы компенсировать снижение эффективности выявления анти-ВГС в пулах плазмы, необходимо дополнительное определение РНК ВГС. Комбинирование методов ИФА и ПЦР для скрининга сырья в отношении гепатита С позволит снизить риск передачи инфекции посредством трансфузий и повысить уровень вирусной безопасности выпускаемых препаратов крови.

Литература

1. Зубкова Н.В. и др. // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунол.–2006.–№ 2.–С.60–65
2. Майер К.–Л. Гепатит и последствия гепатита. / Пер. с нем. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 423 с.
3. Панов В.П. и др. / В кн. Качество, эффективность, безопасность средств трансфузионной и инфузионной терапии (Сб. трудов службы гос. контроля) / Под. ред. А.И. Воробьева, В.П. Панова.– М.– 2005.– С.76–94
4. Bush M.P., Klainman S.N. // Transfusion.– 2000.– 40 (2).– P.143–149
5. CPMP/BWP/269/95, rev/2: Note for guidance on plasma-derived medical products
6. EMEA Workshop on the Plasma Master File//CPMP/BWP/1737/02
7. European Pharmacopee. Monogr 0853: Human Plasma for fractionation/ 01/2002
8. Kuhns M.C. et al. // Transfusion.– Vol.44.– 2004.– P.527.
9. Offergeld R. et al. // Euro Surveill.– 2005.–10(2).– P.8–11

THE ORGANIZATION OF ADMISSION CONTROL OF PLASMA FOR FRACTION OF VIRUS HEPATITIS «B/C» MARKERS

N.V. ZUBKOVA, E.V. FILATOVA, V.V. ANASTASIEV, M.A. MOISEEVA

Summary

The results of this study allows to affirm that the method of IFA is effective and important for testing of hepatitis B which provides virus safety

Key words: hepatitis B, control of plasma

УДК 577.112.3 612.17 613.96

ГОМОЦИСТЕИНОВЫЙ ОБМЕН У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Н.А. АГАДЖАНИАН*, Л.Д. ЦАТУРЯН**

Благодаря исследованиям создана концепция факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Эти факторы риска связаны с образом жизни, окружающей средой, генетическими особенностями человека, способствующие развитию и прогрессированию ССЗ. При этом следует учитывать, что начальные признаки поражения артерий атеросклерозом появляются уже в детском, подростковом и юношеском возрасте [1-3].

В последние годы диагностика ССЗ чаще основывается на исследовании липидного обмена, с определением атерогенных липопротеинов и гемостаза [4, 5]. Итоги проспективных эпидемиологических исследований свидетельствуют об увеличении

риска развития инфаркта миокарда, повышенное содержание гомоцистеина (ГЦ) является независимым фактором риска развития атеросклероза. Рост уровня ГЦ в плазме на 5 мкмоль/л увеличивает риск развития ССЗ и общей смертности в 1,3-1,7 раза, гипергомоцистеинемия является наиболее сильным предиктором сердечно-сосудистых осложнений [6, 7]. ССЗ среди мужчин среднего возраста в 3–4 раза выше, чем у женщин [8, 9].

ГЦ представляет собой серосодержащую аминокислоту и формируется в процессе метаболизма незаменимой аминокислоты метионина, в плазме находится преимущественно в связанной с белками форме. Общий ГЦ плазмы состоит из свободного и связанного ГЦ, большая часть которого подвергается обратному метилированию с образованием метионина, следует добавить, что в метаболизме ГЦ участвуют витамины В₁₂, В₆, фолиевая кислота. ГЦ быстро окисляется в плазме крови, в результате образуется большое количество радикалов, содержащих активный кислород. При этом происходит повреждение клеток эндотелия, ведущее к нарушению многочисленных функций, кроме того, в исследованиях продемонстрирована способность ГЦ стимулировать пролиферацию гладкомышечных клеток в сосудистой стенке [10, 11]. Уникальность сложившейся ситуации гипергомоцистеинемии заключается в том, что она диктует необходимость детальной расшифровки механизмов «повреждающего» действия ГЦ [12]. Важно изучение особенностей метаболизма ГЦ и его нарушений у молодых, а также разработка ранних превентивных мероприятий, направленных на устранение факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии.

Цель работы – изучение особенностей метаболизма ГЦ у юношей и девушек, проживающих в разных регионах Северного Кавказа с учетом национальной принадлежности.

Материал и методы исследования. В результате выездных исследований нами обследовано 86 практически здоровых студентов, в возрасте 16-21 год (49 юношей и 37 девушек), проживающих на территории Северного Кавказа и обучающихся в вузах. Обследованный контингент разделен на группы в зависимости от проживания, этнической и половой принадлежности: I группа – 17 русских юношей, уроженцы Ставропольского края, II группа – карачаевцы, живущие на территории Карачаево-Черкесской республики (n = 16), III группа (n = 16) представлена жителями Кабардино-Балкарской республики, IV группа – 13 русских девушек, живущих на территории Ставропольского края, V группа – уроженки Карачаево-Черкесской республики (n = 12) и VI группа (n = 12) – жительницами Кабардино-Балкарии.

Иммуноферментным методом определяли уровень ГЦ в сыворотке крови с использованием набора реактивов AXIS-SHIELD (Норвегия) и выраженность гипергомоцистеинемии. Для изучения метаболизма ГЦ, использовали свежевыделенные пробы сыворотки крови. У обследуемых взятие крови проводили после соблюдения 12–14-часового голодания, натощак, пункцией иглой локтевой вены (самотеком). Для описательной статистики использовали вычисление крайних значений, медиан, средних значений. Достоверность различий между изучаемыми группами по анализируемому показателю оценивали по t-Стьюдента, различия считали статистически значимыми при P<0,05.

Таблица 1

Референтные пределы колебаний ГЦ в сыворотке крови у юношей

Показатель	I группа (n=17)	II группа (n=16)	III группа (n=16)	P	P ₁	P ₂
ГЦ, (M±m) мкмоль/л	9,61±0,55	7,03±0,52	8,51±0,45	<0,001	>0,1	<0,05
Min	6,24	5,01	5,23			
Max	15,96	11,02	12,76			
Me	8,56	6,35	8,65			

P – доказательные различия уровня ГЦ между I и II группами; P₁ – различия уровня ГЦ между I и III; P₂ – различия уровня ГЦ между II и III

Результаты исследования. Ср. значения уровня общего ГЦ в сыворотке крови у юношей выявили доказательные различия между референтными пределами его колебаний в группах, представленных в табл.1. В группе русских юношей обнаружены достоверные различия референтных интервалов ГЦ в сравнении с юношами II группы, а также у представителей II и III групп. Уровень общего ГЦ отражает суммированное в ней содержание связанных с белками, свободно-окисленных и восстановленных форм ГЦ и составляет у здоровых людей ~5-15 мкмоль/л. Уме-

*Российский университет дружбы народов, г. Москва
**Ставропольский государственный университет, г. Ставрополь

ренная гомоцистеинемия (15-30 мкмоль/л) связана с генетическими или приобретенными нарушениями, 30-100 мкмоль/л – средняя и более 100 мкмоль/л – тяжелая [13, 14]. В нашем исследовании уровень общего ГЦ не превышал допустимых средних величин. У 17,6% русских юношей имела умеренная гомоцистеинемия, во 2-й группе – у 6,3% студентов и в группе кабардинцев умеренная гомоцистеинемия выявлена у 6,2% юношей.

Сравнительный анализ уровня ГЦ среди девушек-студенток показал (табл. 2), что наиболее высокие пределы колебаний уровня ГЦ были в группе карачаевских девушек, а наименьшие – у кабардинских. Референтные пределы колебаний ГЦ у девушек IV группы были достоверно ниже, чем у девушек V группы и выше в сравнении с уровнем ГЦ у девушек VI группы, а так же у девушек V и VI групп. В и группах девушек обнаружена умеренная гомоцистеинемия у 16,6% карачаевских студенток, в группе русских девушек – у 7,7%, и в 3-й группе – у 8,3% студенток.

Таблица 2

Референтные пределы колебаний ГЦ в сыворотке крови у девушек

Показатель	IV группа (n=13)	V группа (n=12)	VI группа (n=12)	P	P ₁	P ₂
Гомоцистеин мкмоль/л (M±m)	6,98±0,56	9,46±1,03	6,87±0,52	<0,05	>0,1	<0,01
Min	4,89	6,15	5,32			
Max	10,50	14,56	11,18			
Me	5,97	7,14	6,31			

P – доказательные различия уровня ГЦ между IV и V группами; P₁ – между IV и VI группами; P₂ – ГЦ между V и VI группами.

Наблюдаются половые различия в уровне гомоцистеина, приблизительно до 50 летнего возраста содержание ГЦ у мужчин несколько выше, чем у женщин, нами проведен сравнительный анализ ГЦ у юношей и девушек, проживающих в разных регионах Северного Кавказа (табл. 3). У юношей и девушек референтные пределы колебаний ГЦ почти не отличались.

Таблица 2

Референтные пределы колебаний ГЦ в сыворотке крови

Показатель	Юноши (n=49)	Девушки (n=37)	p
ГЦ(M±m) мкмоль/л	8,41±0,33	8,17±0,64	>0,1
Min	5,01	4,89	
Max	15,96	14,56	
Me	8,15	7,21	

P – доказательные различия уровня ГЦ между юношами и девушками

Размах минимальных и максимальных значений величины медианы концентрации ГЦ в выборке юношей был выше в сравнении с теми же показателями в группе девушек, что говорит о большем риске развития ССЗ у юношей. Проведенное исследование позволяет сделать вывод о существовании «метаболического статуса» у лиц молодого возраста разной национальной принадлежности, включающего особенности обмена ГЦ. У практически здоровых юношей и девушек обнаруживаются первичные нарушения ГЦ-обмена, способствующие в будущем ранней манифестации ССЗ и более выраженные у русских юношей и карачаевских девушек. Обнаружение умеренной гипергомоцистеинемии в обследуемых группах лиц молодого возраста диктует необходимость всестороннего изучения особенностей метаболических процессов и их регуляции на различных уровнях.

Литература

- 1.Оганов Р., Масленникова Г.// Кардиол.–2007.–№1.– С. 4–7.
- 2.Евсеева М.Е. // Вест. медицины.– 2005.– № 1.– С. 41.
- 3.Лебедев А.В. и др. // Экол. чел.– 2006.– № 6.– С. 28–33.
- 4.Воробьева Е. и др.// Клин. лаб. диагн.– 2002.– № 10.– С.12.
- 5.Соколов Е.И. и др. // Кардиол.– 2006.– № 7.– С. 4–9.
- 6.Шевченко О. и др.Гомоцистеин.– М.: Реафарм, 2002.– 48 с.
- 7.Ueland P.et al. // Am J Clin. Nitriton.–2000.–Vol.72.–P. 324.
- 8.Климов А.Н., Никольчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз.– СПб.: Питер.– 1995.– 298 с.
- 9.Ежов А.М. и др. // Тер. архив.– 1997.– № 9.– С. 31–34.

- 10.Welch GN, Loscalzo J. // New Engl J Med.– 1998.– Vol. 338.– P. 1042–1050.
- 11.Blann A.D. // Atherosclerosis.– 1992.– Vol. 92.– P. 89.
- 12.Казан–Пономарев М.Я. // Ангиол. и сосуд. хир.– 2004.– Т. 10, № 1.– С. 45–50.
- 13.Nygard O. et al. // New Engl J Med.– 1997.– Vol. 337.– P. 230–236.
- 14.D’Angelo A., Selhub J.//Blood.– 1997.– Vol. 90.– P. 1–11.

УДК 577.353.2

РОЛЬ МЫШЕЧНЫХ ЦИТОСКЕЛЕТНЫХ БЕЛКОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ АМИЛОИДОЗОВ, В ИХ ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ*

З.А. ПОДЛУБНАЯ**, Л. Г. МАРСАГИШВИЛИ

Амилоидозы – большая группа конформационных заболеваний, которая характеризуется неограниченно растущими белковыми отложениями в виде нерастворимых фибрилл (амилоидов) в разных органах и тканях, образующихся в результате наследственного или приобретенного нарушения сворачивания белков [1, 2]. Их накопление нарушает структуру и функционирование органов и тканей, приводя к летальному исходу.

Амилоиды играют центральную роль в патогенезе болезней, от которых страдают миллионы пациентов (болезнь Альцгеймера, Паркинсона, второй тип диабета, синдром Дауна, и др.) [2, 3]. Эти болезни – главная причина смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Диагностика большинства из них посмертная. Изучение амилоидозов приобрело особую актуальность и в связи с распространением прионных болезней (прионных амилоидозов) таких, как смертельные энцефалопатии у людей (болезнь Куру, Крейтцфельда – Якоба, Хинтингтона и др.), а также энцефалопатии у животных и птиц (бешенство коров, скрепи овец и др.) [4].

Молекулярные механизмы амилоидозов, включая прионные, до конца не выяснены. Известно >20 белков, образующих амилоидные фибриллы и участвующих в патогенезе амилоидозов [1]. Несмотря на различие в белках-предшественниках амилоидов, их амилоидные фибриллы имеют общие свойства: β-складчатую структуру с β-слоями, ориентированными параллельно главной оси фибриллы; нерастворимость *in vivo*; специфическое связывание с красителями Конго красным и тирофлавином Т [5–6]. Поэтому α-спиральные белки-предшественники амилоидов должны претерпевать трансформацию типа «α-спираль – β-складчатость», нужную для образования амилоидных фибрилл [5, 6]. Выяснение молекулярных механизмов амилоидозов, белковой природы депозитов, предупреждение амилоидозов или их выявление на ранних стадиях остаются актуальными задачами медицины. Наименее изучены мышечные амилоидозы. Амилоидные отложения были найдены уже давно в сердце, скелетных мышцах и кровеносных сосудах при кардиомиопатиях, миокардитах и миозитах [7], но их белковая природа была неизвестна. Нами впервые протестированы мышечные белки на амилоидные свойства, что привело к открытию новых белков-предшественников амилоидов – саркомерных белков семейства тайтина (тайтина, С-, X-, и Н-белков). В саркомере эти белки связаны с миозиновыми нитями и составляют 15% от общего количества белка, после миозина (~40%) и актина (~20%).

Наличие 90% исходной β-складчатой структуры в этих белках и сходство агрегатов X-белка с амилоидными фибриллами, образуемыми Аβ-пептидом в мозге при болезни Альцгеймера, стимулировали наше исследование возможной амилоидной природы агрегатов, образуемых X-белком и другими саркомерными белками семейства тайтина. Белки скелетных и сердечных мышц кролика и человека формировали агрегаты, сходные с амилоидами Аβ-пептида, найденными в мозге при болезни Альцгеймера: аморфные агрегаты, протофибриллы, линейные фибриллы, спиральные ленты и пучки фибрилл. Электронной, поляризационной

* Работа выполнена при поддержке грантов: президента РФ «Ведущие научные школы» № 4981.2006.4, Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине», Рос. фонда фундаментальных исследований (№№ 06-04-48896, 07-04-00479, РФФИ-офи 07-04-12228) и Рособразования 1.1.06. Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, ул. Институтская 3, г. Пущино, Московская обл., 142290; Пушкинский госуниверситет, пр. Науки, 3, г. Пущино, Московская обл., 142290

и люминесцентной микроскопией и спектральными методами с использованием специфических красителей амилоидов Конго красного и тιοфлафина Т была доказана амилоидная природа агрегатов, образуемых белками семейства тайтина [5–6].

Цель работы – изучение токсических свойств амилоидов, образуемых белками семейства тайтина, поиск подходов к их разрушению и предотвращению их образования.

Материалы и методы. Объекты исследования – мышечные цитоскелетные белки семейства тайтина скелетных и сердечных мышц кролика и человека. Используемые методы описаны в [8].

Результаты исследования. С помощью электронной микроскопии (ЭМ) мы показали, что антибиотик тетрациклин, добавленный к амилоидам X-белка (спирально скрученным лентам) в весовом отношении 1:1, разрушает их на мелкие фрагменты и отдельные молекулы. Такое действие тетрациклина подобно его действию на амилоиды A β -пептида и тау-белка при болезни Альцгеймера, на депозиты хантингтина при болезни Хантингтона, а также на амилоидные фибриллы прионного белка [9].

Методом ЭМ мы продемонстрировали сходную антиамилоидную способность гидратированного фуллерена C₆₀ по отношению к фибриллам A β (25-35)-пептида и X-белка. Молекулы фуллерена C₆₀ имеют форму правильного усеченного икосаэдра, в котором атомы углерода располагаются на сферической поверхности в вершинах 20 правильных 6-угольников и 12 правильных 5-угольников. При молекулярной массе 720 дальтон диаметр молекулы C₆₀ равен ~0.71 нм. Добавление фуллерена C₆₀ к амилоидам X-белка в весовом соотношении 1:2 приводило к их декорации сферическими агрегатами фуллерена, уменьшению длины и ширины спирально скрученных ленточных фибрилл X-белка и их числа. В присутствии фуллерена C₆₀ X-белок в молекулярной форме не формировал амилоидных фибрилл. Такое же действие оказывал фуллерен C₆₀ на амилоиды A β (25-35)-пептида, добавленный в молярном отношении 1:6. Рост количества фуллерена, добавленного к амилоидам A β (25-35)-пептида до молярного отношения 15:6, вел к усилению его эффекта. Фуллерен так же, как и тетрациклин не только разрушает зрелые амилоиды, но и предотвращает рост новых амилоидов A β (25-35)-пептида и X-белка. Это подтверждает наше предположение о возможности сходных подходов к разрушению амилоидов, образованных разными белками в связи с их сходными физико-химическими свойствами. Эти подходы могут тестироваться с применением доступных и удобных систем саркомерных белков семейства тайтина, которые, благодаря высокому содержанию β -складчатости, формируют амилоиды в условиях, близких к физиологическим.

Недавно мы показали, что введение в мозг крысам фуллерена C₆₀ положительно влияет на когнитивные процессы в норме [10]. Этот результат говорит об отсутствии нейротоксичности фуллерена C₆₀. Имеется соответствие между антиамилоидным действием фуллерена C₆₀ *in vitro* и его способностью предотвращать нарушение решения когнитивных вероятностных задач, индуцированное A β (25-35)-пептидом у опытных животных. Фуллерены рассматривают как потенциальные лекарственные препараты для лечения нейродегенеративных болезней [11]. Наши данные позволяют рассматривать фуллерены C₆₀ как потенциальные лекарства и при лечении других амилоидозов. Антиамилоидная активность фуллеренов, как наноразмерных частиц, открывает перспективы для разработки медицинской нанотехнологии в терапии амилоидозов и, в частности, болезни Альцгеймера.

Амилоидные агрегаты белков (амилоидные олигомеры, протофибриллы и фибриллы), участвующие в патогенезе амилоидных заболеваний, вызывают нарушение деятельности клеток и индуцируют их гибель, механизм которой изучен еще мало. В связи с тем, что амилоидные отложения были найдены в сердце и кровеносных сосудах, клеточная токсичность амилоидов наших белков была исследована в культуре клеток полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) на примере амилоидных фибрилл X-белка [12]. Выживаемость клеток в присутствии амилоидных фибрилл начинает заметно снижаться уже после 8 часов инкубации и составляет ~70% и ~40% при концентрации фибрилл в инкубационной среде 0.001 мг/мл и 0.1 мг/мл, соответственно. Выживаемость ПМЯЛ продолжает снижаться и после 16 часов и составляет ~50% и ~20% при 0.001 мг/мл и 0.1 мг/мл, соответственно.

Имеется концентрационная и временная зависимость выживания ПМЯЛ в присутствии амилоидных фибрилл X-белка. X-белок, добавленный в молекулярной форме на ранних стадиях инкубации, не проявлял токсического действия, но после 6 часов

инкубации выживаемость клеток начинала снижаться и после 10 часов она составляла ~60% (рис. 1). Показано с помощью ЭМ, что проявление X-белком токсического действия уже после 6 часов инкубации связано с образованием амилоидов. Этот факт подтверждает наше предположение о том, что наличие β -складчатой структуры в молекулах X-белка способствует его достаточно быстрой агрегации в фибриллы.

Исследование цитотоксичности показало, что разрушение амилоидных фибрилл тетрациклином приводит к увеличению выживаемости ПМЯЛ до ~90–95% после 18 часов инкубации (рис.). Тетрациклин разрушает зрелые амилоидные фибриллы, препятствует образованию новых фибрилл, подобно его действию на амилоиды др. белков [12]. Это говорит также об отсутствии токсичности самого тетрациклина и образуемых им фрагментов разрушенных фибрилл. Имеются свидетельства о нетоксичности и фуллерена C₆₀ [10]. Наши результаты доказывают возможность использования метода по определению цитотоксичности не только для демонстрации токсичности амилоидов и продуктов их распада, но и для оценки эффективности лекарств, способных предотвращать разные амилоидозы или замедлять их развитие. Такое тестирование можно также успешно проводить на амилоидных системах саркомерных цитоскелетных белков.

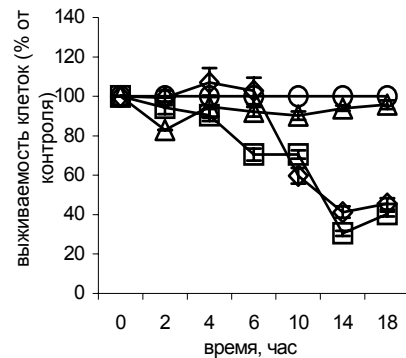


Рис. Изменение числа клеток крови (ПМЯЛ) в зависимости от времени инкубации в присутствии/отсутствии X-белка: ромбы – X-белок в молекулярной форме (0.3 M KCl, 10 mM K-фосфат, pH 7.0); квадраты – фибриллы X-белка (30 mM KCl, 10 mM имидазол, pH 7.0); треугольники – после разрушения фибрилл X-белка тетрациклином; кружки – ПМЯЛ контроль

Показав сходство свойств амилоидов исследованных белков, мы предположили возможность сходных подходов к их разрушению. Использование цитоскелетных белков при разработке методов диагностики амилоидозов и подходов к их коррекции имеет и свои преимущества перед другими амилоидными белками. Во-первых, это – высокое (90%) исходное содержание β -складчатой структуры, нужной для образования амилоидных фибрилл, и легкость формирования амилоидов *in vitro* в условиях, близких к физиологическим. Для многих белков перехода их α -спиральной структуры в β -складчатую добавляются длительной их инкубацией в жестких условиях (низкие pH, высокие температуры, добавление органических веществ, не присутствующих в клетке и т.п.). Во-вторых, мы можем иметь достаточные количества наших белков для исследований при разработке диагностических и прогностических тестов.

Амилоидозы сопровождаются воспалительными процессами. Недавно в работе [13] была выдвинута новая теория, о том, что глубокие энцефалопатии (прионные болезни) человека и животных являются результатом хронической аутоиммунной атаки в ЦНС. Появляется возможность регистрации аутоантител к амилоидным белкам в крови. Наши коллеги показали присутствие аутоантител к A β -пептиду в сыворотке крови у пациентов с болезнью Альцгеймера и увеличение их количества со временем течения болезни [14]. Наш предварительный иммунологический тест (твердофазный иммуноферментный анализ – ТИФА) также показал присутствие аутоантител к амилоидному N-белку в сыворотке крови у пациентов, страдающих хроническими воспалительными процессами и у которых предполагался амилоидоз.

Дальнейшие наши исследования будут направлены на исследование сыворотки крови пациентов. Это – регистрация с помощью ТИФА аутоантител к амилоидным белкам и/или регистрация амилоидных белков с помощью полученных антител как основы для разработки диагностики амилоидозов. При использо-

вании соответствующих амилоидных белков или антител к ним диагностический тест может быть разработан для разных амилоидозов. Также важна оценка клеточной токсичности амилоидов белков в клеточных культурах и на разных стадиях амилоидогенеза *in vitro*, что позволит проводить и скрининг препаратов, разрушающих зрелые амилоидные фибриллы и ингибирующих рост новых фибрилл, для разработки терапевтических подходов к предотвращению или замедлению амилоидогенеза *in vivo*.

Литература

1. *Uversky V.N., Fink A.L.* // Biochim. Biophys. Acta.– 2004.– Vol.1698.– P. 131–153.
 2. *Goedert M.* // Nature Rev. Neurosci.– 2001.– Vol. 2.– P. 492.
 3. *Dobson C.M.* // Phil. Trans. Roy. Soc. Ser. B.– 2001.– Vol. 356.– P. 133–145.
 4. *Прионы и прионные болезни*/Покровский В. и др.– М, 2004.
 5. *Klunk W.E. et al.* // J. Histochem. Cytochem.– 1989.– Vol. 37.– P. 1273–1281.
 6. *Krebs M.R. et al.* // J. Struct. Biol.– 2005.– Vol. 149.– P. 30.
 7. *Барсуков А. и др.* Врач.– 2005.– Вып.10.– С.42–46.
 8. *Марсагшвили Л.Г.* // Изучение амилоидных свойств саркомерных белков семейства тайтина: Дис...к.б.н.– Пушкино, 2007.
 9. *Forloni G. et al.* // FEBS Lett.– 2001.– Vol. 487.– P. 404.
 10. *Podolsky I.Ya et al.* // J. Nanosci. Nanotech.– 2007.– Vol. 7, № 4/5.– P. 1479–1485.
 11. *Пиотровский Л.и др.* Фуллерены в биологии.– СПб, 2006.
 12. *Marsagishvili L.G. et al.* // J. Muscle Res. Cell Motil.– 2006.– Vol. 27, № 5-7.– P. 542–543.
 13. *Zhu B.T.* // Histol. Histopathol.– 2005.– Vol. 20.– P. 575.
 14. *Gruden M.A. et al.* // Dement. Geriatr. Cogn. Disord.– 2004.– Vol. 18.– P. 165–171.

УДК 618.3 – 008.6:616.155.194.8 – 056.52

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ, ОЖИРЕНИИ И ИХ СОЧЕТАНИИ

Д.И. ЭФЕНДИЕВА *

Фактором повреждения структурно-функциональных свойств клеточных мембран является нарушение в системе ПОЛ – АОС, проявляющееся антиоксидантной недостаточностью, чрезмерным ростом ПОЛ. Интенсификация реакций ПОЛ сопровождается деформацией мембранного липопротеидного комплекса, ростом проницаемости, ингибированием активности мембранно-связанных ферментов [4]. Регуляция интенсивности свободно-радикальных реакций в организме ведется посредством антиоксидантной системы защиты организма (АОС). Определение количества витамина Е и С связано с тем, что они обладают антиоксидантным и иммунокорректирующим свойствами.

Обменные изменения, имеющие место при ожирении, создают условия для активации ПОЛ. Это связано с ростом в крови субстрата ПОЛ – липидов и со сниженным уровнем окислительно-восстановительных процессов в организме. В результате нарушения свободно-радикальных реакций в организме беременных с ожирением включаются в патогенез большинства осложненных течения беременности и родов [3].

Цель – анализ процессов ПОЛ и состояния АОС у беременных с НЦД, ожирением и их сочетанием.

Материалы и методы исследования. Основная группа – 120 женщин с сочетанием нейроциркуляторной дистонии (НЦД) и ожирения и контрольная группа – 50 женщин с ожирением;

Уровень ДК оценивали по УФ-спектру поглощения раствора липидов в метанол-гексане при длине волны 233 нм, использовали спектрофотометр СФ-26 фирмы «ЛМО» (СПб). Содержание ДК в пробе рассчитывали по величине молярного коэффициента экстинкции для сопряженных диенов полиненасыщенных жирных кислот, равном 2,1 на 10 000 м⁻¹ см⁻¹ и выражали в ед. относительной плотности на 1 мг общих липидов.

О суммарной антиоксидантной активности судили по степени торможения биологическим материалом перекисного окисления линоленовой кислоты за час инкубации. Об активности каталазы судили по скорости убыли H₂O₂ в среде инкубации. Концентрацию H₂O₂ определяли по реакции с молибдатом аммония, который дает окрашенный в желтый цвет стойкий комплекс [2]. Об активности АОЗ судили по уровню аскорбиновой кислоты титрованием в кислой среде 0,001 рН раствором дихлорфенолинофенола без предварительного охлаждения белка.

Результаты. При сочетании НЦД+ожирение активизируются процессы ПОЛ, о чем судят по накоплению малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови (табл.). Величина МДА в достигла 11,68±3,21 нмоль/мл, что выше, чем в каждой группе в отдельности. При сравнении итогов исследования уровня МДА с группами контроля мы отметили его активность в этой группе на 18,9% выше, чем при ожирении и на 19,4% чем при ЖДА.

Таблица

Показатели ПОЛ и АОЗ в сыворотке крови при НЦД+ожирение

Группы	МДА, нмоль/мл	ДК, ед. отн. пл/мг общ. липидов	Каталаза, H ₂ O ₂ /мл	САА, %	Вит.С, мг%	Вит.Е, мг/мл
Беременные с НЦД и ожирением	11,68 ±3,21	0,79 ±0,21	0,038 ±0,004	85,4 ±2,24	0,32 ±0,03	1,31 ±0,011
Беременные с ожирением	9,82 ±2,18*	0,74 ±0,2	0,052 ±0,02*	83,1 ±2,1	0,45 ±0,04*	1,92 ±0,16*

*p<0,05 между группой НЦД+ожирение и группой с ЖДА, разница достоверна между группой с ЖДА+ожирение и группой с ожирением

С ростом степени ожирения (p<0,05) нарастает концентрация МДА. При НЦД и ожирении I ст. количество МДА равно 9,24±2,11 нмоль/мл, а при НЦД и ожирении II-III степени – в среднем 10,2±1,2 нмоль/мл. Определение в сыворотке крови уровня ДК также выявило разницу в показателях между группами, в группе с НЦД+ожирение этот показатель равен 0,78±0,21, что на 8,2% больше, чем в группе с НЦД и на 6,8% больше, чем в группе с ожирением. Каталазная активность в была равна 0,037±0,02 H₂O₂/мл. Выявлено, что при НЦД+ожирение активность каталазы ниже на 28,9 %, чем при анемии и на 26,9% – чем при ожирении. Наибольшее подавление каталазной активности идет при сочетанной патологии. Интенсивность ПОЛ в сравниваемых группах наибольшая в группе с НЦД и ожирением. Суммарное действие факторов является патогенетическим звеном.

Показатели суммарной антиоксидантной активности (САА) в сыворотке крови достоверно (p > 0,05) повышаются и во всех группах почти не отличались друг от друга. По мере утяжеления степени ожирения наблюдается рост САА на ~2,8% между группами. Такой слабо выраженный рост САА говорит о накоплении свободных радикалов и недостаточности адаптивных антиоксидантных ферментов. О снижении АОЗ говорит снижение уровня витаминов С и Е. Содержание витамина С в группе с НЦД и ожирением ниже на 28,9%, чем в группе с ожирением, причем по мере прогрессирования степени ожирения снижается и уровень витамина С и Е в сыворотке крови. Витамин Е в 1-й группе был снижен на 41,9%, чем в группе с ожирением. Этот дефицит также наиболее четко выявляется при средней и тяжелой патологии.

Дефицит витаминов С и Е в сыворотке крови обусловлен несбалансированным характером питания. По данным [1], дефицит витамина С составляет 83,3%, а витамина Е – 86,6%.

Литература

1. *Далгатова С.В.* Фактическое питание женщин Дагестана, влияние на гестацию и плод: Дис.... канд. мед. наук.– Махачкала.– 1999.– 122 с.
 2. *Лабораторные методы исследования в клинике.* Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова.– М.: Медицина, 1987.– 368 с.
 3. *Овчар Т.Т. и др.* // Материнство и детство.– 1992.–Т.37, №.8-9.– С.25–28.
 4. *Кузденбаева Р.С.* Значение свободно-радикального перекисного окисления липидов в патогенезе и терапии железодефицитной анемии.– М., 2001.– 13 с.

* Дагестанский научный Центр РАМН, г.Махачкала

УДК 616.379-008.331.1-06⁴:616.61 + 616.379-008.64-06:616.61

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РАННИЕ ПРИЗНАКИ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ГИПЕРТОНИЕЙ

Л.П. ЕФИМОВА, С.Л. ПАВЛЕНКО

Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни определяет прогноз течения заболевания. Ныне достаточно хорошо изучены механизмы формирования поражения органов-мишеней при гипертонии, известны факторы, определяющие тяжесть течения заболевания. При сочетании гипертонии с сахарным диабетом, изменяется течение заболевания, возрастает риск развития осложнений и это требует разработки методов ранней диагностики нарушений со стороны органов-мишеней.

Диабетическая нефропатия (ДН) – одно из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета (СД), резко снижающее качество и продолжительность жизни больного, прогноз в целом. ДН – это специфическое поражение сосудов почек при сахарном диабете, сопровождающееся формированием гломерулосклероза с последовательным развитием микроальбуминурии, протеинурии. Терминальная стадия ДН характеризуется развитием хронической почечной недостаточности [10]. Особенностью течения ДН является длительное, бессимптомное течение. Это способствует поздней диагностике ДН, нередко уже при наличии ХПН, когда предотвратить прогрессирование очень сложно или невозможно [3, 6]. К числу важных механизмов, ускоряющих развитие и прогрессирование ДН, относится артериальная гипертония (АГ) [10]. У больных СД 2 типа, как правило, ДН выявляется на фоне уже имеющейся АГ в сочетании с персистирующими эпизодами нарушения толерантности к глюкозе и скрытым или явным СД. Поэтому достоверно точно определить время возникновения ДН еще сложнее, чем при СД 1 типа. Показатели гемодинамики при СД 2 типа могут помочь в диагностике ДН на ранних стадиях – на стадии микроальбуминурии или даже еще при нормальной экскреции альбумина с мочой [1,3]. Изменения сосудистой стенки при СД способствуют развитию гипертонического синдрома. АГ и ДН – достаточно частое сочетание. Гипотензивное лечение замедляет прогрессирование нефропатии [8–9,11]

Гипертонический синдром сам по себе может быть причиной развития протеинурии. Это связано с ростом давления в клубочковых капиллярах и увеличением фильтрационного давления. Причем, протеинурия обнаруживается не только у больных гипертонией, но и у их здоровых родственников, что можно рассматривать как определенную генетическую предрасположенность и слабость сосудистой стенки. Альбуминурия у практически здоровых пациентов с отягощенной по артериальной гипертонии наследственностью, указывает на высокий риск развития артериальной гипертонии. Значительный процент больных эссенциальной гипертонией имеют микроальбуминурию, степень которой коррелирует с тяжестью АГ [5,12].

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных СД типа 2 с нормальной экскрецией альбумина в моче и с микроальбуминурией

Показатель	Группы больных	
	1 группа (n = 44)	2 группа (n = 21)
Пол, мужчины/женщины	25/19	13/8
Возраст, годы	50,2 ± 4,8	49,3 ± 8,1
Северный стаж, годы	24,3 ± 7,5	24,6 ± 4,7
Длительность СД, годы	2,5 ± 2,8 в/в -20	2,77 ± 2,8 в/в -
Стаж АГ, годы	8,1 ± 6,4	8,6 ± 6,3
Индекс массы тела, кг/м ²	32,9 ± 6,0	33,8 ± 4,5
Гликогемоглобин Нв А1с, %	6,8 ± 1,5	7,2 ± 2,0
Гликемия натощак, ммоль/л	7,1 ± 1,8	7,4 ± 1,6
Гликемия после еды, ммоль/л	8,6 ± 3,4	8,8 ± 2,5

Цель работы – сравнительное исследование показателей суточного мониторирования артериального давления у больных СД и гипертонией в зависимости от наличия признаков гипертрофии левого желудочка сердца и микроальбуминурии.

Материалы и методы. В исследование были включены 65 больных СД 2 типа – 38 мужчин и 27 женщин в возрасте от 31 до

71 года (средний возраст 49,94 ± 6,0 лет), наблюдавшихся в МСЧ ООО «Сургутгазпром» в 2003 – 2005 гг. В исследование не были включены пациенты с признаками: протеинурия >0,3 г/сут; инфекция мочевыводящих путей; патология почек недиабетического генеза. Все были разделены на две группы. 1-ю группу сравнения составили пациенты с нормальной экскрецией альбумина в моче – 44 чел. Во 2-ю группу вошли больные с наличием микроальбуминурии – 21 человек. Всем пациентам рассчитывали индекс массы тела, определяли показатели углеводного обмена гликемию натощак и постпрандиальную гликемию методом сухой химии на аппарате «Reflotron» и «Accutrend GC» фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия). Определение гликогемоглобина выполняли на биохимическом анализаторе «Hitachi-902» (Япония), микроальбуминурии в утренней порции мочи проводили тест-полосками «Микральный-тест» фирмы «Hoffmann La Rosh».

Таблица 2

Результаты АД, данных эхоКГ и СМАД у больных СД типа 2 с нормальной экскрецией альбумина в моче и с микроальбуминурией

Показатель	Группы больных		p
	1 группа (n = 44)	2 группа (n = 21)	
Офисное АД, мм.рт.ст.			
Систолическое АД	146,9 ± 21,4	155,7 ± 20,0	0,119
Диастолическое АД	90,3 ± 11,0	95,7 ± 9,9	0,061
ЭхоКГ			
ТЗС, мм.	1,036 ± 0,13	1,09 ± 0,2	0,196
ТМЖП, мм.	1,11 ± 0,19	1,23 ± 0,29	0,050
КДР ЛЖ, мм.	5,29 ± 0,6	5,49 ± 0,71	0,243
ДЛП, мм.	3,85 ± 0,49	3,98 ± 0,59	0,353
ФВ, %	64,93 ± 7,6	62,1 ± 9,1	0,152
СМАД дневное мм.рт.ст.			
Систолическое АД	136,1 ± 15,3	140,6 ± 16,2	0,281
Диастолическое АД	84,0 ± 10,1	89,4 ± 11,4	0,058
СМАД ночное, мм.рт.ст.			
Систолическое АД	119,0 ± 14,0	129,8 ± 21,6	0,018
Диастолическое АД	69,6 ± 8,5	75,0 ± 11,5	0,037
Суточный индекс, %	14,83 ± 5,9	12,53 ± 8,5	0,058
ЧСС максимальное	102,2 ± 14,5	107,6 ± 23,4	0,258
ЧСС минимальное	56,97 ± 7,5	61,3 ± 9,7	0,053
Тип ночного снижения АД (%)			
Диппер	71	62,5	
Нон-диппер	18,5	31,25	
Овер-диппер	10,5	6,25	

Всем пациентам проводили измерение офисного АД по методу Короткова через 5 минут после отдыха на обеих руках двукратно. Запись ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях на аппарате «MAC 5000» фирмы «General Electric» (США). Рассчитывали индекс Соколова-Лайона (сумма высоты зубца R в V 5- 6 в мм. и зубца S в V 1-2) и индекс Корнелла (сумма высоты зубцов R в AVL и S в V 3 в мм.) [7]. ЭхоКГ-исследование проводили на аппарате «Sequoia-512» фирмы «Acuson» (Канада), определяли толщину задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), диаметр левого предсердия (ДЛП) в сантиметрах и фракцию выброса (ФВ) в процентах. Для оценки системной гемодинамики мы применили метод суточного мониторирования АД (СМАД), который предоставляет уникальную возможность анализа АД в разное время суток, в том числе в период сна, для прогноза развития осложнений.

Суточное мониторирование АД вели осциллометрическим методом на аппарате фирмы «Meditech» (Венгрия). Измерения проводили с 30-минутными интервалами днем и ночью в течение 24 часов. Обследуемые вели дневник активности, что позволило анализировать показатели СМАД с учетом индивидуального времени работы, физической активности, отдыха, отхода ко сну и пробуждения. Оценивали показатели СМАД: среднее САД и ДАД за сутки – дневное и ночное, максимальную и минимальную ЧСС, суточный индекс. В норме колебания АД имеют 2-фазный ритм с ночным спадом АД, составляющим 10–22% от дневных показателей. Лиц с таким суточным типом АД принято называть «диппер». Пациентов со снижением АД <10% в ночное время обозначают, как «нон-диппер», а лиц, у которых средние ночные показатели превышают среднедневные – как «найт-пикер» [2].

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ «Статистика 6.0». Средние статистические данные и стандартное отклонение исследовали методом описательной статистики. Нормальность распределения

* ГОУ ВПО СурГУ ХМАО-Югра, г. Сургут, ул. Энергетиков, 14, тел. 8(3462) 52-73-72, МСЧ ООО «Сургутгазпром» ул. 50 лет ВЛКСМ, 3/1

устанавливали по критерию Шапиро – Уилкса, достоверность различий – по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены, как средние и стандартные отклонения ($M \pm m$). Взаимосвязь показателей СМАД с другими характеристиками пациентов оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты. По клинико-лабораторным характеристикам обе группы были сходны. Значимых различий по полу, возрасту, северному стажу, длительности диабета и артериальной гипертензии, индексу массы тела (ИМТ), уровню тощачковой и постпрандиальной гликемии, степени компенсации диабета между группами не выявлено. Длительность СД составила в среднем $2,6 \pm 2,7$ года (от 1 до 11 лет). Стаж АГ в среднем составил 8,3 года (1–15 лет). Индекс массы тела у обследуемых в обеих группах был более 30 кг/м². В состоянии декомпенсации (гликированный гемоглобин более 6,5%) находилось 29 человек (44%). Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составил $6,95 \pm 1,7\%$ при норме 4–6% (табл. 1).

АГ, по данным разовых измерений «офисного» АД, была зарегистрирована у 36 пациентов 1-й группы (81,8%) и у всех пациентов 2-й группы (100%). По значениям офисного систолического и диастолического АД статистически значимых различий между группами не было. По данным ЭКГ и эхокардиографии (ЭхоКГ), между группами статистически значимых различий о не было. Анализ результатов суточного мониторирования АД у лиц с различным уровнем альбуминурии показал, что больные 2-й группы имели более высокие дневные и ночные показатели САД и ДАД по сравнению с больными 1-й группы (табл. 2).

Показатели средних значений дневного и ночного АД, как систолического, так и диастолического, по результатам СМАД в среднем на 5–10 мм. рт. ст. были выше в группе больных с микроальбуминурией в отличие от группы больных, не имевших микроальбуминурии. Достоверно выше были средние показатели ночного систолического и диастолического АД во второй группе, в отличие от значений 1-й группы. Число лиц с суточным профилем АД «нон-диппер» во 2-й группе было выше на 12,75% (31,25% против 18,5%), но меньше было больных с типом «овердиппер» (6,25% против 10,5%). ЭхоКГ-показатели, характеризующие гипертрофию ЛЖ, не имели статистически значимых различий, т.е. у больных СД с АГ появляются более ранние признаки поражения почек по сравнению с поражением сердца.

Для пациентов обеих групп установлена прямая связь между показателями офисного САД и ДАД. Для пациентов без МАУ $r = 0,557$ ($p < 0,001$), для пациентов с МАУ $r = 0,757$ ($p < 0,001$). Сильная прямая связь для пациентов обеих групп была выявлена для показателей дневного и ночного САД и ДАД. Для показателей днСАД и днДАД в группе больных без МАУ $r = 0,837$ ($p < 0,001$), для аналогичных показателей в группе больных с МАУ $r = 0,754$ ($p < 0,001$). Для показателей ночного САД и ДАД в группе пациентов без МАУ $r = 0,757$ ($p < 0,001$), в группе пациентов с МАУ $r = 0,0,863$ ($p < 0,001$). Установлена обратная связь средней силы для максимального значения суточных показателей ЧСС и офисным САД $r = 0,492$ ($p = 0,045$) для группы больных с МАУ, для группы больных без МАУ эта взаимосвязь не установлена. Общность структурных и функциональных изменений при развитии нефропатии у пациентов с СД и АГ можно связать единым механизмом – гиперфильтрацией в почках, ведущей к гемодинамической нестабильности и к усилению клубочковой фильтрации.

Общим моментом, вызывающим гиперфильтрацию, можно считать повреждение капиллярной стенки: при АГ – ростом АД, при СД – перегрузкой гликозилированным белком. Метаболические расстройства в самой стенке сосудов способствуют включению компенсаторных механизмов, т.е. рост клубочковой фильтрации. Следствие – микроальбуминурия, а затем – гломерулосклероз. При СД есть еще повреждающий фактор – микро- и макроангиопатии с трансудацией белков и отложением специфического липогиалина, что тоже ведет к макроальбуминурии.

Выводы. Для больных СД типа 2 с микроальбуминурией установлены более высокие показатели ночного САД и ДАД по сравнению с аналогичными показателями у больных с нормальной суточной экскрецией альбумина. При анализе показателей СМАД выявлено, что взаимосвязь ночного и дневного САД и ДАД не изменяется при появлении начальных признаков ДН (микроальбуминурии). Появление последней у больных СД с АГ предшествует гипертрофии ЛЖ и поэтому служит наиболее чувствительным маркером поражения органов-мишеней.

Литература

1. Бондарь И.А. и др. // Проблемы эндокринологии.–2003.–Т.49, №5.–С 5–10.
2. Горюхова С.Г. и др. // М.: Ньюдиамед.– 2006.– С 29–36.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. // М., 2000.– С 28–30.
4. Ольбинская Л.И. // М: Медицина,1998.– 305 с.
5. Пругова В.Л. и др. // Бюллетень лабораторной службы.– 2005.–12.–С 12–14.
6. Рюаткина Л.А. // Новосибирск.– 2003.– С 3–4.
7. Фридо М., Грайнс С. // М.: Практика, 1996.– С 180.
8. Хорошина Л.П., Арьев А.Л. // СПб.–2005.–С 56–58.
9. Шестакова М.В. // Системные гипертензии. Приложение к Consilium medicum. Эндокринология.–2005.– №1.– С 55
10. Шулуто Б.И. // СПб, 1993.– 480 с.
11. Brenner B.M. et al. // N. Engl. J. Med.–2001.–Vol. 345.–P. 861–869.
12. Furtner M. et al.// Eur Heart J.–2004.–Vol.10.–1093.–P 1–2.
13. Vaur L. at al. // Diabetes Care.–2003.–26.–P 855–860.

УДК 616.379-008.64

ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ СОЧЕТАННАЯ ЛАЗЕРО-АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА»

А.К. АЛИЕВ, У.З. ЗАГИРОВ, У.М. ИСАЕВ, З.А. ШАХНАЗАРОВА, Н.Н. ЗАГИРОВА*

Более чем у 70% больных сахарным диабетом (СД) развивается синдром «диабетическая стопа» – сложный комплекс патофизиологических и морфологических изменений в тканях, формирующихся на фоне диабетической нейропатии, микро- и макроангиопатии и остеоартропатии [4,7]. Гангрена нижних конечностей у больных СД развивается в 6 раз чаще, чем у лиц без СД; в 5 случаях из 6 причинами ампутаций, не связанных с травмой, являются гнойно-некротические поражения нижних конечностей на фоне СД. Летальность при этой патологии колеблется в пределах от 6% до 22% [3, 5]. Совокупность многофакторных вариантов поражения сосудистого русла при СД обуславливает необходимость дополнительного использования методик, улучшающих кровоток. Для чего в терапии больных СД с гнойной хирургической инфекцией стопы используется внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), обладающее воздействием на патогенетические механизмы, способствующим улучшению регионарного кровотока за счет расширения артериол, включения в кровоток капилляров из числа резервных, открытия коллатералей, активации метаболических процессов. Эти эффекты ВЛОК, по мнению многих авторов, опосредуются благодаря его биостимулирующему влиянию на компоненты крови [1–2, 6].

Цель работы – проведение исследований по изучению эффекта внутриартериальной лазеротерапии в комплексном лечении синдрома диабетической стопы.

Материал и методы исследования. Изучены результаты обследования и лечения 54 больных с синдромом «диабетическая стопа». Возраст – от 34 до 82 лет. При поступлении у больных выявлялись следующие виды гнойно-некротических поражений стопы: гангрена фаланг пальцев (18 пациентов), субфасциальная флегмона тыла (10), над- и подопоневротическая флегмона подошвы (13), межпальцевая флегмона (3), нейро-трофическая язва стопы (4), остеомиелит фаланг пальцев (6).

Больные разделены на 2 группы. Исследование носило проспективный характер. Распределение больных в группы сравнения велось методом рандомизации. Больные 1-й (контрольной) группы (30 чел.) получали традиционную инфузионную терапию, включающую внутриартериальную антибиотикотерапию с учетом флоры и чувствительности микрофлоры и внутривенную лазеротерапию; больным 2-й группы (24 чел.) дополнительно к основному лечению проводили внутриартериальную лазеротерапию. Обе группы однородны (в пределах статистической погрешности) по возрасту, полу, тяжести патологии, характеру осложнений и сопутствующих заболеваний.

* Кафедра хирургии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМА

Методика внутриартериальной лазеротерапии заключается в следующем. С помощью специальной иглы с лазерным световодом проводится пункция бедренной артерии с подключением ее к лазерному световоду аппарата ВЛОК «Матрикс» с мощностью на торце 2 мВт, затем ведется 15-минутный сеанс лазеротерапии, после чего из просвета иглы извлекается лазерный световод, и по этой же игле внутриартериально вводятся лекарственная смесь (10 мл 0,25% новокаина, 5 мл трентала, 10 тыс. единиц гепарина) и антибиотики с учетом чувствительности микрофлоры к ним. Затем из просвета артерии извлекается игла и на область пункции накладывается повязка. Курс внутриартериальной лазеротерапии составил от 5 до 10 сеансов.

Результаты исследования подвергнуты статобработке по программе Primer of Biostatistics Version 4.03 (1998).

Результаты. При оценке локального статуса имеющиеся различия оказались статистически достоверными ($p=0,03-0,0004$); у большинства больных основной группы гиперемия и отек окружающих рану тканей уменьшались или исчезали в среднем на $2,6\pm 0,3$ суток раньше, чем в контроле; на $3,4\pm 1,4$ сут. раньше завершился процесс очищения раны; на $3,0\pm 0,8$ сут. скорее началось появление в ране островков грануляционной ткани. При лабораторных исследованиях выявлено, что нормализация лейкоцитарного индекса интоксикации у больных основной группы происходила на $8,6,4\pm 0,5$ сутки, а у пациентов контрольной группы это происходило на $14,4\pm 1,3$ сутки. При изучении микробиологии раны выявлено ускорение снижения степени бактериальной обсемененности ран у больных с внутриартериальной лазеротерапией, по сравнению с пациентами, у которых применялось традиционное лечение с внутривенной лазеротерапией.

Гистологически в биоптатах из гнойной раны у пациентов основной группы на всех сроках наблюдения воспалительный процесс имел менее выраженный характер, по сравнению с контролем. Наибольшие различия в морфологической картине раны обнаруживались к исходу 2-х недель от начала лечения. В цитограммах у больных основной группы на $3,3\pm 1,2$ сутки отмечалась активная регенеративная реакция, характеризующаяся ростом количества поли- и фибробластов, появлением волокнистых структур. В контрольной группе больных подобная картина наблюдалась на $5,6\pm 1,6$ сутки ($p=0,00$). У пациентов основной группы в гнойной ране на $7,4\pm 3,5$ сутки после начала лечения происходило активное формирование кровеносных капилляров, а на $17,5\pm 3,2$ сутки стенки раны покрывались хорошо развитой грануляционной тканью. У пациентов контрольной группы аналогичные изменения наблюдались лишь на $11,3\pm 2,6$ ($p=0,00$) и $24,6\pm 2,6$ ($p=0,00$) сутки (соответственно).

Внутриартериальная лазеротерапия в комплексном лечении синдрома диабетической стопы по сравнению с контрольной группой позволила сократить средние сроки лечения больных на $6,2\pm 4,2$ суток. Всего лишь у 1 больного основной группы наблюдалось позднее очищение раны, снижение интенсивности формирования грануляционной ткани и эпителизации, что в целом опеределало увеличение сроков заживления раны.

Таким образом, внутриартериальная лазеротерапия способствует ускорению купирования воспалительных явлений, заживлению трофических язв и гнойных ран, сокращению сроков лечения, что обусловлено улучшением регионарного кровотока и создает оптимальные условия для максимальной доставки в ишемизированные ткани конечности лечебных препаратов.

Литература

1. Антоненко И.В. и др. // Хир.– 2000.– С. 482–484.
2. Бреговский В.Б. Роль гликозаминогликанов в лечении сосудистых осложнений сахарного диабета: Мат-лы конф.– СПб.– 1996.– С.17.
3. Брискин Б.С. и др. // Хир.– 1999.– №10.– С.53–56.
4. Галстян Г.Р. // Новый мед. ж.– 1998.– №3.– С.21–23.
5. Дедов И.И. и др. Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение и профилактика.– М.: Универсум Паблишинг.– 1998.– С.115–116.
6. Коровин А.Я. и др. Оптимизация фармакотерапии декомпенсированной диабетической ишемии нижних конечностей.– М.: Универсум Паблишинг.– 1998.– С. 532–533.
7. Светухин А.М., Прокудина М.// Хир.– 1998.– №10.– С. 64.

УДК 616.12 – 008.331.1: 616.89 – 008.454

СОСУДИСТЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

С.П. АВРАМЕНКО, И.А. ГРИБАЧЕВА, А.П. ДЕРГИЛЕВ, Е.В.МАРТЬЯНОВА, А.С. МАЛИКОВ, Д.Ф.МУЛЯРОВ, В.Д.НАРОЖНОВ, И.Н. НОВИКОВА, Т.Ф.ПОПОВА, О.М.СМИРНОВА, Д.А. ШАШУКОВ*

Сосудистые когнитивные расстройства (СКР) являются самым частым проявлением сосудистой мозговой недостаточности. При этом выраженность когнитивных нарушений может значительно меняться в зависимости от стадии процесса и тяжести основного сосудистого заболевания.

Традиционно объектом интереса врачей и исследователей была сосудистая деменция, которая, как считается, является второй по распространенности в популяции после первично-дегенеративной. Все больше внимания уделяется менее тяжелым когнитивным нарушениям. Это отражает общую тенденцию в современной нейрогеритриатрии к максимальной оптимизации ранней диагностики и терапии когнитивной недостаточности.

В 1994 году один из наиболее авторитетных мировых ангионеврологов В. Хачински предложил использовать термин «СКР» для обозначения нарушений высших мозговых функций из-за цереброваскулярной патологии [4]. Это понятие объединяет и сосудистую деменцию, и менее тяжелые нарушения когнитивных функций сосудистой этиологии. СКР имеют особенности патогенеза и клиники, позволяющие дифференцировать этот вид нарушений когнитивных функций от также весьма распространенных когнитивных нарушений нейродегенеративной природы.

Когнитивные нарушения при сосудистой мозговой недостаточности развиваются в результате повторных инсультов, хронической ишемии мозга или сочетания обоих названных патогенетических факторов. Принято разделять СКР на два основных варианта: СКР при патологии крупных сосудов и СКР при патологии мелких сосудов. Патология крупных церебральных артерий (атеросклероз, кардиогенная тромбоэмболия) приводит к крупноочаговому инфарктам мозга корковой локализации. Поскольку когнитивные функции обеспечиваются интегративной деятельностью всего головного мозга, когнитивные нарушения могут возникать при различной локализации ишемического очага. При этом характер когнитивных расстройств напрямую будет зависеть от локализации инфаркта мозга, а выраженность – от его размера. Когнитивные нарушения при патологии крупных церебральных артерий представляют собой весьма разнородную по характеру и выраженности группу нейропсихологических синдромов [4, 8]. Более однородны по клинической картине СКР, связанные с патологией сосудов небольшого калибра. Частой причиной поражения малых сосудов является гипертоническая болезнь. Анатомические особенности кровоснабжения головного мозга таковы, что при неконтролируемой артериальной гипертензии (АГ) в первую очередь страдают глубинные отделы белого вещества головного мозга и подкорковые базальные ядра. Эти отделы мозга являются «излюбленным» местом локализации лакунарных инфарктов. Отражением хронической ишемии мозга являются изменения белого вещества (т.н. лейкоареоз), которые также отмечаются в глубинных церебральных отделах [6].

Базальные ганглии являются очень важными для когнитивной деятельности образованиями, через которые связываются между собой ассоциативные зоны передних и задних отделов коры головного мозга [10,13]. Поражение белого вещества также вызывает когнитивную дисфункцию, т.к. ведет к деафферентации лобных долей головного мозга (т.н., «феномен разобщения»). Итогом поражения глубинных отделов белого и серого вещества является вторичная дисфункция передних отделов головного мозга, которая играет ключевую роль в формировании СКР при патологии сосудов небольшого калибра [4, 6, 8, 12].

Обследована группа больных с СКР при АГ из 116 человек. Все больные АГ были разделены на три группы по степени тяжести (I степень тяжести – больные с АД от 139/80 до 150/90 мм рт.ст, II степень тяжести – с АД от 155/90 до 179/100 мм рт.ст, III степень тяжести – с АД от 180/100 до 195/110 мм рт.ст.). В контрольную группу вошли 28 доноров, сдававших кровь в Областной станции переливания крови г. Новосибирска, признанные практически здоровыми. Критериями исключения явились тяже-

* Новосибирский ГМУ, Новосибирск, Красный проспект, 52

лые соматические заболевания в стадии декомпенсации: инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность, болезни крови, печени, декомпенсированный сахарный диабет, болезни щитовидной железы, системный атеросклероз, окклюзирующие поражения краниоцервикальных артерий. Среди обследованных 64 (55,2%) женщины и 52 (44,8%) мужчины. Средний возраст – 64,7±2,1 лет. Достоверных отличий по возрасту и тяжести состояния среди мужчин и женщин выявлено не было.

К моменту нашего обследования под систематическим наблюдением неврологов по поводу СКР при АГ находилось 83,6% пациентов, по поводу других хронических заболеваний под наблюдением специалистов разного профиля находилось 62,1% пациентов. Имеются данные о тесной корреляции между степенью поражения органов-мишеней при АГ и данными суточного мониторирования АД по сравнению с разовыми измерениями [11,14]. Динамика среднесуточного АД сильнее коррелирует с регрессом поражения органов-мишеней, в частности, гипертрофией миокарда левого желудочка, чем изменение АД при обычных измерениях [6,14]. Суточное мониторирование АД не является обязательным исследованием больных АГ и было проведено только в тех случаях, если разовое измерение не позволяло установить степень АГ и составило 4,3%. Из табл. 1 видно, что большая часть обследованных страдала АГ 1 и 2 степени (79,3%).

Таблица 1

Степень тяжести АГ у больных с СКР

Категории	Число больных с СКР при АГ	Систолич. АД	Диастолич. АД
Оптимальное	0 (0,00%)	<120	<80
Нормальное	0 (0,00%)	<130	<85
Высокое нормальное	0 (0,00%)	130-139	85-89
Степень 1	44 (37,93%)	140-159	90-99
Степень 2	48 (41,37%)	160-179	100-109
Степень 3	24 (20,69%)	>180	>110
И Т О Г О:	116 (100%)		

Примечание: если систолическое и диастолическое АД находились в разных категориях, присваивалась более высокая категория. Все больные имели категорию риска 3-4

Установлено многофакторное повреждающее действие АГ на головной мозг. Эти изменения особенно выражены у больных с длительно текущей АГ [3,9,14], которая ведет к развитию циркуляторной гипоксии, очаговой и диффузной ишемии белого вещества с гибелью олигодендроцитов, осуществляющих в головном мозге миелинообразующую функцию и поддерживающих структуру миелина, с последующей деструкцией и прогрессирующей утратой миелиновых волокон. В обследованной группе АГ<5 лет отмечалась у 4,3% больных, от 6 до 10 лет – у 44,8%, >10 лет – у 50,9%. Большая часть больных страдала АГ>5 лет (95,7%). Имеется положительная корреляционная зависимость между длительностью АГ и выраженностью СКР($r=+0,41$).

Таблица 2

Частота жалоб у больных с СКР при АГ

Основные жалобы	Количество	
	Абс.	Отн.
Головная боль	112	96,5%
Головокружение	93	80,1%
Быстрая утомляемость, слабость	111	95,7%
Снижение работоспособности	94	81,0%
Раздражительность	89	76,7%
Нарушение сон	110	94,8%
Снижение памяти	116	100%
Боли в области сердца, сердцебиение	61	52,6%
Боли в поясничной области	73	62,9%
Дизурические явления	31	26,7%

У подавляющего большинства больных при этом наблюдаться сочетание двух и более жалоб.

В клинической картине наблюдались стойкие органические нарушения, причем ухудшение соматического статуса усугубляло общее состояние больных. При этом нарастала частота нарушений памяти, трудоспособности, головокружения, неустойчивости при ходьбе, увеличивалась частота цефалгического и неврозоподобного синдромов. Более отчетливой становилась очаговая симптоматика в виде появления рефлексов орального автоматиз-

ма, центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, координаторных и глазодвигательных расстройств, пирамидной недостаточности, усиливались мнестико-интеллектуальные и эмоциональные нарушения, преимущественно в виде слабодушия. Доминировали следующие неврологические синдромы – пирамидный, вестибуло-атактический и синдром интеллектуально-мнестических нарушений. Когнитивные нарушения являются важной составной частью клинической картины. В основе психических расстройств лежит поражение глубоких отделов полушарий головного мозга (базальных ганглиев и глубоких отделов белого вещества), связанное с хронической гипоперфузией. Поражение глубоких церебральных отделов ведет к разобщению связей лобных отделов и подкорковых структур, возникновению вторичной дисфункции лобных долей головного мозга и формированию дизрегуляторного синдрома. Улучшение нейродинамических функций может говорить о нормализации состояния этих систем мозга [2, 4, 6, 13].

При оценке когнитивных нарушений использованы психометрические методики, являющиеся не только неотъемлемой частью научных исследований (эпидемиологических, катанестических, психофармакологических), но и одним из эффективных подходов к решению ряда проблем клинической практики. Для изучения состояния когнитивной сферы, включающей в себя речь, гнозис, праксис, память, внимание, мышление, больным предъявлялась батарея психометрических тестов.

По результатам теста Mini-Mental State Examination, включающем в себя 12 заданий, которые отражают основные показатели когнитивных функций, у больных ДЭ I средний суммарный балл составил 22,2±1,8 (при максимальном общем балле 30), что указывало на легкие когнитивные нарушения. Уточнить состояние когнитивных функций с учетом образовательного уровня позволяло применение краткого опросника Short portable mental status questionnaire, включающего 10 вопросов. Среднее количество ошибок составило 3,4±0,59, что соответствовало легким когнитивным нарушениям. Особого внимания заслуживает выявление депрессий с преобладанием апатического или тревожного состояния. Среди обследованных эти симптомы встречались в 60,9% случаев и квалифицировались с помощью шкалы Гамильтона (Hamilton M., 1967) для оценки депрессии (HDRS), которая позволяет отграничить депрессивные расстройства, напоминающие деменцию (псевдодеменция) от истинной деменции. В пользу легкой депрессии говорила сумма баллов 7-16 (47,8%), средней степени тяжести –17-27 (43,5%), тяжелой >27 баллов (8,6%).

При оценке данных магнитно-резонансной томографии не было увеличения размеров III желудочка, которое является лучшим линейным коррелятом. Это косвенно подтверждает отсутствие дементного синдрома, т.к. есть мнение о наличии прямой корреляционной зависимости между ростом размеров III желудочка и данными нейропсихологического тестирования [3,9,10].

Таблица 3

Результаты выполнения нейропсихологических тестов больными СКР в зависимости от степени АГ

Тест	Степень АГ		
	Степень 1	Степень 2	Степень 3
Тест Шульце, сек	55,9±3,31	52,2±3,14	48,8±3,43
Проба Бурдона: количество строк количество ошибок	12,1±0,29 3,4±0,32	13,8±2,31 4,2±0,59	15,8±2,21 5,6±0,96
Тест Кренилина: количество сумм количество ошибок	43,8±3,11 3,1±0,21	46,9±3,14 3,9±0,64	49,4±3,99 4,7±0,73
Свободные ассоциации: число слов за 1 мин количество ошибок	34,1±3,94 3,3±0,29	30,2±3,11 3,9±0,53	26,2±3,41 4,8±0,85
Название глаголов: число слов за 1 мин количество ошибок	18,3±2,97 4,2±0,93	16,6±2,73 6,4±0,91	14,3±2,69 7,4±1,65
Название растений: число слов за 1 мин количество ошибок	18,8±2,54 4,1±0,56	16,1±2,32 5,7±0,76	14,2±2,81 6,3±0,84
Тест запоминания 10 слов: первое воспроизведение последнее воспроизведение отсроченное воспроизведение	5,8±0,33 6,7±0,64 5,4±0,54	4,3±0,51 5,9±0,67 4,1±0,33	3,1±0,11 4,7±0,65 3,1±0,34
Проба на сжатие кисти	11,9±1,97	13,3±2,65	14,9±2,63
Проба на перебор пальцев	12,4±2,69	10,8±1,78	8,7±2,61
Проба на реципрокную координацию	12,5±2,76	10,2±2,46	8,7±2,53

Имелась прямая корреляционная зависимость ухудшения состояния когнитивных функций от степени АГ ($r=0,68$). Это не совсем совпадает с данными [1,5,7], которые указывают на смену нижней границы ауорегуляции мозгового кровотока вверх, то есть даже умеренное повышение АД у больных с АГ может сильно уменьшить мозговой кровоток в белом веществе.

Таблица 4

Результаты выполнения нейропсихологических тестов больными СКР в зависимости от стажа АГ

Тест	Стаж АГ		
	<5 лет	6-10 лет	>10 лет
Тест Шульце, сек	56,1±4,12	52,1±3,64	47,2±3,48
Проба Бурдона: количество строк количество ошибок	12,2±0,43 3,1±0,23	14,3±2,64 4,8±0,76	16,2±3,01 6,4±0,49
Тест Крепелина: количество сумм количество ошибок	42,5±4,11 3,4±0,21	47,3±3,98 4,4±0,84	50,1±3,32 5,8±0,85
Свободные ассоциации: число слов за 1 мин количество ошибок	35,3±3,54 3,1±0,11	30,3±3,23 4,2±0,49	25,6±4,05 5,4±0,35
Название глаголов: число слов за 1 мин количество ошибок	19,1±3,26 3,9±0,46	16,2±2,85 6,2±0,86	13,2±2,78 7,9±1,91
Название растений: число слов за 1 мин количество ошибок	19,1±3,34 3,7±0,64	16,7±2,58 5,9±0,53	13,5±2,34 7,8±0,94
Тест запоминания 10 слов: первое воспроизведение последнее воспроизведение отероченное воспроизведение	6,1±0,34 7,9±0,89 6,4±0,59	4,7±0,51 6,1±0,58 4,2±0,76	3,2±0,12 4,3±0,54 3,1±0,29
Проба на сжатие кисти	11,3±1,58	14,3±2,98	15,7±3,69
Проба на перебор пальцев	12,9±2,76	10,1±1,94	7,8±2,54
Проба на реципрокную координацию	12,6±2,54	10,2±2,87	7,4±2,69

Также нами была выявлена прямая корреляционная зависимость ухудшения состояния когнитивных функций в зависимости от стажа АГ ($r=0,63$). Для изучения оценки нарушения качества жизни к данной категории больных была применена шкала инвалидизации Рэнкина, включающая пять степеней тяжести. При этом I степень была определена у 88 (75,9%), II степень – у 28 (24,1%) больных. Поскольку индекс Бартела наиболее эффективен для оценки качества жизни пациентов с выраженными двигательными расстройствами, применение его к данной группе больных мы сочли нецелесообразным.

Одним из основных аспектов возникновения хронической церебральной ишемии при АГ и предупреждения развития тяжелых форм сосудистых когнитивных нарушений является проблема факторов риска (ФР) развития данных состояний. Основываясь на мнении А.А. Скоромца (2004), ФР для оценки их значимости при изучении патологического процесса головного мозга сосудистого генеза удобно разделить на физиологические, эндогенные патологические и поведенческие. Первую группу составляют возраст и пол, наследственная предрасположенность. Ко второй группе относятся повышенный уровень АД, заболевания сердца, сахарный диабет, гиперхолестеринемия (дислипидемия). К поведенческим факторам относят курение, злоупотребление алкоголем, диетические особенности, применение оральных контрацептивов, психический стресс. Учет отдельных факторов риска и их сочетаний важен при определении прогноза течения хронической церебральной ишемии.

Таблица 5

Частота факторов риска у мужчин с СКР

Факторы риска	СКР n=52		Контр. группа n=19		P	OR
	Абс. кол-во	Отн. кол-во	Абс. кол-во	Отн. кол-во		
АГ	52	100	7	36,8	<0,001	8
Сахарный диабет	16	30,7	1	5,3	<0,01	5,1
Гипотиреоз	5	9,6	1	5,3	>0,05	2,9
Дислипидемии	28	53,8	2	10,5	<0,01	5,8
Заболевания сердца	19	36,5	2	10,5	<0,05	3,4
Курение	43	82,7	12	63,2	<0,03	3,5
Злоупотребление алкоголем	7	13,4	3	15,8	>0,05	2,5
Длительное психоэмоциональное напряжение	7	13,4	2	10,5	>0,05	2
Наследственная предрасположенность	8	15,4	2	10,5	>0,05	4,5

Из табл. 5 видно, что достоверно значимыми ФР СКР у мужчин были: артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и курение. Отдельно изучались ФР у женщин с СКР.

Таблица 6

Частота факторов риска у женщин с СКР

Факторы риска	ХЦИ n=64		Контр. группа n=21		P	OR
	Абс. кол-во	Отн. кол-во	Абс. кол-во	Отн. кол-во		
АГ	64	100	9	42,9	<0,001	8
Сахарный диабет	22	34,3	1	4,7	<0,01	5,4
Гипотиреоз	13	20,3	1	4,7	<0,01	3,9
Дислипидемии	49	76,5	5	23,8	<0,01	5,9
Заболевания сердца	18	28,1	2	9,5	<0,01	3,1
Курение	5	7,8	2	9,5	>0,05	2,1
Злоупотребление алкоголем	0	0	0	0	–	–
Длительное психоэмоциональное напряжение	39	60,9	8	38,1	>0,05	1,2
Наследственная предрасположенность	29	45,3	6	28,6	<0,01	5,9

Среди женщин достоверно более значимым являются такие ФР как АГ, дислипидемия и сахарный диабет. И в группе мужчин, и в группе женщин достоверно значимыми являются факторы риска, патогенетически сопряженные между собой: артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и курение. Каждый из перечисленных ФР ведет к каскадным патобиохимическим механизмам с нарушением всасывания липопротеидов высокой плотности, которые несут антиатерогенную функцию [5]. Особое место имеет наследственная предрасположенность. Отсюда необходимость рассмотрения ФР в общей группе.

Таблица 7

Частота факторов риска в общей группе больных с СКР при АГ

Факторы риска	СКР n=116		Контр. группа n=40		P	OR
	Абс. кол-во	Отн. кол-во	Абс. кол-во	Отн. кол-во		
АГ	116	100,0	16	40,0	<0,001	8
Сахарный диабет	38	32,7	2	5,0	<0,01	5,3
Гипотиреоз	18	15,5	2	5,0	<0,01	3,5
Дислипидемии	77	66,3	7	17,5	<0,01	5,9
Заболевания сердца	37	31,9	4	10,0	<0,01	3,3
Курение	48	41,4	14	35,5	>0,05	2,8
Злоупотребление алкоголем	7	6,0	3	7,5	>0,05	1,8
Длительное психоэмоциональное напряжение	46	39,7	10	25,0	>0,05	1,6
Наследственная предрасположенность	37	31,9	8	20,0	<0,01	5,2

Эндокринопатии, дислипидемия и заболевания сердца являются статистически доказанными ФР, что соответствует данным [2,7], согласно которым эти показатели составляют от 3,5 до 5,8. Наиболее распространенным ФР в обследуемой группе является АГ, поскольку именно ее наличие являлось критерием включения в группу обследуемых. Установлено многофакторное повреждающее действие АГ на головной мозг. Эти изменения особенно выражены у больных с длительно текущей АГ [1, 9], которая ведет к развитию циркуляторной гипоксии, очаговой и диффузной ишемии белого вещества с гибелью олигодендроглиоцитов, осуществляющих в головном мозге миелинообразующую функцию и поддерживающих структуру миелина, с последующей деструкцией и прогрессирующей утратой миелиновых волокон.

Лакунарное состояния головного мозга, которым проявляется хроническая церебральная ишемия, рассматривается как маркер повышенного риска развития остро нарушения мозгового кровообращения и сосудистой деменции [1]. Но в рамках концепции гетерогенности хронической церебральной ишемии, наряду с гипертоническими малыми глубинными (лакунарными) инфарктами, обусловленными характерными для АГ изменениями стенок мелких интрацеребральных перфорирующих артерий, причинами возникновения этих инфарктов могут также быть, хотя и намного реже, стенозирующий эшелонированный атеросклероз экстра- и интракраниальных артерий, артериоартериальная и кардиогенная эмболия этих артерий, васкулиты, нарушения общей и церебральной гемодинамики в результате развития ме-

таблического синдрома при сахарном диабете с развитием макро- и микроангиопатий, а также при гипотиреозе [3, 9, 14]. При изучении функционального состояния больных с СКР при АГ с использованием клинико-неврологического, нейровизуализационного, нейропсихологического обследования выявлена прямая корреляционная зависимость между стажем, степенью тяжести АГ и выраженностью СКР, наличием факторов риска, сопутствующей патологией и отсутствием корреляции между размерами III желудочка мозга и выраженностью дементного синдрома.

Литература

1. *Верещагин Н.В. и др.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М., 1997. – 287 с.
2. *Виноградова Т.Е.* Эпидемиология и профилактика инсульта: Сб. лекц. – Красноярск, 2002. – С. 10–18
3. *Гулевская Т.С., Людковская И.Г.* / В сб.: Патологическая анатомия хирургических заболеваний нервной системы. – СПб. – 1991. – С. 147–157
4. *Дамулин И.В., Захаров В.В.* Дисциркуляторная энцефалопатия: Метод. реком./ Под ред. Н. Яхно. – М.: ММА. – 2001. – 32 с.
5. *Зайчик А., Чурилов Л.* Патолофизиол. – Т.2 – СПб, 2001. – 687 с.
6. *Левин О.С., Дамулин И.В.* Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблемы сосудистой деменции. – М. – 2000. – 89 с.
7. *Омарова А.А.* Эпидемиологическое исследование инсульта и его факторов риска в открытой популяции г. Усть-Каменогорска: Автореф. дис. ... к.м.н. – Новосибирск, 1994. – С. 13
8. *Яхно Н.Н., Захаров В.В.* // РМЖ. – 2005. – Т.13, №12. – С.789–794.
9. *Hijdra A., Verbeeten B. Jr.* Relation of leukoaraiosis to lesion type in stroke patients: Ibid. 1998. – P. 890–894.
10. *George A.E. et al.* // Radiology. – 1983. – Vol. 149. – P. 493.
11. *Dubois B. et al.* The 5-word test: a simple and sensitive test for me diagnosis of Alzheimer's disease. – Paris, 2002. – P.19.
12. *Luscher T.F. et al.* // Clin. Cardiol. – 1997. – Vol. 20, №11 (Suppl. 2). – P.3–10.
13. *Masden J. et al.* // Neuro. – 1994. – Vol.44, № 10. – P.1970.
14. *Vita J.A. et al.* // Circul. – 2002. – № 6. – P.640–642.

VASCULAR COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

S. AVRAMENKO, I. GRIBACHEVA, A. DERGILEV, H. MARTYNOVA, A. MALIKOV, D. MULAROV, V. NAROZNOV, I. NOVIKOVA, T. POPOVA, O. SMIRNOVA, D. SHASHUKOV

Summary

During the study clinicofunctional state in patients with vascular cognitive impairments and arterial hypertension using cliniconeurological, neurovisualisation and neuropsychologia examinations The right correlation dependence was found out between of longevity, degree of heaviness of arterial hypertension and intensity of vascular cognitive impairments, presence and degree of risk factors, concomitant internal diseases and absence of the correlation between the third ventricle size and the intensity of the demenstion syndrome.

Key words: demenstion syndrome, arterial hypertension

УДК: 616.314-089.843:618.176-06]-092

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ИММУНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ НА ФОНЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

А.А.ИЛЬИН, В.В.МЕЛЬНИКОВ, А.В.МЕЛЬНИКОВ, Ю.В.НАЧАРОВ*

С внедрением метода имплантации появилась возможность расширить показания к применению несъемных протезов. Спектр возможностей применения имплантатов весьма широкий – от замещения одного зуба до реабилитации пациентов с полной потерей зубов [3, 5]. Ныне явление остеоинтеграции общепризнано, и одной из главных задач на современном этапе развития имплантологии является увеличение сроков функционирования

протезных конструкций на имплантатах. Заслуживает внимания е изменение качественного и количественного состава слюны в зависимости от адаптации организма к протезам.

Одним из факторов, определяющих качественный состав ротовой жидкости и, в частности, факторов, отвечающих за местный гуморальный и клеточный иммунитет ротовой полости, является эндокринная система [1]. У женщин в период менопаузы происходит резкая перестройка гормональной регуляции, что приводит к иммунологическим и метаболическим сдвигам [7]. Это снижает активность факторов специфической и неспецифической защиты вообще и, ротовой полости, в частности [4]. Изучение активности воспалительного процесса, факторов специфической и неспецифической защиты в ротовой полости актуально в плане прогнозирования эффективности использования имплантатов и профилактики их потери.

Цель исследования – оценка состояния иммунной системы (по уровню интерлейкина-1β, интерлейкина-4 и секреторного иммуноглобулина А) в ротовой жидкости у женщин после наступления менопаузы и ее роль в устойчивости имплантата.

Материал и методы. Обследовано 48 женщин: 1-я группа – женщины в период менопаузы с остеопорозом, (возраст 40-50 лет) – 25 лиц; 2-я группа – без остеопороза – 23. Все женщины однородной социальной группы, без явной патологии прикуса и скученности зубов. Длина уздечек, выраженность тяжелой слизистой оболочки щек и глубина преддверия полости рта соответствовали физиологической норме.

При оценке ортопантограммы смотрели характер деструктивных костных изменений по контурам зон резорбции, их четкости, наличие зон остеопороза, состояние кортикальных пластинок, периодонтальной щели, а также анатомические особенности зубных рядов.

Менопаузу определяли по уровням фолликулостимулирующего гормона (ФСГ, <30 МЕ/л) и эстрадиола (>20 нмоль/л) в сыворотке крови, которые определяли иммуноферментным методом на анализаторе IMMULITE с помощью стандартных наборов Boehringer Mannheim Immunodiagnosics. Определение уровня цитокинов (интерлейкина-1β и -4) в сыворотке крови и ротовой жидкости вели иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов ProCon («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия) с помощью вертикального спектрофотометра «Multiscan MCC 340». Количественное содержание цитокинов в сыворотке крови и ротовой жидкости выражали в пкг/мл. Определение sIgA в ротовой жидкости выполнялось иммуноферментным методом с помощью коммерческого набора sIgA-ИФА-БЕСТ ЗАО Вектор-Бест (г. Новосибирск). Иммунологические показатели изучали при первичном обращении к врачу, перед имплантацией и установкой коронки, через 6 месяцев после этого.

Результаты. Цитокины-молекулы являются посредниками межклеточных взаимодействий, регулируют кроветворение, иммунный ответ, клеточный цикл в различных тканях, участвуют во многих физиологических и патологических процессах.

Таблица 1

Динамика содержания интерлейкина-1β

Сроки исследования	Группы исследования			
	1-я группа		2-я группа	
	Сыворотка крови	Ротовая жидкость	Сыворотка крови	Ротовая жидкость
Контроль	43,9±2,97	3,34±0,31	43,9±2,97	3,34±0,31
При первичном обращении	95,1±9,26*	10,9±1,37*	78,5±6,99*	7,3±1,25*
Перед установкой имплантата	78,3±4,11*	9,15±0,81*	55,3±5,09*	4,1±0,63
Перед установкой коронки	79,7±6,64*	8,03±0,53*	52,6±4,24*	3,8±0,42
Через 6 мес. после протезир-я	77,9±6,58*	7,77±0,84*	77,9±6,58*	7,77±0,84*

Примечание: здесь и далее * – значения, достоверно отличающиеся от нормативного значения

При первичном обращении к врачу у больных концентрация ИЛ-1β в сыворотке крови была в 2,16 и 1,82 раза выше нормативных значений; такая же тенденция наблюдалась и при исследовании показателей в ротовой полости – в 3,26 и 2,42 раза выше нормы (табл. 1). Данный интерлейкин является провоспа-

* ГОУ ВПО Новосибирский ГМУ г. Новосибирск

лительным цитокином, то его повышение может отражать активность воспалительного процесса (остеопороз). Схожесть изменения уровней ИЛ-1β в сыворотке крови и ротовой жидкости может говорить, что при остеопорозе на фоне активации воспалительного процесса в ротовой полости происходит системный иммунный ответ организма. Это может сопровождаться пролиферацией В- и Т-клеток, ростом экспрессии рецепторов к ИЛ-2, индукцией экспрессии генов лимфокинов, циклооксигеназы и липооксигеназы, активацией клеток эндотелия, что вызывает острофазовый ответ [6]. Но это не исключает воспалительного процесса в др. тканях, что и обеспечивает повышение уровня ИЛ-1β в сыворотке крови.

Изучение динамики уровня ИЛ-1β в сыворотке крови и ротовой жидкости показало лишь малое его снижение у женщин 1-й группы, а у женщин 2-й группы значения практически не отличались от контроля, что свидетельствует в большей степени о системном иммунном ответе при остеопорозе. ИЛ-1 как системный регулятор остеогенеза активирует костно-мозговую продукцию остеокластов и их функциональную активность, в частности – стимулирует остеокластическую резорбцию. При росте уровня ИЛ-1 в ротовой жидкости усиливается деструкция (табл.2). В сыворотке крови при первичном обращении уровень ИЛ-4 был на 65,3% и 50,1% выше контроля, что говори об активации у этих больных Т- и В-клеточных звеньев иммунной системы.

Таблица 2

Динамика содержания интерлейкина-4

Сроки исследования	Группы исследования			
	1-я группа		2-я группа	
	Сыворотка крови	Ротовая жидкость	Сыворотка крови	Ротовая жидкость
Контроль	32,3±2,51	2,58±0,37	32,3±2,51	2,58±0,37
При первичн. обращении	53,4±2,28*	4,29±0,23*	46,3±2,09*	3,2±0,17
Перед установкой имплантата	50,6±4,17*	4,05±0,37*	41,6±3,36*	2,8±0,23
Перед установкой коронки	41,5 ± 2,22*	3,39 ± 0,13*	33,4 ± 2,15	2,71 ± 0,14
Через 6 мес. после протезир-я	44,9±5,97*	3,81±0,41*	44,9±5,97*	3,81±0,41*

Это можно рассматривать, во-первых, как компенсаторную реакцию организма на обострение хронического воспалительного процесса. Во-вторых, как проявление хронического воспалительного процесса и присоединение к нему аутоиммунного компонента. Уровень ИЛ-4 в сыворотке крови и ротовой жидкости достоверно выше нормы. Дентальная имплантация во 2-й группе снижала провоспалительную активность ротовой жидкости, что вело к восстановлению соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой полости [2].

Особое место в противомикробной защите ротовой полости имеет значение секреторный иммуноглобулин А. Следует отметить, что sIgA-антитела в составе секретов выступают как нейтрализующие антитела, они ингибируют способность вирусов и бактерий к адгезии на поверхности эпителиального пласта. В меньшей степени sIgA усиливает фагоцитоз патогенов и еще слабее активирует каскад белков комплемента, которые и обеспечивают деструкцию и уничтожение патогена.

При первичном обращении и перед установкой имплантата концентрация sIgA в ротовой жидкости у лиц обеих групп была достоверно ниже таковой по сравнению с нормой (табл. 3). Снижение sIgA в ротовой жидкости может говорить либо о снижении числа плазматических клеток в слизистой ротовой полости, либо о повышенном использовании sIgA, который активно взаимодействует как с бактериальными антигенами, так и с поврежденными клетками пародонта или их вновь образованными антигенами. Перед постановкой коронки содержание sIgA в ротовой жидкости было ниже контроля только у лиц 1 группы.

Снижение sIgA в ротовой жидкости у больных в период менопаузы может говорить о снижении количества плазматических клеток в слизистой ротовой полости и отражать проявление системного, а не местного В-клеточного иммунодефицита. Корректирующая терапия, восстановление зубо-челюстного аппарата не обеспечивает полной нормализации гуморальной иммунной защиты ротовой полости у женщин с постменопаузальным остеопорозом. У лиц 2-й группы нормализация уровня секреторного иммуноглобулина свидетельствует о росте факторов есте-

венной резистентности и содержания Т-розеткообразующих лимфоцитов в периферической крови, гипертрофии Т-зависимых зон в лимфоидной ткани ротовой полости, способности к более интенсивным процессам ремодуляции костной ткани после дентальной имплантации и установления коронок.

Таблица 3

Динамика содержания sIgA в ротовой жидкости

Сроки исследования	Группы исследования	
	1-я группа	2-й группа
Контроль	201,3±38,8	
При первичном обращении	98,3±11,2*	130±11,9*
Перед установкой имплантата	101,9±13,4*	152,2±14,3*
Перед установкой коронки	130,7±21,8*	195,2±19,4
Через 6 месяцев после протезирования	113,9±16,8*	170,9±17,5

Выводы. Несмотря на одинаковый возраст, социальный статус пациентов, сравнимую кратность чистки зубов и проведение традиционной терапии хронических заболеваний ротовой полости у лиц с остеопорозом степень выраженности иммунно-воспалительного процесса была выражена в большей степени, чем у пациентов без данной патологии. Однако у всех пациентов, включенных в данное исследование, не было противопоказания для проведения дентальной имплантации.

Литература

1. Елисеєва Н.Б. Влияние местного лечения гингивита и пародонтита на клинико-иммунологический статус полости рта: Автореф. дис...канд.мед.наук.– М., 1994.– 22 с.
2. Лобанов С.А. // Актуальные проблемы стоматологии.– Барнаул, 1999.– С. 34–38.
3. Миргазизов М.З., Миргазизов А.М. // Рос. стом. жур.– 2000.– №2.– С.4–7.
4. Орехова Л.Ю. и др. // Труды VI Съезда Стоматологической Ассоциации России.– М., 2000.– С. 237–239.
5. Параскевич В. // Клини. стом. имплант.– 1997.– № 1.– С.60.
6. Фрейдлин И.Назаров П. // Вест. РАМН.– 1999.– №5.– С.28.
7. Чечурин Р.Е. и др. // Настоящее и будущее костной патологии.– 1997.– № 1.– С. 128–129.

УДК616.36-036.12-097:612.017.1

АНАЛИЗ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Е.В. НЕКИПЕЛОВА*, М.И. ЧУРНОСОВ**, И.А. ЮШИНА²

Хронический гломерулонефрит (ХГН) продолжает оставаться сложнейшей проблемой среди нефрологических заболеваний. ХГН составляет более 35% заболеваний почек. В настоящее время ХГН рассматривают как группу морфологически различных иммуновоспалительных заболеваний с преимущественным поражением клубочков, а также с вовлечением канальцев и межтубулярной ткани [1]. ХГН – заболевание, характеризующееся неуклонным прогрессированием, начавшись, процесс постепенно приводит к склерозированию почечной ткани. Случаи выздоровления больных при этом заболевании редки [2]. Уровень Ig в периферической крови является одним из часто тестируемых параметров иммунной системы, характеризующих иммунный статус в норме и при иммунопатологических расстройствах. Поэтому интерес к изучению иммунологических показателей, таких как IgA, IgM, IgG не случайный, а обусловлен желанием оценить гуморальное звено иммунного ответа у больных ХГН.

Цель работы – изучение особенностей содержания Ig у больных ХГН в зависимости от их пола, степени выраженности протеинурии, клинической группы, рассмотрены взаимосвязи уровней иммуноглобулинов с клиническими вариантами ХГН.

Материалы и методы. Группу исследования составили 226 чел.: 164 больных ХГН (86 – мужчин, возраст 41,8±0,98, стаж болезни 11,09±0,65лет) и контроль – 62 чел. (32 – мужчин).

* Областная клиническая больница¹, г. Белгород, ул. Некрасова, д.8/9
 ** Белгородский госуниверситет², 308015 г. Белгород, ул. Победы, 85

Клинико-лабораторные обследование и формирование выборки больных проводилось на базе отделения нефрологии областной клинической больницы. Среди 164 больных ХГН детально изучены клинические особенности ХГН в дебюте и течении заболевания, оценён характер прогрессирования ХГН и эффективность его терапии. Больные ХГН были распределены в 4 клинические группы. В 1 группе ретроспективно проанализировано течение различных форм ХГН в стадии клинико-лабораторной ремиссии (n=63), 2-я группа состояла из больных ХГН с разной степенью активности процесса (n=49), 3-я группа включала пациентов с терминальной ХПН (ТХПН) (n=44), 4-я группа состояла из больных с донорской почкой (n=8). В зависимости от клинического варианта ХГН, больные распределились следующим образом: латентный ГН (n=35), нефротический ГН (n=25), гипертонический (n=40), смешанный (n=42), гематурический (n=22). По степени протеинурии (ПУ) больных ХГН разделили в 3 группы: 1-я группа ПУ до 0,5г/л. Сут. (n=70), 2-я группа ПУ до 3,5г/л.сут. (n=59), 3-я группа ПУ более 3,5 г/л.сут. (n=35).

Таблица 1

Уровень Ig A, M, G у больных ХГН и в контрольной группе (г/л)

Иммуноглобулины	Больные ХГН (n=164)	Контроль (n=62)	P
Ig A	3,75±0,14	2,98±0,15	P<0,001
IgM	2,81±0,09	2,80±0,14	P<0,05
IgG	18,85±0,56	12,42±0,73	P<0,001

Уровень иммуноглобулинов А, М, G определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в образцах сыворотки крови со стандартными наборами в соответствии с инструкцией производителя. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы «Statistika 6.0», которая включала основную статистику, кластерный анализ и факторный анализ

Результаты. Изучение уровней Ig показало (табл.1), что у больных ХГН наблюдается более высокое содержание Ig A (3,75г/л) и G (18,85 г/л) по сравнению с контрольной группой (2,98г/л и 12,42г/л, соответственно, p<0,001). Уровень Ig M у больных и в контроле одинаков (p>0,05).

Исследование гендерных особенностей (табл.2) не выявило статистически достоверных различий между мужчинами и женщинами по уровню Ig A, M, G как в контрольной группе, так и у больных ХГН. Сравнительный анализ когорт мужчин среди больных ХГН и в контроле показал более высокое содержание IgA (3,71г/л) и IgG (17,64г/л) у мужчин, больных ХГН, по сравнению со здоровыми мужчинами (3,12г/л и 13,67 г/л, соответственно, p<0,05). Аналогичные результаты установлены и при сравнении женщин с ХГН с женщинами контрольной группы. Уровень IgA и IgG, у больных ХГН значительно выше, чем в контроле и не зависит от половых различий.

Концентрация Ig A,M,G в зависимости от пола (г/л)

Иммуноглобулины	Больные			Контроль			P	
	Муж (n=86)	Жен (n=78)	P	Муж (n=32)	Жен (n=30)	P	м/м	ж/ж
IgA	3,71±0,18	3,79±0,21	>0,05	3,12±0,22	2,84±0,21	>0,05	<0,05	<0,05
IgM	2,68±0,13	2,95±0,13	>0,05	2,80±0,20	2,80±0,20	>0,05	>0,05	>0,05
IgG	17,64±0,77	20,19±0,81	>0,05	13,67±0,99	11,08±1,05	>0,05	<0,01	<0,001

Сравнительный анализ уровней Ig у больных ХГН (стадия ремиссии; активный процесс; терминальная почечная недостаточность; больные с аллотрансплантантом почки) (табл.3) установил, что содержание IgA и IgG среди больных ХГН всех анализируемых клинических групп достоверно выше по сравнению с контролем (p<0,005-0,001). При этом максимальный уровень как IgA (4,44г/л), так IgG (21,49 г/л) характерен для больных с донорской почкой. Эти данные свидетельствуют о выраженных нарушениях в гуморальном звене иммунитета у больных ХГН с почечным аллотрансплантантом. Больные ХГН, получавшие заместительную терапию, наряду с высоким уровнем IgA (4,05 г/л) имеют более низкое содержание IgG (15,34 г/л), чем больные ХГН других клинических групп (18,92-21,49г/л, p<0,01-0,001) и сниженный уровень IgM (2,22г/л), в сравнении с лицами др. клинических групп (2,95-3,13 г/л, p<0,05-0,01) и с контролем (2,80 г/л, p<0,01). Уровень IgM у больных ХГН (за исключением лиц с

терминальной почечной недостаточностью), не отличается от такового в контроле (p>0,05).

Таблица 3

Уровни Ig A, M, G (в г/л)

	N	IgA	IgM	IgG
Группа (больные ХГН в ст. ремиссии)	63	3,62±0,22*	2,95±0,14	20,92±0,94***
2. Группа (больные ХГН в ст. обострения)	49	3,53±0,23*	3,13±0,19	18,92±1,04***
3.Группа (больные с ХГН с ТХПН)	44	4,05±0,24***	2,22±0,09**	15,3±40,72**
4. Группа (больные с донорской почкой)	8	4,44±0,53**	2,98±0,28	21,49±3,35***
5. Контрольная группа	62	2,98±0,15	2,80±0,15	12,4±0,74

Примечание: * – p <0,05; ** –p<0,01; *** –p<0,001(здесь и далее – сравнение групп больных с контролем)

Результаты факторного анализа полностью подтверждают данные сравнительного. При факторном анализе, выполненном по методу главных компонент, выделено 2 значимых фактора с суммарным вкладом в общую дисперсию признака 97,13% (вклад 1-го фактора – 57,93%, 2-го – 39,25%). Группа больных, получающих заместительную терапию, по содержанию Ig отличается как от лиц др. клинических групп, так и от контроля. При этом наибольшие отличия в концентрации Ig наблюдаются между группой больных с донорской почкой и контролем. При сравнении концентраций Ig у больных с ХГН: латентный, нефротический, гипертонический, смешанный, гематурический (табл.4) достоверных различий между ними по уровню IgA, IgM, IgG нет. У всех групп с ХГН имеются высокие уровни IgA (3,50-3,78 г/л) и IgG (17,34-21,06 г/л) и нет отклонений по IgM с контролем.

Таблица 4

Уровень Ig в зависимости от клинических вариантов ХГН (в г/л)

Клинические варианты ХГН	N	IgA	IgM	IgG
1. Латентный ХГН	35	3,75±0,17*	2,63±0,17	17,34±1,08***
2. Нефротический ХГН	25	3,78±0,27**	3,11±0,27	17,82±1,54***
3. Гипертонический ХГН	40	3,50±0,18*	2,85±0,18	19,02±1,12***
4. Смешанный ХГН	42	3,69±0,15*	2,72±0,15	18,79±0,96***
5. Гематурический ХГН	22	3,72±0,25*	2,98±0,25	21,06±1,66***
6. Контрольная группа	62	2,98±0,15	2,80±0,15	12,42±0,74

Примечание: * – p<0,05; ** –p<0,001; *** –p<0,001

Таблица 2

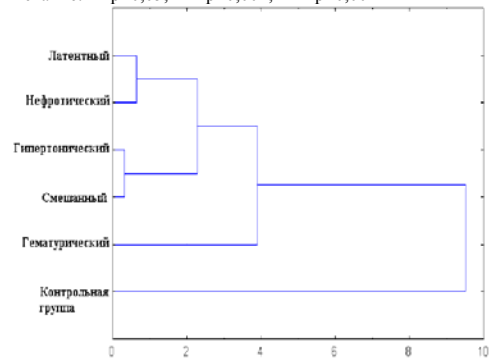


Рис. 1. Дендрограмма соотношений группы больных с ХГН (построена методом Уорда по содержанию Ig в)

Анализ соотношений групп ХГН, проведенный с использованием кластерного анализа показал следующее (рис. 1). Все группы больных в зависимости от их клинических вариантов по уровню рассматриваемых Ig объединяются в один суперкластер, который дифференцируется от контрольной группы. В рамках данного суперкластера выделяются два субкластера, первый из которых представлен больными латентным и нефротическим вариантами ХГН, второй – пациентами с гипертоническим и смешанным клиническими вариантами ХГН. Исследование уровня иммуноглобулинов среди групп больных ХГН с различной степенью протеинурии (табл.5) показало, что все рассмотренные группы больных с различной степенью протеинурии, как и в целом больные ХГН, имеют более высокие показатели IgA (3,48-

3,98г/л) и IgG (18,30-20,31г/л), чем в контроле (2,98г/л и 12,42г/л, соответственно, $p < 0,05-0,001$), а уровень IgM у них (2,68-3,22 г/л) не отличается от данных контрольной группы (2,80г/л, $p > 0,05$).

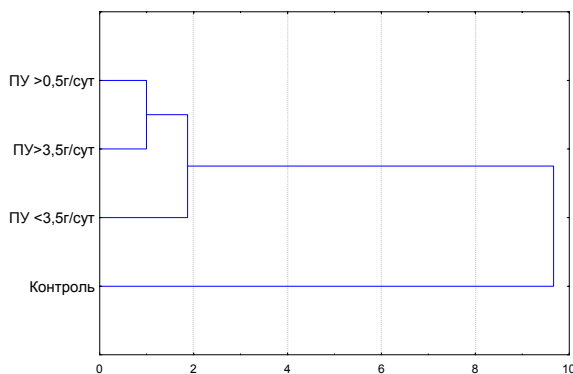


Рис.2. Дендрограмма соотношений групп больных с разной степенью протеинурии (построена методом Уорда по содержанию Ig)

Таблица 5

Сравнительный анализ уровней Ig в зависимости от степени протеинурии у больных ХГН (в г/л)

Степень протеинурии	N	IgA	IgM	IgG
ПУ до 0,5г/сут.	70	3,72±0,21**	2,69±0,24	19,28±0,83****
ПУ до 3,5г/сут.	59		2,68±0,15	18,30±0,93****
ПУ более 3,5г/сут.	35	3,48±0,36*	3,22±0,22	20,31±1,49****
Контрольная группа	62	2,98±0,15	2,80±0,15	12,42±0,74

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$

Выявленные при сравнительном анализе отличия по содержанию двух из трёх анализируемых Ig между больными с различным уровнем протеинурии и контролем подтверждаются и данными кластерного анализа. Дендрограмма, построенная методом Уорда на основе евклидовых расстояний (рис 2), свидетельствует о четкой дифференциации групп пациентов с разным уровнем протеинурии и контрольной группы

При проведении факторного анализа по методу главных компонент выделено два значимых фактора. Их суммарный вклад в общую дисперсию признака составляет 98,84%, в том числе вклад первого фактора равен 59,31%, второго – 39,53%. Контрольная группа существенно отличается по содержанию Ig от изученных групп больных. Во-вторых, группы больных с наибольшим и средним уровнем протеинурии наиболее близки по содержанию рассматриваемых Ig. В-третьих, пациенты с высоким уровнем протеинурии по концентрации Ig имеют значительные отличия, как от контрольной группы, так и от группы больных с минимальным и средним уровнем протеинурии.

Больные ХГН имеют нарушения гуморального звена иммунитета – высокое содержание IgA и IgG, степень выраженности которых зависит от клинической группы ХГН и уровня протеинурии. Результаты сравнительного анализа подтверждаются данными кластерного и факторного. Клинические варианты ХГН и гендерные особенности на уровень Ig у больных ХГН не влияют.

Литература

- 1.Тареева И.Е. и др. Лечение гломерулонефрита.Novartis parma servis Inc.– М., 2000.– С. 5–10.
- 2.Добронравов В.А. // Нефрология.– 1997.– Т.1, №4.– С.32.
- 4.Корякова Н.Н. // Нефрология.– 2005.– №1.– С.58.
- 5.Кэтти Д., Райкундалина Ч. Иммуноферментный анализ // Антитела. Методы.– М.,1991.–Кн.2.– С.152–160
- 6.Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных.– М., 2006.– С.60–94
- 7.Боровиков В. П. Программа Statistica.– М., 2001.– С.125.

УДК 616-003.263

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ КОЛОСТОМИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Г.М. ДАЛГАТОВ, У.З. ЗАГИРОВ, Н.Н. ЗАГИРОВА, У.М. ИСАЕВ, М.А. САЛИХОВ*

В последние десятилетия возросло число больных, перенесших резекцию толстой кишки с формированием колостомы. Эта операция, избавляя от основного заболевания, вынуждает больных из-за неуправляемой дефекации отказаться от приобретенной профессии, приводят их к самоизоляции, расстройству психики, инвалидизации. Хотя в литературе описано более 200 видов операций контроля функции колостомы, в конечном итоге оказалось, что они не достигают желаемых результатов [1–2, 4, 6].

Рекомендации по уходу за колостомами до последнего времени в основном касались режима и характера питания, а также использования бандажей, повязок и пелотов для предотвращения загрязнения одежды [3, 5, 7]. Подобный подход может удовлетворить лишь малую часть пациентов, у которых имеется установленная регулярная функция кишечника. Большинство же оперированных больных страдают от неконтролируемого выделения кала и газов, сопровождающегося зловонным запахом кишечного содержимого. Это указывает на важность полноценной реабилитации колостомированных пациентов.

Цель исследования – разработка мероприятий по реабилитации колостомированных больных и оценка их эффективности.

Материал и методы. Исследование основано на материале реабилитации 106 больных (77 мужчин и 29 женщин, в возрасте до 59 лет – 37, от 60 до 69 лет – 44, 70 и старше – 25 чел.), которым в отделении колопроктологии при Муниципальной поликлинике №1 г. Махачкала в течение последних 8 лет. Этим больным была сформирована колостома. Причиной наложения колостомы послужили заболевания: злокачественные новообразования (47), травма толстой кишки (22), заворот сигмовидной кишки (15), осложненная дивертикулезная болезнь (9), диффузный полипоз (6), неспецифический язвенный колит (4) и болезни Крона (3). Чаще других выполнялись операция Гартмана (53) и классическая брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки(28). В 7 случаях колостомой завершена операция – брюшно-анальная резекция прямой кишки и в 4 случаях – субтотальная колэктомия. У остальных 14 больных выполнена петлевая колостома.

В контрольную группу вошли 47 (44,3%) пациентов, оперированные в период с 1999 по 2002 годы, которым реабилитационные мероприятия проводились децентрализованно в условиях хирургических кабинетов и стационаров городских и районных больниц. Этой группе пациентов оценка эффективности реабилитационных мероприятий проводилась ретроспективно.

Основную группу составили 59 (55,6%) пациентов, которым сформирована колостома в период с 2003 по 2006 годы. Этим пациентам реабилитационные мероприятия проводились под нашим контролем. Для регуляции деятельности колостомы нами предлагается метод естественной эвакуации в сочетании с медикаментозной регуляцией функции толстой кишки. С этой целью разработаны рекомендации по диете и режиму питания: исключение из рациона продуктов, способствующих повышенному газообразованию, обладающих послабляющим или закрепляющим эффектом. Комплекс мероприятий по регуляции деятельности стомы дополнялся назначением медикаментов, регулирующих консистенцию кала, образование газов и моторику кишечника. Такой подход не исключал неконтролируемого отхождения кала или газов через колостому, что предполагало ношение калоприемника. В ряде случаев больным проводились очистительные клизмы через стому (ирригацией функционирующего отдела кишки), которые хорошо освобождали кишечник от кала на длительный срок, что значительно облегчало жизнь больных.

Качество жизни колостомированных больных оценивалось по критериям: участие в общественных культурных мероприятиях, появление семейных конфликтов, нарушение сна, аппетита, неконтролируемое выделение кала и выхождение газов, необходимость лекарственной регуляции функции кишечника и проведения очистительных клизм, сроки приступа к активной трудовой деятельности или переход на инвалидность. При отсут-

* Кафедра хирургии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМА

ствии негативных изменений выставлялся 1 балл, а при их наличии – 0. Уровень жизни оценивался как неудовлетворительный при сумме баллов ≤ 5 ; удовлетворительным – если ≥ 6 баллов.

Данные подвергнуты статобработке по программе Биостатистика 4.03 по критериям χ^2 , t-критерий Стьюдента.

Результаты. В кабинете колопроктолога при поликлинике №1 г. Махачкала с 2003 г. организовано оказание практической и методической помощи колостомированным больным. По данным ВОЗ на 100 тыс. населения в среднем приходится 100 стомированных пациентов. В Республике Дагестан проживает более 2,5 млн. человек, ожидаемое число стомированных пациентов должно быть ~2500. На учете у колопроктолога состоит лишь 106 больных. Разницу между действительными и ожидаемыми цифрами можно объяснить недостаточной информированностью населения о службе реабилитации, нежеланием пациентов посещать колопроктолога в силу отдаленного проживания. По результатам внедрения реабилитационных мероприятий проведена сравнительная оценка качества жизни больных с колостомами.

В контроле у большей части пациентов исключение из рациона продукты, вызывающие усиление газообразования и повышение перистальтики, сделало их питание неполноценным. Произвольное выделение кала и газов заставляет этих пациентов самоизолироваться от общества, снижать активность посещения общественных культурных мероприятий. Из-за боязни отхождения кишечного содержимого из стомы, пациентам приходится спать в вынужденном положении, поэтому сон поверхностный, тревожный. У 27,4% обследованных стул был 1–2 раза в сутки, у 31,6% – 3–4 раза, у 21,9% – >4 раз в сутки.

У лиц контрольной группы астенизация нервной деятельности установлена в 32,6% случаев, среди них преобладали лица с осложненной колостомой, жаловавшиеся на головную боль, раздражительность, замкнутость, мнительность, вспыльчивость. Наличие колостомы отразилось на семейном положении: 11 обследованных в возрасте до 40 лет после операции расторгли брак, причем с одинаково частото по инициативе как мужчин, так и женщин, у 38% ухудшались взаимоотношения в семье.

У большинства лиц основной группы, которым оказывалась методическая помощь по разработанной системе, образ жизни в двигательном отношении был достаточно активным. Общественные места регулярно посещали 31,6% пациентов, тогда как в контрольной группе – всего лишь 13,2% ($p=0,029$). Appetit у больных основной группы сохранен; только 16,2% пациентов отметили ухудшение аппетита, что связано с однообразным питанием и брезгливостью вследствие периодического появления неприятного кишечного запаха. Многие больные исключают из рациона продукты, вызывающие учащение стула и усиление газообразования: молоко, острую и жирную пищу, лук, чеснок, копчености и др. Все больные достаточно хорошо переносят углеводистую пищу, легко усваиваемые белковые продукты – мясной фарш, паровые котлеты, отварную рыбу, яйца и др.

Большинство больных основной группы, перенесших операцию с формированием постоянной колостомы, вполне трудоспособны. Некоторые из них, не будучи заняты на производстве, дома делали тяжелую физическую работу, а 32,4% пациентов вернулись к прежней работе и 26,8% – перешли на другую, а в группе сравнения – только 8,5% пациентов ($p=0,0038$) после формирования стомы работали по прежней специальности; 37,8% ($p=0,23$) лиц поменяли профессию.

Из-за неуправляемого акта дефекации многие колостомированные пациенты вынуждены стать инвалидами. В контрольной группе 53,1% человек после операции стали инвалидами, в основной же группе их наблюдалось всего лишь 30,1% ($p=0,018$). Таким образом, реализация программы медико-социальной реабилитации в кабинете колопроктолога позволила значительно улучшить качество жизни колостомированных пациентов.

Литература

1. Амелин В.М., Рыков В.И. // Хир.– 1981.– № 6.– С.105.
2. Блохин Н.Н. // Вопросы пластич. хир., ортопед. и травматол.– Горький, 1953.– Вып. 2.– С.179–183.
3. Герасименко В.Н. Реабилитация онкологических больных.– М.: Медицина, 1977.–144с.
4. Герцен П.А. // Хир.– 1940. 2.– С.124–127.
5. Рыжих А.Н., Богуславский Л. С. Советы больным по уходу за противостоественным задним проходом.– М., 1970.–10с.

6. Федоров В.Д. и др. // Хир.– 1981.– № 8.– С.91–94.

7. Шельгын Ю.А. Некоторые аспекты медицинской реабилитации больных с одностольной колостомой: Автореф. дис.... канд. мед. наук.– М., 1982.–16с.

УДК 616.753

СОСТОЯНИЕ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ЛОПАТОЧНОГО ЛОСКУТА В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ШЕИ.

И.А. МИХАЙЛОВ, В.Ю. МОРОЗ, А.А. ЮДЕНИЧ*

Изучены состояние сосудистой ножки и изменение кровообращение в лопаточном лоскуте в различные сроки после пересадки на область шеи у 41 больного с последствиями термической травмы. В сроки <10 лет и >10 лет артериальная венозная ножка лоскута, «подключенная» к лицевым сосудам остается проходимой. В предварительно растянутых лоскутах восстановление тканевого кровотока в сроки до 10 лет протекает значительно медленнее, чем в не растянутых лоскутах.

Внедрение в медицину микрососудистой хирургии позволило вести перенос сложных комплексов тканей в отдаленную от донорского места область человеческого тела с подключением их сосудистой ножки к источнику питания. Подобные достижения были основаны на возможности вести прецизионное разделение и соединение анатомических образований в несколько миллиметров [3]. Большое разнообразие сложных тканевых комплексов на сосудистой ножке получили широкое распространение при устранении дефектов тканей, различной этиологии [4, 9, 1]. Появилась возможность осуществлять трансплантацию участков мышц и костной ткани при обширных комбинированных дефектах тканей в области лица и шеи [6–7, 16, 18].

Ключевым звеном микрохирургических операций является формирование артериально-венозной ножки с помощью микрососудистого шва, что делает кровоснабжение трансплантата независимым от окружающих тканей [8].

На сегодняшний день появились сообщения, посвященные нарушению проходимости сосудистой ножки в ближайшие сроки после трансплантации и результатам реимплантации сложных тканевых комплексов [11–12, 17]. Значительная роль в диагностике этих осложнений отводится оценке напряжения кислорода в тканях [15, 13]. Однако среди опубликованных работ, посвященных этой проблеме, не уделялось должного внимания вопросам кровоснабжения тканевых трансплантатов и состояния их сосудистой ножки в отдаленные сроки после пересадки. В связи с этим мы сочли целесообразным провести исследование на модели лопаточного лоскута с использованием одних и тех же реципиентных сосудов. Этот лоскут был одним из первых сложных тканевых комплексов, получившим широкое распространение среди микрохирургов. Техника его забора была разработана [5, 2]. К его достоинствам можно отнести постоянство сосудистой ножки и возможность увеличения размеров с помощью экспандера [10], что позволит восстанавливать кожные покровы на большой площади при устранении последствий ожоговой травмы.

Цель – изучение состояния сосудистой ножки и кровообращения лопаточного лоскута в после аутоотрансплантации.

Клинические наблюдения и методы исследования. Всего выполнено 63 аутоотрансплантации лопаточного лоскута с подключением сосудистой ножки к лицевым сосудам по типу «конец в конец» в связи с послеожоговой рубцовой деформацией шеи. Возраст пациентов колебался от 17 до 50 лет. Особенностью проведенных трансплантаций явилась необходимость использования у 21 больного предварительно растянутого лопаточного лоскута из-за большой площади поражения кожи. Из 63 операций, в ближайшем послеоперационном периоде проходимость сосудистой ножки была сохранена у 57 (90%) лоскутов которые были оценены нами в течение 1 года. Шесть лоскутов были удалены в связи с тромбозом артериальных и венозных соустьев на ранних сроках после пересадки. В данной статье мы хотим остановиться на оценке состояния кровообращения и сосудистой ножки лопаточного лоскута в отдаленные сроки у 41 пациента. Учитывалась длительность периода наблюдения, результаты опера-

* ФГУ Института хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий; Клиническая больница № 85 (Москва)

ции были изучены в сроки от 1 и до 10 лет и свыше 10 лет. Максимальный срок наблюдения составил 16 лет.

Кровообращение в аутотрансплантате оценивалось по окраске кожного покрова и теста реактивной перфузии капилляров кожи после кратковременного надавливания. Тканевой кровотоку изучали с помощью полярографии, (Тс-Р_О₂). Метод основан на диффузии тканевого О₂ на накожный датчик, нагретый до 45° и расположенный в центре лоскута (газоанализатор TCM-222 фирмы Radiometer, Дания). Исследование проводилось на 5 минуте в положении больного лежа. Проприетивность сосудистой ножки подтверждали методом дуплексного сканирования датчиками 4-8 мГц (аппарат HDI 5000 ATL USA, DRE-40 фирмы «Diasonics»).

Результаты. К моменту выписки из стационара, через 1–2 месяца после аутотрансплантации угроза тромбоза сосудистой ножки тканевого аутотрансплантата была минимальной, но в ряде случаев сохранялись признаки расстройства кровообращения, обусловленные наличием единственного венозного анастомоза или несоответствием объема сосудистого русла лоскута, площадь которого увеличивается после растяжения экспандером, количеству кровотока, поступающего через осевую артерию после подключения к источнику питания. Другой ни менее значимой причиной, затрудняющей отток крови из лоскута, являются грубые послеожоговые рубцы, окружающие, как трансплантат, так и его сосудистую ножку. В последующем после выписки из стационара отличия в состоянии васкуляризованных нерастянутых и растянутых лопаточных лоскутов сохранялись.

В табл. 1 представлена характеристика состояния кожного покрова лопаточного лоскута после его пересадки на область шеи с учетом вида аутотрансплантата и периодов наблюдения. В сроки до 1 года нормальная окраска кожных покровов в растянутых лоскутах отмечалась 42,2% в наблюдений, а в нерастянутых лоскутах – в 84,3% случаев. Причем изменения внешнего вида аутотрансплантата сопровождалось замедлением или ускорением заполнения кожных сосудов после кратковременного надавливания. В условиях проходимой сосудистой ножки устойчивая недостаточность перфузии лоскута, выявленная через 8–12 месяцев после аутотрансплантации объяснялась значительной площадью и касалась, как правило, растянутых трансплантатов.

Таблица 1

Состояние кожного покрова лопаточного лоскута после аутотрансплантации на область шеи с учетом периодов наблюдения

Периоды обследования	Окраска кожного покрова	Тип лоскута	
		Не растянутый	Растянутый
До 1 года n=57	Нормальная	32 (84,3%)	10 (42,2%)
	Бледно-синеюшная	6 (15,7%)	11 (57,8%)
От 1 г до 10 лет n=41	Нормальная	30 (100%)	8 (73%)
	Бледно-синеюшная	-	3 (27%)
Свыше 10 лет n=29	Нормальная	19 (100%)	10 (100%)
	Бледно-синеюшная	-	-

В более поздние сроки клиническая картина была однороднее. В обоих типах лоскутов цвет кожных покровов и реакция сосудов на пальцевое прижатие были нормальными. Это говорило о сбалансированном кровообращении и равномерном заполнении кровью всей системы циркуляции лоскута. Лишь в 2-х случаях сохранялся цианоз и ускоренная сосудистая реакция по периферии трансплантата площадь которых составляла ~350 см².

Устойчивая дисциркуляция оказалась наиболее характерна для предварительно растянутых лоскутов с площадью превышающей 300 см² и периодом дерматензии с продолжительностью до 50–60 дней. Наблюдавшиеся при этом изменения окраски кожного покрова и скорости капиллярной реакции после надавливания свидетельствовали об относительной сосудистой недостаточности лоскута. Клинически эти изменения могли трактоваться как нарастающий тромбоз в сосудистой ножке, однако это осложнение не подтверждалось результатами дуплексного сканирования. Наиболее полное представление о характере функционирования тканевого русла лопаточного лоскута можно получить при исследовании напряжения кислорода в ближайшем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки. Сбалансированный характер кровообращения в аутотрансплантате проявлялся, прежде всего, нормальной окраской кожного покрова. При этом напряжения О₂ составило было не менее 40–45 мм рт. ст.

В табл. 2 приведены средние значения измерений ТсР-О₂ (уровень ошибки Р = 0,05) зафиксированные в центральной части лопаточных лоскутов при горизонтальном положении пациентов.

Контрольное исследование О₂, выполненное в контралатеральной лопаточной области составило 69–75 мм рт. ст. Необходимо отметить, что часть кислорода утилизируется в слоях эпидермиса, поэтому его количество, попадающее на мембрану датчика, немного меньше (в норме от 50 до 80 мм рт. ст.), чем в крови.

Таблица 2

Изменения средних значений ТсР-О₂ (в мм рт. ст.) лопаточных лоскутов в ближайшие и отдаленные сроки после аутотрансплантации

Периоды обследования	Характеристика лоскута	
	Не растянутый	Растянутый
В 1–3 сутки после операции n=33	45,0±2,2 n=18	10,3±0,9 n=15
От 2-мес. до 1 года n=29	51,0 ±2,4 n=17	37,2± 3,1 n=12
От 1 года до 10 лет n=21	58,7 ±2,8 n=13	43,4± 2,6 n=8
>10 лет n=29	60,0±3,1 n=11	49,7±3,0 n=8

В ближайшие сутки после трансплантации заполнение периферического сосудистого русла кровью в нерастянутых и растянутых лоскутах при проходимой сосудистой ножке значительно отличалось друг от друга и была статистически достоверна (Р < 0,05). Причем самые низкие показатели наблюдались в лоскутах площадь которых достигала 350 см². В сроки до 1 года напряжение О₂ в растянутых трансплантатах значительно увеличилось, но все же оставалась меньше чем в не растянутых лоскутах.. В отдаленный период во всех наблюдениях отмечалось его постепенное увеличение напряжения кислорода в обоих типах лоскутов, а разность этого показателя между ними уменьшалась, но оставалась статистически достоверной (Р<0,05). Это подтверждает предположение о том, что сразу после пересадки относительная недостаточность кровообращения в растянутых лоскутах в значительной мере связана с их размерами, а не с самой сосудистой ножкой, так как линейная скорость кровотока в осевой артерии обоих типов лоскутов не имела существенных отличий. По мере приживления тканевого трансплантата, в связи с развитием сосудистой сети образуются дополнительные, автономный источник кровоснабжения. Его значение подтверждается увеличением в 2–3 раза напряжения О₂ после вдыхания большим кислородной смеси, а также сохранением жизнеспособности тканевого аутотрансплантата после контурной коррекции, сопровождающейся в ряде случаев повреждением сосудистой ножки.

Таблица 3

Изменения линейной скорости кровотока при дуплексном сканировании в артериальной ножке лопаточного лоскута

Периоды обследования	Линейная скорость кровотока (в см/с)	
	В не растянутом лоскуте	В растянутом лоскуте
В раннем послеоперационном периоде n=25	13,71±0,70 n=14	16,0±0,95 n=11
До 1 года n=22	13,62±0,63 n=13	13,67±0,86 n=9
От 1 г до 10 лет n=15	12,5±1,0 n=8	12,43±0,49 n=7
Свыше 10 лет n=10	7,0±1,33 n=6	8,6±2,57 n=5

Эффективность формирования нового источника питания лоскута зависит от его размещения среди здоровых окружающих тканей и предопределяет закономерный вопрос о состоянии сосудистой ножки, как основного источника питания лоскута. Длительность ее функционирования в отдаленные сроки мало зависит от качества шва и может определяться естественными структурными изменениями, зависящими и от условий гемодинамики и давления окружающих плотных тканей. Роль осевого кровоснабжения лоскута в условиях фиброзной трансформации может иметь значение достаточно продолжительное время, так как тромбоз сосудистой ножки может привести к некрозу трансплантата даже через 7 месяцев после его пересадки [14].

В табл. 3 приведены средние значения линейной скорости кровотока (уровень ошибки Р=0,05) при дуплексном сканировании сформированной артериальной ножки после аутотрансплантации не растянутого и растянутого лопаточного лоскута на об-

ласть шеи с учетом сроков наблюдения. Исследование проводили непосредственно над проекцией анастомоза.

У всех 25 больных на протяжении длительного периода времени артерия и вена сосудистой ножки оказались проходимыми. Тип кровотока в осевой артерии был магистральным, а его линейная скорость в течение 10 лет после пересадки оставалась на достаточно высоком уровне. Однако при исследовании в более поздние сроки отмечалась заметная редукция скоростных показателей кровотока в осевой артерии обоих типов лоскута относительно результатов полученных после формирования сосудистой ножки. Причем эти отличия статистически значимы ($P < 0,05$).

Приводим клинический пример, подтверждающий длительное функционирование сосудистой ножки после аутотрансплантации лопаточного лоскута на область шеи. Больному Ч., 15 лет (Ист. бол. № 961 /90) в связи с послеожоговой рубцовой деформацией шеи сгибательной контрактурой шеи выполнено иссечение рубцов, устранение контрактуры с пластикой раны кожным лопаточным лоскутом. Осевые артерия и вены, лоскута соединены с лицевыми сосудами конец в конец. Послеоперационный период протек гладко, проходимость сосудистой ножке была подтверждена полярографией - TcP-O₂ на 5–10 сутки после операции в положении лежа составляет 42–58 мм рт. ст., при кислородной пробе 146 мм рт. ст. Через 14 лет после операции цвет кожного покрова лоскута обычный (Рис. 1), после кратковременного надавливания реакция заполнения кровью капилляров кожи обычная. TcP-O₂ - 55 мм рт ст. При дуплексном сканировании артериально-венозная ножка проходима (рис. 2).



Рис. 1. Устранение послеожоговой рубцовой сгибательной контрактуры шеи с пластикой лопаточным лоскутом на сосудистой ножке. Анастомозы сформированы с лицевыми сосудами. Через 14 лет после аутотрансплантации цвет кожного покрова лоскута обычный. Больной Ч., Ист. бол. № 961

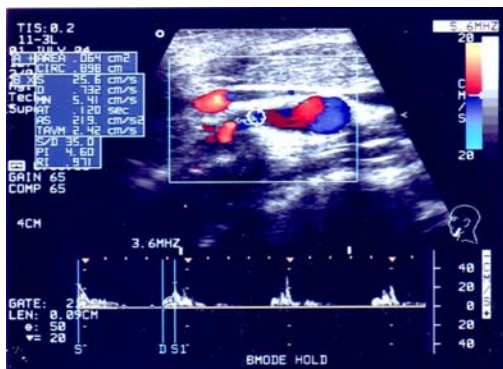


Рис. 2. Дуплексное сканирование сосудистой ножки лопаточного лоскута, сформированного с лицевой артерией. Больной Ч., 31 года. 14 лет после пластики шеи. При цветовом доплеровском картировании определяется проходимость осевая артерия лоскута. Средняя скорость кровотока 5,41 см/с

Приводим клиническое наблюдение результата пластики шеи расширенным кожным лопаточным лоскутом.

Больная У. 19 лет. (Ист. бол. № 4465/88). Поступила по поводу послеожоговой рубцовой деформации шеи, сгибательной контрактуры шеи. Выполнено иссечение рубцов и устранение контрактуры шеи с пластикой раны предварительно растянутым кожным лопаточным лоскутом. Осевые артерия и вены лоскута соединены с лицевыми сосудами конец в конец. Сосудистая ножка сформирована с лицевыми сосудами. Артериальный анастомоз

конец в конец, венозный анастомоз конец в конец. Послеоперационный период протекал с явлениями артериальной недостаточности. Проходимость сосудистой ножки подтверждена полярографией; TcP-O₂ на 1–2-е сутки после операции составлял 14 и 27 мм рт. ст., при кислородной пробе 57–73 мм рт ст. Через 15 лет после операции цвет кожного покрова лоскута обычный (рис. 3), после надавливания реакция заполнения кровью капилляров кожи обычная. TcP-O₂ – 49 мм рт ст. При дуплексном сканировании артериально-венозная ножка проходима (рис. 4).

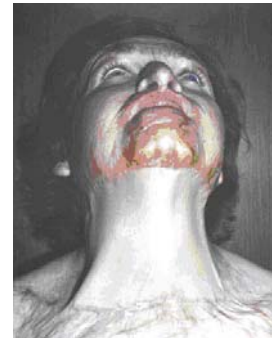


Рис. 3. Устранение послеожоговой рубцовой сгибательной контрактуры шеи с пластикой предварительно растянутым лопаточным лоскутом на сосудистой ножке. Анастомозы сформированы с лицевыми сосудами. Через 15 лет после аутотрансплантации цвет кожного покрова лоскута не изменен. Больная У., 31г. Ист. бол. № 4465.

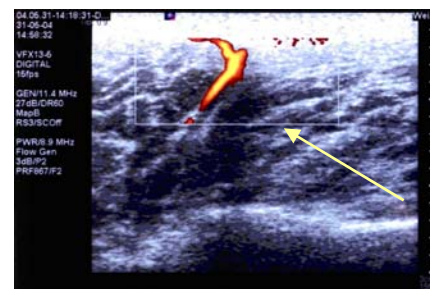


Рис. 4. Дуплексное сканирование сосудистой ножки предварительно растянутого лопаточного лоскута, сформированного с лицевой артерией. Больная У. 15 лет после пластики шеи. При цветовом доплеровском картировании определяется проходимость осевая артерия лоскута.

Заключение. В настоящем исследовании мы стремились проследить состояние сосудистой ножки лопаточного лоскута дать оценку кровенаполнению его кожного покрова в отдаленные сроки. Особенностью последствий термической травмы шеи является значительная площадь поражения, распространяющиеся на соседние анатомические области, включая зоны расположения реципиентных сосудов. Это требует использования аутотрансплантатов большой площади и затрудняет наложение микрососудистых анастомозов. Сформированная сосудистая ножка при этом нередко подвергается сдавлению фиброзно-измененными окружающими тканями и ее положение предопределяет возможность тромботических осложнений.

Результаты показали, что в этих условиях артериально-венозная ножка лопаточного лоскута, «подключенная» к лицевым сосудам сохраняет проходимость на протяжении длительного периода времени. Тенденция к снижению линейной скорости кровотока в осевой артерии, как не растянутых, так и растянутых лопаточных лоскутов выявляется лишь через 10 и более лет после аутотрансплантации, что может быть обусловлено изменениями сосудистой стенки или давлением окружающих ее тканей.

Литература

- 1.Абалмасов К.Г. и др.//Анн. хир.– 2004.– № 6.– С. 47–53.
- 2.Антохий Н.И. Микрохирургическая аутотрансплантация лоскутов в пластике дефектов мягких тканей стопы. Дис...канд.мед.наук.– М.,1987.
- 3.Белоусов А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия.– СПб., 1998.

4. Миланов Н.О., Шилов Б.Л. Пластическая хирургия лучевых повреждений.– М., 1996.
 5. Миланов Н.О., Трофимов Е.И. //Клин. хир.– № 7.–С.48–51.
 6. Неробеев А.И. и др. // Анн. пластич., реконструкт. и эстетич. хир.– 2001. № 3.– С. 29–37.
 7. Решетов И.В. и др. //Анн. пластич., реконструкт. и эстетич. хир.– 1999. №.– С. 64–70.
 8. О'Брайен Б. Микрососудистая восстановительная хирургия / Пер. с англ.– М., 1981.
 9. Трофимов Е.И. Микрохирургическая аутотрансплантация тканей – направление восстановительной микрохирургии: Дис... докт. мед. наук.– М.– 2001.
 10. Юденич А.А. Микрохирургическая аутотрансплантация при коррекции послеожоговых рубцовых деформаций, контрактур шеи, верхних и нижних конечностей: Дис... докт. мед. наук. М.– 1994.
 11. Bui D.T. et al. // Plast. Reconstr. Surg. – 2007.–Vol.119.– № 7– P. 2092–2100.
 12. Chen K.T. et al. // Plast. Reconstr. Surg. – 2007.– Vol.120.– № 1– P. 185–195.
 13. Driemel O. et al. // Mund Kiefer Gesichtschir.– 2004.– Vol.8 – № 6 – P.361–368.
 14. Fisher J., Wood M. // Plast. Reconstr. Surg.– 1984.– Vol. 74, № 2.– P.274–278.
 15. Kamolz L.P. et al. // Handchir Microchir Plast Chir/. 2002.– Vol.34 – № 3 – P.195– 200.
 16. Neligan P.C. et al.// Plast. Reconstr. Surg./– 1996.–Vol. 98.– № 7.– P. 1159–1196.
 17. Pohlenz P. et al. //Clin. Oral. Investig.– 2007.– Vol.11, № 1– P. 89–92.
 18. Smith R.B. et al.// Otolaryngol Head Neck Surg.– 2007.– Vol.137 – № 2 – P.182–191.

STATE OF A VASCULARIZATION A SCAPULAR FLAP IN THE DISTANT TERMS OF THE PLASTIC SURGERY OF A NECK

I. A. MIKHAILOV, V.U.MOROZ, A.A.UYDENICH

Summary

The state of the vascular pedicle and the change of the blood circulation of the blood in the scapular flap at periods after transplantation on the neck area are studied. For that, 41 patients with consequences of the thermal trauma had been treated. Has been established, in terms till 10 years and above (maximum term of supervision -16 years), arterial venous pedicle of the flap, connected to the facial vessels, remains permeable. It is marked that, the recovery of the tissue blood flow in a previously stretched flaps proceeds much more slowly, than in non-stretched flaps in terms till 10 years.

Key words: vascular pedicle, a scapular flap

УДК 618.3 – 06 [616.331.1+155.194.8]

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СОСУДОВ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КРОВОТОКА У МНОГОРОЖАВШИХ С НЕЙРО-ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ

О.А. НЕГОДОВА*

Ведущую роль в развитии нейро-циркуляторной дистонии (НЦД) играют нарушения в центральной нервной системе, проявляющиеся лабильностью сосудистого тонуса и изменения гемодинамики преходящего характера [4]. При многократных родах в результате изменений реологических свойств крови, также ухудшается кровоток в микроциркуляторном русле, что влечет за собой недостаточную перфузию микрососудистой сети и, в конечном счете, может приводить к развитию гипоксии [1,2]. Таким образом, одной из основных причин развития фетоплацентарной недостаточности (ФПН) при НЦД по гипертоническому типу являются изменения микрогемодинамики в маточно-

плацентарно-плодовом кровотоке [3,4]. Все эти факторы находятся в причинно-следственных отношениях в патогенезе развития ФПН при сочетании НЦД и многократных родах.

Цель исследования – снижение частоты и профилактика гестационных осложнений у многорожавших женщин с НЦД.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 110 беременных с НЦД гипертоническому типу. Всем беременным предстояли 4-е роды. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса нами были проанализированы результаты доплерометрического исследования кривых скоростей кровотока (КСК) в системе «мать – плацента – плод». Допплерометрическое исследование кровотока проводилось в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода, в 34–38 недель беременности. Для оценки состояния кровотока использовались основные показатели, которые характеризуют периферическое сосудистое сопротивление: систолическое диастолическое отношение (СДО) и индекс резистентности (ИР).

Результаты исследования. Возраст пациенток находился в пределах от 22 до 45 лет. Средний возраст их составил 25,9±4,6 года. Большая часть обследованных находилась в возрастном промежутке от 25 до 35 лет – 70,9%. Средний возраст менархе в обследованной группе составил 12,7±1,1 год. Давность заболевания у обследованных нами многорожавших женщин (МРЖ) составила в среднем 7,3±1,2 лет (табл.). На диспансерном учете по основному заболеванию находилось 7,3% МРЖ.

Таблица

Распределение женщин по длительности заболевания

2-5 лет		5-7 лет		более 7 лет	
абс.	%	абс.	%	абс.	%
59	53,6	43	39,1	8	7,3

У всех обследованных нами женщин с НЦД отмечены патологические КСК в маточных артериях, в артерии пуповины – у 55,3%, которые характеризовались снижением конечной диастолической скорости кровотока. Данные изменения свидетельствуют о значительном повышении периферического сопротивления в этих сосудах, что выражается увеличением ИР выше нормативных показателей (до 0,46±0,03 в маточной артерии, до 0,67±0,05 – в пуповинной артерии), увеличением СДО до 1, 82±0,02 в маточной артерии, до 2,79±0,08 в пуповинной артерии. То есть, при НЦД по гипертоническому типу развиваются нарушения как в маточно-плацентарном, так и в плодово-плацентарном кровотоке. Наличие дикротической выемки регистрировалось у 86,8% беременных с НЦД. Эти изменения всегда наблюдались у МРЖ с гестозом среднетяжелой и тяжелой степени. Патологические КСК в среднемозговой артерии в отличие от артерии пуповины у обследованных характеризовались не снижением, а повышением диастолической скорости кровотока и снижением, в сравнении с нормативными показателями, численных значений ИР до 0,67±0,05, СДО до 3,22±0,02. Снижение индексов сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии говорит о компенсаторной централизации кровообращения, что говорит о сниженной плацентарной перфузии вследствие гипоксии плода.

Анализируя вышеизложенные данные, мы выявили, что показатели плодового кровотока при сочетании НЦД и многократных родах говорят о компенсаторно-приспособительной реакции в плодово-плацентарной гемодинамике. Установлено, что фетоплацентарная недостаточность у данного контингента беременных развивается по типу первичных нарушений гемодинамики в маточно-плацентарном бассейне с постепенным последующим вовлечением в процесс плодово-плацентарного бассейна.

Литература

1. Агеева М.И. // Ультразв. и функц. диагностика.– 2002.– № 4.– С.13–18.
 2. Багрий Е.Г. Ожирение и многократные роды.– Махачкала, 2003.– С.54–58.
 3. Волков В.С., Цикулин А.Е. Лечение и реабилитация больных гипертонической болезнью в условиях поликлиники. – М., 1989. – С.5–7.
 4. Козникова О.В. Нейро-циркуляторная дистония и беременность: Автореф.дис... канд. мед. наук.– М., 2000.– С.12–13.

* Дагестанский научный центр РАМН, г. Махачкала

УДК 575.17

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ РОССИИ ПО ДАННЫМ О SNP-ПОЛИМОРФИЗМЕ Y-ХРОМОСОМЫ

И.С. ЕФИМОВА, И.Н. ЛЕПЕНДИНА, Л.А. ЦАПКОВА*

Для оценки генетических соотношений между различными популяциями, их разностороннего анализа в настоящее время используются различные методы многомерной статистики: кластерный, факторный анализ, многомерное шкалирование [2]. Особое место среди методов, позволяющих получить представления о характере генетических взаимоотношений между популяциями, их подразделенности, занимает метод оценки генетических расстояний [3, 7]. В данной работе представлены результаты изучения генетических соотношений русского населения Центральной России на основе данных о распределении частот гаплогрупп Y-хромосомы. Объектами исследования послужили семь районных популяций четырех областей Центральной России: Яковлевский и Прохоровский районы Белгородской области, Пристенский и Черемисиновский районы Курской области, Репьевский район Воронежской области, Болховский район Орловской области, Спасский район Рязанской области. Анализ генетических расстояний между популяциями проводили на основании данных о частотах 18 «диаллельных» гаплогрупп Y-хромосомы. Данные о частотах гаплогрупп Y-хромосомы приведены в [1]. Генетические расстояния между популяциями были рассчитаны с помощью программы DJ genetic (версия 0,03 beta), разработанной Ю.А. Серегиным и Е.В. Балановской в ГУ МГНЦ РАМН. Для вычисления расстояний использовали общепринятый в популяционно-генетических исследованиях метод сравнения популяций по частотам аллелей полиморфных маркеров по М. Nei [7, 8]. Сначала вычисляли генетическое сходство I:

$$I = \frac{(2n-1) \sum_u \sum_v p_{lu1} p_{lv2}}{\sqrt{\sum_l (2n \sum_u p_{lu1}^2 - 1)} \sqrt{\sum_l (2n \sum_u p_{lu2}^2 - 1)}}$$

где p_{lu} – частоты аллеля u локуса l , индексы 1 и 2 относятся к первой и второй популяциям соответственно, введена поправка на непрерывность $(2n-1)$. Генетическое расстояние по М. Nei:

$$D = - \ln I.$$

Полученные матрицы генетических расстояний явились исходным материалом для проведения кластерного анализа и многомерного шкалирования. Кластеризация велась посредством иерархической агломеративной процедуры, характеризующейся пошаговым объединением кластеров и постепенным их укрупнением. Среди различных приемов, применяющихся для построения дендрограмм, нами были выбраны и параллельно использованы метод минимальной внутригрупповой дисперсии (алгоритм Уорда) и метод средней связи [2]. Выбор методов обусловлен их высокой помехоустойчивостью (слабой подверженностью влиянию статистических «шумов», связанных со случайностями, проявляющихся в малых выборках). В работе есть дендрограммы по итогам, полученным и другими методами многомерного анализа: многомерного шкалирования и факторного анализа.

В качестве альтернативного кластерному анализу на основе матриц генетических расстояний был применен метод многомерного шкалирования. Целью данного метода являлось получение графика, который в пространстве небольшого числа измерений наглядно демонстрировал бы взаимное расположение изучаемых популяций в соответствии со значениями показателей их близости. В результате построен график, на котором визуальным образом наблюдаемые расстояния между точками, т.е. изученными популяциями, максимально сходны с реальными расстояниями, полученными по значениям признаков. В методике многомерного шкалирования применяется мера близости между эмпирическими и визуальными расстояниями, показывающая соответствие вторых первым [1]. В качестве оценочных ориентиров в этой связи нами использованы показатель стресса (S_0) и коэффициент отчужденности, или алиенации (K_0), значения которых будут тем меньше, чем лучше соответствие между визуальными и эмпири-

ческими расстояниями. Успешным признавали шкалирование при финальной величине S_0 , не превышающей критического порога в 0,10 ($S_0 \leq 0,10$). Другим показателем для наглядного контроля качества многомерного шкалирования, была диаграмма Шепарда. Она представляет собой график корреляционного поля, где на одной оси откладываются значения эмпирических расстояний, на другой – величины визуальных расстояний. В ситуации удачного многомерного шкалирования на диаграмме Шепарда представлено вытянутое узкое и примерно прямолинейное корреляционное поле. В этом случае результат многомерного шкалирования считали приемлемым.

Для проведения факторного анализа по методу главных компонент использовали корреляционную матрицу. Метод основан на переходе от признаков или их значений к новым некоррелированным переменным – главным компонентам, имеющим фиксированные и определенные свойства. Значения исходных признаков, их дисперсий, коэффициентов корреляции связаны с системой главных компонент и могут быть выражены другими переменными, имеющими не столь определенно заданные свойства – факторы. Для определения количества значимых факторов применяли критерий Кайзера, который позволяет включать в рассмотрение главные факторы с собственными числами (дисперсиями), >1 , и критерий отсеивания Кеттела, по которому включение главных компонент в рассмотрение завершается той из них, собственное число которой начинает прямолинейный пологий участок графика всех полученных собственных чисел [2]. Интерпретация главных факторов велась при помощи собственных векторов, представленных в виде нагрузок – коэффициентов корреляции главных факторов с исходными признаками. Для наглядного представления матрицы факторного изображения данные привели в графическом виде. В результате популяции расположились в 2-3-мерном пространстве значимых главных факторов. По данным о частотах 18 «диаллельных» гаплогрупп Y-хромосомы построена матрица генетических расстояний между семью районными популяциями Центральной России (табл.)

Таблица

Матрица генетических расстояний между семью районными популяциями Центральной России

Район	Яковлевский	Прохоровский	Пристенский	Черемисиновский	Болховский	Репьевский	Спасский
Яковлевский	0	0,011	0,03	0,02	0,029	0,016	0,05
Прохоровский	0,011	0	0,025	0,039	0,041	0,026	0,052
Пристенский	0,03	0,025	0	0,037	0,033	0,041	0,018
Черемисин.	0,02	0,039	0,037	0	0,008	0,024	0,034
Болховский	0,029	0,041	0,033	0,008	0	0,026	0,022
Репьевский	0,016	0,026	0,041	0,024	0,026	0	0,052
Спасский	0,05	0,052	0,018	0,034	0,022	0,052	0
Ср. генетич. расстояние	0,026	0,194	0,031	0,027	0,027	0,031	0,038

Примечание: на основании данных о частотах 18 гаплогрупп Y-хромосомы

На основе матрицы генетических расстояний проведен кластерный анализ и построена дендрограмма (рис. 1). Анализ дендрограммы выявил объединение в один кластер Яковлевского и Прохоровского районов Белгородской обл. ($d=0,011$) и Репьевского Воронежской обл.. В другой кластер объединились Спасский район Рязанской области, Пристенский и Черемисиновский районы Курской области, Болховский район Орловской области.

Методом многомерного шкалирования на основе матрицы генетических расстояний получен график взаимного расположения изучаемых популяций в пространстве (рис. 2). Оптимальным является график двухмерного шкалирования. При построении графика совершено 200 итераций, величина стресса $S_0 = 0,002$, коэффициент алиенации $K = 0,003$, кривая Шепарда удовлетворительная). В двухмерном пространстве Яковлевский, Прохоровский и Репьевский районы образуют один кластер, 2-й кластер – Пристенский, Черемисиновский, Спасский и Болховский р-ны.

Таким образом, результаты многомерного шкалирования полностью соответствуют результатам кластерного анализа.

* ГОУ ВПО Белгородский ГУ, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

При проведении факторного анализа по методу главных компонент выделено 3 значимых фактора. Их суммарный вклад в общую дисперсию признака составляет 70.58%, в том числе вклад первого фактора равен 27.63%, второго – 24.49%, третьего – 18.46%. Графическое изображение изученных популяций в пространстве трех главных факторов показано на рис. 3.

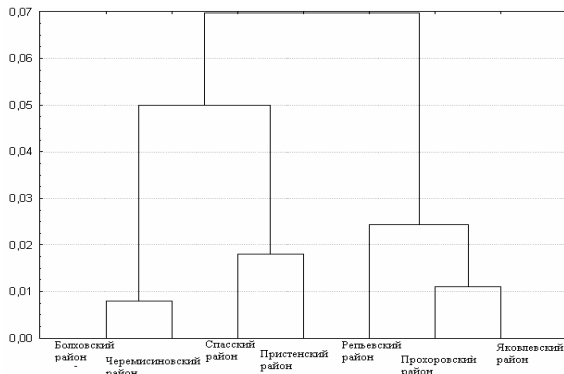


Рис. 1. Дендрогрaмма генетических соотношений семи районных популяций Центральной России (построена методом Уорда по частотам 18 диаллельных маркеров Y-хромосомы)

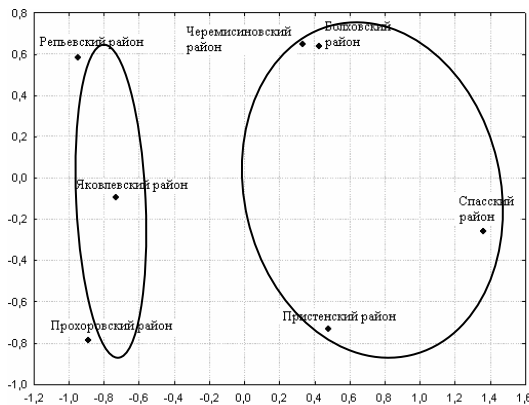


Рис. 2. График 2-мерного шкалирования трех районных популяций Центральной России (построен по частотам 18 гаплогрупп Y-хромосомы)

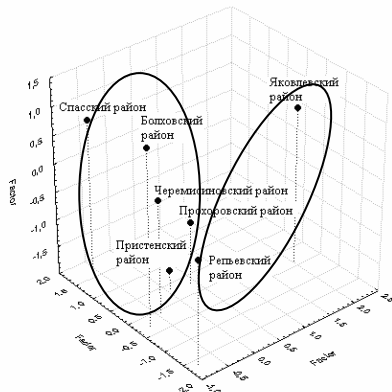


Рис. 3. Расположение в пространстве трех главных факторов семи популяций Центральной России (ось X – первый фактор, ось Y – второй фактор, ось Z – третий фактор) (по частотам 18 гаплогрупп Y-хромосомы)

Факторный анализ подтвердил полученные при кластерном анализе и многомерном шкалировании данные – анализируемые русские популяции дифференцируются на два кластера.

Проведенный по данным системы SNP-маркеров Y-хромосомы анализ генетических соотношений между популяциями Центральной России выявил дифференцировку популяций на два кластера: первый включает Яковлевский и Прохоровский районы Белгородской области и Рязанский район Воронежской области, второй – Пристенский и Черемисиновский районы Курской области, Болховский район Орловской области и Спасский

район Рязанской области. Это может быть связано с особенностями заселения данных районов в 16–17 вв.

Литература

1. *Балановская Е.В. и др.* Распределение однонуклеотидных полиморфизмов Y-хромосомы среди населения Центральной России // ВНМТ.
2. *Дерябин В.Е.* Многомерные биометрические методы для антропологов.– М.: ВИНТИ, 2001.– С. 105–265.
3. *Животовский Л.А.* // Итоги науки и техники.– Общая генетика.– М.: ВИНТИ, 1983.– С. 76–104.
4. *Степанов В.А.* Этногеомика населения Северной Евразии.– Томск.: Печатная мануфактура, 2002.– 243 с.
5. *Bandelt H.-J. et al.* Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies // *Mol. Biol. Evol.*– 1999.– Vol.16.– P. 37–48.
6. *Kayser M. et al.* Reduced Y-Chromosome, but Not Mitochondrial DNA, Diversity in Human Populations from West New Guinea // *Am. J. Hum. Genet.*– 2003.– Vol. 72.– P.281–302.
7. *Nei M.* // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*– 1973.– Vol.70.– P. 3321–3323.
8. *Nei M.* // *Ann. Hum. Genet.*– 1977.–Vol.41.– P. 225–233.

УДК 616.366-089.81

ЧРЕЗУМБИКАЛЬНО-ВНУТРИПОРТАЛЬНАЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ОСЛОЖНЕННОГО ХОЛЕЦИСТИТА

У.М. ИСАЕВ, У.З. ЗАГИРОВ, З.А. ШАХНАЗАРОВА, Г.М. ДАЛГАТОВ, А.К. АЛИЕВ*

Лечение острого холецистита остается одной из актуальных проблем в хирургии заболеваний органов брюшной полости. Это обусловлено увеличением частоты острого холецистита и тенденцией к росту числа пациентов пожилого и старческого возраста, составляющих т.н. группу риска. Значительное число больных поступают с осложненной формой патологии гепатобилиарной системы, что приводит к тяжелой общей интоксикации и глубоким расстройствам деятельности внутренних органов и систем, особенно в послеоперационном периоде [2, 4]. Кровоснабжение печени на 80% осуществляется за счет воротной вены, и при поражении органов гепатобилиарной системы снижается кровоток по воротной вене и растет портальное давление. Это реакция печени, направленная на ограничение притока продуктов, для переработки которых требуется усиление деятельности печеночных клеток [3, 6]. В последние годы получило распространение использование низкоинтенсивного лазерного излучения [7, 8]. Печень и желчевыводящие пути, по сравнению с другими тканями, обладают способностью максимально поглощать лазерное излучение. Лазерное излучение улучшает локальный кровоток, восстанавливает нормальные физико-химические свойства желчи, усиливает функциональную активность интактных гепатоцитов и регенерацию поврежденной паренхимы печени [10], нормализует как клеточный, так и гуморальный иммунитет [5, 9]. Инфракрасные лазерные лучи поглощаются брюшной стенкой на 62 %, печенью – на 38 % [1].

Материал и методы. Для улучшения итогов лечения острого осложненного холецистита предлагаем способ чрезумбиликально-внутрипортальной лазеротерапии после операции в комплексе с лечебными мероприятиями: по завершении внутрибрюшного этапа операции с помощью пуговчатого зонда проводится реканализация пупочной вены, и по ней в портальную вену вводится специальный световод. Лазеротерапия выполняется через световод подключением аппарата «Матрикс – ВЛОК» с оптическим излучением красного диапазона длиной волны 0,63 мкм с мощностью излучения 2,0 мВт. Продолжительность ежедневных сеансов составляет 15 минут. Длительность лечения чрезумбиликально-внутрипортальной лазеротерапией определяется общим состоянием больного и степенью нормализации кли-

*Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ и РГНФ. Кафедра хирургии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМА

нических и биохимических показателей (от 3 до 5 процедур). Оценка эффективности способа проведена изучением результатов лечения 28 пациентов острым осложненным холециститом. Женщин было 19(67,9%), мужчин – 9(32,1%). Возраст больных колебался в пределах от 32 до 79 лет (в среднем 61±19,1 лет). В качестве осложнений холецистита имелись: токсический гепатит, холангит, панкреатит и перитонит. Наряду с холецистэктомией, необходимость дополнительных манипуляций (дренирование холедоха, холедоходуоденоанастомоз и др.) определялась характером патологических изменений, обнаруженных во время операции, и общим состоянием больных (табл.).

Таблица

Общая характеристика больных острым осложненным холециститом

Характеристика	Группы		p (t, χ ²)
	основная	контрольная	
Число пациентов	14	14	
Возраст (лет)	62±20,3	59±18,2	0,68
Муж/жен	10/4	9/5	1,0
Осложнения			
Холангит (%)	28,6	21,4	0,66
Панкреатит (%)	28,6	42,9	0,45
Гепатит (%)	42,9	35,7	0,7
Перитонит	21,4	21,4	1,0
Выполнены			
Дренирование холедоха (%)	42,9	35,7	0,7
Холедоходуоденостомия (%)	14,3	14,3	1,0

Пациентам контрольной группы в послеоперационном периоде проводилась традиционная комплексная инфузионная терапия. В основной группе – внутривенная инфузионная терапия в сочетании с чрезумбиликально-внутрипортальной лазеротерапией. Результаты исследования статистически обработаны по программе Биостатистика 4.03 (1998 год).

При изучении полученных результатов исследований установлено, что внутрипортальная лазеротерапия, по сравнению с традиционным лечением, обеспечивает более эффективную коррекцию нарушений органов гепатобилиарной системы, возникающих при осложненном холецистите, что проявляется положительной динамикой ряда общеклинических биохимических показателей крови. Послеоперационные осложнения в основной группе составили 3,9%, в контроле – 16,3% (p=0,29), послеоперационный койко-день 10,2±2,8 и 14,6±3,2 суток (p=0,0007). Летальных исходов в обеих группах не было.

Таким образом, способ послеоперационной чрезумбиликально-внутрипортальной лазеротерапии способствует улучшению результатов хирургического лечения больных осложненным холециститом.

Литература

1. Бриль Г.Е., Евстигнеев А.Р. // Новое в лазерной медицине и хирургии.– М., 1990.– Ч. 2.– С.28–29.
2. Булавкин В.П., Новикова И.А. // Низкоинтенсивные лазеры в медицине.– Обнинск, 1991.– Ч. 2.– С.21–23.
3. Булатов С.А. II Съезд хирургов республик Средней Азии и Казахстана.– Ташкент, 1991.– Ч. 2.– С.181–182.
4. Бебуришвили А.Г. и др. // Эндоскоп. хир.– 1998.– № 4.– С.14–18.
5. Брюнин А.В. Сравнительная характеристика малоинвазивных оперативных вмешательств: Автореф. дис... к.м.н.– М., 2000.– 175 с.
6. Брискин Б.С. и др. // Мат-лы межрег. научно-практ. конф. «Хирургия деструктивного холецистита».– Екатеринбург, 2002.– С.19–20.
7. Лозовой А.В. Малоинвазивные технологии в лечении острого холецистита: Автореф. дисс...к.м.н. // Волгоградмедакадемия.– 2002.– 20 с.
8. Маховский В.З.// Хир.– 1992.– № 4.– С.47–52.
9. Мараховский Ю.Х. // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.– 1994.– № 4.– С.6–19.
10. Хамитов Ф.Ф. и др. // Ангиол. и сосуд. хир.– 2004.– № 10(2).– С.105–109.

УДК 618.1 – 002: 615.838.7

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

И.К. БОГАТОВА, О.К. СЕМЕНОВА*

Эндометриоз относится к распространенным гинекологическим заболеваниям и обнаруживается более чем у 27,6-50% женщин, страдающих бесплодием, у 15-20% женщин в возрасте 20-35 лет, у 27% девушек с первичной дисменореей. В 2003 г. уровень заболеваемости на 100000 женщин эндометриозом вырос на 36,2% [1, 6, 8, 9]. Ведущая роль в патогенезе эндометриоза отводится нейроэндокринным нарушениям. Заболевание сопровождается хроническим болевым синдромом, нарушениями менструальной и репродуктивной функции.

Внимания заслуживают психовегетативные расстройства у лиц с эндометриозом, вызванные нарушением деятельности гипоталамических и лимбических структур [4]. Неврозоподобные, вегетативные расстройства снижают качество жизни, вызывая социальную дезадаптацию, усугубляя патологическую картину заболевания, снижая эффект лечения [3].

Цель исследования – анализ вегетативных нарушений у женщин с генитальным эндометриозом в зависимости от степени тяжести основного заболевания.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 109 женщин с различными формами генитального эндометриоза в возрасте от 23 до 54 лет. Больные были разделены на две подгруппы в зависимости от степени тяжести заболевания. Первую составили 72 пациентки с легкой и средней степени тяжести заболевания, т.к. достоверных различий результатов исследования между ними не было выявлено. Во вторую подгруппу вошли 37 женщин с тяжелым течением эндометриоза. Контроль составили 34 практически здоровые женщины, средний возраст которых не имел достоверных различий по сравнению с основной группой. Диагноз эндометриоза установлен на основании данных гинекологического осмотра, гистероскопии, УЗИ, лапароскопии, гистологического исследования биопсийного и операционного материала. Для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы, адаптационных возможностей и стрессовой устойчивости организма исследовались параметры сердечно-сосудистой системы [4]. Использован математический компьютерный анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) [7]. Методика исследования ВРС проведена с помощью комплекса «Поли-Спектр-Ритм» фирмы «Нейрософт» (Иваново) по рекомендациям, прилагаемым к аппарату [5].

Для изучения нейромедиаторных соотношений определялся уровень катехоламинов и серотонина в периферической крови. В работе использован флуоресцентно-гистохимический метод, который позволяет проводить количественный спектрофлуориметрический анализ [3]. Забор венозной крови производился в первую фазу менструального цикла.

Результаты исследования. Женщины исследуемой и контрольной групп не имели достоверных различий по возрастному, профессиональному признаку, социальному и семейному статусу. Средний возраст женщин исследуемой группы составил 41,3±1,7 года. В процессе обследования внутренней эндометриоз установлен у 81(74,3%) больной, сочетание внутреннего и наружного эндометриоза у – 22(20,2%), наружный эндометриоз диагностирован у 6(5,5%) пациенток. Средний показатель продолжительности заболевания составил 5,7±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%).

Воспалительные процессы матки и придатков имели 76,1% женщин с эндометриозом, предменструальный синдром – 66,9% пациенток. 24,8% пациенток имели бесплодие, 26,6% – различные формы мастопатии. Отметим 44,9% оперативных вмешательств на гениталиях у женщин с эндометриозом. Из сопутствующих экстрагенитальных заболеваний в 41,3% случаев диагностирована патология органов желудочно-кишечного тракта и печени. Более чем у 35,8% больных была нейроциркуляторная дистония. Железодефицитная анемия различной степени тяжести

* Ивановская ГМА

диагностирована у 13,8% пациенток. В анамнезе у женщин исследуемой группы имели место частые детские инфекции: паротит (23,9%), корь (38,5%), скарлатина (15,6%).

Таблица 1

Показатели вариабельности ритма сердца (M±m)

Параметры ВРС	Группы женщин		р
	исследуемая (n=109)	контрольная (n=34)	
ЧСС	76,8±3,1	66,0±3,3	<0,05
Спектральный анализ			
TP, мс ²	1440,7±141,2	3199,3±722,9	<0,05
VLF%	49,2±4,1	35,3±3,6	<0,05
LF%	28,0±3,2*	29,6±2,4	>0,05
HF%	22,8±3,6*	35,1±3,3	<0,05
LF/HF	2,1±0,9	1,0±0,7	>0,05

Примечание: р – достоверность различий между группами, * – достоверное различие по сравнению с VLF%.

При оценке вегетативного статуса, по данным сердечного ритма, выявлено, что у большинства (83,5%) женщин исследуемой группы имелись различные отклонения в показателях вариабельности ритма сердца (p<0,05). У всех женщин контрольной группы показатели ВРС были в пределах условной нормы. Данные об исходном состоянии вегетативной нервной системы представлены в табл. 1. Спектральный анализ ВРС показал, что у женщин исследуемой группы была достоверно снижена по сравнению с контрольной общая мощность спектра (TP – total power). В структуре спектральной мощности преобладала доля колебаний очень низкой частоты (VLF – very low frequency) (p<0,05) и соответственно было отмечено уменьшение низкочастотных (LF – low frequency) (p<0,05) и высокочастотных колебаний (HF – high frequency) (p<0,05). Средний показатель частоты сердечных сокращений (ЧСС) в исследуемой группе был выше, чем у женщин контрольной группы (p<0,05).

Анализ параметров ВРС – в табл. 2. В группе с тяжелым течением заболевания отмечено уменьшение общей мощности спектра (TP) по сравнению с группой с легкой и средней степенью тяжести заболевания. У больных с тяжелой степенью заболевания в структуре спектральной мощности преобладают волны очень низкой частоты VLF%, возрастание волн низкой частоты LF% и уменьшение высокочастотных колебаний HF% (p<0,05).

Таблица 2

Показатели ВРС у больных эндометриозом в зависимости от степени тяжести заболевания (M±m)

Параметры ВРС	Группы женщин			р
	исследуемая (n=109)		контрольная (n=34)	
	степень тяжести			
	легкая и средняя (n=72)	тяжелая (n=37)		
	1	2	3	
ЧСС	73,7±3,1	79,9±3,2	66,0±3,3	1:2,3>0,05, 2:3<0,05
Спектральный анализ				
TP, мс ²	1545,0±145,9	1334,5±136,5	3199,3±722,9	1:2,3<0,05, 1:2>0,05
VLF%	49,7±4,1	47,8±4,1	35,3±3,6	1:2,3<0,05, 1:2>0,05
LF%	26,0±3,3 *	33,8±3,1 *	29,6±2,4	1:2,3>0,05
HF%	24,3±3,7 *	18,4±4,5 **, ●●	35,1±3,3	1:2,3<0,05, 1:2>0,05
LF/HF	1,7±0,9	3,2±0,9	1,0±0,7	1:2,3>0,05

Примечание: р – достоверность различий между группами; * – достоверное различие по сравнению с VLF%; ●● – достоверное различие по сравнению с LF%.

Реактивность ВНС оценивалась по данным ортостатической пробы (табл. 3). У 50,5% больных выявлен спад реактивности симпатического отдела ВНС, что достоверно больше по сравнению с контролем (17,7%). Адекватная реакция на ортостатическую пробу была у 41,3% женщин исследуемой группы, что меньше, чем в контроле (79,4%). При тяжелом течении заболевания происходило изменение вегетативной реактивности в сторону ее снижения или избыточной реакции.

Таблица 3

Сравнительный анализ реактивности ВНС у женщин с эндометриозом при проведении ортостатической пробы (%)

Реактивность ВНС	Группы женщин				р
	исследуемая			контроль (n=34)	
	в ср. по группе (n=109)	степень тяжести			
		легкая и средняя (n=72)	тяжелая (n=37)		
	1	2	3	4	
Адекватная	41,3	42,1	5,4	79,4	1,2,3:4<0,05; 2:3<0,05
Сниженная	50,5	56,5	73,0*	17,7	1,2,3:4<0,05; 2:3>0,05
Избыточная	8,3	1,4*	21,6*	2,9	1,3:4<0,05; 2:4>0,05; 2:3<0,05

Примечание: р – достоверность различий между группами; * – достоверное различие по сравнению с адекватной реактивностью

Результаты исследования уровней катехоламинов (КА) и серотонина (СТ) в периферической крови приведены в табл. 4. У женщин исследуемой группы средние показатели уровня катехоламинов и серотонина в периферической крови были ниже, чем в контрольной группе (p<0,05). Наиболее низкий уровень КА и СТ имел место в группе больных с тяжелым течением заболевания.

Таблица 4

Содержание катехоламинов и серотонина в периферической крови больных эндометриозом (условные единицы)

	Группы женщин				р
	исследуемая			контрольная (n=22)	
	в ср. по группе (n=54)	степень тяжести			
		легкая и средняя (n=28)	тяжелая (n=26)		
	1	2	3	4	
КА	1,75±0,24	1,89±0,22	1,55±0,21	2,45±0,31	1,2,3:4<0,05, 2:3>0,05
СТ	6,76±0,85	6,82±0,82	6,51±0,57	10,64±0,86	1,2,3:4<0,05; 2:3>0,05

Примечание: р – достоверность различий между группами

При эндометриозе длительно существующие выраженные клинические проявления заболевания (болевого синдромом, нарушения менструальной функции) вызывают у больных генерализованные расстройства вегетативной нервной системы в виде психовегетативного синдрома [2, 4]. В связи с этим мы оценивали функциональное состояние вегетативной нервной системы.

Оценка вегетативного статуса выявила, что у большинства (83,5%) женщин с эндометриозом имелись различные отклонения в показателях ВРС. Временные и спектральные параметры кардиограмм у женщин с эндометриозом говорили о перестройке механизмов регуляции с тенденцией к снижению активности как симпатического (LF), так и парасимпатического отделов (HF) ВНС и росту влияния церебральных и гуморально-метаболических факторов (VLF) в модуляции сердечного ритма. Средний показатель частоты сердечных сокращений (ЧСС) у больных был выше, чем у здоровых, что могло быть обусловлено и активацией адренэргических механизмов регуляции, и спадом активности парасимпатического отдела ВНС. Исследование ВРС показало, что у женщин с эндометриозом снижены регуляторные и адаптационные возможности организма.

Данные ВРС в группе женщин с тяжелым течением заболевания выявили существенное уменьшение общей мощности спектра (TP), значительное преобладание центральных и гуморально-метаболических факторов (VLF) в модуляции сердечного ритма и вегетативный дисбаланс, выражающийся повышением активности симпатического (LF) и снижением активности парасимпатического (HF) отделов ВНС. Ведущее значение в модуляции сердечного ритма центральных и гуморально-метаболических влияний при тяжелом течении заболевания говорило о переходе на менее эффективную (медленную) систему регулирования.

Итоги ортостатической пробы у женщин с эндометриозом выявили спад реактивности симпатического и активности пара-

симпатического отделов ВНС. При тяжелом течении заболевания изменялась реактивность симпатического отдела ВНС в сторону сниженной или избыточной реакции и вегетативная дисфункция в виде неадекватной реакции на малую нагрузку, что говорило о снижении регуляторных и адаптационных механизмов.

Низкие ср. показатели уровней КА и СТ в периферической крови у больных эндометриозом по сравнению с группой здоровых женщин говорили о спаде активности гуморального звена симпатико-адреналового отдела ВНС и трофотропных систем. Самые низкие уровни КА и СТ имели место в группе больных с тяжелым течением заболевания, что, возможно, связано со снижением у этих пациентов резервных возможностей медиаторного звена симпатико-адреналовой системы и трофотропных систем.

Выводы. У 83,5% женщин с эндометриозом выявлены отклонения в вариабельности ритма сердца, указывающие на снижение регуляторных и адаптационных возможностей организма, спад активности нервного и гуморального звеньев симпатико-адреналового отдела вегетативной нервной системы и нейромедиаторного компонента трофотропных систем, преобладание церебральных и гуморально-метаболических влияний в модуляции сердечного ритма, вегетативный дисбаланс в виде повышенной активности симпатического отдела сопровождал тяжелое течение эндометриоза. Оценка состояния вегетативной нервной системы показала зависимость вегетативных нарушений при эндометриозе от степени тяжести заболевания. Полученные данные говорят о необходимости обследования вегетативной нервной системы у женщин с генитальным эндометриозом.

Литература

1. Аветисова К.Р. и др. // Акуш. и гин.– 1986.– № 3.– С. 19.
2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кура Е.Ф. Эндометриозная болезнь.– СПб.: Изд-во Н-Л, 2002.
3. Виноградов С., Диндяев С. Некоторые информационные и методические аспекты флуоресцентно-гистохимического анализа нейромедиаторных биоаминов: Метод. рек.– Иваново, 1988.
4. Заболевания вегетативной нервной системы: Рук-во для врачей / Под ред. А.М. Вейна.– М.: Медицина, 1991.
5. Михайлов В.М. Вариабельность сердечного ритма.– Иваново, 2000.
6. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой.– М.: Мед. информ. аг-во, 1997.
7. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца.– М.: Старко Ко, 1998.
8. Серов В.Н. и др. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии.– М.: Русфармамед, 1995.
9. Фролова О. // Качество жизни.– Медицина, 2004.– № 3(6)– С. 9–12.

УДК 618.89-008.441.44

ОБОСНОВАНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК У ПАЦИЕНТОВ С НЕЗАВЕРШЕННЫМИ СУИЦИДАЛЬНЫМИ ПОПЫТКАМИ ОТРАВЛЕНИЯ ДИМЕДРОЛОМ И ФЕНАЗЕПАМОМ

Н. В. ДРЁМОВА*

Рост показателей суицидального поведения на протяжении последних лет создает острую медико-социальную проблему [1]. Высокая распространенность суицидального поведения, тенденция к её росту и «омоложению» отмечается отечественными и зарубежными исследователями [2, 10–11].

По данным регионального бюро ВОЗ, за последние 15 лет число самоубийств среди лиц в возрасте 15–24 лет выросло в 2 раза; самоубийства как причина смерти в этом возрасте занимают 2-3-е место в европейских странах. По данным [3], до 62% суицидальных попыток приходится на возраст 16–25 лет.

Проблема суицида, сочетая в себе комплекс социальных, культурных и медико-психологических аспектов, отрицательно влияет на общественный порядок, внутрисемейные отношения,

психическое и физическое здоровье подрастающего поколения и общества в целом. Суицидальное поведение является следствием социально-психологической дезадаптации личности в условиях переживаемого микросоциального конфликта. Большинство суицидальных попыток путём приёма лекарственных средств в преднамеренно завышенных дозировках, причем чаще они не завершаются летальным исходом (незавершенные суицидальные отравления). Подобные случаи – причина пребывания лиц молодого возраста в токсикологическом отделении больницы скорой медицинской помощи. Анализ структуры госпитализации в токсикологическое отделение МУЗ Городской больницы скорой медицинской помощи г. Курска показал, что попытки суицида в основном совершаются путем приёма димедрола или феназепамов.

Димедрол относится к группе H₁-антигистаминных средств с парасимпатолитическим, центральным холинолитическим и психотропным действием, феназепам – к группе транквилизаторов (анксиолитиков) и, будучи производным бензодиазепинов, оказывает эффект путем взаимодействия с бензодиазепиновым рецептором, блокады активирующего влияния сетчатого образования на кору большого мозга; есть сведения о его влиянии на периферические и центральные адрено-, холино- и триптаминергические системы. Механизмы острого отравления этими препаратами изучены и используются алгоритмы оказания медицинской помощи в подобной ситуации [12, 13]. Но последствия токсического действия препаратов в отношении функционального состояния нервной системы у лиц, перенесших попытку суицида, известны недостаточно. Опыт лечения после суицидальных попыток позволяет сомневаться в достаточной степени восстановления функций нервной системы на момент выписки из токсикологического стационара.

Пребывание пациента в токсикологическом отделении обычно ограничивается несколькими днями, поскольку задачей данного стационара является оказание медицинской помощи при патологии соматической сферы. Состояние последней после проведения специализированной детоксикационной терапии, как правило, быстро возвращается к границам физиологической нормы. Однако спонтанное повреждение и столь же быстрое восстановление неврологических функций сомнительно. Опыт свидетельствует о частых нарушениях памяти, внимания и вегетативных функций у лиц, совершивших суицидальную попытку, но обнаруживаемых при традиционном исследовании. Анализ литературы показывает, что в реабилитации суицидентов не в полной мере реализуются меры социально-психологического и медицинского характера. Это говорит о нарушении принципов комплексности и преемственности в лечении. Актуальна оценка функционального состояния нервной системы суицидентов в целях повышения эффективности лечебных мероприятий.

Цель работы – выявление изменений функционального состояния нервной системы у лиц с незавершенными суицидальными отравлениями димедролом и феназепамом при выписке их из токсикологического стационара.

Материал и методы. Обследовано 170 человек, из них 140 суицидентов токсикологического отделения МУЗ ГБ СМП г. Курска (основная группа) и 30 здоровых людей (контрольная группа). В основной группе 78 пациентов имели отравление феназепамом и 62 – димедролом. Ср. возраст – 22±6 лет.

Методы исследования – клиничко-неврологический [6] с оценкой вегетативной сферы с помощью опросников Российского Центра вегетативной патологии (РЦВП) для выявления вегетативной дистонии; анализ уровней реактивной и личностной тревожности (тест Спилбергера – Ханина), внимания (таблицы Шульце), оперативной и логической памяти).

О функциональном состоянии головного мозга судили по данным компьютерной электроэнцефалографии (ЭЭГ) [9]. ЭЭГ регистрировали монополярно по международной системе расположения электродов «10-20» в 10 симметричных лобных, центральных, височных, теменных, затылочных отведениях с функциональными пробами (ритмическая фото- и фоностимуляция, гипервентиляция) на аппарате «Ritm System ВРА-0020» – специализированный медицинский комплекс для мониторинга, регистрации и компьютерного анализа биопотенциалов мозга человека. Данный комплекс позволяет осуществлять регистрацию ЭЭГ с одновременной фильтрацией и синхронной компьютерной обработкой записи. Одной из основных методик регистрации и анализа показателей спектральной плотности является топографическое картирование,

* Кафедра неврологии и нейрохирургии Курского ГМУ

реализованное в алгоритмах компьютерной программы обработки. Суициденты обследованы на 1-2 сутки поступления в стационар и при выписке из него на 5 сутки лечения. В настоящей работе приводятся результаты обследования при выписке в сравнении с показателями контрольной группы.

Статобработка результатов проведена с помощью программ STATISTICA 6.0, SPSS 13.0, MS-EXCEL. При этом определяли величину стандартной ошибки, доверительные интервалы, критерий Стьюдента, его аналог – критерий Z, критерий χ^2 и точный критерий Фишера. При необходимости величину коррективы нулевого эффекта результатов исследования путём введения поправки Йетса. Расчёт доверительных интервалов в случаях, когда значение относительного показателя было <25% и >75%, выполнялся с введением вспомогательной переменной Фишера в радианной мере. Для коррекции эффекта множественного сравнения вводилась поправка Бонферрони. Если закон распределения переменных значимо отличался от нормального, статистическая гипотеза принималась на основании результатов непараметрических тестов Манна – Уитни и двухвыборочного теста Колмогорова – Смирнова.

Результаты. Неврологический статус суицидентов при выписке из стационара и лиц контрольной группы различия (рис. 1). При этом различия касались мозжечково-пирамидных и сенсорных систем. Наиболее значимые групповые показатели неврологического статуса приведены на рис. 1.

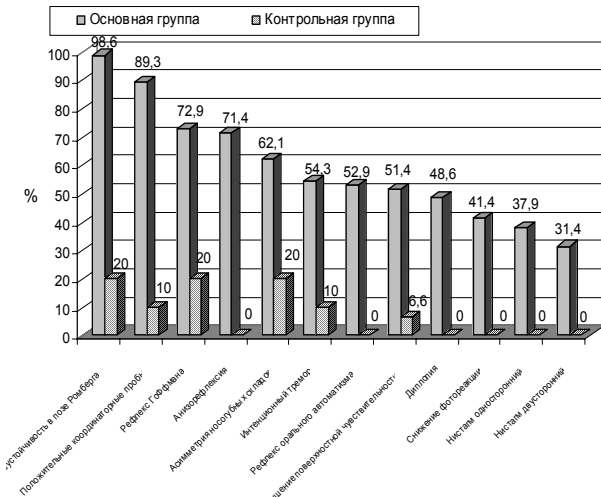


Рис. 1. Характеристика и частота неврологических нарушений в основной и контрольной группах (в %)

Средние значения суммы баллов анкет РЦВП, заполняемых пациентами, составили 31,9±6,3, заполняемых врачом – 45,9±10,3; для контрольной группы соответственно – 11,8±2,5 и 20,8±3,6 (p<0,001). Это в среднем более чем на 20 баллов выше нормативных значений, что указывает на резко выраженную вегетативную дисфункцию у лиц с незавершенными суицидальными попытками. В основной группе отмечено достоверное снижение показателей памяти у всех пациентов: оперативная память страдала у 100% пациентов, логическая – у 63%. Средние значения оценки памяти в основной группе методом счёта – 6,6±0,2, оперативной – 4,3±0,1, логической – 5,6±0,2 (в контрольной группе соответственно 0,6±0,2, 0,3±0,1 и 0,3±0,1). Достоверность различий между группами весьма высока – p<0,001 по результатам непараметрических тестов Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова.

По шкале самооценки Спилберга – Ханина уровень тревоги в основной группе превышал норматив почти в 1,5 раза и составлял для личностной тревожности 51,1±1,2, для реактивной тревожности – 54,0±1,2. Аналогичные показатели в контрольной группе – соответственно 39,2±1,3 и 40,9±0,9 (для обоих случаев p<0,001), что указывает на тревожно-депрессивные нарушения в эмоционально-волевой сфере после суицидальной попытки и неготовность выписываемых пациентов к морально-психологическим, когнитивным и физическим нагрузкам. Когнитивная сфера большинства суицидентов характеризовалась нарушениями внимания, что обнаруживалось по результатам их

работы с таблицами Шульте. Среднее значение времени работы с таблицами Шульте в основной группе составило 67,5±0,4, в контрольной группе данный показатель – 55,3±1,0 (p<0,001).

ЭЭГ выявила снижение спектральной плотности альфа-ритма, спад его амплитуды и частоты более чем у 45% пациентов из основной группы, а также на ЭЭГ-признаки общемозговых нарушений у 80%, дисфункции срединных структур у 54%, эпилептиформной активности – у 51% (рис. 2).



Рис. 2. Интегральные показатели электроэнцефалографического исследования

Поскольку феназепам и димедрол по своему механизму действия на нервную систему различаются, мы проанализировали ЭЭГ-показатели при отравлении ими в отдельности (табл.).

Таблица

Относительные величины частоты признаков

Неврологические симптомы	Основная группа		Контрольная группа
	Отравления феназепамом	Отравления димедролом	
Неустойчивость в позе Ромберга	97,4±1,8%	98,4±1,6%	20,0±7,3%
Положительные координационные пробы	87,2±3,8%	91,9±3,5%	10,0±5,5%
Рефлекс Г оффмана	66,7±5,3%	80,6±5,0%	20,0±7,3%
Анизорефлексия	57,7±5,6%	88,7±4,0%	0,0-6,2%*
Асимметрия носогубных складок	56,4±5,6%	69,4±5,9%	20,0±7,3%
Нарушение поверхностной чувствительности	51,3±5,7%	51,6±6,3%	6,7±4,6%
Рефлексы орального автоматизма	46,2±5,6%	61,3±6,2%	0,0-6,2%*
Девияция языка	43,6±5,6%	54,8±6,3%	6,7±4,6%
Интенционный тремор	43,6±5,6%	67,7±5,9%	10,0±5,5%
Диплопия	42,3±5,6%	56,5±6,3%	0,0-6,2%*
Нистагм односторонний	38,5±5,5%	37,1±6,1%	0,0-6,2%*
Снижение фотореакции	37,2±5,5%	46,8±6,3%	0,0-6,2%*
Асимметрия углов рта	35,9±5,4%	50,0±6,4%	13,3±6,2%
Болезненность V н.	33,3±5,3%	41,9±6,3%	0,0-6,2%*
Гипестезия по Зельдеру	25,6±4,9%	32,3±5,9%	3,3±3,2%
Снижение корневых рефлексов	25,6±4,9%	37,1±6,1%	0,0-6,2%*
Отсутствие брюшных рефлексов	24,4±4,9%	38,7±6,2%	0,0-6,2%*
Нарушение глубокой чувствительности	23,1±4,8%	17,7±4,9%	0,0-6,2%*
Патологический рефлекс Бабинского	21,8±4,7%	32,3±5,9%	0,0-6,2%*
Нистагм двусторонний	21,8±4,7%	43,5±6,3%	0,0-6,2%*
ЭЭГ Общемозговые нарушения	52,6±5,7%	82,3±4,9%	20,0±7,3%
ЭЭГ Эпилептиформная активность	47,4±5,7%	56,5±6,3%	10,0±5,5%
ЭЭГ Дисфункция срединных структур	52,6±5,7%	54,8±6,3%	16,7±6,8%
Проба Барре	48,8±2,4	40,7±3,1	60,0
Личностная тревожность по шкале самооценки Спилберга – Ханина	51,3±1,7	50,9±1,8	39,2±1,3
Реактивная тревожность по шкале самооценки Спилберга – Ханина	53,7±1,6	54,3±1,8	41,0±0,9
Внимание (табл Шульте)	67,6±0,6	67,4±0,7	55,3±1,0
Память (счёт)	6,7±0,2	6,6±0,2	0,6±0,2
Память оперативная	4,4±0,2	4,1±0,2	0,30±0,1
Память логическая	5,6±0,2	5,5±0,2	0,30±0,1
Вегетативная сфера (пациент)	32,0±0,7	31,9±0,8	11,8±0,5
Вегетативная сфера (врач)	45,9±1,2	45,8±1,3	20,8±0,7

* – результат с учётом корректировки нулевого эффекта исследования

Анализ данных табл. показывает, что между группами суицидентов, с одной стороны, и контрольной группой, с другой стороны, имеются отличия (p<0,001; p<0,01). При этом достоверных различий между суицидентами в зависимости от вида лекарственного средства не отмечено, но при отравлении димедролом патологические симптомы встречались чаще.

Наибольшая частота патологических проявлений при отравлениях феназепамом касалась нарушения координационных проб (87,2%), неустойчивости в позе Ромберга (97,4%), наличия рефлекса Г оффмана (66,7%), анизорефлексии (57,7%),

асимметрии носогубных складок (56,4%), гипестезии (51,3%), нистагма (21,8%). ЭЭГ указывала на преобладающую частоту общемозговых нарушений и признаков дисфункции срединных структур (в 53% случаев). По опросникам РЦВП, заполняемым пациентом и врачом, вегетативная дисфункция достигала соответственно 32,0±0,7 и 45,9±1,2 балла (норматив превышен в 2 раза). Показатели памяти методом счёта, оперативной и логической памяти достоверно ниже контроля: соответственно 6,7±0,2, 4,4±0,2, 5,6±0,2 ошибочных ответов.

В группе суицидентов, принимавших димедрол, наиболее часто встречались неустойчивость в позе Ромберга (98,4%), нарушения координаторных проб (91,9%), анизорефлексия (88,7%), рефлекс Гоффмана (80,6%), асимметрия носогубных складок (69,4%), интенционный тремор (67,7%), рефлекс орального автоматизма (61,3%), диплопия (56,5%), девиация языка (54,8%), гипестезия (51,6%), асимметрия углов рта (50,0%), двусторонний нистагм (43,5%). ЭЭГ также характеризовались преобладанием общемозговых нарушений (82,3%) и наличием эпилептиформной активности (56,5±6,3%). Средние значения показателей анкет РЦВП – 31,9±0,8 и 45,8±1,3, что также более чем в два раза превышает норматив. Оценка памяти методом счёта – 6,6±0,2, оперативной памяти – 4,1±0,2, логической – 5,5±0,2 (ниже контрольных и нормативных значений). Продолжительность работы с таблицами Шульце – 67,4±0,7 с (достоверно ниже норматива). Высоки ср. значения показателя личностной (50,9±1,8) и реактивной (54,3±1,8) тревожности.

У большинства лиц, перенесших суицидальные попытки, выявлен комплекс клинико-неврологических и ЭЭГ-отклонений. Оценка неврологического статуса и нейропсихологических функций, данные ЭЭГ выявили у них неврологические синдромы: психопатологический, вестибулоатактический, пирамидный. Иногда – дисмнестический и цефалгический синдромы. Для вестибулоатактического синдрома характерны головокружение, неустойчивость при ходьбе, признаки вестибулярной дисфункции в виде нистагма, координаторных нарушений. Пирамидный синдром характеризовался мягкой симптоматикой в виде анизорефлексии, диффузного оживления глубоких рефлексов, наличия патологических рефлексов, в т.ч. – орального автоматизма. Все эти проявления вероятны для мелкоочагового поражения головного мозга. Депрессивные расстройства имели место в подавляющем числе наблюдений.

Выводы. Для суицидентов характерны клинико-неврологические и ЭЭГ-нарушения, сохраняющиеся при их выписке из токсикологического отделения. Для определения степени стойкости и обратимости этих расстройств нужны обследования суицидентов в динамике в амбулаторных условиях. Между группой суицидентов, перенесших отравление димедролом, и группой лиц с отравлением феназепамом, статистически достоверные различия в частоте и глубине неврологических и ЭЭГ-нарушений отсутствуют.

Обнаружена тенденция к неврологическим расстройствам и изменениям ЭЭГ при отравлениях димедролом. Это указывает на более высокую вероятность негативных последствий при отравлении димедролом в постсуицидальном периоде.

ЭЭГ – высокоинформативная методика обследования суицидентов и рекомендуется для динамического контроля состояния биоэлектрической активности головного мозга. Охарактеризованный клинико-неврологический и ЭЭГ-комплекс изменений выявляет у суицидентов органические церебральные расстройства в виде токсической энцефалопатии или нейротоксического синдрома с дисциркуляторно-гипоксическими нарушениями и нейромедиаторной дисфункцией.

Оценка клинико-нейрофизиологических показателей у суицидентов – основа методов эффективной коррекции и реабилитации.

Литература

1. Амбрумова А. Г. // 8-й Всесоюз. съезд невропатол., психиатров и наркол. – 1988. – М., 1988. – С. 226–228.
2. Амбрумова А. Г. // Мед. помощь – 1994. – № 3. – С. 15–19.
3. Амбрумова А. Г., Вроно Е. М. О ситуационных реакциях подростков в суицидологической практике // Журн. Невропатол. и психиатр. – 1985. – Т. 85, № 10. – С. 1557 – 1560.
4. Амбрумова А. Г., Тихоненко В. А. Диагностика суицидального поведения. Метод. рекоменд. М., 1980. – 48 с.

5. Анастаси А. Психологическое тестирование / Пер. с англ. – М.: Педагогика. – 1982. – Т. 2. – 296 с.

6. Богородинский Д. К. и др. Руководство к практическим занятиям по нервным болезням М.: Медицина, 1977.

7. Бровина Н. Н., Кутько И. И. // Ж. невропатол. и психиатр. – 1991. – № 2. – С. 104–106.

8. Жариков Н. И. и др. // Ж. невроп. и псих. – 1997. – № 6. – С. 9.

9. Жирмунская Е. А. Клиническая электроэнцефалография. – М.: Медицина. – 1991.

10. Корнетов А. Н. // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999. – № 2. – С. 75–90.

11. Лопатин А. А. Суициды и парасуициды: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2000. – 34 с.

12. Лужников Е. А. и др. Неотложные состояния при острых отравлениях. – М.: Медпрактика 2001. – 220 с.

13. Оказание помощи лицам с суицидальным поведением в широкой медицинской практике: Метод. рекомен. МЗ России. – М., 1992. – 30 с.

14. Остроглазов В. Г., Лисина М. А. // Ж. невролог. и психиатр. – 2000. – № 6. – С. 18–20.

15. Цунрун В. Е. Психопатологические синдромы и суицидальный риск // Мат-лы XIII съезда психиатров России. – М., 2000. – 320 с.

BASIS OF SUPPLEMENTARY ESTIMATION OF CLINICO-NEUROLOGIC ELECTROENCEPHALOGRAPHIC DESCRIPTIONS IN PATIENTS WITH SUICIDAL ATTEMPTS OF DIMEDROL AND FENASEPAM POISONING

N.V. DREMOVA

Summary

The clinico-neurologic and electroencephalographic change's complex attests to patients with suicidal attempts the cerebral disturbances (toxic encephalopathy or neurotoxic syndrome with dyscirculator dysfunction) this disorders prove the non effectiveness traditional treatment and necessary to examination of this patients

Key words: electroencephalographic descriptions, suicid

УДК 616.89-008.441.13-058

ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА ЛИЦ, ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЕМ, В СРАВНЕНИИ С ЛИЦАМИ, НАХОДЯЩИМИСЯ В СОСТОЯНИИ РЕМИССИИ

Ф.Л. КУТАРЕВ*

Ныне идет процесс переосмысления системы приоритетов и ценностей в области психического здоровья населения. Активно идет процесс, когда клинический диагноз в узком смысле утрачивает свое значение, а на первый план выходят личность пациента, мировоззренческие позиции, установки, социокультуральные особенности бытия и уровень социальной адаптации. Целью лечения лиц с зависимостью от психоактивных веществ (ПАВ) является не только устранение психопатологической симптоматики, но и улучшение качества их жизни и социального функционирования. Все большую актуальность приобретает проблема сохранения и восстановления здоровья человека с учетом «физиологической цены» достижения полезного результата [3].

Социальные аспекты психиатрической и наркологической помощи привлекали и привлекают пристальное внимание исследователей практически на всем протяжении их совместного развития. Однако всплеск интереса к социальным вопросам в наркологии проявился во второй половине двадцатого столетия. В связи с этим, особую важность приобрели вопросы социального функционирования больных с болезнями зависимости и психическими заболеваниями, их социальная компетентность, способность к самостоятельной, независимой жизни. Происходящие изменения в обществе привели к смене стиля взаимоотношений с пациентами, переходу к партнерскому стилю сотрудничества, предполагающему учет мнений и суждений самого больного, его представлений о своем самочувствии, качестве оказания помощи и своей жизни в целом. Подобный подход позволил заострить

* Кафедра психологии Смоленского ГУ 214000, Смоленск, Пржевальского, 4, тел. раб (4812) 383157, факс (4812) 383157

внимание на проблеме качества жизни больных, чему придается значение. Главной целью совершенствования наркологической помощи является улучшение качества жизни больных и членов их семей. Показатели качества жизни пытаются использовать для оценки влияния социальной адаптации на динамику психического состояния при лечении больных алкоголизмом, разрабатывают принципы организационно-реабилитационных мероприятий в отношении женщин с алкогольной зависимостью.

Актуальность проблемы определяется также и неразработанным вопросом об адекватном инструменте оценки социального функционирования и качества жизни наркологических больных. Хотя в настоящее время существует довольно большое количество шкал, предназначенных для смежных специальностей, в частности по психиатрии, они далеко не в полной мере удовлетворяют специалистов психиатров-наркологов. Зачастую в их структуре значительное место занимают вопросы, в большей мере отражающие психопатологические нарушения (депрессивные расстройства, негативная симптоматика), а не особенности социального функционирования и качества жизни больных. Сами эти понятия (социальное функционирование и качество жизни) нередко смешиваются, что приводит к значительному упрощению, а в части случаев и к искажению получаемых результатов и их интерпретации. Показатели качества жизни наркологических больных, так же, как и психических, в значительной степени зависят от культуральных особенностей, вследствие чего особое значение приобретает решение задачи создания национальной версии опросника. Несмотря на имеющиеся в последние годы определенные успехи в этом направлении, назрела необходимость создания социально ориентированного опросника, позволяющего вести всестороннюю оценку социального статуса и функционирования разных больных, в том числе детей и подростков, страдающих алкогольной зависимостью, их качества жизни, с целью получения общественно ориентированной информационной базы для реабилитации таких лиц. Несмотря на массу исследований, по особенностям адаптации наркоманов, целостная оценка этих показателей в их взаимосвязи, как правило, не проводилась. Между тем осуществление такого комплексного подхода при оказании наркологической помощи представляется наиболее адекватным на современном этапе, в наибольшей степени отвечающим задаче улучшения социальной адаптации пациентов. Это позволит привлекать к лечебному и реабилитационному процессу самого больного, формировать у него ответственность за свой социальный статус, хотя и требует учета не только клинико-терапевтических и организационных моментов, но и привлечения социально-средовых, личностных факторов, самооценки своего состояния, положения в обществе [5].

Значительное увеличение потребителей различных видов ПАВ, наблюдаемое в последние десятилетия, определило, появление многочисленных сообщений о зависимости людей от ПАВ, как в отечественной, так и в зарубежной литературе [2, 4].

В ходе проведения анализа роста распространения потребления ПАВ среди жителей г. Смоленска и области (по данным работы Смоленского областного наркодиспансера по состоянию на 01.07.2007 г.) были получены следующие результаты [1]. За шесть месяцев 2007 года в Смоленском областном наркодиспансере были взяты на учет 1182 больных алкоголизмом, или 1,2 на 1 тыс. населения. Прирост составил 14,3%. Среди взятых на учет за 6 месяцев 2007 года были 1124 больных алкоголизмом с впервые в жизни установленным диагнозом. Первичная заболеваемость алкоголизмом составила 1,13 на 1 тыс. населения.

На диспансерном учете состояли 18421 больной алкоголизмом, или 18,54 на 1 тыс. населения, что на 0,3% меньше по сравнению с 01.07.2006 года. На профилактическом наблюдении по употреблению алкоголя на 01.07.2007 года по Смоленской области состояли 2540 пациентов, или 2,6 на 1 тыс. населения. Учитывая прежние данные прошлых десятилетий, можно сделать вывод, что в Смоленской области сохраняется напряженная ситуация, связанная с потреблением алкоголя, превосходящим среднероссийский уровень. Учитывая эти неблагоприятные тенденции в обществе, нами было проведено комплексное исследование этой проблемы в в Смоленской области. Были обследованы 464 больных с зависимостью от алкоголя на предмет изучения их социального функционирования, из которых 59 человек находились в состоянии ремиссии (катамнез составил 2 года).

Работа велась в ряд этапов, как в больничных, так и во внебольничных условиях, т.е. вне отрыва исследуемых лиц от их

естественного, социального окружения. На 1-м этапе был изучен сплошным невыборочным методом с помощью специально разработанной оригинальной карты-опросника для мониторингового исследования, а также клинически контингент лиц, употребляющих алкоголь и находящихся под наблюдением Смоленского областного наркологического диспансера, в количестве 464 человек, а также 230 лиц, проходивших лечение в Смоленской областной клинической психбольнице, из которых 31 человек вошел в контрольную группу (лица, у которых на момент обследования отсутствовали признаки алкогольной зависимости).

Велось изучение объективного и субъективного анамнеза, имеющаяся на момент исследования медицинская и иная документация с углубленным изучением раннего развития пациентов, развития в школьные годы и особенно тщательно исследовалась возникновение пристрастия к употреблению алкогольных напитков. Подобный подход позволил получить данные о социальных, психологических и клинико-психологических особенностях изучаемого контингента лиц.

Параллельно с указанными направлениями работы разрабатывалась и модифицировалась сама оригинальная карта-опросник для всесторонней оценки жизни больных, являвшаяся одним из основных инструментов при проведении данного исследования. Создание подобной карты-опросника и являлось первым этапом исследования. На всех последующих этапах велась ее доработка [6]. Методологическая особенность данного исследования состояла во взаимной обусловленности двух его основных компонентов: данные о лицах, злоупотребляющих алкоголем, получались с помощью специально разработанного для этой цели инструмента (опросника); с другой стороны, полученные результаты служили материалом для совершенствования и доработки создаваемого опросника. Сначала опросник представлял собой полуструктурированное интервью и включал ряд разделов: демографические данные; сведения о течении заболевания и особенно тщательное диспансерное наблюдение; образование и трудовая деятельность; материально-бытовая сфера, в том числе данные о материальном положении, жилищных условиях, питании, обеспеченности одеждой; дневная активность, включая самообслуживание; семейное положение и социальные контакты.

Каждый раздел содержал характеристики социального статуса пациента (профессия, соответствие работы полученному образованию, наличие или отсутствие группы инвалидности и т.п.), его функционирования (например, частота изменений мест работы, их причина) и субъективную оценку, то есть удовлетворенность больного соответствующей сферой жизни. Для объективизации последнего показателя больным предлагалось выбрать одно из следующих высказываний: «абсолютно не удовлетворен», «скорее не удовлетворен, чем удовлетворен», «скорее удовлетворен, чем не удовлетворен», «удовлетворен полностью».

В отличие от аналогичных зарубежных шкал, для изучения социального функционирования пациентов сведения, на основе которых заполнялся изучаемый опросник, сообщались не только самим пациентом, но и складывались из данных, получаемых объективно (из медицинской и другой документации, со слов родственников и т.п.), что позволило иметь более точную и адекватную информацию. Подобный подход применялся только для пунктов, отражающих социальный статус и функционирование пациентов; параграфы, отражающие удовлетворенность больных той или иной стороной жизни, качеством жизни, заполнялись строго на основе их личных суждений. После получения результатов и на их основе велась доработка карты-опросника. После проверки ее работоспособности, она была модифицирована: ряд вопросов был исключен или изменена формулировка. В процессе исследования использовали социологический, психологический, клинико-психопатологический и статистический методы.

Сложность структурно-динамических отношений, многофакторность влияний, необходимость рассмотрения и анализа многочисленных признаков, значимость объективизации результатов наблюдения и сопоставления при ранжированной оценке социальной, диагностической и прогностической информативности предопределили применение комплексного подхода, включающего в себя использование корреляционного анализа и критерия ϕ^* (угловое преобразование Фишера).

Учитывая, что большинство переменных представлено бинарными значениями, выбор критерия ϕ^* (угловое преобразование Фишера) в качестве методической основы для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости интересующего нас эф-

фекта в предпринятой нами работе объясняется рядом преимуществ, важных, с нашей точки зрения, для достижения поставленной цели исследования. Критерий ϕ^* оценивает достоверность различий между процентными долями двух выборок, в которых зарегистрирован интересующий нас эффект. Суть углового преобразования Фишера состоит в переводе процентных долей в величины центрального угла, который измеряется в радианах. Большой процентной доле будет соответствовать больший угол ϕ , а меньшей доле – меньший, но соотношения здесь нелинейные: $\phi = 2 \cdot \arcsin(\sqrt{P})$, где P – процентная доля, выраженная в долях единицы. При увеличении расхождения между углами ϕ_1 и ϕ_2 и увеличении численности выборок значение критерия возрастает. Чем больше ϕ^* , тем более вероятно, что различия достоверны. В данной работе мы брали за критическое значение ϕ^* , равное 1,64, т.е. уровень статистической значимости разных значений при $p \leq 0,05$ [7]. При сравнительной оценке особенностей социального статуса лиц, находящихся в настоящее время в состоянии ремиссии (59 человек), с больными страдающими в настоящее время зависимостью от алкоголя (405 человек), нами были получены следующие данные. Преимущественный образовательный уровень – среднее образование имело место в 38,98 % и 24,94 % случаев ($p \leq 0,01$). Трудовой стаж достоверно ($p \leq 0,04$) определился в интервале 10-19 лет в 38,98 % и 27,65 % соответственно. Число смен мест работы – в 25,42 % и 13,09 % случаев ($p \leq 0,01$). Наиболее частая причина смены места работы – материальные соображения (35,59 % и 31,85 % ($p \leq 0,05$)). Достоверная причина смены места работы – «в связи с сокращением и реорганизацией». Данное утверждение имело место в 18,64 % и 9,88 % случаев соответственно ($p \leq 0,03$).

Анализируя досуг больных, как находящихся в состоянии ремиссии, так и лиц, страдающих алкогольной зависимостью, можно отметить его однообразие и скудность. Посещение театров (кинотеатров), музеев, выставок имело место один раз в несколько месяцев у 8,47 % и 3,21 % случаев соответственно ($p \leq 0,04$). Никогда не посещали досуговые мероприятия 55,93 % и 73,58 % изученных категорий лиц ($p \leq 0,001$). Ежедневно общаются с друзьями и знакомыми 35,59 % и 49,63 % больных ($p \leq 0,02$). По-видимому, большой процент положительных ответов в группе лиц, продолжающих злоупотреблять алкоголем, объясняется коллективной формой употребления алкогольных напитков. Низкие денежные затраты на алкогольные напитки имели место в 38,98 % и 15,8 % случаев соответственно ($p \leq 0,001$). В полной семье (больной, супруга, дети) проживали 49,15 % и 32,35 % больных ($p \leq 0,001$). Положение больного в семье было определено ответом – «не является главой семьи, но с его мнением считаются, он может распоряжаться домашним бюджетом». Данный ответ дали 42,37 % и 24,92 % исследуемых лиц ($p \leq 0,001$).

Взаимоотношения в семье были нейтральными в 23,76 % и 13,33 % случаев ($p \leq 0,02$). Круг общения характеризовался: «общение было ограничено кругом субытльников». Данный ответ дали 27,12 % и 38,78 % опрошенных лиц ($p \leq 0,04$). Характер отношений с окружающими достоверно отмечался как общий фон недовольства, но при этом может сдерживать себя. Данное утверждение было в 6,78 % и 18,02 % случаев ($p \leq 0,001$). Учитывая степень достоверности полученных данных, можно говорить о различном влиянии отдельных социальных факторов на формирование алкогольных проблем у лиц, употребляющих алкоголь.

Социальные факторы, влияющие на формирование и развитие алкогольных проблем, на становление социального статуса лиц, находящихся в состоянии ремиссии, и лиц, злоупотребляющих алкоголем (перечислены в порядке убывания их значимости): особенности положения больного в семье; характер отношений с окружающими; состав семьи, где живет больной, влияют на социализацию. Изучение социального функционирования этой категории лиц, их социального статуса представляется одним из важнейших показателей, позволяющих существенно расширить диагностические, терапевтические и реабилитационные возможности на основе целостного подхода к оценке их состояния и профессионально оказывать необходимую помощь.

Литература

1. Волков В.Д. // Мат-лы отчета главврача Смоленского областного наркодиспансера. – Смоленск, 2007. – С. 5–7.
2. Кирпиченко А.А. Психиатрия и наркология. – Минск: Выш. шк. – 2005.

3. Кирпиченко А. // Качество жизни, как одна из гуманистических проблем современной наркологии. – Витебск, 2003. – С. 83.

4. Кошкина Е.А. // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т.4., № 3. – С. 54–59.

5. Кутарев Ф.Л. // Вестник Смоленской меакадемии: Сб. тр. – Смоленск: СГМА, – 2001. – Т.3. – С. 54–56.

6. Кутарев Ф.Л. Психологические особенности основных видов нарко- и токсикоманий: современные подходы к выявлению в образовательных учреждениях и методы их профилактики. – Смоленск: СмолГУ. – 2006.

7. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии. – СПб.: Речь. – 2003.

УДК 616.89-008.441.13-058

ФАКТОРЫ, ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЮЩИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ АДЕКВАТНОГО ОТНОШЕНИЯ К АЛКОГОЛЬНЫМ НАПИТКАМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

С.П. ИВАНОВ, Ф.Л. КУТАРЕВ*

В числе факторов, негативно влияющих на социализацию детей и подростков, чаще всего отмечают размытость ценностей и идеалов, коммерциализацию общества, сложное экономическое положение семей. Не уменьшая значения данных причин, стоит отметить, что и другие стороны социальной динамики, например, усиливающаяся миграция, нестабильность экономического пространства, играют одну из первостепенных ролей в развитии многообразных негативных явлений. В своей совокупности они приводят к тому, что ослабевает и нивелируется эффективность существующих в практике на настоящий день мер защиты человека как личности, они явно недостаточны для преодоления дизадаптации детей, составляющих группу риска [2–5]. Поэтому изучение социализации детей и подростков, особенно входящих в группу риска, представляется особенно актуальной задачей.

В ходе анализа распространения потребления психоактивных веществ жителями г. Смоленска и области (по данным работы Смоленского областного наркодиспансера по состоянию на 01.07.2007 г.) [1] получены следующие результаты. За шесть месяцев 2007 года в Смоленском областном наркодиспансере взято на учет 1182 больных алкоголизмом, или 1,2 на 1 тыс. населения. Прирост – 14,3%. Среди взятых на учёт за 6 месяцев 2007 года было 1124 первичных больных алкоголизмом. Первичная заболеваемость алкоголизмом составила 1,13 на 1 тыс. населения. На диспансерном учете состоял 18421 больной алкоголизмом, или 18,54 на 1 тыс. населения, что на 0,3% меньше по сравнению с 01.07.2006 года. На профилактическом наблюдении по употреблению алкоголя на 01.07.2007 года по области состояло 2540 лиц, или 2,6 на 1 тыс. населения. В Смоленской области напряженная ситуация из-за высокого потребления алкоголя, превосходящего среднероссийский уровень.

Учитывая вышеперечисленные неблагоприятные тенденции в обществе, нами было проведено комплексное исследование данной проблемы в конкретном, западном регионе РФ – в Смоленской области. Были обследованы 1063 человека, из которых 249 – дети и подростки. Поскольку нас интересует проблема алкоголизма среди детей и подростков, важно рассмотреть вначале показатели распространенности алкоголизма среди этого контингента. Так, на 01.07.2007 года по Смоленской области на диспансерном наблюдении состояли: 1 ребенок с диагнозом «хронический алкоголизм» и 17 подростков, из них 12 человек не учатся и не работают. Для получения данных о социально-психологических характеристиках контингента детей и подростков, злоупотребляющих алкоголем, нами было обследовано по специально разработанной карте 156 детей и подростков в возрасте от 12 до 18 лет. Данная часть работы проводилась на базе подросткового отделения Смоленского областного наркодиспансера. К детям группы риска относим лиц, которым угрожает развитие алкоголизма: они рано приобщились к спиртным напиткам, состоят на учете в инспекции по делам несовершеннолетних, растут в условиях алкогольной среды. Ведущей характери-

* Смоленский ГУ, кафедра психологии, 214000, Смоленск, Пржевальского, 4, тел. раб (4812) 383157

стикой группы риска является социальная дизадаптация, основным компонентом которой выступает ранняя алкоголизация.

Для прослеживания динамики развития ранней алкоголизации весь контингент подростков, находящихся на учете в Смоленском областном наркодиспансере, был разбит на три основные группы в зависимости от тяжести заболевания, согласно принятой в настоящее время Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10): подростки, употребляющие алкоголь с вредными последствиями, группа риска; подростки с синдромом зависимости от алкоголя начальной (1-й) стадии заболевания; подростки с синдромом зависимости от алкоголя средней (2-й) стадии заболевания. В ходе проведения статистической обработки последние две категории детей и подростков были объединены в одну группу, как лица, страдающие болезненным пристрастием к алкоголю. Следующие группы: подростки, употребляющие алкоголь с вредными последствиями, – группа риска в количестве 134 человек (85,9%); подростки с синдромом зависимости от алкоголя начальной (1-й) стадии и средней (2-й) стадии заболевания в количестве 22 человек (14,1%).

У 14 лиц (10,4%) было официально (т.е. с указанием в медицинской документации) выявлено сочетанное употребление алкоголя и иных токсикоманических средств. Однако при детальном опросе эти цифры оказались значительно выше. Так, в рамках проводимого обследования у 67 (50%) подростков были выявлены дополнительные экзогенные вредности, так, например, летучие органические вещества вдыхали с разной частотой 12 (8,9%) подростков; курили табачные изделия – 58 (43,3%); курили марихуану – 7 (5,2%); принимали разнообразные лекарственные препараты для изменения своего сознания – 5 (3,7%), и всего лишь 1 подросток дополнительно к алкоголю принимал наркотические вещества. «Радует» последняя цифра – число потребителей наркотических средств, но это не должно воодушевлять нас, так как употребление алкоголя в детском и подростковом возрасте довольно часто является «воротами» в мир иных психоактивных веществ, в частности наркотиков. Мы, учитывая, что длительность катмнеза составила 2 года, вновь документально рассмотрели подростков из группы риска, их число составило 39 человек, из первичного списка были исключены лица, употребляющие иные, кроме алкоголя, психоактивные вещества, и лица, злостно уклоняющиеся от профилактического наблюдения. Эту группу мы сравнили с группой из 76 детей с признаками зависимости от алкоголя. Так же из первичного списка последних были исключены лица с иными экзогенными вредностями и лица, злостно уклоняющиеся от диспансерного наблюдения.

Сложность структурно-динамических отношений, многофакторность влияний, необходимость рассмотрения и анализа многочисленных признаков, значимость объективизации результатов наблюдения и сопоставления при ранжированной оценке социальной, диагностической и прогностической информативности предопределили применение комплексного подхода, включающего в себя использование корреляционного анализа и критерия ϕ^* (угловое преобразование Фишера).

Учитывая, что большинство переменных представлено бинарными значениями, выбор критерия ϕ^* (угловое преобразование Фишера) в качестве методической основы для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости интересующего нас эффекта объясняется рядом преимуществ, важных для достижения поставленной цели исследования. Критерий ϕ^* оценивает достоверность различий между процентными долями двух выборок, в которых зарегистрирован интересующий нас эффект. Суть углового преобразования Фишера состоит в переводе процентных долей в величины центрального угла, который измеряется в радианах. Большой процентной доле будет соответствовать больший угол ϕ , но соотношения здесь не линейные: $\phi = 2 \cdot \arcsin(\sqrt{P})$, где P – процентная доля, выраженная в долях единицы.

При увеличении расхождения между углами ϕ_1 и ϕ_2 и увеличении численности выборок значение критерия возрастает. Чем больше ϕ^* , тем более вероятно, что различия достоверны. В данной работе мы брали за критическое значение ϕ^* , равное 1,64, т.е. уровень статистической значимости разных значений при $p \leq 0,05$ [6]. При сравнении детей и подростков из группы риска, т.е. лиц без признаков зависимости в количестве 39 человек с группой детей и подростков из 76 человек, имевших на момент осмотра признаки зависимости от алкоголя, получено следующее. Половозрастные особенности носили следующий характер – превалировали лица мужского пола: 89,74% в первой группе и

88,16% во второй. Ср. возраст на момент обследования составил: 16,84 и 17,09 лет ($p \leq 0,05$). Ср. возраст первого знакомства с алкоголем: 14,6 и 13,64 лет соответственно ($p \leq 0,01$). Возраст взятия на учет: 15,05 и 15,82 лет ($p \leq 0,04$). Преимущественный характер употребления алкоголя в течение последнего года составил – в компании 100% и 90,79% ($p \leq 0,001$).

Преимущественным видом употребляемого алкоголя являлась пивная продукция 68% и 36,84% ($p \leq 0,01$). На 2-е место вышло потребление водочной продукции 20,0 и 23,0% ($p \leq 0,05$), на третье место – потребление самогона 4,0% и 30,26% ($p \leq 0,05$). Условия жизни обследуемых детей и подростков достоверно распределились так. В полных семьях проживали 53,85% и 27,63% ($p \leq 0,001$). Преимущественный образовательный уровень – неполное среднее образование имело место в 69,23% и 72,37%. На втором месте – среднее образование, которое имело место в 20,51% и 11,84% случаев соответственно ($p \leq 0,05$).

Досуг больных беден и однообразен. Просмотр отдельных телепередач по центральному телевидению имел место у 76,92% и 55,26% ($p \leq 0,01$). Посещение кинотеатров и других мест отдыха имело место в 53,85% и 44,74% случаев ($p \leq 0,05$). Общение с друзьями и знакомыми носило следующий характер: ежедневно общались 84,62% и 88,16% подростков ($p \leq 0,05$). Хобби имели 30,77% и 3,95% опрошенных ($p \leq 0,001$). В понятие «хобби» большинством были включены занятия спортом и «автоделом». Материальное положение в 56,41% и 39,47% случаев было представлено средствами, которых могло хватить на удовлетворительное питание, приобретение недорогой одежды, недорогой отдых ($p \leq 0,04$). Качество питания в большинстве случаев (71,79% и 80,26%) относилось к категории удовлетворительное питание ($p \leq 0,05$); в 20,51% и 2,63% – полноценное, разнообразное питание ($p \leq 0,001$). Отрадно отметить, что при всем многообразии социальных невзгод и лишений ответ голодает в исследуемом контингенте отсутствовал. В ходе исследования социальных контактов и семей наших пациентов были получены следующие данные. По составу семьи превалируют семьи, где подросток проживает с матерью 35,9% и 52,63% случаев ($p \leq 0,04$).

Взаимоотношения с родственниками были в большинстве случаев 30,77 (47,37%) неустойчивые ($p \leq 0,05$). Достоверно было установлено, что в 23,08% и 2,63% случаев взаимоотношения с родственниками были хорошие ($p \leq 0,001$). Потребность иметь друзей испытывали 56,41 (56,57%) опрошенных подростков ($p \leq 0,05$). Но при этом характер отношений с окружающими имел следующий вид: крайне конфликтный характер ($p \leq 0,001$) – 7,69% (25,0%); спокойный, упорядоченный характер отношения с окружающими – 61,54% (36,84%) опрошенных ($p \leq 0,001$).

Можно говорить о влиянии социальных факторов на формирование алкогольных проблем прорастающего поколения. В результате проведенного исследования были выделены и ранжированы по степени выраженности, следующие социальные факторы, положительно влияющие на формирование адекватного отношения к алкогольным напиткам у детей и подростков (перечислены в порядке убывания их значимости): наличие увлечений (хобби); полноценное и разнообразное питание; проживание в полной семье; более поздний возраст первого знакомства с алкогольными напитками (>14,6 лет); взятия на учет (<15 лет).

Изучение социального статуса этой категории детей и подростков позволит расширить реабилитационные возможности на основе целостного подхода к оценке их состояния.

Литература

1. Волков В.Д. // Мат-лы отчета главврача Смоленского обл.наркодиспансера.– Смоленск, 2007.– С. 5–7.
2. Киртченко А. Психиатрия и наркология.– Минск.: Выш. шк.– 2005.
3. Кошкина Е.А. // Психиатрия и психофармакотерапия.– 2002.– Т.4., № 3.– С. 54–59.
4. Кутарев Ф.Л. // Вест. Смоленской ГМА: Сб. тр.– Смоленск: СГМА.– 2001.– Т.3.– С. 54–56.
5. Кутарев Ф.Л. Психологические особенности основных видов нарко- и токсикоманий: современные подходы к выявлению в образовательных учреждениях и методы их профилактики.– Смоленск: СмолГУ.– 2006.
6. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии.– СПб.: Речь.– 2003.

УДК 616.89

К ВОПРОСУ О ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ, НЕ ИСКЛЮЧАЮЩИХ ВМЕНЯЕМОСТЬ, В СИСТЕМЕ ПРИНУДИТЕЛЬНЫХ МЕР МЕДИЦИНСКОГО ХАРАКТЕРА

И.А. БУРМИСТРОВ, О.В. ГАВРИЛЕНКО*

Вопрос о принудительных мерах медицинского характера носит комплексный характер. В нем имеет место взаимодействие юридической науки, медицины с практикой применения. Применение принудительных мер медицинского характера затрагивает права личности, поэтому эта проблема имеет юридическую и общественную значимость [3]. Принудительные меры медицинского характера в действующем законодательстве РФ рассматриваются как меры, применяемые к страдающим психическими заболеваниями лицам, совершившим общественно опасные деяния с целью их излечения, а также предупреждения антиобщественного поведения, опасного и для самого больного.

Основанием к применению мер в соответствии со ст. 97 Уголовного кодекса РФ (далее по тексту УК РФ) является общественная опасность психически больных людей, совершивших преступления, критериями которой в соответствии с уголовным законодательством являются: психическое расстройство; угроза причинения вреда другим гражданам; угроза причинения вреда больному самому себе. Субъектами принудительного лечения в соответствии со ст. ст. 97, 98 УК РФ могут быть четыре категории лиц, страдающих психическими расстройствами: невменяемые лица; субъекты, у которых психические расстройства наступили после совершения преступления; ограниченно вменяемые субъекты; больные алкоголизмом и наркоманией.

Впервые в Российском уголовном законодательстве имеется возможность применения принудительных мер медицинского характера к лицам, страдающим психическими расстройствами, не исключаяющими вменяемость. При определении меры ответственности психически больному субъекту преступления, страдающему психическим расстройством, не исключаяющим вменяемости, первоначально назначается наказание с определенным сроком, только затем – принудительная мера медицинского характера и при условии, если суд сочтет, что данное лицо нуждается в этом. Предполагается поэтапное решение вопроса о сути назначения наказания; терапевтического вмешательства.

Одновременно по положениям ч. 3 ст. 60 УК РФ при назначении наказания суд, наряду с характером и степенью общественной опасностью преступления, должен (обязан) учитывать также смягчающие и отягчающие обстоятельства, личность виновного, вид исправительного учреждения и режим отбывания наказания. Учет перечисленных обстоятельств должен способствовать вынесению справедливого и непредвзятого наказания. Преступникам с психическими отклонениями должны быть назначены такая мера и вид наказания, которые соответствуют мере их психофизиологического восприятия. Суть в том – какое влияние может и должно оказать наказание на исправление преступника (одно из требований ч. 3 ст. 60 УК РФ). Но более правильно и точно было бы сказать – на *коррекцию линии поведения виновного* с аномальным состоянием психики.

Если степень психических расстройств преступника была значительна, что момент осознания субъектом криминальности собственного поведения затруднен или, как высказываются психиатры: «его сознание было затуманено», возникает необходимость рассмотрения таких психических аномалий в качестве смягчающих обстоятельств. Иначе, по мнению И.А. Семенцовой, ст. 22 УК РФ оказывается бессмысленной [4]. Учитывая психофизиологические особенности субъекта преступления, которые способны оказывать воздействие на меру восприятия в отношении, в частности, назначенного наказания, по всей видимости, возникла необходимость ставить вопрос об изменениях в ч. 2 ст. 22 УК РФ «Уголовная ответственность лиц с психическим расстройством, не исключаяющим вменяемости». Это может дать предпосылки суду рассматривать такие аномальные явления как смягчающее вину обстоятельство [1]. В научной литературе высказывались суждения на предложенную тему. Н.Г. Ивановым предлагалось закрепить возможность смягчения наказания аномальным преступникам в перечне смягчающих наказание обстоятельств ст. 61

УК РФ [2]. Но такой подход к решению вопроса не совсем приемлем с точки зрения законодательной техники.

В ст. 61 УК РФ предлагается перечень смягчающих обстоятельств, которые суд должен учитывать. Все предусмотренные законодателем обстоятельства носят императивный характер, причем наличие хотя бы одного из них должны быть учтены в качестве смягчающих наказание. Предложение об изменении ч. 2 ст. 22 УК РФ учитывало бы возможность, а не императивную обязательность признания психического расстройства, не исключаяющего вменяемости, в качестве смягчающего обстоятельства. Закрепление в такой редакции положения об учете психических аномалий при назначении наказания в рамках ст. 61 УК РФ грозит нарушить ее композиционное единство и логическую последовательность. Эта статья закрепляет ряд отклоняющихся от нормы процессов, которые учитываются как смягчающие обстоятельства. Это – беременность, противоправность или аморальность поступков потерпевших, несовершеннолетние виновные. Закрепление этих процессов представляет собой дублирование принципов уголовного права и названных в Особой части УК РФ привилегированных составов.

Предположим, что изменения ст. 22 УК РФ – только один шаг на пути к совершенствованию данной правовой процедуры применения мер принудительного характера. Возможно, что коррективы уголовно-правовой нормы повлекут изменения, например, в Уголовно-исполнительное законодательство, в Федеральный Закон «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» и т.п. И, наконец, смягчающие вину обстоятельства не носят исчерпывающего характера и поэтому, в любой момент, могут иметь расширительное толкование.

Литература

1. Думцев Н.А. Преступления, совершаемые душевнобольными и процедура психиатрического воздействия на них // Заграничные. – 2006. – № 4.
2. Иванов Н.Г. Аномальный субъект преступления: Проблемы уголовной ответственности. – М., ЮНИТИ, 1998. – С. 163.
3. Пиццита А.Т. Принудительные меры медицинского характера в законодательстве Российской Федерации // Медицинское право. – 2005. – № 3.
4. Семенцова И.А. Принудительные меры медицинского характера в отношении лиц с психическим расстройством, не исключаяющим вменяемости // Российское право. – 2001. – № 11.

УДК 616.89

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПСИХИАТРИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР В НЕДОБРОВОЛЬНОМ ПОРЯДКЕ

В.А.РУЖЕНКОВ, Н.А.ЩЕРБАК*

Обследовано 75 больных шизофренией. Установлено преобладание пациентов с ведущим галлюцинаторно-параноидным, аффективно-бредовым и параноидным синдромами, составившими 80% и обуславливающими агрессивное поведение, направленное на окружающих людей, отсутствие критики к своему состоянию и низкую комплаентность. Излагается разработанный алгоритм психофармакотерапии, показавший высокую эффективность.

Среди недобровольно госпитализированных в психиатрический стационар преобладают больные шизофренией, занимающие от 56,8% до 78% [1, 3–4, 6–7]), причем они характеризуются высоким удельным весом агрессивных поступков (почти 60% случаев), а в клинической картине преобладают маниакальные расстройства. Контингент составляют более 70% случаев лица мужского пола в возрасте до 40 лет. Большинство больных, госпитализируемых в недобровольном порядке представляют опасность для себя или окружающих, а предотвращение этой опасности напрямую связано с проблемой профилактики ООД и имеет наибольшее значение [2]. Препятствием для лечения указанного контингента является низкая комплаентность, нередко категорический отказ от приема медикаментов в амбулаторных

* ТулГУ, г. Тула, пр. Ленина, 92

* Белгородский ГУ, кафедра психиатрии, наркол. и клин. психологии, Белгородская обл. клиническая психоневрологическая больница

условиях и посещения участкового врача-психиатра [5]. Несмотря на высокий удельный вес больных шизофренией, госпитализируемых в недобровольном порядке до настоящего времени не разработан алгоритм их лечения в условиях стационара и преемственность с внебольничным звеном.

Цель исследования – разработка алгоритма лечения больных шизофренией, госпитализированных в психиатрический стационар по решению суда.

Материал и методы исследования. В течение 2003-2007 гг. нами на базе Белгородской областной клинической психоневрологической больницы обследован 50 больных шизофренией, госпитализированных в психиатрический стационар в недобровольном порядке (в соответствии со ст. 29 Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании») по решению суда, 27 лиц мужского и 23 женского пола в возрасте от 17 до 66 лет (основная группа). В последующем основная группа была дополнена 25 больными (14 мужчин и 11 женщин), обследованными по данным медицинской документации на базе Воронежской областной клинической психиатрической больницы. Основную группу составили 75 больных шизофренией (41 мужчина), госпитализированных в недобровольном порядке (50 человек). Длительность заболевания шизофренией составила от 14 лет до 45 лет (в среднем $31 \pm 1,4$ лет).

Контрольную группу составили 35 больных шизофренией (15 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 21 и до 50 лет, госпитализированных в психиатрический стационар по собственной инициативе (просьбе). Для формализации результатов исследования нами была разработана специальная анкета, содержащая социально-демографический и клинко-психопатологический разделы. В последующем создавалась база данных в среде Microsoft Windows в табличном редакторе Microsoft Excel с дальнейшей статистической обработкой при помощи пакета прикладных статистических программ STATISTICA 6.0.

Основными методами исследования были клинко-психопатологический, клинко-динамический, психологический (шкала позитивных и негативных симптомов PANSS, авторский опросник социальной адаптации, модифицированный тест Дембо-Рубинштейн для самооценки пациентами уровня социального функционирования) и статистический (описательная статистика, критерий Стьюдента t , критерий χ^2). Авторский опросник социальной адаптации представлял собою анкету, содержащую 12 шкал, отражающих уровень адаптации в следующих сферах: семейной, производственной, административно-правовой, духовной, интимной, хобби, круг общения, работоспособность, интеллектуальную продуктивность, отношение к сложившейся жизненной ситуации, способность к самообслуживанию и личностному росту, оцениваемых самим исследователем по 5 балльной шкале (от 0 до 4 баллов) на основании объективных сведений, представленных родными и близкими пациента. Модификация теста Дембо – Рубинштейна заключалась во включении вышперечисленных шкал, оценку которых проводил сам пациент.

В последующем сравнивались результаты объективной и субъективной оценки, выводился коэффициент соответствия, который отражал степень реальности отношения пациента к своему жизненному функционированию. Диагностика шизофрении проводилась на основании критериев, принятых в психиатрии и сопоставлялись с рубриками F20 МКБ-10.

Исследование велось в 3 этапа: на 1-м этапе, исследовательском, изучались социально-демографические характеристики исследуемого контингента, клиническая картина психопатологических расстройств и нарушения поведения, послужившие причиной недобровольной госпитализации, изучались особенности социальной адаптации и качество жизни. На 2-м этапе – терапевтическом, разрабатывались и внедрялись стратегия и тактика психофармакотерапии и преемственности с внебольничным звеном, применялись методы социальной реабилитации. На 3-м этапе – контрольном, шла проверка эффективности разработанного алгоритма лечения больных шизофренией, госпитализированных в недобровольном порядке и их социальной адаптации.

Результаты исследования. Более чем половина 42 (56%) больных шизофренией основной группы были в возрастном диапазоне 31 – 50 лет, а в контрольной группе в большинстве случаев 25 (71,4%) в возрасте от 21 до 40 лет ($t > 2,13$ $p < 0,05$). Больные основной группы обнаружили статистически достоверно ($\chi^2 = 8,364$ $p = 0,004$) более высокий образовательный уровень, чем пациенты контрольной группы: соответственно 48% и 17,2% с

высшим и неоконченным высшим образованием. Причем среди лиц женского пола основной группы высшее образование было в 61,8% случаев (в 1,7 раза больше чем у мужчин).

Таблица 1

Ведущий психопатологический синдром на период госпитализации больных шизофренией, основной и контрольной групп

Ведущий синдром	Основная группа		Контрольная группа	
	К-во	%	К-во	%
Психопатопоподобный	11	14,7	-	-
Аффективно-бредовый	21	28	-	-
Параноидный	16	21,3	-	-
Галлюциаторно-параноидный	23	30,7	4	11,4
Парафренный	4	5,3	-	-
Депрессивно-бредовый	-	-	8	22,9
Депрессивно-ипохондрический	-	-	11	31,4
Тревожно-депрессивный	-	-	4	11,4
Астено-депрессивный	-	-	8	22,9
ИТОГО	75	100	35	100

Более половины больных основной группы – 40 (53%) человек имели группу инвалидности по психическому заболеванию, 17 (23%) были безработными и только 14 (18,7%) работали, остальные 4 (5,3%) были пенсионерами по возрасту. В контрольной группе – 23 (65,7%) человека имели группу инвалидности (различия с основной группой статистически недостоверны), а работающих и безработных было такое же количество как и в основной группе. Обращает на себя внимание высокий уровень семейной дизадаптации больных основной и контрольной групп: у большинства из них никогда не было собственной семьи (соответственно 45,3% и 48,6%), разведены были соответственно 33,3% и 28,6% пациентов. Возраст начала эндогенного процесса в основной (31,0±1,4 года) группе был статистически достоверно ($t > 2,0$ $p < 0,05$) более поздним, чем в контрольной (27,3±1,2 года). Это обстоятельство, в сочетании с другими характеристиками эндогенного процесса, способствовало не критичному отношению больных к своему психическому состоянию, что и обуславливало отказ от лечения. Как в основной, так и в контрольной группе в подавляющем большинстве случаев, длительность заболевания была до 10 лет: соответственно 48 (64,1%) и 25 (71,5%) пациентов. Длительность заболевания не оказывает существенного влияния на отношение к болезни и согласие на лечение. В основной группе все 75 больных были с параноидной формой шизофрении, а в контрольной группе параноидной с выраженными аффективными расстройствами депрессивного регистра, изолированными тревожно-депрессивными и астено-депрессивными экзаксациями и ипохондрической формой.

Клиническое выражение ведущего психопатологического синдрома на период госпитализации больных, основной и контрольной групп представлено в табл. 1.

Таблица 2

Расстройства поведения, послужившие поводом для недобровольной госпитализации

Характеристика расстройств поведения	Муж.		Жен.		Всего	
	К-во	%	К-во	%	К-во	%
Агрессия к родным	15	36,6	10	29,4	25	33,3
Агрессия к окружающим	8	19,5	8	23,5	16	21,3
Сочетанная агрессия	18	43,9	16	47,1	34	45,3
ИТОГО	41	100	34	100	75	100

В основной группе преобладали пациенты с ведущим галлюциаторно-параноидным, аффективно-бредовым и параноидным синдромами, они составили 80%. В тоже время в контрольной группе доминировали лица с депрессивно-ипохондрическим, депрессивно-бредовым и астено-депрессивным синдромами, занимавшие 77,2%. Расстройства поведения на фоне психопатологической симптоматики, послужившие поводом для недобровольной госпитализации, представлены в табл. 2.

Больные чаще проявляли агрессию по отношению к родным, что в сочетании с агрессией к окружающим составило 78,6%; изолированная агрессия по отношению к окружающим – 21,3%. Это надо учитывать при разработке программы социально-психологической реабилитации и адаптации пациентов в микросоциальной среде. Результаты обследования больных основной и контрольной группы при помощи шкалы PANSS см. в табл. 3.

Таблица 3

Результаты шкалы PANS основной и контрольной группы при поступлении

СИМПТОМЫ	Основная группа		Контрольная группа		t>	p<
	M	m	M	m		
ПОЗИТИВНЫЕ СИНДРОМЫ						
Бред	5,4	0,26	2,9	0,20	7,6	0,001
Расстройства мышления	5,1	0,11	3,5	0,14	8,9	0,001
Галлюцинации	2,9	0,3	1,7	0,19	3,3	0,01
Возбуждение	4,6	0,17	2,4	0,27	6,9	0,001
Идеи величия	3,1	0,33	1,1	0,08	5,9	0,001
Подозрительность, идеи преследования	4,9	0,27	2,0	0,24	8,1	0,001
Враждебность	5,1	0,22	1,4	0,12	14,8	0,001
Общая оценка в сумме	31,1	0,75	15,1	0,84	14,2	0,001
ОБЩИЕ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ						
Соматическая озабоченность	1,5	0,16	3,2	0,34	-4,5	0,001
Тревога	2,0	0,16	4,5	0,25	-8,6	0,001
Чувство вины	1,0	0,0	2,5	0,25	-6,0	0,001
Напряженность	4,6	0,22	4,0	0,20	2,1	0,05
Манерность и позирование	1,7	0,17	1,6	0,16	Не достов.	
Депрессия	1,2	0,05	4,6	0,23	-14	0,001
Моторная заторможенность	1,0	0,0	2,9	0,22	-8,6	0,001
Малоконтактность	5,0	0,21	2,8	0,16	8,5	0,001
Необычное содержание мыслей	3,1	0,26	2,1	0,19	3,1	0,01
Дезориентированность	1,3	0,11	1,3	0,1	Не достов.	
Нарушение внимания	4,5	0,11	3,8	0,19	3,2	0,01
Снижение критичности к своему состоянию	6,8	0,11	3,9	0,1	19,3	0,001
Расстройство воли	3,8	0,16	3,8	0,09	Не достов.	
Агрессивность	4,3	0,24	2,1	0,17	7,6	0,001
Загруженность псих. переживаниями	4,4	0,20	3,5	0,20	3,2	0,01
Активная социальная устранимость	5,0	0,22	3,3	0,13	6,5	0,001
Общая оценка в сумме	51,0	0,99	49,7	1,05	Не достов.	

Основная группа статистически достоверно превосходит контрольную по степени выраженности всех позитивных синдромов (общий балл в 1,8 раза выше), существенно доминируют бредовые переживания и расстройства мышления, возбуждение, идеи величия, подозрительность и враждебность, при снижении критичности к своему состоянию. В то же время в контрольной группе преобладали соматическая озабоченность, тревога, чувство вины, депрессия и моторная заторможенность.

Анализ объективного уровня социальной адаптации в сопоставлении с субъективными представлениями пациентов показали следующее (шкала оценивалась от 1 до 10 баллов): в семейной сфере объективный уровень социальной адаптации соответствовал 3,6 балла, а сами пациенты оценивали в 7 баллов, что говорит о неадекватной оценке больных своего семейного функционирования. В производственной сфере объективная оценка была равна 1,3, а субъективная – 3,6 балла, это показывает то, что они дезадаптированы в производственной сфере и подтверждается тем, что более половины больных имели группу инвалидности по психическому заболеванию и были безработными. В административно-правовой сфере самооценка больных не совпала с субъективной, что говорит о том, что имелась социальная дезадаптация в административно-правовой сфере, проявляющаяся оскорблениями, нецензурной бранью, угрозами расправы и агрессивными действиями (драки, избивания, угрозы ножами, попытки удушения, вымогание денег) на замечания и попытки ограничения деятельности больного.

В религиозной сфере по объективной оценке имеется спад, а сами пациенты отмечают духовный рост. По объективным данным (со слов родственников), у пациентов имелась утрата интересов к общению с лицами противоположного пола, к интимной жизни, снижение либидо, и средний балл составил 2,4, а субъективная оценка больных была завышена до 4,0. Объективно у пациентов отсутствуют какие-либо интересы, что говорит о снижении уровня личности, но они оценивают себя как людей, имеющих увлечения, что указывает на отсутствие критики к своему состоянию и поведению. Отмечается социальная дезадаптация в сфере общения – круг общения ограничен родственниками, объективный показатель равен 2,8 балла, а самооценка боль-

ных – завышена почти в 2 раза. Способность к физическому труду объективно оценивалась в 4 балла, а субъективно – 5,4 балла.

В интеллектуальной сфере объективный уровень социальной адаптации соответствовал 4,2; сами пациенты оценивали в 6,8 баллов, что свидетельствует о неадекватной оценке пациентом своей способности заниматься интеллектуальной работой. Способность в полном объеме заниматься интеллектуальным трудом, соответствующим образованию, не сохранил никто. Больные были не критичны к сложившейся жизненной ситуации, полагали что у них «все в порядке», не обращали внимания на снижения уровня социальной адаптации. Пациенты основной группы не критически относились к сложившейся в результате болезни жизненной ситуации, они оценивали ее как благоприятную, не обращая внимания на социальную дезадаптацию, определяемую объективно. В сфере самообслуживания не выявлено отличий между объективным уровнем социальной адаптации и субъективными представлениями пациентов основной группы.

При оценке способности к личностному росту, больные почти в 3 раза завысили этот показатель. Они не критично оценивали свои способности, свое развитие, уровень достижений. В контрольной группе самооценка больных практически по всем сферам (семейная, производственная, административно-правовая, духовная, интимная, круг общения, физическая работоспособность, интеллект, продуктивность, отношение к жизненной ситуации, личностный рост) соответствует объективным данным, таким образом, больные критически оценивают свое состояние, что способствует более высокому уровню социальной адаптации. Исключение составляют следующие сферы: хобби – объективная оценка была 2,4 балла, субъективная – 4,2; в сфере самообслуживания объективный уровень социальной адаптации соответствовал 8,5, в то же время сами пациенты оценивали в 6,8 баллов.

С учетом особенностей социально-психологической дезадаптации, не критическому отношению к заболеванию, отказом от лечения в период госпитализации, низкой комплаентностью после выписки из стационара (по данным анамнеза) нами разработан пятиэтапный алгоритм психофармакотерапии (4 этапа в период пребывания в стационаре и пятый – амбулаторный).

1 этап – *диагностический*, срок до 48 часов (осмотр, определение ведущего синдрома и верификация расстройств, определение режима, выбор симптомов-мишеней, купирование острых психотических расстройств, составление заключения в суд).

2 этап – *интенсивная психофармакотерапия* (срок 2-3 недели): выбор препаратов (нейролептики нового поколения, антидепрессанты, корректоры); парентеральное введение; присоединение нормотимиков, ноотропов, гепатопротекторов.

3 этап – *стабилизирующая терапия* (срок 1-2 месяца): перевод на более свободный режим наблюдения, снижение доз препаратов до средних и до минимальных терапевтических, перевод на таблетированные формы, присоединение социореабилитационных мероприятий и последующий перевод на препараты пролонгированного действия.

4 этап – *противорецидивная терапия* (срок от 2 нед. до 1 мес.): прием нейролептиков пролонгированного действия, снижение доз препаратов до поддерживающих, интенсификация социореабилитации, подготовка к выписке из стационара.

При острых аффективно-бредовых и галлюцинаторно-параноидных состояниях на первом и втором этапах применялось парентеральное введение препарата клопиксол-акуфаз в дозе 50-150 мг/сутки 1 раз в 2-3 дня с переводом на 3-м этапе на пероральный прием. На 4-м этапе назначался клопиксол-депо по 200 мг внутримышечно 1 раз в 2 недели. При аффективно-бредовых состояниях с пониженным настроением и заторможенностью, аутизмом назначался флюанксол в дозе 15-30 мг/сутки с последующим снижением доз до 5-10 мг/сутки и на 4-м этапе флюанксол-депо в дозе 20-60 мг внутримышечно 1 раз в 2 недели. В случаях преобладания бредовой симптоматики, после купирования ее на 1-2 этапах назначением внутримышечных или внутривенных инъекций галоперидола до 50-90 мг или аминазина в дозе до 500 мг в сутки, на 2-м этапе назначался rispoleпт в дозе 4-8 мг в сутки со снижением ее на 3-м этапе до 2-4 мг в сутки в 1 прием (вечером). Иногда эта доза достаточна для терапии в амбулаторных условиях, а при низкой комплаентности на 4-м этапе больному назначался rispoleпт-конста 25-50 мг 1 раз в 2 недели или клопиксол-депо 200-500 мг 1 раз в две недели. При расстройствах аффективного и невротического регистров эффект достигался препаратом сероквель в дозе 200-400 мг в сутки.

Достаточно высокую эффективность проявил rispoleпт и при парафренических расстройствах. При психопатоподобных расстройствах лучше зарекомендовали себя традиционные нейролептики (галоперидол, аминазин, неуплетил) на фоне внутримышечного введения модитен-депо в дозе 25-75 мг 1 раз в 2-3 недели или клопиксол-депо 200 мг внутримышечно 1 раз в две недели. После снижения доз препаратов до поддерживающих и стабильности психического состояния в течение 10-14 дней пациенты выписывались из стационара на *амбулаторную противорецидивную терапию* (5 этап). В результате терапии редукция психопатологической симптоматики в основной группе статистически достоверно менее значительна, чем в контрольной. Это говорит о терапевтической резистентности данного контингента больных, необходимости длительных сроков лечения и терапии во внебольничных условиях. Из негативных симптомов в основной группе преобладала эмоциональная отгороженность, пассивно-апатическая социальная отгороженность и нарушение абстрактного мышления, а среди общих психопатологических доминировали малообщительность, снижение критичности к своему состоянию, ослабление контроля импульсивности, загруженность психопатологическими переживаниями и активная социальная устранимость. Такое сочетание резидуальных позитивных, негативных и общих психопатологических симптомов часто обуславливало отказ больных от приема медикаментов после выписки, что диктовало необходимость назначения поддерживающей терапии нейролептиками пролонгированного действия при контроле со стороны родственников и участкового врача-психиатра.

Катамнестическое обследование показало, что в течение 1 года после выписки 36 (80%) пациентов принимали поддерживающую терапию в амбулаторных условиях, остальные прекратили прием препаратов спустя 2-4 месяца после выписки из стационара, причем 3 (6,7%) человека госпитализировались повторно в психиатрический стационар в добровольном порядке.

Основными синдромами, обусловившими необходимость госпитализации больных шизофренией в психиатрический стационар недобровольно, были галлюцинаторно-параноидные и аффективно-бредовые состояния. Из позитивных симптомов – бредовые переживания и расстройства мышления, возбуждение, идеи величия, подозрительность и враждебность, при снижении критичности к своему состоянию. 5-этапный алгоритм психофармакотерапии показал высокую эффективность и может быть рекомендован для широкого внедрения в клиническую практику.

Литература

1. Антошкина Н.К. *др.* // В сб. науч. тр: Мат-лы научно-практ. конф., посвященной 75 лет кафедры психиатрии и наркологии Омской ГМА. – Омск, 2000. – С. 30–33.
2. Котов В.П., Мальцева М.М. // Социальная и клиническая психиатрия. – 1994. – № 4. – С. 57–62.
3. Косенко В.Г. и др. // XII съезд психиатров России. – М., 1995. – С. 82–84.
4. Москаль И.В. Недобровольная госпитализация психически больных (клинико-эпидемиологический и организационный аспекты): Автореф. дис. ... к.м.н. – М., 1994. – 26с.
5. Руженков В.А., Шербак Н.А. // Успехи соврем. естествознания. – 2006. – №6. – С. 12–15.
6. Салищева Н.Г. Комментарий к ст. 33 Закона РФ О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании / Под ред. Т.Б. Дмитриевой. – М.: Спарк, 1997. – С. 205–210.
7. Тихоненко В.А. и др. // Социальная и клин. психиатрия. – 1995. – Т.5, №1. – С. 115–121.
8. Rabinowitz J. et al. // Bulletin of the academy of psychiatry and the law. – 1995. – Vol. 23. – № 4. – P. 595–606.
9. Ries R.K. et al. // Psych. services. – 2000. – Vol. 51. – P. 210.

THE CLINICAL DESCRIPTIONS AND THE CONTEMPORARY METHODS OF THE TREATMENT OF THE PATIENTS SICK OF THE SCHIZOPHRENIA HOSPITALIZED IN A PSYCHIATRIC HOSPITAL IN THE NOT VOLUNTARY ORDER

V.A. RUZHENKOV, N.A. SCHERBAK

Summary

75 patients sick of the schizophrenia, hospitalized in a psychiatric hospital in the not voluntary order were examined. It's determined the predominance of the patients with leading paranoid hallucinatory,

affective delusional and paranoid syndrome, which made up 80% and called forth the aggressive conduct direct to surrounding people, absence of criticism to the state of health.

Key words: schizophrenia, paranoid syndrome

УДК: 615.2/3.07:616.9

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ СУТОЧНЫХ ДОЗ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ИНДИВИДУАЛЬНОМ ПОДБОРЕ ДОЗ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Н.Э. ДЖУМАЕВА*

Все есть лекарство и яд – только доза определяет и то и другое

Парацельс

Вопросу необходимости индивидуальных подходов в терапии заболеваний внутренних органов уделяется много внимания. Обсуждаются вопросы, касающиеся необходимости подбора фармакологических препаратов, вопросы индивидуального подбора доз препаратов, предлагаемых для приема пациенту. В рекомендациях по приему различных лекарственных средств предлагается использовать препарат с указанием необходимости учитывать индивидуальную переносимость лекарства больным, рекомендуемые дозы препаратов строго не регламентируются. Все это затрудняет работу и свидетельствует о необходимости поисков методов, которые могут помочь врачу любой специальности подбирать каждому пациенту оптимальные лекарственные средства, подбирать дозы препаратов, как разовые, так и суточные, в динамике лечения прослеживать проводимую терапию.

Одним из таких методов, получивших в последнее время широкое распространение, служит методика медикаментозного тестирования фармакологических препаратов, основанная на методе электропунктурной диагностики по Фоллю (ЭАФ) [9].

В отличие от известных методов электропунктурной диагностики (Накатани, Шимель и соавторы и др.) метод Фолля позволяет проводить быструю оценку функционального состояния органов и систем организма, проводить топическую, нозологическую, дифференциальную и этиологическую диагностику заболеваний с помощью специальных тест-агентов [7]. На высокие диагностические возможности метода Фолля указывают в своих исследованиях различные авторы [6]. Нами также были проведены исследования по использованию метода в диагностике грибковой и вирусной инфекции [1,2]. Одной из возможностей метода электропунктурной диагностики по Фоллю является возможность тестирования медикаментов, разработанная им совместно с коллегами в 1954 году. Первоначально методика была предложена как метод индивидуального подбора лекарственных препаратов, определения их оптимальных дозировок и совместимости препаратов между собой [8]. В 1993 году российскими учеными было сделано уточнение и предложено использовать методику для определения разовых доз фармакологических препаратов [4].

Изучая возможности метода тестирования медикаментов, автору удалось доработать технику медикаментозного тестирования препаратов и предложить методику тестирования суточных доз лекарственных препаратов. Метод запатентован [3].

Цель – изучение возможностей методики медикаментозного тестирования по Фоллю в индивидуальном подборе суточных доз фармакологических препаратов при различных заболеваниях.

Материалы и методы. Было обследовано 80 больных в возрасте от 11 до 52 лет (37 (46,25%) детей в возрасте 11-14 лет и 43 (53,75%) взрослых) с различной патологией: больные с кандидозом органов пищеварения, больные с различной вирусной инфекцией и больные с хронической бактериальной инфекцией, жители города Ташкента. Исследования включали подробный сбор анамнеза заболевания, общеклинические лабораторные методы исследования, микроскопические и культуральное изучение смыва (соскоба) со слизистой ротоглотки, посев кала. У части больных была проведена эндоскопия желудка. Посев из зева, мочи проводили с целью изучения микробного пейзажа. Серологическая диагностика у больных с вирусными заболеваниями

* Институт Вирусологии МЗ Р. Узбекистан, Ташкент, ул. Мурадова, д.7. тел. +998 71 124 83 26, +998 71 136 17 32

проводилась с использованием иммуноферментного анализа с определением в сыворотке крови соответствующих антител в тест-системах «Вектор-Бест», производство Россия

Для определения суточных доз фармпрепаратов был применен метод электропунктурной диагностики по Р. Фоллю (ЭАФ). В основе медикаментозного тестирования лежит особенность организма менять электрокожное сопротивление в точках акупунктуры на поверхности кожи в ответ на прикладывание к коже фармпрепаратов. Анализ электрокожного сопротивления проводится по абсолютным показателям аппарата ЭАФ-диагностики (в усл. ед.) и стабильности показаний при измерении (феномен «падения стрелки») [7].

Результаты исследования. Первую группу больных составили больные с кандидозом желудочно-кишечного тракта. Всего с подозрением на грибковую инфекцию было обследовано 47 больных, из них у 30 больных в возрасте 12-45 лет был установлен диагноз кандидоз органов пищеварения. Клинико-лабораторные данные позволили нам диагностировать следующие клинические формы кандидоза: орофарингеальный кандидоз (стоматит, фарингит) у 6 (20%) больных, кандидоз желудка (эрозивно-фибринозный гастрит) у 6 (20%) больных и кандидоз кишечника (грибковый дисбиоз) у 18 (60%) больных. В качестве противогрибкового препарата нами был выбран нистатин, который относится к группе полиеновых антибиотиков с крайне низкой биодоступностью, в связи с чем он в основном используется в терапии кандидоза желудочно-кишечного тракта. Медикаментозное тестирование с подбором доз нистатина показало, что дозы этого препарата для терапии кандидоза органов пищеварения отличаются от доз, полученных при ЭАФ-диагностике. Рекомендуемая суточная доза нистатина, применяемая для терапии этого заболевания, составляет до 6 000 000 ЕД препарата [5]. По нашим данным, суточная доза препарата колебалась в пределах от 3 000 000 ЕД до 10 500 000 ЕД препарата.

Вторую группу составили 25 больных с вирусными инфекциями в возрасте 15-52 года. В группу больных входили больные с диагнозом: хронический вирусный гепатит С у 10 (40%) больных, хронический герпес у 7 (28%) больных, хроническая цитомегаловирусная инфекция у 8 (32%) больных. Для тестирования использовались препараты, применяемые традиционно для терапии данных заболеваний: рибавирин – в группе больных хроническим вирусным гепатитом С, ацикловир – в группе больных хроническим герпесом, ганцикловир – в группе больных с хронической цитомегаловирусной инфекцией. Рекомендуемая суточная доза рибавирина, применяемая в терапии больных вирусным гепатитом С составляет от 600 мг препарата до 1400 мг препарата и зависит от массы тела больного [5]. Тестирование с подбором доз рибавирина показало, что максимально тестируемая суточная доза рибавирина находится у различных больных в пределах от 800 до 2000 мг препарата. В группе с хронической герпетической инфекцией доза ацикловира у детей и взрослых составляет до 1000 мг препарата [5]. В группе больных с цитомегаловирусной инфекцией доза ганцикловира составляет до 1000 мг препарата. Тестирование с подбором доз ганцикловира показало что максимально тестируемые дозы ганцикловира составляют от 500 мг до 1500 мг препарата.

Третью группу составили 25 больных с хронической бактериальной инфекцией в возрасте 11-30 лет. В группу входили больные с установленным диагнозом: хронический тонзиллит – 14 (56%) больных, хронический пиелонефрит – 11 (44%). Бактериологическое обследование, проводимое на наличие микробного пейзажа, показало наличие штаммов стрептококков у 76% больных, в ассоциации со *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus* – у 40% больных. Для тестирования в данной группе больных были выбраны препарат абактал 400мг (таблетки), являющийся синтетическим антимикробным препаратом из группы фторхинолов, обладающий широкой антимикробной активностью и препарат сифлокс 500 мг (ципрофлоксацин) из группы хинолов.

Рекомендуемые дозы абактала, используемые в терапии взрослых больных и детей старше 15 лет с хронической бактериальной инфекцией составляют 800 мг препарата [5]. Тестирование с использованием абактала показало, что максимально тестируемые дозы препарата у наших больных находятся в пределах от 400 мг до 1000 мг препарата. Рекомендуемые дозы сифлокса, используемые в терапии больных с хронической бактериальной инфекцией, составляют 1000 мг препарата [5]. Тестирование с

использованием сифлокса показало, что максимально тестируемые дозы препарата составляют от 500мг до 1250 мг препарата.

На основании метода медикаментозного тестирования суточных доз фармпрепаратов, можно говорить об общей закономерности, имеющей отношение к инфекционной патологии. Дозы тестируемых противогрибковых, противовирусных и антибактериальных препаратов различаются у пациентов. По-видимому, это различие обусловлено различной грибковой, вирусной, микробной нагрузкой у больных с различной инфекционной патологией и индивидуальными патогенетическими особенностями иммунного ответа организма больного.

Литература

1. Джумаева Н.Э. Электропунктурная диагностика по Р. Фоллю и биоинформационные методы терапии больных хроническим вирусным гепатитом В: Автореф. дис ...к.м.н.– Ташкент, 2000.– С.20
2. Джумаева Н.Э., Баженов Л.Г. // Мат-лы 1-го Всерос. конгр. по микологии.– М., 2003.– Т. 1.– С. 67–68
3. Патент № 03033, 2006, Узбекистан / Метод тестирования суточных доз фармакологических препаратов.
4. Ролк И.С. и др. Метод Фолля в диагностике и терапии хронических интоксикаций.– М.: Грег.Электроникс, 1993
5. Реестр лекарственных средств России.– 4-е издание.– М., 2001.– ,895 с.
6. Сарчук В.Н. и др. / Мат-лы 1-й научно-практ. конф. по электропунктурной диагностике и безмедикаментозному лечению больных методом В.Н. Сарчука.– Ростов-на-Дону., 1991.– С.65–66
7. Glaser-Turk M. Annulation des Elektro-Hauttest (EHT) durch die Elektroakupunktur - Medikamenttestung., Heft 2. 1969
8. Leonhardt H. Grundlagen der Elektroakupunktur nach Voll. MVL mbH-Uelzen.– 1977.– P.368
9. Voll R. // Am Jof Acupuncture.– 1980.– Vol. 11.– P.105–116.

УДК 616-007

РАЗРАБОТКА РЕЗЕРВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО ЦЕНТРА МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СЛУЧАЕ АТАКИ ТЕРРОРИСТАМИ РАДИАЦИОННЫМИ АГЕНТАМИ

О.А. МЕЛЬНИКОВА*

Весь мир находится под страхом террористических актов. Атака всемирного торгового центра в США 11 сентября, распространение спор сибирской язвы по почте, устранение бывших сотрудников ФСБ с использованием радиоактивных веществ – всё это вызывает страх у простых людей перед угрозой террористической атаки. В случае использования террористами веществ, обладающих радиационным излучением, необходимо будет оказание медицинской помощи пораженным.

Цель исследования – разработка резерва лекарственных средств для оказания помощи 500 пораженным в случае атаки агентами, излучающими радиацию. Лекарственные средства для оказания медпомощи с точки зрения фармакологического действия можно разделить на несколько групп:

А) Антиоксиданты. Свободные радикалы – это нестабильные, химически активные соединения, образующиеся при действии радиации. Антиоксиданты – вещества, угнетающие процессы образования свободных радикалов. К этой группе лекарств относятся препараты аминокислот (цистеин, метионин, лецитин). Антиоксидантной активностью обладают также витаминные препараты: токоферола ацетат (витамин Е), рутин, ретинола ацетат (витамин А). В качестве радиопротекторов с антиоксидантной активностью можно применять цистамины. Эти средства снижают содержание в организме свободных радикалов, повышают устойчивость ряда ферментов к действию ионизирующего излучения.

Б) Снижающие концентрацию кислорода. В основе механизма действия некоторых радиопротекторов лежит способ-

* Каф. фармации ГОУ ВП УрГМА ОГУЗ «Территориальный центр медицины катастроф СО»

Таблица

Лекарственные средства, необходимые для оказания помощи 500 пораженным в случае атаки террористов радионуклидами

Наименование	Форма выпуска	Расчет на 1 пораженного в сутки	Резерв на 3 суток
Лекарственные средства, удаляющие радионуклиды во внутренней среде организма			
Антиоксиданты			
Цистамина дигидрохлорид	Таблетки по 0,2 г	Назначают внутрь в виде таблеток. В сутки 4 таблетки.	6000 табл.
Пеницилламин	Капсулы по 150 мг	По 600 мг в сутки (4 капсулы)	6000 кап.
Средства, снижающие концентрацию кислорода в тканях			
Батилол	Таблетки 0,02 № 50	Внутри по 0,02 г, 3-4 раза в день. (4 табл.)	6000 табл.
Мексамин	Таблетки 0,05 г	Назначают внутрь по 0,1 г (2 табл.)	3000 табл.
Блокирующие активность железосодержащих дыхательных ферментов			
Натрия нитрит	Раствор для инъекций 1% 10,0	В/в 20 мл 1% раствора (2амп)	3000 амп.
Иммуномодуляторы			
Интерлейкин 1В (беталейкин)	Порошок для инъекций 1 мкг	п/к 2 мкг разводят в 2 мл 0,9 % натрия хлорида (2 амп)	3000 амп.
Глутоксим	Р-р для инъекций 1% 1,0	в/в, в/м, п/к 40 мг (4амп)	6000 амп.
Гемостимулирующие средства			
Эстрадиола дипропионат	0,1% р-р для инъекций	Вводят по 1 мл 0,1 % раствора через 1-2 дня. (1 амп)	1500 амп.
Стимуляторы лейкопоза			
Метилурацил	Табл. 0,5 г № 50	Принимают метилурацил внутрь во время или после еды. 0,5 г 4 раза в день (при необходимости до 6 раз в сутки);	6000 табл.
Средства, удаляющие радионуклиды из ЖКТ			
Комплексоны			
Пентацин	Раствор для инъекций 5% 5,0	Разовая доза составляет 0,25 г препарата (5 мл 5% раствора). В острых случаях разовая доза может быть до 1,5 г (30 мл 5% раствора). 6 амп на 1-го пораженного Инъекции производят через 1-2 дня.	6000 амп.
Ферроцин	Флаконы по 1 г	Принимают внутрь в виде водной взвеси по 1 г (в полстакана воды) 2-3 раза в день=3 пак	4500 пак.
Тримефацин	Флаконы, содержащие 0,9 г вещества.	Для приготовления раствора вводят во флакон, содержащий 0,226 или 0,9г шестинариевой соли диэтилентриаминпентаметилфосфоновой кислоты, 5 или 20 мл 2,5% раствора кальция хлорида; образующуюся взвесь встряхивают (20-30 с) до получения полностью прозрачного раствора. (2 фл)	3000 фл.
Тетацин кальция	Раствор 10% 20,0	В/в капельно, со скоростью 8-12 кап/мин (в 0,9% растворе NaCl или 5% растворе декстрозы). 20 мл 2 раза в день = 2 амп	3000 амп.
Адсорбенты			
Адсорбар	Порошок 25 г	100 гр (4 пакетика)	6000 пак.
Маалокс	Суспензия 15 мл № 30	Пакетик суспензии на 1-го пораженного	1500 пак.
Кальция карбонат	Порошок 1 г	1 г на 1-го пораженного	1500
Магния сульфат	Пакет 10 гр	20-25 г в 200 мл воды для промывания желудка	3000 пак.
Магния оксид	Табл. 500 мг	5 табл. на 1-го пораженного	7500 табл.
Уголь активиров.	Табл. 250 мг	30 г на приём (120 табл.)	180000 табл.
Средства для защиты щитовидной железы от радиоактивного йода			
Калия йодид	Табл. 100 мг	2 табл. в день	3000 табл.
Средства для защиты кожи от ионизирующего излучения			
Диэтона мазь	Туба 30 г	1 туба	1500 туб
Лиоксозоль	Аэрозоль	1 флакон	1500 фл
Тезаналинимент	Туба 30 г	1 туба	1500 туб
Димексид	Флак. 100 мл	1 флак.	500 фл
Витамины			
Токоферола ацетат	Р-р в масле 5 % 1 мл	2 ампулы на 1-го пораженного	3000 амп
Ретинола ацетат	Р-р в масле во флак.3,44% (100 000 МЕ в 1 мл)	1 флакон на 1- го пораженного	3000 фл
Адаптагены			
Женьшень	Настойка 50 мл	1 флакон на 1- го пораженного	500 фл
Лимонник	Настойка 50 мл	1 флакон на 1- го пораженного	500 фл
Расходные материалы			
Салфетка		«Активтекс» (Фурагин, хлорфиллипт)	1500
Салфетка		Марлевая стер. 16*14	1500
Прозрачная пленочная повязка		3М Тагедерм	1500

ность снижать напряжение кислорода в организме облученного человека, а как известно при гипоксии действие ионизирующего излучения уменьшается. К таким средствам относится аденозинтрифосфат натрия, мексамин. К лекарственным средствам, уменьшающим уровень гемоглобина в крови и тем самым снижающим его усвояемость организмом, относится батилол.

В) Блокирующие активность железосодержащих дыхательных ферментов. К лекарственным средствам, которые могут блокировать активность железосодержащих дыхательных ферментов (цитохромоксидазу, которая переносит электроны от цитохрома к кислороду) относится цианид натрия и нитрит натрия.

Г) Иммуномодуляторы – это лекарственные соединения, повышающие устойчивость иммунной системы к действию ионизирующего излучения. К данному классу можно отнести циткинины. Цитокинины – это полипептиды, которые регулируют рост, дифференцировку, функциональную активность клеток и их радиорезистентность. Противолучевое действие цитокининов определяется их гемо- и иммуностимулирующей активностью (интерлейкин-1в, глутоксим).

Д) Комплексоны. Комплексообразователи связывают радионуклиды в структуры, быстро выводимые из организма. Примеры сорбентов – ферроцин, полисурмин (поглощающие соответственно цезий и стронций).

Е) Адсорбенты – это вещества, которые адсорбируют на своей поверхности радионуклиды. Это альгинаты (содержащие полисахариды, выделяемые из водорослей), высокоактивная целлюлоза, препараты активированного угля, сульфат бария.

Ж) Средства профилактики (защита щитовидной железы). Все вышеописанные способы выведения радионуклидов действуют уже на внутренней стадии облучения. Эффективнее проводить профилактику облучения йодным методом, который заключается в том, что попавший в организм радиоактивный йод способен концентрироваться в щитовидной железе и этим нарушать синтез гормонов щитовидной железы, в которых участвует обыкновенный йод. Суточное потребление йода вызывает насыщение им щитовидной железы, при этом железа не может поглощать новые количества йода. Поэтому радиоактивный изотоп йода, попадая в организм, уже не поглощается щитовидной железой, а быстро выводится.

З) Адаптогены – вещества, повышающие устойчивость организма к внешним условиям. К адаптогенам относятся препараты женьшеня, лимонника китайского и т.д.

Места попадания радиоактивных веществ, а также способы их удаления представлены в табл.

Процесс формирования резерва лекарственных средств для ликвидации последствий атаки радионуклидами представляет собой непростую задачу. Этот запас лекарственных средств целесообразен только в случае угрозы со стороны террориста-

смертника, собирающегося взорвать бомбу, содержащую радионуклиды. При взрыве атомной электростанции оказание помощи этими средствами нецелесообразно, т.к. концентрация радионуклидов в воздухе будет очень велика, а ликвидаторами аварии будут специально обученные работе в очаге поражения люди.

УДК 616. 153.915:612 (085)

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕКСИДОЛА И ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА ГЕМИСУКЦИНАТА КАК АНТИТОКСИЧЕСКИХ МОДИФИКАТОРОВ

Н.И.МИКУЛЯК, Л.В.ИОНИЧЕВА, И.Н.КУСТИКОВА, А.И.МИКУЛЯК*

За последние 30 лет темп прироста заболеваемости злокачественными опухолями превышал годовой темп прироста мирового населения. Заболеваемость и смертность от них выросли в мире более чем на 23%. С 1992 по 2001 г. показатель заболеваемости возрос с 271,8 до 313,9 на 100 тыс. населения России, т.е. прирост заболеваемости за 10-летие составил >16%, при ежегодном его темпе 1,7% [6].

Химиотерапия в современной онкологии наряду с оперативным пособием и лучевым воздействием является одним из важнейших, а при некоторых нозологических формах и стадиях распространения онкопроцесса – единственным методом лечения и заключается в использовании с лечебной целью лекарственных средств, тормозящих пролиферацию или необратимо повреждающих опухолевые клетки [9–12]. С помощью средств химиотерапии удается достичь излечения хориокарциномы, лимфобластомы, лимфобластного лейкоза и клинической ремиссии на длительный срок лимфогранулематоза, лимфосаркомы, миеломной болезни, опухоли Вильмса и др.[13]. Работы по созданию новых противоопухолевых средств направлены на получение таких препаратов, которые при максимально ингибирующем воздействии на опухолевые клетки минимально повреждали бы нормальные клетки и ткани организма. Несмотря на успехи молекулярной биологии, генетики, биохимии и вирусологии опухолей, нет сведений об особенностях биологии опухолевой клетки, позволяющие четко сформулировать предпосылки создания противоопухолевых препаратов [1, 7–8].

Наибольшее применение в клинике получили антрациклиновые антибиотики. Механизм их действия сводится к интеркаляции и ковалентному связыванию ДНК, торможению топоизомеразы II, формированию свободных радикалов. Практическое применение в связи с широким спектром противоопухолевого действия получил доксорубин. Кроме обычных для цитостатиков побочных явлений – тошноты, рвоты, угнетения костномозгового кроветворения, алопеции, антрациклиновые антибиотики кардиотоксичны. Пегилированный липосомный доксорубин (Келикс) имеет минимальную кардиотоксичность [7].

В патогенезе возникновения злокачественных новообразований заложены механизмы активации окислительных процессов [5], сопровождающиеся угнетением антиоксидантной защиты [4]. Из этого следует, что одним из путей предотвращения возникновения заболеваний, сопряженных с окислительным стрессом, является усиление антиоксидантных возможностей организма за счет экзогенного введения антиоксидантов [3,14]. Актуальность проблемы определяет интерес к созданию новых эффективных лекарственных средств. Свободно-радикальная концепция канцерогенеза, обосновывает потребность в препаратах, способных нормализовать активность антиоксидантной защиты и, тем самым, повышать резистентность неповрежденных тканей к токсическому воздействию химиопрепаратов [12].

Поэтому в нашем эксперименте выбран производный 3-оксипиридина мексидол, имеющий антиоксидантными свойствами. Изучались противоопухолевые эффекты доксорубина гидрохлорида при использовании мексидола и синтезированного этилметилгидроксипиридина гемисукцината (ГЕМ). Отечественный антиоксидант нового поколения мексидол (соль эмоксипина и янтарной кислоты) является ингибитором перекисного окисления липидов [3], пептидов, повышает активность антиоксидантных ферментов, в т.ч. супероксиддисмутазы, повышает содержание полярных фракций липидов (фосфотидилсерина и фосфотидилинозита), модулирует активность мембраносвязанных ферментов: фосфодистеразы, аденилатциклазы, альдореуктазы, стабилизирует биологические мембраны. Препарат увеличивает концентрацию восстановленной формы глутатиона, предупреждает спад активности глутатион-зависимых ферментов. Отмечено позитивное влияние мексидола на состояние мембранных структур клеток: уменьшение вязкости и рост текучести липидного бислоя

мембраны; модуляция активности мембранно-связанных ферментов, ионных каналов, рецепторных комплексов, в т.ч. ГАМК-бензодиазепинового, ацетилхолинового, улучшение синаптической передачи. Препарат обладает гиполипидемической активностью, нормализует реологические свойства крови, подавляет агрегацию тромбоцитов, вызывает обратное развитие атеросклеротических изменений в артериях, что улучшает мозговой кровоток [2]. Мексидол оказывает противогипоксическое, транквилизирующее, антистрессорное, ноо- и вегетотропное действие.

Материалы и методы. Изучение влияния ГЕМ на противоопухолевую активность доксорубина (ДОКС) у мышей с асцитной формой рака Эрлиха. Опыты проведены на мышьяк линии BALB/C (самцы), полученных из питомника «Столбовая» (масса тела 22-24 г) с внутрибрюшинно (5 млн клеток/мышь) трансплантированной асцитной формой рака Эрлиха (штамм получен из Банка опухолевых штаммов ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН). В каждой группе по 12 животных.

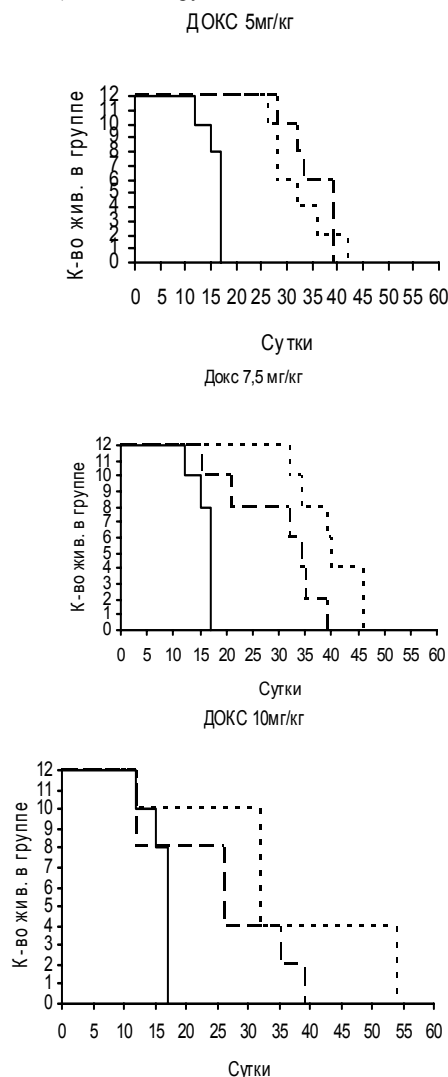


Рис. 1. Влияние ГЕМ на гибель мышей с асцитной формой Эрлиха после введения ДОКС. ----- контроль, - - - - - ДОКС, - · - · - ДОКС с модификатором

Группы. 1. Асцитный рак Эрлиха; 2. ГЕМ; 3. ДОКС (5мг/кг); 4. ДОКС (5мг/кг)+ГЕМ; 5. ДОКС (7,5мг/кг); 6. ДОКС (7,5мг/кг) + ГЕМ; 7. ДОКС (10,0 мг/кг); 8. ДОКС (10,0 мг/кг) + ГЕМ. ДОКС – лиофилизированный порошок («Тева», Израиль) вводили однократно в физрастворе внутрибрюшинно через 24 часа после трансплантации опухоли. Использовали 3 дозы ДОКС – 5; 7,5 и 10 мг/кг. ГЕМ вводили внутрибрюшинно в физрастворе в дозе 25 мг/кг пять дней: через 1,5 часа после ДОКС и далее ежедневно. Об изменении лечебного действия ДОКС при воздействии исследуемого препарата судили по изменению продолжи-

* Кафедра физиологии человека Медицинского института Пензенского ГУ

тельности жизни павших животных (ИПЖ) в опытных группах в % по отношению к этому показателю в контрольной группе. Статобработку результатов проводили методом Фишера – Стьюдента на ПК IBM PC/Pentium по программе «Microsoft Excel». Разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

Влияние ГЕМ на гибель мышей с асцитной формой Эрлиха после введения ДОКС изучали в 8 экспериментальных группах: 1) контроль 1 – животные с перевитой опухолью Эрлиха; 2) контроль 2 – животные, получавшие ГЕМ по схеме; 3) животные, получавшие ДОКС в дозе 5 мг/кг; 4) животные, получавшие ДОКС в дозе 5 мг/кг с модификатором ГЕМ по схеме; 5) животные, получавшие ДОКС в дозе 7,5 мг/кг; 6) животные, получавшие ДОКС в дозе 7,5 мг/кг с модификатором ГЕМ по схеме; 7) животные, получавшие ДОКС в дозе 10 мг/кг; 8) животные, получавшие ДОКС в дозе 10 мг/кг с модификатором ГЕМ по схеме.

В 1-й группе гибель животных началась на 12 сутки, погибло 2 особи (2/12), на 15 сутки (1/10), на 17 сутки (8/8). Средняя продолжительность жизни (СПЖ) павших животных составляла $15,8 \pm 0,42$. Во 2-й группе на 13 сутки (2/12), на 14 сутки (2/10), на 15 сутки (8/8). СПЖ $14,5 \pm 0,17$. В 3-й группе гибель животных началась только на 28 сутки (2/12), на 32 сутки (2/10), на 33 сутки (2/8), на 39 сутки (6/6). СПЖ $35 \pm 0,9$. В 4-й группе на 26 сутки (2/12), на 28 сутки (4/10), на 32 сутки (2/6), на 36 сутки (2/4), на 42 сутки (2/2). СПЖ $32,0 \pm 1,3$. В 5-й группе на 15 сутки (2/12), на 21 сутки (2/10), на 32 сутки (2/8), на 34 сутки (2/6), на 35 сутки (2/4), на 39 сутки (2/2). СПЖ $29,2 \pm 2,0$. В 6-й группе на 32 сутки (2/12), на 34 сутки (2/10), на 39 (2/8), на 40 (2/6), на 46 (4/4). СПЖ $39,5 \pm 1,2$. В 7-й группе на 12 сутки (4/12), на 26 (4/8), на 35 (2/4), на 39 (2,2). СПЖ $25,0 \pm 2,2$. В 8-й группе гибель началась на 12 сутки, погибло 2/12, на 32 сутки (6/10), на 54 (4/4). СПЖ $36,0 \pm 3,5$.

Продолжительность жизни животных, получавших ГЕМ с ДОКС в дозе 5 мг/кг, увеличивается на 2,5% по отношению к контролю, в дозе 7,5 мг/кг – на 50% и в дозе 10 мг/кг – на 27,8%. Лечебное действие ДОКС и ДОКС в комбинации с ГЕМ прослеживается в увеличении ИПЖ на 150% в дозе 7,5 мг/кг, на 127,8% в дозе 10 мг/кг и 102,5% в дозе 5 мг/кг.

Таблица 1

Влияние ГЕМ на противоопухолевую активность ДОКС у мышей с асцитной формой рака Эрлиха

ДОКС	ГЕМ	дни	ипж-1 ¹⁾	ипж-2 ²⁾	P	Смерть %
Рак Эрлиха		$15,8 \pm 0,8$	100			
ГЕМ		$14,5 \pm 0,5$	100			
5 мг/кг	-	$35,0 \pm 0,9$	121			100
	+	$32,0 \pm 1,3$	102,5	- 8,6	> 0,05	100
7,5 мг/кг	-	$29,2 \pm 2,0$	85			100
	+	$39,5 \pm 2,3$	150	+ 35,2	< 0,05	100
10 мг/кг	-	$25,0 \pm 2,2$	58			100
	+	$36,0 \pm 3,5$	127,8	+ 44,0	< 0,05	100

1) - изменение длительности жизни павших животных в опытной группе в % по отношению к контролю; 2) - отношение средней продолжительности жизни павших животных при введении ДОКС с МЕКС к аналогичному показателю при введении только ДОКС в той же концентрации (%)

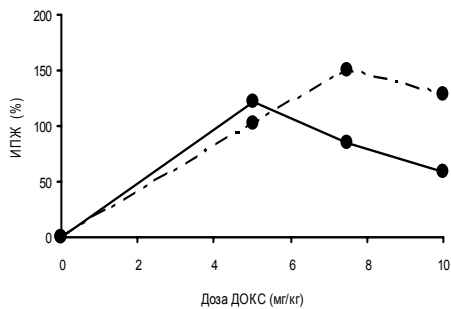


Рис. 2. Лечебное действие ДОКС и ДОКС в комбинации с ГЕМ у мышей с асцитной формой рака Эрлиха; - - - ДОКС+МЕКС,ДОКС

Полученные результаты показали, что с ГЕМ не влиял на рост асцитного рака Эрлиха. При использовании ДОКС в терапевтической дозе 5 мг/кг не выявлено влияния (усиления или снижения) лечебного действия антрациклина при комбинированном применении модификатора. При использовании доз, превы-

шающих терапевтическую 5 мг/кг, проявился токсический эффект антрациклина, что привело к снижению его лечебного действия (уменьшение продолжительности жизни павших животных с опухолью, зависимое от дозы антрациклина в интервале доз 7,5 и 10 мг/кг по сравнению с продолжительностью жизни животных с опухолью при введении терапевтической дозы ДОКС 5 мг/кг).

При комбинированном применении ДОКС в дозах, превышающих терапевтическую, с ГЕМ отмечено усиление лечебного действия антрациклина, что выразилось в увеличении продолжительности жизни павших животных с опухолью по сравнению с аналогичным показателем при использовании ДОКС в этих же дозах без модификатора. Применение ГЕМ безопасно в терминах его возможного стимулирующего воздействия на рост опухоли. Изученный модификатор не обладает собственным противоопухолевым эффектом и не замедляет рост опухоли. При комбинированном применении ГЕМ с ДОКС в нетоксических терапевтических дозах модификатор не изменяет противоопухолевую активность антрациклина. Использование ГЕМ в комбинации с высокими дозами ДОКС позволяет снизить токсические проявления высокой противоопухолевой активности ДОКС, превышающей максимально достигаемую при применении одного антрациклина. Полученные результаты позволяют расценивать ГЕМ как эффективный антитоксический модификатор, использование которого в онкологической клинике позволит проведение адекватной химиотерапии, включающей ДОКС, без снижения дозы цитостатика в результате возникающих токсических проявлений, повысить эффективность проводимого лекарственного лечения.

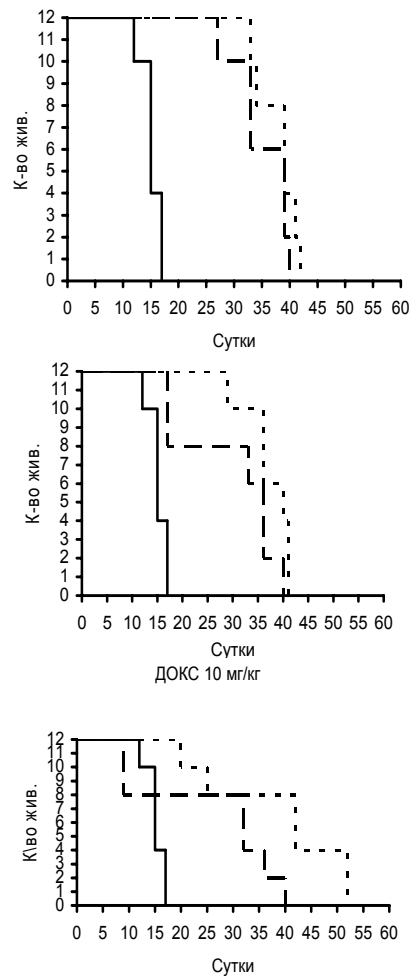


Рис. 3. Влияние мексидола на гибель мышей с асцитной формой Эрлиха после введения доксорубина

Вторым этапом исследований было изучение влияния мексидола (МЕКС) на противоопухолевую активность ДОКС у мышей с асцитной формой рака Эрлиха. Опыты проведены на мышях линии BALB/C (самцы), полученных из питомника «Столбо-

вая», (масса тела 22-24 г) с внутривенно (5 млн клеток/мышь) трансплантированной асцитной формой рака Эрлиха (штамм получен из Банка опухолевых штаммов ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН). В каждой группе по 12 животных.

Группы. 1. Асцитный рак Эрлиха; 2. МЕКС; 3. ДОКС (5 мг/кг); 4. ДОКС (5 мг/кг) + МЕКС; 5. ДОКС (7,5 мг/кг); 6. ДОКС (7,5 мг/кг) + МЕКС; 7. ДОКС (10,0 мг/кг); 8. ДОКС (10,0 мг/кг) + МЕКС. ДОКС вводили однократно в физрастворе внутривенно через 24 часа после трансплантации опухоли. Использовали 3 дозы ДОКС – 5 мг/кг, 7,5 мг/кг и 10 мг/кг. МЕКС (5% раствор для инъекций, СОО «Эллара», Владимирская область) вводили внутривенно в физрастворе в дозе 25 мг/кг пять дней: через 1,5 часа после ДОКС и далее ежедневно. Об изменении лечебного действия ДОКС при воздействии исследуемого препарата судили по изменению ИПЖ в опытных группах в % по отношению к этому показателю в контрольной группе.

В 1-й группе, которая служит контролем 1, с перевитой опухолью Эрлиха гибель животных наступила на 12 сутки (2/12), на 15 сутки (6/10), на 17 сутки (4/4).

Средний срок жизни составлял $15,2 \pm 0,4$. Во 2-й группе, которая служила контролем 2 (животным вводили МЕКС по схеме), гибель наступила на 13 сутки (4/12), на 14 сутки (2/8), на 15 сутки (2/6), на 17 сутки (4/4). СПЖ составила $14,8 \pm 0,33$. В 3-й группе на 27 сут. (2/12), на 33 (4/10), на 39 (4/6), на 40 (2/2). ИПЖ $35,2 \pm 1,08$. В 4-й группе на 33 сутки (2/8), на 39 (4/8), на 42 (2/4), на 42 (2/2). ИПЖ $38,0 \pm 0,75$. В 5-й группе на 17 сутки (4/12), на 33 (2/8), на 37 (4/6), на 40 (2/2). ИПЖ $30,2 \pm 1,9$. В 6-й группе на 29 (2/12), на 36 (4/10), на 40 (2/6), на 41 (4/4). ИПЖ $37,2 \pm 1,0$. В 7-й группе на 9 сут. (4/12), на 32 (4/8), на 36 (2/4), на 40 (2/2). ИПЖ $26,3 \pm 2,6$. В 8-й группе на 20 сут. (2/12), на 25 (2/10), на 42 (4/8), на 52 (4/4). ИПЖ $38,8 \pm 2,7$.

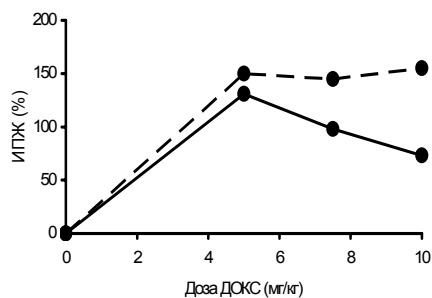


Рис. 4. Лечебное действие ДОКС и ДОКС в комбинации с МЕКС у мышей с асцитной формой рака Эрлиха; - - - ДОКС+МЕКС, -----ДОКС

Таблица 2

Влияние МЕКС на активность ДОКС у мышей с асцитной формой рака Эрлиха

ДОКС	Мексидол	Дни	ипж-1	ипж-2	P	Смерть %
Контр.		$15,2 \pm 0,4$				100
Контр. + МЕКС		$14,8 \pm 0,33$				100
5 мг/кг	-	$35,2 \pm 1,1$	131			100
	+	$38,0 \pm 0,75$	150	+ 7,9	> 0,05	100
7,5 мг/кг	-	$30,2 \pm 1,9$	98			100
	+	$37,2 \pm 1,0$	144,7	+ 23,1	< 0,05	100
10 мг/кг	-	$26,3 \pm 2,6$	73			100
	+	$38,8 \pm 2,7$	155,2	+ 47,5	< 0,05	100

¹⁾ - изменение длительности жизни павших особей в опытной группе в % по отношению к контролю; ²⁾ - отношение средней длительности жизни павших особей при введении ДОКС с МЕКС к тому же показателю при введении только ДОКС в той же концентрации (%)

Лечебное действие ДОКС и ДОКС в комбинации с МЕКС у мышей с асцитной формой рака Эрлиха составляло 155, 2% в дозе 10 мг/кг, 144,7% в дозе 7,5 мг/кг, 150% в дозе 5 мг/кг. МЕКС не влиял на рост асцитного рака Эрлиха. При использовании ДОКС в терапевтической дозе 5 мг/кг не выявлено влияния (усиления или снижения) лечебного действия антрациклина при комбинированном применении модификатора. При использовании доз, превышающих терапевтическую 5 мг/кг, проявился токсический эффект антрациклина, что привело к снижению его лечебного действия (уменьшение срока жизни павших животных с опухолью, зависимость от дозы антрациклина в интервале доз 7,5 и 10 мг/кг по сравнению с продолжительностью жизни животных с

опухолью при введении терапевтической дозы ДОКС 5 мг/кг). При комбинированном применении ДОКС в дозах, превышающих терапевтическую, с МЕКС отмечено усиление лечебного действия антрациклина, что выразилось в увеличении продолжительности жизни павших животных с опухолью по сравнению с аналогичным показателем при использовании ДОКС в этих же дозах без модификатора. Применение МЕКС безопасно в плане стимулирующего воздействия на рост опухоли. Изученный модификатор не обладает собственным противоопухолевым эффектом и не замедляет рост опухоли. При комбинированном применении МЕКС с ДОКС в нетоксических терапевтических дозах модификатор не изменяет противоопухолевой активности антрациклина. Использование МЕКС с высокими дозами ДОКС позволяет снизить токсичность антрациклина, что ведет к реализации противоопухолевой активности ДОКС, превышающей максимально достигаемую при применении одного антрациклина.

Результаты позволяют рекомендовать МЕКС как эффективный антитоксический модификатор, использование которого в онкологической клинике позволит проведение адекватной химиотерапии, включающей ДОКС, без снижения дозы цитостатика в результате возникающих токсических проявлений и повысить эффективность проводимого лекарственного лечения.

Литература

1. Бозуш Т.А. и др. // Вестник РАМН.– 2002.– №1.– С. 37–41.
2. Воронина Т.А. и др. // Мат-лы IX Всерос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2002
3. Горенкова Н.А. и др. // Анестезиол. и реаниматол.– 2002.– №6.– С.63–66
4. Донскова Ю.С. и др. // Анестезиол. и реаниматол.– 2004, №3.– С.67–70
5. Киреев Г.В. и др. // Клини. лаб. диагн.– 2004.– №12.– С.20.
6. Напалков Н.П. // Вопр. онкол.– 2004.– Т.50, №2.– С.127.
7. Переводчикова Н.И. // Совр. онкол.– 2001.– №2.– С.127.
8. Переводчикова Н.И. // Противоопухолевая химиотерапия. Москва.– 1993.– С.4–208.
9. Поддубная И.В. // Совр. онкол.– 2003.– Т.5, №2.– С.49–58.
10. Сакаева Д. // Гематол. и трансфузиол.– 2003.– №5.– С.41.
11. Сакаева Д. // Эксп. и клин. фармакол.– 2004.– №1.– С.51.
12. Степанов Е.А. // Рос. онколо ж.– 2004, №3.– С.19–24.
13. Черенков В.Г. Клиническая онкология. М., 1999.– С.74.
14. Orton C.G. // Health Physics.– 1995.– Vol. 69, №5.– P.662.

STUDY OF INFLUENCE MEXIDOL AND ETHYLMETHYLHYDROXYPIRIDINE HEMISUCCINATE AS ANTITOXIC MODIFIATORS

L.V. IONITCHEVA, I.N. KUSTIKOVA, N.Y. MIKULYAK, A.I. MIKULYAK

Summary

The results of study attests to possibilities Mexydol as antitoxic modifier. The use of its preparation in oncological therapy allows to conduct chemotherapy including docosorubicin without decreasing of cytostatic dose as result of toxic manifestation and to increase efficiency of medicinal treatment.

Key words: ethylmethylhydroxypyridine hemisuccinate

РАБОТА НАД ОШИБКАМИ

Приносим извинения за ряд неточностей, допущенных по тексту предыдущего журнала №3 за 2007г.:

- 1) По причинам, не зависящим от редакции, в статье «Системные эффекты экзогенного адреналина» авторов Горячевой А.А. и др. везде по тексту, в подписанных надписях и таблицах следует читать «0,001 мкг адреналина» вместо «0,0000001 мкг адреналина»
- 2) На второй странице обложки в статье «Всемирный день психического здоровья в России» авторов Д.М. Борисова, Г.В. Тюменковой не указано место работы авторов: ФГУ «ГНЦ им. В.П. Сербского»

Редакция

УДК 616.517; 616.5-003.329.95

ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВИТИЛИГО И ПСОРИАЗА

Г.А. ЗАРАЕВА, А.В. ЩЕЛОЧКОВ*

Витилиго и псориаз – одни из наиболее распространенных кожных заболеваний. Они страдают в общей сложности 3-8% мирового населения. [1,2] Заболевания вызывают серьезные эмоциональные, психологические и эстетические проблемы для больных людей. При этом гарантированного лечения практически не существует. Витилиго и псориаз были отобраны нами как заболевания, основным и наиболее эффективным способом лечения которых, является фотохимиотерапия.

Витилиго – психосоматическое заболевание с иммунными, психологическими и нейро-вегетативными механизмами, которое характеризуется появлением гипопигментированных пятен, окруженных нормально или повышено пигментированными участками кожи. Заболевание может статически продолжаться в течение нескольких лет, но стремится медленно прогрессировать и распространяться по всему телу [1–3]. Специфические причины, вызывающие витилиго, неизвестны. Объективно считается, что поражение вызвано разрушением или ингибированием меланоцитов, секретирующих меланин. Причиной могут быть наследственность, аутоиммунные расстройства или специфические метаболические дефекты. Большое значение в развитии витилиго имеют стрессовые состояния, инфекционные заболевания, хронические болезни внутренних органов, интоксикации, контактирование кожи с некоторыми синтетическими тканями. В синтезе меланина участвует фермент тирозиназа и ион кальция, которые окисляют тирозин, превращая его в L-дигидроксифенилаланин (L-дофа). Это вещество, посредством ряда последующих химических преобразований превращается в меланин.

С биохимической точки зрения, одной из причин уменьшения пигментации является недостаточно быстрое окисление L-дигидроксифенилаланина в присутствии солнечного света [4]. По другой версии, витилиго – это тирозиназа-позитивная депигментация из-за недостатка каталазы, ведущего к избытку пероксид-ионов, разрушающих меланоциты [5].

Лечение витилиго направлено на ускорение окисления аминокислоты L-дофа путом воздействия фотосенсибилизаторов (метод ПУВА-терапии) [6–7] или специфических альфа-липопротеинов плацентарного экстракта [4, 8], а также восполнения недостатка в коже микроэлементов – ионов меди и кальция; уменьшение содержания в коже пероксид-ионов – нанесением на поврежденные участки дополнительного количества каталазы и антиоксидантов [5]; стимуляция пролиферации и миграции меланоцитов – нанесение экстракта плаценты, содержащего гликофинголипиды и эндотелин [9], экстракта плодов черного перца, содержащего пиперин [10], а также гиалуронатов. У витилиго существует еще одна особенность, сводящая на нет все усилия врачей – зависимость течения заболевания от психоэмоционального состояния больных людей. Общие и местные нарушения иммунного, вегетативного и психологического характера взаимосвязаны в порочный круг. [6] В нём каждый из механизмов стимулирует другой и поддерживается стимуляцией прочими. Именно эта особенность витилиго обеспечивает его существование и недостаточную эффективность при лечении, направленном на стимуляцию меланогенеза – среднестатистическая эффективность медикаментозного лечения витилиго составляет 30-40%.

Псориаз характеризуется наличием мономорфной сыпи в виде узелков (папул) диаметром от 1-3 мм до 2-3 см и более, розово-красного цвета, покрытых рыхло сидящими серебристо-белыми чешуйками. В процессе развития заболевания, увеличения числа элементов, и периферического роста папулы сливаются и образуют бляшки разнообразных размеров и очертаний [11]. Псориаз можно представить как хроническое рецидивирующее системное заболевание, развивающееся преимущественно у генетически предрасположенных лиц. В основе клинической симптоматики псориаза лежит повышенная репродуктивность клеток эпидермиса во всей коже больных.

Сегодня можно говорить, что предрасполагающим фактором возникновения псориаза является генетический. Причина псориаза мультифакториальна: патогенными факторами являются изменения липидного, ферментного, частично белкового и углеводного обменов, сдвиги аминокислотного метаболизма, сочетание с очагами фокальной инфекции стрептококковой или вирусной природы [12]. Наследуется не сам псориаз, а изменения нейроэндокринных механизмов, сдвиги в обмене веществ, особенности строения кожи.

Исходя из вышесказанного, очевидно, что псориаз и витилиго, будучи полиэтиологическими заболеваниями, требуют при своем лечении многостороннего подхода. Многолетние интенсивные исследования ученых и врачей многих стран мира в этом направлении привели к разработке разнообразных методов терапии, которые, однако, позволяют лишь купировать обострение болезни, а не излечить ее. Применяемые в настоящее время методы терапии включают дезинтоксикационные и седативные воздействия, витамины, иммуномодуляторы и иммуносупрессанты, физиотерапию и наружные средства. Как уже упоминалось выше, наиболее эффективным методом лечения как витилиго, так и псориаза является фотохимиотерапия, или ПУВА-терапия. ПУВА-терапия – это сочетание местного или перорального введения фотосенсибилизаторов – веществ, относящихся к классу фурукумаринов, с последующим УФ-облучением поврежденных участков излучением UVA (320–400 нм) с максимальной интенсивностью при 350–365 нм.

Применительно к лечению витилиго, положительное действие ПУВА-терапии объясняют следующим образом. Фурукумарины через 2–3 часа после введения концентрируются в фолликулярных меланоцитах. Являясь фотосенсибилизаторами, они абсорбируют энергию ультрафиолетового излучения и стимулируют продукцию меланина [6–7].

Применительно к лечению псориаза, по одной из гипотез [13], в процессе взаимодействия псоралена, УФ-лучей и живой клетки в последней происходит блокировка синтеза ДНК и как следствие, тормозятся процессы репродукции клеток эпидермиса. Согласно другой гипотезе [14], основные проблемы больных связаны со снижением интенсивности процессов свободнорадикального окисления. И нормализация их уровня – основной путь в лечении этого дерматоза. А фотохимиотерапия является эффективным методом стимуляции перекисного окисления липидов в организме человека. Наиболее распространенными являются следующие лечебные препараты, содержащие фурукумарины: экстракт плодов пастернака посевного – псорален, бероксан, пувален; экстракт плодов амми большой – аммифуриин. Однако фурукумарины оказывают вторичный токсический эффект и, применяемые местно, могут вызывать дерматиты и некрозы кожи. При пероральном приеме могут возникнуть расстройства печени, почек, пищеварительной и нервной систем. Эффект от их применения медленен и в большей части случаев обратим при прекращении лечения. В связи с высокой токсичностью применяемых фурукумаринов, очевидно, что наиболее безопасным способом их применения в лечении является дозированное местное нанесение. Средства для наружного применения не оказывают побочного действия, а эффективность лечения нередко не уступает общей терапии. В легких случаях лечение начинают с местных мероприятий.

Разработанные нами методики лечения витилиго и псориаза основаны на методе ПУВА-терапии и включают обработку кожи комплексным лечебным препаратом, содержащим гиалуронат в комплексе с другими активными компонентами с последующим УФ-облучением. При создании препарата наружного действия особое внимание мы уделили его комплексному воздействию на пораженный участок кожи. Решить задачу объединения большого количества активных ингредиентов в одно лечебное средство возможно при использовании в структуре средства своеобразной полимерной «матрицы». Полимерная «матрица» может удерживать одновременно несколько активных компонентов, не допуская их взаимодействия, и контролировать скорость проникновения их в кожу, оберегая ее от дерматита. Современная косметология оперирует целым рядом подобных веществ, особое место среди которых занимает гиалуроновая кислота и ее ассоциаты с биологически активными металлами, называемые гиалуронатами. Гиалуронаты являются не просто матрицей для других активных компонентов, они сами являются активным компонентом косметических и лечебных средств. Гиалуронат

* ООО НПП «Тулская индустрия ЛТД»

тесно связан с процессами пролиферации, миграции и дифференцировки клеток кожи. Таким образом, одной из его важных функций является восстановление кожи после повреждения любого генеза [15].

Гиалуронат в организме взаимодействует с белками межклеточного матрикса и клеточными мембранами. Во многих ферментативных реакциях совместно с гиалуронатом участвуют цинк- и медьсодержащие белки, отвечающие за нормальное функционирование кожи в том числе и в процессах синтеза меланина, пролиферации и миграции меланоцитов [15]. Гиалуроновая кислота, используемая в качестве «матрицы», пролонгирует действие активных компонентов, медленно отдавая их тканям, т.е. выполняет депонирующую и транспортную функцию. Медленное и постепенное высвобождение действующих веществ также выполняет важную защитную функцию – минимизирует раздражающее воздействие на кожу и защищает организм в целом от побочного действия лечебных компонентов. Клинически доказано [16], что для комплексного лечебного воздействия необходимо обеспечение поврежденных участков кожи набором витаминов и микроэлементов, необходимым для ее нормального функционирования. Поэтому во время лечения необходимо принимать полный витаминно-минеральный комплекс, а также местно наносить средства, содержащие витамины и микроэлементы. Для нормального функционирования кожи нужны следующие микроэлементы, участвующие в процессах синтеза меланина, пролиферации и миграции меланоцитов.

Цинк, содержащийся в коже, является важным кофактором и участвует во многих биохимических реакциях: в регенерации кожи, способствует лечению воспалений, обеспечивает антиоксидантное, солнцезащитное действие на ткани кожи. Катионы цинка индуцируют синтез металлопротеина – белка, который связывает свободные радикалы. [17]

Медь, также как и цинк является биогенным элементом, выполняя важные функции в коже. Тирозиназа, которая обеспечивает продукцию меланина, является медьсодержащим ферментом, следовательно, ионы меди просто необходимы для нормального функционирования меланоцитов. Проведение нейтронно-активационного анализа биоптатов кожи показало, что содержание микроэлемента меди в депигментированной коже при витилиго достоверно меньше, чем в нормально пигментированной коже [18]. Исследование также показало увеличение содержания меди в крови и моче, по-видимому, указывает на имеющиеся нарушения усвоения меди тканями.

У значительного количества больных псориазом также наблюдается дефицит биоэлемента меди. Кроме того, поражение кожи у этих больных связано также с очаговой функциональной недостаточностью пигментообразования. Сочетание псориаза и витилиго, отмечено у ряда больных (С. И. Довжанский, 1992), зафиксировано в виде расположения псориазных очагов на витилигиозных – у 82 %, вне их – у 18 % больных. Учитывая эти данные, а также некоторую резистентность псориаза к темной коже, можно полагать, что гипопигментация способна быть фактором, предрасполагающим к псориазу. [16]

Кальций также активно участвует в процессе пигментации кожи, стимулируя секрецию меланоцитов пропорционально своей концентрации [19]. Усвоение ионов кальция организмом эффективнее при участии витамина Д₃. Для нормального функционирования кожи нужны витамины группы В. Положительный эффект от витамина Д₃ при псориазе был обнаружен случайно и сейчас используется в его лечении.

Однако неорганические препараты меди, цинка и кальция раздражают кожу и в больших дозах токсичны для организма, инактивируя ферментативную деятельность белков. Эти недостатки отсутствуют у ассоциатов гиалуроновой кислоты с медью, цинком и кальцием, так как ионы металлов образуют связи с ней, теряя свою токсичность. [20] Препараты, содержащие ассоциаты гиалуроновой кислоты с медью, цинком и кальцием обладают синергетическим действием (взаимно усиливающим), включающим свойства гиалуроновой кислоты и биологически активных металлов – меди и цинка. Это не сумма органических и неорганических компонентов, а новые биологически активные комплексы. Ассоциаты гиалуроновой кислоты позволяют доставить металлы к внутренним слоям кожи в виде ионов, что значительно повышает результативность действия, особенно при применении электрофореза.

Гиалуронаты обладают иммуномодулирующим эффектом, причем воздействуют не только на неспецифический иммунитет, но и на клетки, участвующие в реакциях специфического иммунитета. Наши исследования показали, что, в зависимости от концентрации, гиалуронаты обладают либо активирующим, либо подавляющим воздействием на иммунитет [21]. Использование гиалуронатов в составе наружных лечебных средств способно нормализовать иммунологический баланс кожи. При лечении витилиго местный иммунитет в коже необходимо повысить, а при псориазе подавить – при использовании гиалуронатов в составе лечебных средств эта задача легко решается изменением концентрации действующего вещества.

Активные компоненты, необходимые для лечения, были разделены на две группы по принципу их действия, учитывая синергетический и антагонистический эффекты взаимодействия тех или иных компонентов. В первую группу вошли компоненты, необходимые для фотосенсибилизации кожи и активизации меланогенеза при УФ-облучении: фурукумарины – экстракты семян пастернака, зверобоя, скорлупы грецкого ореха; микроэлементы, участвующие в ферментативных реакциях – ионы меди и кальция в форме гиалуронатов; также в состав был введен экстракт лепестков подсолнечника как фильтр УФ-облучения необходимой длины волны. Эти компоненты вошли в состав первого препарата, наносимого на кожу до УФ-облучения. Для лечения витилиго в состав препарата дополнительно были введены спиртовой экстракт плаценты и гиалуроната кальция.

Вторую группу активных компонентов составили «поддерживающие» ингредиенты призванные снять раздражение после облучения, обеспечить коже дополнительное питание и УФ защиту от лишнего солнечного облучения: экстракт череды, облепиховое масло, гиалуронаты меди и цинка, витамины группы В и Д₃, экстракт лепестков подсолнечника. Для наиболее полного проникновения действующих веществ в кожу при нанесении средства, возможно использование электрофореза.

Таким образом, **состав, для лечения витилиго** содержит биологически активные комплексы гиалуроновой кислоты с цинком, медью и кальцием, спиртовой экстракт плаценты, фурукумарины, УФ фильтры. Обладает следующим действием: оказывает непосредственное влияние на ферментативную активность в меланоцитах, их дифференцировку и миграцию; стимулирует продукцию меланина, обладает местным иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами, защищая кожу от действия внешних факторов; улучшает микроциркуляцию и обменные процессы в клетках.

Состав для лечения псориаза содержит фурукумарины, биологически активные комплексы гиалуроновой кислоты с цинком и медью, витамин Д₃, витаминами группы В, УФ фильтры; стимулирует перекисное окисление липидов, замедляет гиперпролиферацию кератиноцитов, восстанавливает баланс микроэлементов и витаминов в коже, обладает местным иммуносупрессивными свойствами; улучшает микроциркуляцию, повышают кислородный режим и обменные процессы в клетках. Предварительные испытания обоих препаратов проводились в сотрудничестве и под контролем Центрального Кожно-венерологического Института МЗ РФ на базе некоммерческой организации «Венеролог» (Москва) и ряде косметических клиник. Общий размер опытной группы по обоим препаратам составил 200 чел. Клинические испытания показали эффективность разработки в лечении псориаза с использованием УФ-облучения. Положительная динамика лечения наблюдалась у 75% больных. В случае лечения витилиго положительная динамика наблюдалась у 55% больных. Был отмечен значительно более высокий процент положительных результатов лечения и эффективность этой методики по сравнению со стандартной ПУВА- и терапией препаратами плаценты [22].

Повысить результативность лечения витилиго и псориаза можно, используя комплексные мероприятия, направленные на медицинскую и социальную реабилитацию. Причём, они прежде всего, должны быть нацелены на разрыв злополучного порочного круга из патогенетических механизмов, на создание щадящих условий жизни. Наилучший эффект при лечении даёт комплекс лечебных, оздоровительных и профилактических мероприятий, основанный на интеграции наиболее щадящих и физиологичных лечебных методов с подходами и методами естественного оздоровления. Проводимые мероприятия наравне с коррекцией иммунных нарушений должны включать коррекцию

психовегетативных расстройств, коррекцию общего состояния организма и профилактические мероприятия.

Литература

1. Алимханов К.Б. Лечение витилиго с учетом функционального состояния монооксигеназной системы печени: Автореф. дис. ... к.м.н.– Ташкент.– 1994.– С.18.
2. Арифов С.С. Роль индивидуальных особенностей организма в клиническом течении, патогенезе витилиго и разработка комплексного метода лечения: Автореф. дис. ... д-ра м.н.– Ташкент.– 1994.– С.32.
3. Ваисов А.Ш. Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и лечение витилиго: разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата: Автореф. дис. ... д-ра м.н.– М., 1989.– С.36.
4. Patent US № 6,660,305.– 2003 /Carlos M. Miyares Composition for stimulating the synthesis of the melanic pigment and process for obtaining it.
5. Patent № 5 433,942, US.– 1995 /Wood et al/ Composition and method of treating depigmentation disorders.
6. Кошевченко Ю.Н. Роль психологических, вегетативных и иммунологических нарушений в патогенезе витилиго и методы их комплексной коррекции: Автореф. дис...д-ра мед.наук.– М., 1989.– С.30.
7. Arnold, M. J. Jr. Psoralens and Suntan // Hawaii Med. J.– 1957.– С.16391.
8. Miyares Cao C. et al. //Revista Cubana de Farmacia.– №10 (1).– 1976.
9. Patent № 5,690,966.– US
10. Patent № 6,680,391.– US.– 2004 / Raman et al. / Treatment of skin conditions.
11. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю. К. Скрипкина. М. Медицина, 1995.– Т.2.
12. Хамаганова И. В. // Лечащий врач.– 2006.– № 5.– С. 50–54.
13. Владимиров В.В., Меньшикова Л.В. // РМЖ.– 1998.– Вып. 6, №20.– С. 1318–1323.
14. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. // Вестн. дерматол. и венерол.– 1988.– № 3.– С. 23–28.
15. Строителев В.В., Федорищев И.А. // Косметика и медицина.–2000.–№3.–С.21–32.
16. Г. Н. Маринина, В. С. Маринин Лечение псориаза.– Харьков, 2007.
17. Rostan E.F., Madey D.L. // Int. J. of Dermatology.– 2002.– Vol.41, № 9.– P. 606.
18. Хасанов Д.С. и др. // Вестник дерматологии и венерологии.– № 5.–1998.– С. 48–50.
19. Negishi S. The Role of Calcium in Light Response of Onyzius Melonophores.–1986 // Abst; 13th International Pigment Cell Conference Oct. 5-6, Tucson, Ariz., USA
20. Патент РФ № 22800412;
21. Строителев В.В., Федорищев И.А. // ВНМТ.– 1997.– №3.– С.82–83.
22. <http://www.venerolog.com/vitiligo3.shtml>

THE USE OF HYALURONIC ACID BASED DRUGS IN THE COMPLEX TREATMENT OF VITILIGO AND PSORIASIS

G.A. ZARAEVA, A.V. TCHELOCHKOV

Summary

The use of hyaluronic acid as a matrix prolong action of active components, slowly releasing them in the tissues. Slow fractional release of pharmaceutical agent provide important defensive function – it minimize irritant effect on skin and side effects on organism. Hyaluronic acids allow to deliver metal ions deep into the skin, and considerably increase treatment efficiency, especially when using electrophoresis. Hyaluronates possess immunomodulating effects on non-specific immunity and specific immunity cells. Our researches showed that hyaluronate depending on it concentration have immunostimulating or immunosuppressive effect. A significant increase of treatment efficiency was obtained in comparison with standart PUVA therapy and placenta based drugs.

Key words: vitiligo, psoriasis, hyaluronat, hyaluronic acid associates.

УДК 614.27: 615.225.2 (517.14)

ОЦЕНКА КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ Г. НОВОСИБИРСКА

О.А. БОРИСОВА, И.А. ДЖУПАРОВА*

Дана оценка конкурентоспособности антигипертензивных лекарственных средств 7 фармакологических групп по 89 международным непатентованным наименованиям, рассчитаны коэффициенты конкурентоспособности каждого препарата.

Конкурентоспособность фармацевтической продукции является одним из важнейших показателей эффективности деятельности предприятия, от нее зависит успешность работы, финансовое положение, позиция предприятия на рынке. Поэтому обеспечение конкурентоспособности продукции должно быть первостепенным в стратегии и тактике предприятия.

Конкурентоспособность любого товара на рынке определяется совокупностью многих факторов и обычно рассматривается как преимущество данного товара по сравнению с другим товаром (аналогичным по назначению или его заменителем). При этом, конкурентоспособность лекарственных препаратов определяется совокупностью различных характеристик, определяющих их сравнительные позиции на рынке, причем не всех характеристик, а только таких, которые представляют существенный интерес для потребителей, как конечных (пациентов), так и промжуточных (врачей и провизоров) и обеспечивающих удовлетворение общественной потребности (снятие симптомов заболевания, потребность быть здоровым). Конкурентоспособность лекарственного препарата (ЛП) может быть определена только в результате сравнения ряда препаратов, т.е. является относительным показателем. Она представляет собой характеристику ЛП, отражающую его отличие от препаратов-конкурентов по степени удовлетворения конкретной общественной потребности.

Анализ современной экономической литературы по данной проблеме позволил выявить несколько методических подходов к оценке конкурентоспособности товаров. В соответствии с методическим подходом, разработанным Герчиковой И.Н. (1990); Долинской М.Г., Соловьевым И.А. (1991) и др., уровень конкурентоспособности оценивается косвенным путем – с помощью товара-образца. Товар-образец должен принадлежать к той же группе товаров, что и анализируемое изделие, быть наиболее представительным для данного рынка, завоевавшим максимальное число покупательских предложений. Для каждого параметра сравнения изделий рассчитывается параметрический индекс или единичный показатель конкурентоспособности /qi/ - для сопоставления по техническим и экономическим параметрам. На следующем этапе проводится расчет групповых показателей, которые объединяют единичные показатели и характеризуют уровень конкурентоспособности по однородной группе. Затем считают интегральный показатель конкурентоспособности по техническим параметрам к групповому показателю по экономическим параметрам. Этот методический подход можно применить только тогда, когда рассматриваются изделия уже известного класса и на рынке есть его аналоги, среди которых можно однозначно выбрать товар-образец, т.к. невозможность выбора товара-образца или его неправильное определение может привести к искажению результатов [1, 3, 5–7].

Предлагается определять уровень конкурентоспособности изделия на основе использования показателя, отражающего выручку от экспорта продукции и затраты по его производству и реализации на внешнем рынке. По нашему мнению, что этот показатель скорее отражает валютную эффективность экспорта изделия и характеризует затраты, которые должен понести производитель, чтобы получить выручку от сбыта продукции на конкретном рынке. По нему скорее можно судить о конкурентоспособности производителя, а не изделия.

Для определения конкурентоспособности предлагается сопоставление полезного эффекта изделия и его продажной цены. Этот методический подход является более корректным по сравнению предыдущим, но необходимо

* ГОУ ВПО Новосибирский ГГМУ: 630091 г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52. тел./факс (383) 225 07 13; e-mail: uefarm@mail.ru

учитывать, что для конечного потребителя важна не продажная цена, а цена потребления. Или предлагается определять конкурентоспособность изделия через коэффициент конкурентоспособности, учитывающий значимость каждого параметра сравнения для покупателя по сравнению с др. параметрами данной продукции. Технология метода подразумевает определение коэффициента значимости каждого параметра изделия путем попарного качественного сравнения его важности для эксперта с прочими параметрами. Затем на основе специально разработанной шкалы осуществляется перевод качественных оценок предпочтений одного параметра перед другим в количественные, и заполняется матрица попарных сравнений, на основе чего определяется суммарная значимость каждого параметра и коэффициент его важности.

Возможно определение конкурентоспособности ЛП в три этапа. На 1-м этапе выявляются предпочтения, для чего используются методы социологических исследований. Коэффициент степени важности каждого признака определяется расчетным путем. На 2-м этапе при обобщении материалов по каждому признаку ЛП рассчитывают средние оценки степени их соответствия требованиям потребителей, что позволяет проследить влияние потребительских свойств ЛП на их конкурентоспособность. На 3-м этапе с учетом вышеизложенного рассчитывают и сравнивают относительные оценки ЛП и препаратов-конкурентов, что дает возможность определить конкурентоспособность каждого из них.

Цель работы – определение уровня конкурентоспособности ЛП, применяемых для лечения артериальной гипертензии, для составления перечня, рекомендуемого для оптимизации ассортимента аптечным организациям.

Для определения уровней реальной конкурентоспособности антигипертензивных ЛП, применен метод парных сравнений матричной модификации, суть которого заключается в том, что ЛП сравниваются друг с другом попарно по ряду критериев на качественном уровне. Характерными особенностями метода сравнения являются: отсутствие при сравнении условия транзитивности (т.е. логичности предпочтения: если $a > b$, $b > c$, то и $a > c$), что является достоинством метода; число объектов (ЛП) для сравнения достаточно велико, при этом различия между некоторыми из них по отдельным параметрам настолько мало, что непосредственное ранжирование или оценка не обеспечат разумное упорядочение ЛП. Затем при помощи количественных соотношений, качественные характеристики препаратов переводятся в количественные с последующей статистической обработкой результатов. Проведена модификация подхода: ввели единственный показатель конкурентоспособности – представленность в регламентированных перечнях с учетом уровня доказательности (в перечне жизненно

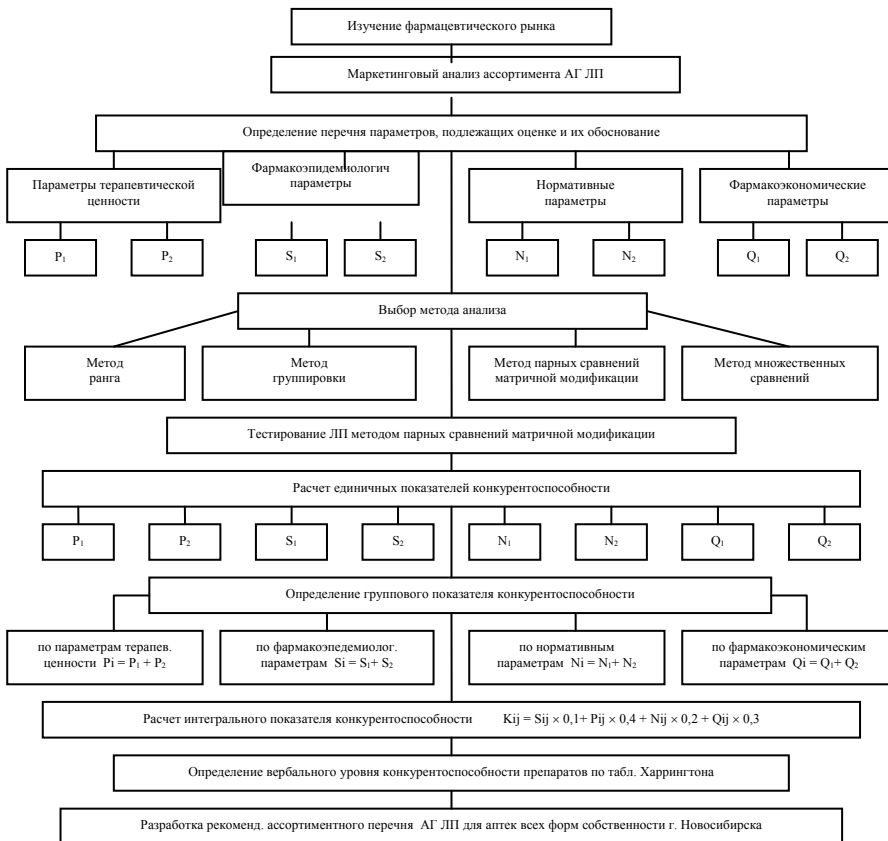


Рис. Алгоритм определения уровня конкурентоспособности антигипертензивных лекарственных средств

можно уровень конкурентоспособности определять по экономическим параметрам, социальным показателям, гигиеническим свойствам, эстетическим характеристикам. Каждый показатель определялся как произведение уровня его значимости и относительной величины параметра. Показатели значимости социального фактора, эстетических характеристик принимаются на основе результатов экспертных оценок специалистов. Значимость гигиенических свойств определяется по данным медицинских исследований. В результате оценки уровней групповых показателей продукции выявляются факторы ее конкурентоспособности по отношению к аналогичной продукции предприятий-конкурентов. Расчет ведется с учетом характеристик каждого из 4-х групповых показателей и интегрального показателя, который определяет уровень конкурентоспособности ЛП. Общая оценка ЛП может быть дана по совокупности показателей [2].

Анализ показал, что описанные методические подходы разработаны для товаров бытового и промышленного назначения, для определения уровня конкурентоспособности которых необходимо определить товар-образец и сравнения производят именно с ним. Подобные методики не могут быть применены для ЛП, поскольку каждый из них является уникальным с точки зрения эффективности и безопасности, цены и др.

необходимых и важнейших лекарственных средств, областном формуляре, и др.) – и коэффициент доступности ЛП (поскольку в в бюджете потребителя играет важную роль соотношение курса лечения со средней зарплатой и с прожиточным минимумом). Для фармакоэкономических оценок наиболее информативны коэффициенты, сравнивающие стоимость курса лечения с показателями дохода потребителя. Определение интегрального показателя конкурентоспособности велось с учетом удельного веса (определяемого экспертным путем) группового показателя конкурентоспособности. Алгоритм исследования см. на рис.

Сравнение ЛП велось по таким параметрам, как эффективность (P_1), наличие в ассортименте (S_2), представленность в перечнях (N_2) (качественные); а также частота и выраженность побочных эффектов (P_2), спрос (S_1), стоимость (Q_1), доступность (Q_2), срок годности (N_1) (количественные). Для составления перечня ЛП, подлежащих экспертной оценке, нами был сформирован базовый ассортимент ЛП гипотензивного действия. Он составил 49 МНН, зарегистрированных в Реестре ЛС и 89 торговых наименований, которые нами были объединены в 7 фармакологических групп: ингибиторы АПФ; блокаторы кальциевых каналов; α -адреноблокаторы; диуретики; бета-адреноблокаторы; блокаторы ангиотензин II рецепторов; ЛП центрального типа действия. Для оценки конкурентоспособности ЛП по фармакоэкономическим, фармакоэпидемиологическим, нормативным, терапевтическим и параметрам нами были модифицированы 2 анкеты: анкета для врачей-кардиологов и анкета для провизоров. Врачи оценивали

лекарственные препараты по эффективности, частоте и выраженности побочных эффектов, а провизоры – по спросу и наличию в ассортименте. Нами была проведена оценка препаратов по сроком годности (на основе Регистра лекарственных средств России), по стоимости (на основе счетов-фактур), коэффициенту доступности (Кд) для потребителя (возможность оплатить необходимое лечение).

При расчете использовались данные о среднемесячной заработной плате в г. Новосибирске – 5343 руб. (Постановление губернатора НСО № 27 от 22 марта 2006 г.) и величине прожиточного минимума (временной период) – 3005 руб. (ФЗ РФ «О прожиточном минимуме в РФ №134-ФЗ от 24.10.97г. и Постановление губернатора НСО №4 от 18.01.06г.). Для определения числа экспертов с заданной доверительной вероятностью λ и погрешностью γ использованы рекомендации Вентцель Е.С., согласно которым для научных медицинских исследований целесообразно применить $\gamma=0,5$ с доверительной вероятностью 90–95%. Наиболее достоверным считается при этих параметрах число экспертов равное 11. В исследовании принимали участие врачи-кардиологи г. Новосибирска и провизоры аптек различных форм собственности – всего 22 чел., из них 11 провизоров и 11 врачей-кардиологов. Качественный состав экспертов определялся по уровню компетентности, включающему качественные характеристики эксперта (стаж работы по специальности, наличие ученой степени или звания и др.) и расчетный показатель – коэффициент аргументации. Результаты анализа уровня компетентности показали, что значения уровня компетентности врачей-кардиологов и провизоров находятся в пределах от 0,25 до 0,50, в этом случае качественный состав экспертов считается удовлетворительным. После проведения экспертной оценки анкеты подлежали статистической обработке. На первом этапе осуществлялся перевод качественных характеристик в количественные и определялись частоты превосходства сравниваемых препаратов. На втором этапе определялись единичные параметрические показатели конкурентоспособности (M_{ij}) по формуле:

$$M_{ij} = \frac{L_{ij}}{I}, \quad (1)$$

где L_{ij} – суммарная частота превосходства лекарственного препарата; I – общее число парных сравнений.

Конкурентный лист ингибиторов АПФ

Таблица 1

Международное название препарата	Kij	Ранг	Уровень конкурентоспособности по сумме параметров
Эналаприл	0.828	1	высокий уровень
Каптоприл	0.642	2	выше среднего
Лизиноприл	0.627	3	средний
Фозиноприл	0.603	4	средний
Моэксиприл	0.563	5	средний
Периндоприл	0.434	6	средний
Рамиприл	0.403	7	средний
Трандолаприл	0.318	8	низкий уровень

Конкурентный лист бета-адреноблокаторов

Таблица 2

Международное название препарата	Kij	Ранг	Уровень конкурентоспособности по сумме параметров
Биспролол	0.997	1	очень высокий уровень
Атенолол	0.553	2	средний
Пропранолол	0.520	3	средний
Метопролол	0.501	4	средний
Бетаксолол	0.345	5	низкий
Пиндолол	0.308	6	низкий
Небиволол	0.272	7	очень низкий
Надолол	0.218	8	очень низкий
Ацебутамол	0.163	9	очень низкий
Оксренилол	0.152	10	очень низкий

На 3-м этапе нами на основе единичных показателей конкурентоспособности были рассчитаны групповые показатели по терапевтической ценности, фармакоэпидемиологическому, нормативному и фармакоэкономическому параметрам. Затем был рассчитан K_{ij} с использованием групповых показателей конкурентоспособности и с учетом уровня значимости каждого из них, рассчитанного экспертным путем. По значению интегрального коэффициента конкурентоспособности нами также был определен вербальный уровень конкурентоспособности с

использованием шкалы, составленной на базе безразмерной шкалы желательности Харрингтона. По итогам расчета составлены конкурентные листы по группам ЛП (табл. 1–5).

Конкурентный лист диуретиков

Таблица 3

Международное название препарата	Kij	Ранг	Уровень конкурентоспособности по сумме параметров
Фуросемид	0.558	1	средний
Индапамид	0.522	2	средний
Гидрохлортиазид	0.491	3	средний
Спиронолактон	0.468	4	средний
Ацетазоламид	0.365	5	низкий уровень
Триампур композитум	0.294	6	очень низкий уровень
Хлорталидон	0.201	7	очень низкий
Амилорид	0.190	8	очень низкий
Триамтерен	0.154	9	очень низкий

Таблица 4

Конкурентный лист блокаторов кальциевых каналов

Международное название препарата	Kij	Ранг	Уровень конкурентоспособности по сумме параметров
Верапамил	0.775	1	выше среднего
Нифедипин	0.717	2	выше среднего
Амлодипин	0.603	3	средний
Дилтиазем	0.511	4	средний
Фелодипин	0.394	5	низкий уровень
Исрадин	0.247	6	очень низкий
Лацидипин	0.198	7	очень низкий

Таблица 5

Конкурентный лист альфа-адреноблокаторов, блокаторов ангиотензин II рецепторов и препаратов центрального типа действия

Международное название препарата	Kij	Ранг	Уровень конкурентоспособности по сумме параметров
Альфа-адреноблокаторы			
Доказозин	0.819	1	высокий уровень
Теразозин	0.655	2	выше среднего
Празозин	0.498	3	средний
Фентоламин	0.401	4	низкий уровень
Тропафен	0.393	5	низкий уровень
Блокаторы ангиотензин II рецепторов			
Лозартан	1.473	1	очень высокий
Ирбесартан	0.734	2	выше среднего
Валсартан	0.716	3	выше среднего
Телмисартан	0.709	4	выше среднего
Препараты центрального типа действия			
Клонидин	0.903	1	высокий уровень
Адельфан-эзидрекс	0.901	2	высокий уровень
Метилдофа	0.667	3	выше среднего
Гуанфацин	0.476	4	средний
Моксонидин	0.351	5	низкий уровень
Рилменидин	0.246	6	очень низкий

Среди ингибиторов АПФ наиболее конкурентоспособны эналаприл, капторил. В группе бета-адреноблокаторов эксперты предпочли биспролол, имеющий очень высокий уровень конкурентоспособности по шкале Харрингтона, атенолол и пропранолол со средним уровнем конкурентоспособности. В группе диуретиков лидирующие позиции занимают фуросемид, индапамид и гидрохлортиазид. В группах альфа-адреноблокаторов и блокаторов ангиотензин II рецепторов эксперты предпочли доказозин, теразозин, лозартан, ирбесартан.

Оценка конкурентоспособности антигипертензивных ЛП позволила дать интегральные показатели конкурентоспособности для каждого ЛП из 7 фармакогрупп, составить листы конкурентоспособности по каждой группе. Проведение таких расчетов позволит сформировать лекарственный ассортимент, отвечающий запросам потребителей, направить денежные средства на закупку ЛП с высоким уровнем конкурентоспособности и выше среднего, что позволит повысить доступность ЛП, улучшить лекарственное обеспечение населения.

Литература

1. Васильев Г.А. и др. Маркетинг: Уч. для вузов.– М., 2002.
2. Глухов А.Н. Информационные аспекты обеспечения конкурентоспособности промышленных товаров.– М, 2000.
3. Гонеевцев А.А. Маркетинговое обеспечение конкурентоспособности продукции предприятий инструментальной промышленности.– М., 1998.

4. Давыдова В.Б. Оценка и механизм обеспечения конкурентоспособности товаров.– М, 2001.
 5. Завьялов П.С. Маркетинг в малом и среднем бизнесе.– М, 1992.
 6. Мнушко З.Н. и др. // Провизор – журнал для работников.– 2004.– №5.– С.6–7
 7. Четыркина М.Ю. Государственное регулирование конкурентоспособности предприятий.– СПб, 1999.

EVALUATION OF COMPETITIVENESS OF ANTIHYPERTENSIVE MEDICINAL PREPARATIONS IN PHARMACEUTIC MARCHE OF NOVOSIBIRSK

O.A. BORISOVA, I.A. DZHUPAROVA

Summary

Evaluation of competitiveness of antihypertensive medicines of 7 pharmacological groups on 89 international non-patent items has been carried out. Integral coefficients of competitiveness of each item has been calculated, qualitative characteristics of competitiveness level has been given and competitive sheets of each group of medicines have been composed.

Key words: antihypertensive medicines, competitiveness.

УДК 617.7

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ НОВОГО ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ МИРАМИСТИНА

Е.Т. ЖИЛЯКОВА, Е.Ю. ТИМОШЕНКО*

Первое место среди заболеваний глаз занимают конъюнктивиты – воспаление конъюнктивы, покрывающей глазное яблоко и веки со стороны глаза [1]. Именно конъюнктивит и пленка на ее поверхности – первый барьер на пути инфекции, воздушных аллергенов, органических и неорганических соединений. У 40–50% больных, обращающихся к окулисту, имеется конъюнктивит бактериальной, аллергической или вирусной этиологии [2]. Это связано с загрязнением окружающей среды, использованием различных химических веществ в быту. Все чаще стали встречаться лекарственные конъюнктивиты. Бактериальные инфекции конъюнктивы являются, за редким исключением (*Staphylococcus aureus*, *Proteus*, *Moraxella*), доброкачественными по течению заболеваниями [3, 6].

Слезная жидкость, которая имеет антибактериальную активность за счет содержания иммуноглобулинов, компонентов комплемента, лактоферина, лизоцима и бета-лизина, в сочетании с функцией век механически снижает количество бактерий на поверхности глаза. Травма или иное поражение глаза провоцируют выход макрофагов и полиморфно-ядерных нейтрофилов из сосудов конъюнктивы в слезную жидкость. Край век и, в меньшей степени, поверхность конъюнктивы могут быть колонизированы различными микроорганизмами. В состав микрофлоры входят стафилококки (>60% – *Staphylococcus epidermidis*), дифтероиды, пропионибактерии. К местным факторам риска относятся травматические повреждения, наличие инородных тел, кожные заболевания (многоформная эритема) и инфекции слезных протоков [4].

Одним из осложнений конъюнктивита, ведущих к возможной потере зрения, является кератит. При этом факторами риска считаются длительное нахождение век в закрытом состоянии, ношение мягких контактных линз, травматические повреждения эпителия роговицы [3]. В этиологии молниеносного бактериального конъюнктивита главную роль играет *Nisseria gonorrhoeae*. В этиологии острого – грамположительные кокки, но при предшествующих поражениях конъюнктивы возрастает роль грамотрицательных микроорганизмов. Выделяют также хронический бактериальный конъюнктивит. Наиболее частым его возбудителем является *Staphylococcus aureus*. Роль *Staphylococcus epidermidis*, представителя нормальной микрофлоры поверхности глаза, значительно ниже. Хронический стафилококковый конъюнктивит часто сопровождается блефаритом. Все типы конъюнктивитов протекают остро.

Для лечения конъюнктивитов применяют мази, спреи, аэрозоли. Но наиболее распространенной лекарственной формой для офтальмологии, в т.ч. и для лечения конъюнктивитов, являются глазные капли, т.к. именно глазные капли отвечают требованиям к показателям pH и изотоничности, стерильности и лишены отрицательных моментов глазных мазей. Антибиотики, являющиеся действующим веществом в глазных каплях, представленных в настоящее время на рынке лекарственных средств, вызывают множество побочных действий, провоцируя тем самым еще более серьезные последствия.

Колбиоцин может вызвать устойчивость возбудителя к препарату, окацин – развитие вторичной грибковой инфекции. Почти все препараты могут вызывать рост внутриглазного давления, гиперемии конъюнктивы, катаракту.

Цель работы – создание глазных капель на основе мирамистина, не являющегося антибиотиком.

Таблица

Антимикробная активность мирамистина в отношении различных токсикологических групп микроорганизмов

Наименование микроорганизмов	Минимальная подавляющая концентрация (мкг/мл)
Грамположительные организмы: стафилококки, стрептококки, бациллы	1-100
Грамотрицательные организмы: гонококки, эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, вибрионы, хламидии; протей, псевдомонады; коринебактерии, микобактерии	2-100 50-500 50-200
Актиномицеты	50-200
Простейшие: трихомонады	2-50
Грибы: дрожжевые (<i>Rhodotorula</i> , <i>Torulopsis</i>); Дрожжеподобные (<i>Candida</i>); Аскомицеты (<i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i>); Дерматофиты (<i>Trichophyton</i> , <i>Epidermophyton</i> , <i>Microsporum</i> и др.)	1-100

Мирамистин – антисептик, бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид, моногидрат, широкого спектра действия с иммуномодулирующими свойствами, производимый в лекарственной форме 0,01% раствора. Мирамистин отрицательно действует на микрофлору, вызывающую бактериальные конъюнктивиты [5]. Препарат более эффективен в отношении грамположительных бактерий (*staphylococcus aureus*, *streptococcus spp.*, *pneumonia* и др.). Кроме того, мирамистин может использоваться в качестве консерванта. Этими факторами и обусловлен выбор мирамистина в качестве основы современного комбинированного лекарственного средства в форме глазных капель.

В качестве репаративного средства в наших глазных каплях предложен таурин (b-аминоэтансульфоновая кислота, H₂NCH₂CH₂SO₃H, природная аминокислотная кислота) биологически активное вещество, являющееся по одним данным аминокислотой, по другим – витаминоподобным веществом. Таурин необходим для нормального развития нервной системы, сетчатки и мышц. Стимулирует регенерационные процессы при заболеваниях дистрофического характера и заболеваниях, сопровождающихся резким нарушением метаболизма глазных тканей, обеспечивает антиоксидантную защиту, глаз.

Так как мирамистин обладает антимикробным действием, то это позволяет не вводить в состав консерванты, что «облегчает» технологию изготовления, а введение декстрана (полисахарида бактериального происхождения, полимера глюкозы) позволит создать глазные капли пролонгированного действия, что снизит число инстилляций у пациентов. Кроме того, декстран в виде сефадекса (молекулярного сита) позволит выполнять роль «транспорта» для действующего вещества.

Литература

- Жилякова Е.Т., Новикова М.Ю. // Офтальмологические препараты антикатарактального действия: Сер. Медицина и фармация. – 2006. – №3 (23) вып. 4.
- Майчук Ю.Ф. Острый конъюнктивит.// Consilium – provisorum. – 2004. – Т.4
- Жюль Баум. // Новости МСРПА. – 1999. – Вып.2.
- Жилякова Е.Т., Новикова М.Ю. Современные комбинированные глазные капли: Сер. Медицина и фармация. – 2006.– №6 (26), Вып. 4.
- Жилякова Е.Т., Тимошенко Е.Ю. // Мат-лы межд. науч. конф. Акт. проблемы теор. и практ. медицины.– Баку, 2007
- Машковский М.Д. Лекарственные средства.– М., 2003.

* 308015, Белгород, ул. Победы 85, БелГУ ; телефон (4722) 30-14-27

Раздел III

РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

УДК 611.986:681.3

ТЕХНОЛОГИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПЛАНТОГРАФИИ

К.В. ГАВРИКОВ, В.Б. МАНДРИКОВ, С.В. КЛАУЧЕК, А.А. ВОРОБЬЕВ, А.И. ПЕРЕПЕЛКИН, А.Л. ШКЛЯР*

Создан метод планшетного сканирования для исследования анатомо-функционального состояния стопы. Программно-аппаратный комплекс, применяющийся в исследовании, включает плантограф и программу, позволяющую рассчитывать разнообразие антропометрические показатели стопы, а также анализировать и выдавать диагностическое заключение.

Развитие новых системных принципов организации информационной структуры мониторинга здоровья человека и его популяций диктует необходимость существенного изменения многих ранее традиционно сложившихся форм коммуникационных взаимодействий в сферах здравоохранения [1]. Одной из задач современного мониторинга по программе «Паспорт здоровья человека» является разработка компьютерных систем автоматизированного сбора и обработки информации, необходимых для принятия научно обоснованных управленческих решений. К настоящему времени создан ряд систем многофакторной диагностики различных сторон жизни и деятельности организма человека [2]. Но многие программно-компьютерные комплексы, предназначенные для получения данных о физическом статусе человека, обладают высокой стоимостью, требуют медицинской квалификации обслуживающего персонала, ощутимых затрат времени на проведение каждого обследования. Но исключением из этого правила являются способы получения информации о морфологическом и функциональном состоянии стопы человека [3]. Как известно, диагностика стоп традиционно основывается на нескольких различных методах: визуальном, подометрическом, рентгенологическом и др. Каждый из них обладает рядом существенных недостатков. Визуальный анализ не дает количественной оценки состояния стопы. Метод «чернильных отпечатков» обладает ограниченной информативностью. Метод антропометрических измерений не дает достаточной точности результатов и анализа функционального компонента состояния стопы. Плоскостная рентгенография сопряжена с воздействием ионизирующего излучения. При этом производится оценка лишь анатомического компонента. Биомеханические исследования не дают полной информации об анатомическом строении стопы [4].

В последние годы все чаще стали применять автоматизированные методы тензодинамометрической диагностики, сопряженной с усложнением конструкции программно-аппаратного комплекса. Но для расчета угловых значений нарушений стопы этот метод не пригоден [5]. Интересен метод компьютерной оптической топографии, основанный на проекции полос и пространственного детектирования фазы посредством зеркала, расположенного под стопой под углом 45°. Он обеспечивает получение большого объема информации о морфологическом строении стопы. Однако отрицательным моментом его применения является необходимость создания светового экрана при проведении обследования стоп и достаточно высокие требования к его организации. Поэтому он не может быть использован в полевых условиях. Все это предопределило необходимость разработки, создания и внедрения в практику принципиально новой технологии планшетного, компьютерного сканирования стопы.

Цель исследования – получение новых данных о структурном и функциональном состоянии стоп у студентов различных спортивных специализаций Волгоградской государственной

академии физической культуры (ВГАФК), а также выявление студентов с выраженными признаками плоскостопия.

Материалы и методы. На базе трех волгоградских вузов создана технология определения состояния отделов стопы путем получения ее снимков на специально укрепленном планшетном сканере (патент на изобретение № 2253363). Были обследованы 298 студентов обоего пола первого курса ВГАФК различных спортивных специализаций. Результаты сканирования стоп студентов были подвергнуты компьютерной обработке по спецпрограммам. Проводилось определение индивидуальных и групповых особенностей строения стопы в зависимости от пола. Проведен анализ морфологического состояния стоп у студентов разных спортивных специализаций. В этом случае изучены характеристики переднего отдела стопы (углов отклонения I и V пальцев), а также состояние продольного свода стопы по коэффициенту К (рис. 1). Оценка результатов плантографических обследований проводилась по шкалам групп здоровья стопы, созданной коллективом разработчиков планшетной плантографии.

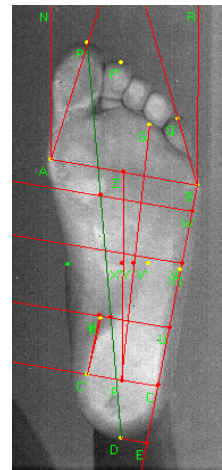


Рис. 1 Расчет угловых, длиннотных и широтных показателей подошвенной поверхности стопы.

Результаты. Исследование состояния здоровья стопы по технологии планшетного сканирования проводилось поэтапно.

1 этап. Перед началом обследования из медицинской карты заполняются данные об обследуемом человеке. Для ускорения проведения обследования при массовой диагностике бланки для каждого обследуемого могут быть подготовлены заранее и перед началом работы вызваны из памяти компьютера.

2 этап. Испытуемый встает на сканер подошвенной поверхностью стоп. При этом масса тела должна быть равномерно распределена на обе ноги. Для снятия отпечатков левой и правой ноги, они поочередно ставятся на рабочую поверхность сканера. В случае, если предполагается проведение полного цикла обследования с определением рессорной функции стопы, то испытуемый, не меняя положения ног, поочередно берет в руки гантели разной массы, при этом производится сканирование стопы для каждой массы. После этого испытуемый ставит другую ногу на рабочую поверхность сканера, и цикл обследования повторяется.

3 этап. По специально созданной компьютерной программе проводится первичная обработка полученных снимков с четкими и контрастными элементами. При необходимости это позволяет опытному медицинскому работнику сделать заключение о со-

*Волгоградский ГМУ, 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов,1. E-mail: vlghmed@advent.avtigu.ru

стоянии стопы обследуемого, даже не проводя дальнейшую компьютерную обработку снимков (рис. 2).



Рис. 2. Окно первичной подограммы.

4 этап. Программная обработка первичного снимка с расчетом по общепринятому алгоритму координатных точек, длинотных, широтных расстояний и угловых характеристик, граничных значений переднего, среднего и заднего отдела стоп (рис. 3).

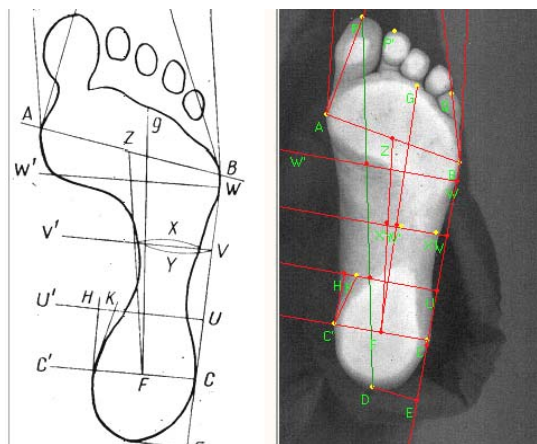


Рис. 3. Окно подограммы, после ее компьютерной расшифровки (примечание: слева расположена схема алгоритма расшифровки анатомического строения стопы; справа – результаты графо-аналитического ее анализа).

5 этап. Программный анализ результатов полученных при расшифровке параметров подограмм обеих конечностей.

6 этап. Создание индивидуального или группового отчета по итогам проведенных плантографических обследований

7 этап. Формирование программным путем и выдача обследованному человеку медико-диагностического заключения о состоянии здоровья его стоп, а также рекомендаций по физической культуре, лечебной физической культуре и массажу с целью укрепления (в ряде случаев – реабилитации) здоровья стоп.

8 этап. Организация компьютерных баз данных для дальнейшего мониторингового наблюдения за состоянием здоровья стоп, определения эффективности ранее предложенных рекомендаций и при необходимости их коррекции.

9 этап. Определение индивидуальных и групповых особенностей строения стопы в зависимости от пола.

10 этап. Определение индивидуальных и групповых особенностей строения стопы в зависимости от вида спорта.

11 этап. Выявление нуждающихся в ортопедической помощи

Определение индивидуальных и групповых особенностей строения стопы в зависимости от пола показало, что средняя длина стопы у мужчин больше, чем у женщин на 22 мм. Это обусловлено большими размерами всех отделов стопы: переднего, среднего и особенно – заднего отдела.

В сравнении с женщинами у мужчин площади соприкосновения стопы с опорой также имеют различия ($p > 0,05$): суммарная площадь соприкосновения стопы у мужчин больше на 3 см². В среднем отделе стопы площадь соприкосновения с опорой у мужчин также больше ($p > 0,001$), тогда как в переднем отделе – она оказалась меньшей, чем у женщин. Хотелось подчеркнуть, что речь идет не о суммарной площади поверхности переднего отдела стопы, а о площади соприкосновения с опорой.

Стопы мужчин и женщин, занимающихся спортом, имеют явные антропометрические различия. Это подчеркивает необходимость учета полученных нами данных при построении диагностических оценочных таблиц плантографического анализа.

Более 80% студентов имеют стопы с признаками той или иной степени плоскостопия. Эти данные представлены на рис., где использованы следующие условные обозначения: а – без признаков плоскостопия; b – начальные признаки; с – сформировавшееся плоскостопие; d – выраженное плоскостопие (по общепринятой терминологии соответствует 3-й степени деформации).

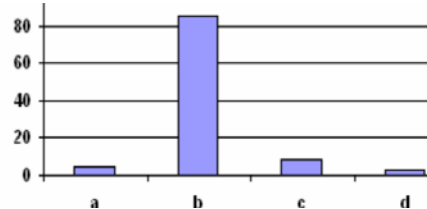


Рис. 4. Встречаемость плоскостопия разной степени среди спортсменов

Плоскостопие группы «с» выявлено у 7,4% обследованных студентов, а «d» – у 2,3%. Около 50% студентов со стопами «d» имеют специализацию по тяжелой атлетике. Наиболее информативным показателем для выявления этой закономерности является медиальный угол переднего отдела стопы, проходящий между двумя линиями, проведенными вдоль первой плюсневой костью и 1 пальцем. Чем он больше, тем больше выражены нарушения ее нормальной конфигурации. Самые большие они у легко- и тяжелоатлетов, а наименьшие – у пловцов. Показатель продольного плоскостопия (коэффициент К) у мужчин-тяжелоатлетов также максимален, а у пловцов – минимален

Выводы. Новая технология планшетного сканирования может быть использована в практике спортивных исследований, её эффективность подтверждена при массовом обследовании студентов. Метод планшетного сканирования стопы может применяться для определения уровня информативности широко используемых в практике показателей плоскостопия. Предложенный метод плантографии способствует созданию информационной базы для мониторингового обследования студентов на протяжении лет их обучения в вузе. База оптимально вписывается в программы паспорта здоровья человека, взаимодействует с другими информационными системами и технологиями.

Литература

1. Хадарцев А.А., Григорьев Ю.И./В сб.: 2 Нац. конгр. по профилакт. мед-не «Впервые в медицине». – СПб, 1995. – С. 172.
2. Grigoriev A.I., Baevsky R.M. Problem of health. Evaluation and conception of norm in space medicine. – М.: Slovo, 2006. – 190 p.
3. Григорьев А. Основы телемедицины. – М.: Слово, 2001. – 112 с.
4. Сонькин В.Д. и др. Возрастная физиология. – М.: Академпресс, 2004. – 455 с.
5. Кашиба В.А. Биомеханика осанки. – Киев: Олимпийская литература, 2003.

УДК 611.7:616-073+572.087

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАКРОЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОСТЕОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

В. Г. МЕРЕНКОВ*

При проведении биохимических и генетических исследований остеологического материала, подвергнувшись длительной минерализации или воздействию агрессивной химической среды, встаёт необходимость выделения менее поврежденных образцов кости, сохраняющих белки и нуклеиновые кислоты индивида.

Нами был подготовлен метод выделения неповреждённого костного материала с использованием макроскопического люминесцентного анализа [5]. Метод основан на способности кол-

* Смоленская ГМА

лагена кости к люминесценции под воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения. При этом разрушение структуры коллагена под воздействием химических или микробиологических факторов ведет к прекращению люминесценции [4].



Рис. 1. Спил кости

Для исследования использовали диагностический УФ-осветитель ОЛД-41. Тот же результат может быть получен и с помощью любой из «черных» люминесцентных ламп, получивших ныне широкое распространение. Изготавливаются спилы кости толщиной 5–10 мм, затем шлифуются на наждачных кругах убывающей зернистости, затем ведется окончательная обработка поверхности на войлочном или фетровом диске (рис. 1). Результат работы контролируется при УФ-освещении (рис. 2). При обнаружении на поверхности участков, окрашивающихся в черно-фиолетовый цвет, представляющих собой пришлифованные пленки абразивного порошка, проводится дополнительная доводка образца на фетровом диске или вручную на кусочке сукна [3].

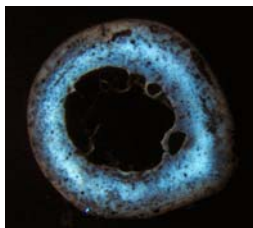


Рис. 2. Контроль в УФ-лучах спила кости

Дальнейшее исследование, фотографирование и препаровка остеологического материала может проводиться при ультрафиолетовом освещении как непосредственно, так и с использованием бинокулярных луп или микроскопов с микроманипуляторами. Участки кости, содержащие сохранившийся коллаген, при этом окрашиваются в яркий бледно-голубой цвет, минерализованные участки – в коричневый цвет, разной степени яркости [2].

В силу того, что минерализованная кость имеет при УФ-освещении окраску, зависящую от условий минерализации, использование инструментальных методов измерения люминесценции (спектрометров и т.п.) не целесообразно [1].

Метод рекомендуется при биохимических и генетических исследованиях палеонтологического и археологического костного материала, в частности для анализа останков царской семьи.

Литература

1. Конев А.В. и др. // Диагностика давности процессов в объектах судебно-медицинской экспертизы.– Кишинев: Штиинца, 1986.– С. 17–18.

2. Меренков В.Г. Использование макроскопического флуоресцентного анализа при исследовании остеологического материала / Математическая морфология. Электронный математич. и медико-биол. ж.– Т. 5.– Вып. 4.– 2006.– URL:

<http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-12-html/merenkov-1.htm>;

<http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/TITL.HTM>;

<http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-12-html/TITL-12.htm>;

<http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-12-html/cont.htm>

3. Нескучаев В.В. и др. // V Всерос. университет. науч.–практ. конф. молодых ученых и студентов по медицине: Сб. матлов.– Тула, 2006.– С. 172–173.

4. Черноградская Н.А. и др. Ультрафиолетовая флуоресценция клетки.– Л.: Наука, 1978.– 215 с.

5. Рацпредложение 1487 Способ выделения неповреждённого остеологического материала из фоссилизированной кости с применением макроскопического люминесцентного анализа / Меренков В.Г.– БРИЗ СГМА; заявл. 28.03.06.: Смоленск.

УДК 577, 535.36

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИБЛИЖЕНИЯ РЭЛЕЕВСКОГО РАССЕЙНИЯ ПРИ АНАЛИЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

Г. В.А. ТИХОВ, В.В. ЯЦЫШЕН*

При решении задач оптики биотканей, офтальмологии, вирусологии, иммунологии и гематологии, нужны знания характеристик лазерного излучения, рассеянного частицами конечных размеров для диагностики и терапии. Методы лазерной диагностики требуют изучения процесса распространения света в рассеивающих средах, в т.ч. биотканях. Эти методы основаны на том, что структурно-морфологические и химические изменения в биотканях влекут за собой изменения оптических их свойств (их показателя преломления и эллипсоидных параметров), т.е. процессы распространения света зависят от состояния биоткани. Проводя измерения характеристик света, рассеянного биотканью, можно диагностировать изменения, если определить соответствие между итогами измерений и состоянием биоткани.

Задача о распространении света в рассеивающих средах осложняется тем, что нет достаточно строгой теории для описания распространения света в структурно-неоднородных средах. Все большую роль приобретает математическое моделирование этого явления. Оно позволяет изучить особенности процесса распространения лазерного излучения в моделируемых средах, а также исследовать зависимость результатов от параметров исследуемого объекта, что бывает весьма затруднительно в эксперименте.

Цель работы – задача о взаимодействии света произвольной длины волны с отдельными частицами, т.е. с определенной совокупностью большого числа атомов и молекул, которые погружены в однородную в остальном среду. Под однородной средой будем понимать такую, где масштаб атомной или молекулярной неоднородности мал по сравнению с длиной волны падающего света. В расчетах пренебрегаем рассеянием на флуктуациях, которое гораздо слабее, чем рассеяние на частицах, и полагая, что рассеяние упругое, т.е. частота рассеянного света такая же, как у падающего. Вещество описывается по макроскопической теории.

Часто в качестве модели частиц используются сферы. При построении модели хрусталика пользуются широко распространенной моделью, согласно которой он представляет собой совокупность сферических частиц с известным показателем преломления, погруженных в изотропное базовое вещество [4]. Точное аналитическое решение задачи о рассеянии света однородными сферическими частицами, помещенными в однородную и изотропную среду называют теорией Ми. Рассмотрим вкратце ее основную суть, используя подход, развитый в [1].

Пусть на частицы падает плоская линейно поляризованная монохроматическая волна, а окружающая среда является непроницаемой, обе среды немагнитны, и используется приближение однократного рассеяния. Предположим, что зависимость электромагнитного поля (ЭМП) от времени имеет вид $e^{-i\omega t}$. ЭМП внутри и вне нее находится из уравнений Максвелла:

$$\left. \begin{aligned} \nabla \times \vec{E} &= ik_0 \vec{H} \\ \nabla \times \vec{H} &= -ik_0 n \vec{E} \end{aligned} \right\} \quad (1)$$

или векторных волновых уравнений:

$$\left. \begin{aligned} \nabla^2 \vec{E} + k^2 \vec{E} &= 0 \\ \nabla^2 \vec{H} + k^2 \vec{H} &= 0 \end{aligned} \right\}, \quad (2)$$

где $k = k_0 n = \frac{\omega}{c} n = \frac{2\pi n}{\lambda_0}$ называют постоянной распространения

в среде с комплексным показателем преломления n ; k_0 – волновым числом в вакууме. Задача (2) решается методом разделения переменных в векторных волновых уравнениях в сферической

* 400062 Волгоград, проспект Университетский, д. 100 Волгоградский ГУ

системе координат. Решения раскладываются в ряды по сферическим волновым функциям [1], а неизвестные коэффициенты разложения вычисляются из системы уравнений, полученной из граничных условий для тангенциальных компонент векторов напряженности ЭМП и магнитного поля на поверхности сферы.

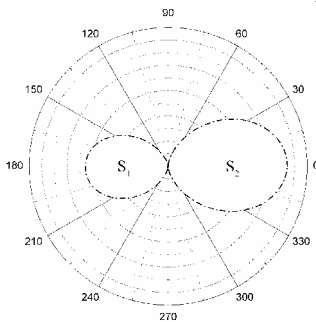


Рис. 1. Площади фигур, ограниченные графиком индикатрисы рассеяния i

Такое решение достаточно громоздко, а при отношении длины волны падающего излучения λ к размерам сферических частиц r , удовлетворяющему неравенству $\lambda/r > 20$ может оказаться вообще излишним. Поэтому в биофизике и в др. областях наук пользуются приближенной формулой Рэлея для расчета интенсивности рассеянного излучения. В литературе [2–3, 6] это приближение используется авторами для различных типов сред, без учета их оптических свойств, что, как показано ниже, может привести к серьезным ошибкам в расчетах рассеяния излучения веществом. Многие авторы не учитывают поглощающие способности вещества, считая диэлектрические проницаемости сред действительными величинами. Здесь авторами взята под сомнение возможность использования рэлеевского приближения для широкого класса веществ и поставлена цель нахождения нового условия применимости приближения Рэлея.

Анализ рассеивающих свойств проводится для веществ в диапазоне комплексных показателей преломления. Т.к. действительные и мнимые части диэлектрической проницаемости связаны с действительными и мнимыми частями показателя преломления соотношениями: $\epsilon' = n'^2 - n''^2$, $\epsilon'' = 2n'n''$, то для большей наглядности и удобства интерпретации результатов в качестве параметров фигурируют ϵ' и ϵ'' . Было разработано приложение для расчета зависимости рассеянной интенсивности i , приходящейся на единичную интенсивность при условии, что падающий свет поляризован параллельно плоскости рассеяния, от угла рассеяния. Характерный вид такой зависимости см. на рис. 1.

Для расчета зависимости рассеянной интенсивности i от величин действительной и мнимой части диэлектрической проницаемости введен новый параметр η – коэффициент эффективности рассеяния. Он представляет собой отношение площадей фигур S_1 и S_2 , показанных на рис. 1: $\eta = S_1/S_2$, где S_1 – площадь фигуры, ограниченная графиком зависимости интенсивности рассеяния i_0 в обратном направлении, S_2 – площадь фигуры – в прямом направлении. Этот коэффициент имеет физический смысл, показывая, во сколько раз интенсивность p -поляризованного рассеянного излучения в обратном направлении отличается от рассеянного излучения той же поляризации в прямом направлении. Когда значение $\eta \approx 1$, рассеяние является рэлеевским, и применение формулы Рэлея правомерно. Для описания поглощающих свойств среды пользуются понятием тангенса угла потерь δ : $\text{tg}\delta = \epsilon''/\epsilon'$. Нами проведены расчеты и в осях ϵ' , $\text{lg}(\text{tg}\delta)$, η построены поверхности для различных случаев отношений λ/r (рис. 2).

При $\lambda/r = 20$ с ростом действительной части диэлектрической проницаемости происходит сильное рассеяние в прямом направлении. При $\epsilon' = 10$ даже при слабом поглощении рассеяние вперед в 1,28 раз сильнее рассеяния в обратном направлении – т.е. нельзя использовать рэлеевское приближение.

В ходе вычислений обнаружено, что при $\lambda/r = 40$, рассеяние с погрешностью $< 1\%$ становится рэлеевским для всего диапазона ϵ' и $\text{tg}\delta$ (рис. 3). При увеличении действительной части диэлектрической проницаемости идет лишь малое усиление рассеяния вперед по сравнению с рис. 2. Низ поверхности на рис. 3 находится на уровне верхних точек поверхности 2, что говорит о высокой точности найденного приближения.

Найденное приближение позволяет с хорошей степенью точности рассчитывать рассеяние излучения, в т.ч. и лазерного, на слабо рассеивающих биотканях в диапазоне их поглощающих способностей. Для частиц хрусталика глаза [5] с показателем преломления $n = 1,406$ в диапазоне длин волн $\lambda = 400-700$ нм, расчет интенсивности рассеянного поляризованного излучения с использованием нового приближения показывает, что приближение Рэлея дает в этом случае ошибку в 5,8%.

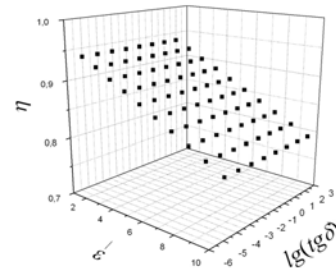


Рис. 2. Зависимость коэффициента эффективности рассеяния при $\lambda/r = 20$

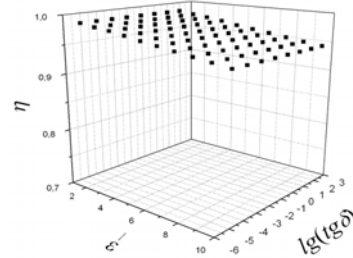


Рис. 3. Зависимость коэффициента эффективности рассеяния при $\lambda/r = 40$

Применение в расчетах вместо найденного приближения широко распространенного рэлеевского приближения в общем случае может вести к возникновению неравномерного распределения энергии рассеянного излучения и нежелательным эффектам, сопутствующим рассеянию, и повлечь за собой необратимые процессы, препятствующие диагностике и терапии.

Использование приближенной формулы Рэлея для расчета интенсивности рассеянного излучения на сферических частицах в широком диапазоне их оптических свойств возможно при отношении длины волны падающего излучения к радиусам частиц, удовлетворяющему неравенству $\lambda/r \geq 40$.

Литература

1. Борен К., Хафмен Д. Поглощение и рассеяние света малыми частицами / Пер. с англ. – М.: Мир, 1986. – 530 с.
2. Дюжева М.С. и др. // Коллоидный ж. – 2002. – № 1. – С. 39.
3. Зимон А.Д., Лещенко Н.Ф. Коллоидная химия. – М.: Химия, 1995. – 336 с.
4. Приезжев А.В. и др. // Известия АН СССР. – 1989. – Т. 53, № 8. – С. 783–794.
5. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1998. – 384 с.
6. Хлебцов Н.Г. // Коллоидный ж. – 2003. – Т. 65, № 5. – С. 710.

УДК 616.345-006

ПРИМЕНЕНИЕ УСТРОЙСТВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА В МАЛОИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ

В.В. ПЛОТНИКОВ, В.В. СПИРЕВ, Ю.Б. ЧИНАРЕВ, С.В. ЛЕБЕДЕВА*

Малоинвазивная хирургия находит большое распространение в онкоколопроктологии [2,3,7]. Все авторы отмечают менее выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде, более раннее восстановление функции кишечника, сокращение сроков лечения, хороший косметический эффект [4–6]. Применен-

* Курганская областная клиническая больница

ние имплантатов с памятью формы из никелида титана в практической медицине началось с 1980-х годов [1]. Выполнение операций из мини-доступа с применением устройств и сшивающих аппаратов из никелида титана является новым направлением в малоинвазивной хирургии. Использование мини-доступа и создание компрессионных анастомозов при помощи имплантатов с памятью формы позволяет ускорить создание анастомозов и малоинвазивность. Соединение двух этих технологий позволяет упростить операции и улучшить результаты лечения. Чаще всего онкобольным пожилого и старческого возраста, а также больным с тяжелой сопутствующей патологией делают операции в минимальном объеме. Мы предлагаем решение данной проблемы.

Материалы и методы. Приводим результаты лечения больных с опухолями толстой кишки. Больные были разделены на две группы: исследуемую (15 чел.), которым выполнены операции из минилапаротомного доступа с применением компрессионных устройств из никелида титана; контрольную (16 чел.) – из обычных разрезов. Из них женщин 18(58,1%), мужчин было 13(41,9%). Возраст больных 37–80 лет, средний возраст составил 61±1,5 лет. У больных была сопутствующая патология. Во всех случаях операции были выполнены в запланированном объеме.

Обязательно проводилось дооперационное обследование больных с коррекцией сопутствующих заболеваний. Верификация опухоли проводилась морфологически. По данным патоморфологического исследования, стадии опухоли были T2-3N0M0 и имели строение аденокарциномы. У лиц преклонного возраста и с сопутствующей патологией мы применяли мини-лапаротомный доступ. При операциях применяли набор инструментов «Мини-Ассистент», разработанных проф. М.И. Прудковым (УГМА), который позволяет моделировать операционное поле под постоянным визуальным контролем, создавать тракции разной силы в любом направлении с помощью лопаток-ретракторов.

Для формирования компрессионного анастомоза мы применили созданное нами сферическое устройство для наложения компрессионного анастомоза толстой кишки конец в конец (УКА)¹. Основным элементом УКА является пружина из никелида титана, обеспечивающая равномерную эластическую компрессию. Мы применяли устройства 6 типоразмеров Ø22–32 мм. Сила сжатия между кольцами устройства составила 900 г. Также в работе мы использовали созданный нами аппарат для наложения компрессионных анастомозов², в качестве рабочей головки которого использовались те же устройства УКА.

Правостороннюю гемиколэктомию мы выполняли из параректального доступа справа длиной 5-7 см., производили ревизию брюшной полости. Устанавливали набор инструментов «Мини-Ассистент». Мы использовали 3 методики мобилизации правой половины ободочной кишки. В 1-м варианте операцию начинали с пересечения магистральных сосудов. Во 2-м – мобилизацию правой половины ободочной кишки начинали с илеоцекального отдела при опухоли восходящей ободочной кишки. В 3-м варианте, при наличии опухоли в слепой кишке, мобилизацию начинали с проксимальной трети поперечной ободочной кишки. При 2-м и 3-м варианте мобилизованную правую половину ободочной кишки выводили в рану, и пересекали магистральные сосуды.

Гемиколэктомию осуществляли согласно правилам абластики и антибластики. Компрессионные инвагинационные тонко-толстокишечные анастомозы конец в конец и конец в бок мы формировали УКА. Формирование анастомоза конец в бок шло с помощью УКА: на расстоянии 5 см от культи поперечно-ободочной кишки накладывали кисетный шов, в его центре электроножом рассекали стенку кишки. Охлажденное устройство внедряли в подготовленные анастомотические площадки. При нагревании пружины телом организма она сокращалась, сдавливая стенки кишок между компрессионными кольцами.

Переднюю резекцию прямой кишки мы вели из нижнесреднего лапаротомного доступа длиной 6-7 см. Мобилизовали сигмовидную и верхний отдел прямой кишки. Выполняли переднюю резекцию прямой кишки, формируя колоректальный анастомоз конец в конец УКА. Резекцию сигмовидной кишки вели параректальным или косым разрезом в левой подвздошной области длиной 5-7 см. Сигмовидную кишку мобилизовали, выво-

дили в рану, резецировали сигмовидную кишку. Формировали толстокишечный анастомоз устройством УКА конец в конец.

Резекцию поперечной ободочной кишки делали из верхнесреднего разреза длиной 6 см. Поперечно-ободочную кишку и большой сальник мобилизовали и выводили в рану. Вели резекцию кишки вместе сальником. Формировали толстокишечный анастомоз устройством УКА конец в конец. При формировании тонко-толстокишечного соустья инвагинировали зону анастомоза вместе с УКА в толстую – для создания подобия илеоцекального перехода и защиты линии компрессионного анастомоза.

Результаты. Послеоперационных осложнений у больных не было. Результаты исследования представлены в табл.

Результаты исследования

Таблица

Показатели	Открытая лапаротомия (n=16)	Мини-доступ с ИПФ из TiNi(n=15)
Продолжительность операции (мин) ¹	183,3±4,1	189,1±2,1
Интраоперационная кровопотеря (мл)*	354,8±20,2	131,5±12,1
Потребность в наркотических анальгетиках (мг)*	114,6±3,9	41,59±4,3
Перистальтика (час)*	63,28±4,8	43,61±4,3
Продолжительность интенсивной терапии (час)*	80,75±3,4	43,63±4,2
Энтеральное питание	3-4 сутки	2-3 сутки
Функциональная активность и способность к самообслуживанию	4-5 сутки	3-4 сутки
Выписка из стационара*	13,11±0,4	9,08±0,4

¹(p>0,05) – различий нет; *(p<0,05) – различия статистически достоверны

Срок операции из мини-доступа на 5,8 минут больше, чем из обычного. Применение компрессионных устройств с памятью формы из никелида титана и мини-доступ значительно снизили кровопотерю. Интенсивность боли в течение 5 дней после операций была статистически достоверно меньше по сравнению с открытой лапаротомией. При этом незначительный болевой синдром в послеоперационном периоде у больных с мини-разрезами меньше требует назначения наркотических анальгетиков по сравнению с традиционными способами. Благодаря снижению хирургической агрессии, сократилась длительность инфузионной терапии, объем медикаментозной поддержки, срок пребывания больного в отделении реанимации. Восстановление функции кишечника способствует раннему назначению энтерального питания и быстрой социальной адаптации пациентов.

Пример. Больная П., 64 лет (история болезни №20149), поступила в колопроктологическое отделение Курганской ОКБ 23.10.2007г. с диагнозом: «Рак восходящего отдела ободочной кишки T2N0M0, ИБС, стенокардия напряжения ФКП. Артериальная гипертензия Iст., риск3, НКI». 01.11.2007 г. произведена правосторонняя гемиколэктомию с компрессионным инвагинационным тонко-толстокишечным анастомозом конец в конец УКА-26 из мини-доступа. Длительность операции – 140 мин. Перистальтика кишечника восстановилась на 2-е сутки, энтеральное питание – на 3-е сутки. Аппарат УКА отошел самостоятельно на 9-е сутки.

Выводы. Малоинвазивные технологии с применением устройств из никелида титана с «памятью» формы позволяют выполнять оперативные вмешательства на толстой кишке с соблюдением онкологических принципов, при этом нет синдрома абдоминальной компрессии, что расширяет возможности лечения.

Литература

1. *Зиганшин П.В. и др.* Новая технология создания компрессионного анастомоза в желудочно-кишечной хирургии сверхэластичными имплантатами с памятью формы.– Томск: STT, 2000.– 176 с.
2. *Donati D. et al.* // Tech. Coloproctol.– 2002.– Vol.6, №1.– P.1–4.
3. *Furstenderg S. et al.* // Dis. Colon Rectum.– 1998.– Vol.41, №8.– P.997–999.
4. *Lin J.J. et al.* // Ban.– 2004.– Vol.33, №4.– P.357–360.
5. *Nakagoe T. et al.* // Surg. Today.–2004.– Vol. 34, №9.– P.737–741.
6. *Stipa F. et al* // Chir. Ital.– 2000.– Vol.52.–№1.– P.91–96.
7. *Takegami K. et al.* // Surg. Today.– 2003.– Vol.33, №6.– P.414–420.

¹ Патент на изобретение №2126657, выдан 27.02.1999. Приоритет изобретения от 28.12.95. Заявка № 95122350
² Патент на изобретение №2127556, выдан 03.12.1996. Приоритет изобретения от 03.12.96. Заявка № 96123084

Раздел IV

**КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.
МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВО-
ПРОСЫ МЕДИЦИНЫ**

УДК 37.041; 374

АКАДЕМИЧЕСКИЕ УМЕНИЯ КАК ОСНОВА НАУЧНОГО РОСТА И
САМООБРАЗОВАНИЯ ДИПЛОМИРОВАННЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ

О.В. ЗЕЛЕНОВА *

Современные требования к специалисту, наряду с базовой профессиональной компетенцией, предполагают способность к профессиональному совершенствованию. Новое время требует от специалистов мобильности и умения грамотно выполнять свою работу. Обучение предполагает вооружение учащихся суммой действенных знаний, приемами учебного труда, умением, дающим возможность учащимся усваивать и приобретать знания самостоятельно. Проблема формирования у студентов умения учиться является одной из главных, от решения которой зависит учебно-воспитательный процесс, направленный на всестороннее развитие личности. Одной из задач обучения становится обеспечение готовности к самостоятельной работе.

Обучение не может быть успешным, если не вооружить студентов системой умений и навыков учебного труда. От сформированности этих умений зависят обучаемость учащихся, темпы переработки и усвоения ими информации и качество их знаний. Т.о. возникает необходимость формирования учебных умений и навыков, которые развиваются в процессе учебной деятельности, на структуру и содержание которой накладывает ограничения специфика предмета, которая диктует сочетание перцептивных, мнемических и собственно речемыслительных действий.

В современной методике вопрос формировании учебных умений является очень актуальным [1]. В отечественной науке нет единого подхода к понятию «учебное умение», необходимо выделить его основные черты, позволяющие уточнить это понятие: характер умения, который предполагает сознательное установление взаимоотношений между целью деятельности, способами и условиями ее выполнения; структуру умения – совокупность знаний и навыков; механизм реализации – самостоятельный перенос известных способов деятельности в новые условия. Под учебным умением мы будем понимать способ учебно-познавательной деятельности учащегося, направленной на решение определенной по содержанию и составляющим действиями задачи и способность к успешному выполнению определенной деятельности. В исследованиях отечественных методистов рассматриваются следующие умения: учебно-организационные; учебно-коммуникативные; поисково-информационные; учебно-познавательные. Вопрос формирования учебных умений и навыков, которые в англоязычной литературе называют академическими, также рассматривается. Они определяют академические умения с учетом специфики ситуации. Например, работа со справочной литературой предполагает умение пользоваться словарем, быстро искать необходимую информацию.

Анализируя подходы современных отечественных и зарубежных методистов к обсуждаемой проблеме можно прийти к выводу, что понятия «академические» и «учебные» умения синонимичны. Но, говоря о работе со студентами высших учебных заведений, целесообразно, на наш взгляд, использование термина «академические умения». Формирование академических умений и навыков у студентов – научная проблема, межпредметная по своей природе, имеющая отношение к дидактике, педагогической психологии и частным методикам. Обучение студентов организационным, информационным, интеллектуальным, коммуникативным академическим умениям и навыкам выступает гарантом успешности протекания учебного процесса. Названные группы умений и навыков составляют основу начального фундамента интеллектуализации личности, вне которого нельзя говорить об уровнях обученности. Академические умения и навыки – составной компонент структуры учебно-познавательной деятельности студента. Этот тезис не нуждается в аргументации: ни один учебно-познавательный акт не совершается вне академических умений и навыков. Владение академическими умениями обеспечивает успешную учебную деятельность студентов.

Из анализа определений основных видов умений становится очевидным, что академические умения – это способность

учащегося решать учебно-познавательные задачи на основе общих способов логического мышления в разнообразных предметных действиях. Следовательно, академические умения строятся на основе свободного владения учащимися целым рядом сложных умственных действий. Эти умения обладают такими интегрированными чертами, которыми не обладают их элементы в отдельности. Полнота и адекватность обобщения зависят от широты вариаций сочетаемых действий. Общее, как нечто повторяющееся, устойчивое, является определенным вариантом разнообразных свойств, предметов и действий с ними. Вышеприведенные точки зрения позволяют представить модель, которая показывает, что формирование академических умений – это и цель, и результат учебной деятельности, один из параметров ее оценки и контроля. Формирование умений сопряжено с формированием мотивов, в системе которых сопряжены ее мотивационные, содержательные и операционные знания и способы действий.

Какие же психолого-педагогические условия необходимы, чтобы сформировать академические умения на основе их психологической природы? Во многих педагогических и психологических исследованиях выдвигается следующее положение: большую эффективность имеет такая методика обучения, которая обеспечивает конструирование собственной деятельности, самостоятельное нахождение принципа в построении заданного материала, самостоятельное обобщение. Именно на основе академических умений возможно формирование новых, оригинальных и творческих действий. В качестве условий успешного формирования этих умений можно назвать уровень обобщенности операций анализа, синтеза, абстрагирования и конкретизации учащимися используемых знаний, подчеркивает важность не только характера знаний, но и способов их усвоения. К условиям формирования академических умений надо отнести: наличие педагогически организованной целенаправленной деятельности путем решения учебно-познавательных программ, требующих обобщения и переноса на последующую ступень обучения; осознание характера деятельности, принятие ее цели учащимися; повышение доли самостоятельности, что будет достигаться путем постановки учебных проблем, создания проблемных ситуаций; опору на имеющиеся знания и навыки; стимуляцию интереса учащихся к приобретению совершенных способов деятельности.

Работа учителя по формированию академических умений должна проходить в системе [2]. Система работы учителя по формированию умения учиться состоит из компонентов: постановка целей, отбор педагогических средств, их применение (собственно ход процесса обучения), оценка хода, результатов процесса обучения и его корректировка. Взаимосвязь компонентов системы обеспечивает развитие академических умений. Опыт показывает, что преподаватель должен овладеть способами формирования у студентов, рассматриваемых умений на отдельном занятии. Но не связанные между собой занятия малоэффективны. Каждое последующее занятие должно закреплять и развивать достигнутое в развитии и воспитании студентов. Последовательность педагогических действий, нужных для подготовки, проведения и оценки уроков включает в себя: определение уровня развития академических умений и мотивов учебных действий; осуществление поэтапного анализа содержания учебного материала, подбор дополнительного материала, выбор вида деятельности; формулировка цели урока, в т.ч. по формированию умений самообразования; подбор методов и форм обучения, технических средств обучения; анализ процесса обучения в зависимости от его результатов. Эта последовательность действий преподавателя имеет связь с массовым опытом обучения, но проблема педагогических средств не решена еще до конца. Одним из путей ее решения является комплексный подход. При этом представления о целостности системы следует рассматривать в качестве теоретической основы подхода к системе работы преподавателя по формированию у студентов академических умений во взаимосвязи с мотивами.

Литература

1. Усова А.В., Бобров А.А. Формирование у учащихся учебных умений. – М.: Знание, 1987. – 80 с.
2. Загвязинский В.И. Теория обучения: Современная интерпретация: Учеб. пос. – М.: Академия, 2001. – 192 с.

* ТГПУ им. Л.Н. Толстого, г.Тула

Раздел VI

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 616.477.2

ПЕРФТОРАН КАК МЕМБРАНОТРОПНЫЙ АГЕНТ

А.М. ЗАКАРОВ*, Н.Б.КАРМЕН*, Е.И.МАЕВСКИЙ*, Н.П.МИЛЮТИНА**

Препарат «Перфторан», представляющий собой эмульсию перфторорганических соединений (ПФОС), исходно создавался как кровезаменитель с газотранспортной функцией для возмещения частичной утраты эритроцитов, ответственных за перенос газов кровью [1, 12]. Уникальная способность ПФОС растворять в 20 раз больше кислорода и в сотни раз больше монооксида азота, чем водная среда плазмы крови [7, 28, 29], послужила основанием для ожидания инициации при внутривенном введении перфторана свободнорадикального окисления – образования активных форм кислорода и пероксинитрида, перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран и изменения активности про- и антиоксидантных систем крови. При тяжелой кровопотере, когда имеется выраженный кислородный дефицит, использование достаточно высоких доз перфторана (порядка 900 мл) способствовало существенному увеличению активности антиоксидантной системы плазмы и эритроцитов, пониженных исходно в результате произошедшей кровопотери [20]. Но может ли перфторан служить инициатором прооксидантных процессов при нормоксии, при отсутствии гемодилуции и без снижения гематокрита, т.е. без нарушений кислородного режима, надо выяснить.

Цель работы – оценка влияния внутривенного введения перфторана на продукты ПОЛ, структурно-функциональные характеристики мембран эритроцитов и активность основных ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) у интактных животных, а также на интегральные показатели про- и антиоксидантной активности плазмы крови у пациентов, страдающих пародонтозом.

Материал и методы исследования. Экспериментальные исследования выполнены на 28 крысах-самцах линии «Wistar», весом 200-250 г, содержащихся в клетках по 3-4 животных при температуре 20°C±2°C, корм ПК-121-2 (ООО «ИНФОРМ-КОРМ»), питье *ad libitum*. Животные были распределены на 4 равные группы: I группа контрольная – животным вводили внутривенно изотонический раствор NaCl; II группа – перфторан вводили за 1 сутки до забора крови на исследование; III группа – перфторан вводили за 3 суток до забора крови; IV группа – перфторан вводили за 7 суток до забора крови. Перед анализом пробы крови выдерживали 24 часа при +4÷10°C на вибрационной стенде при частоте качаний 2 Гц в закрытых пробирках для того, чтобы оценить механическую резистентность мембран эритроцитов по выходу гемоглобина в плазму. Уровень внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) определяли цианметгемоглобиновым методом с помощью наборов «Реанал» (Венгрия).

Свободно-радикальное окисление липидов оценивали по уровню продуктов ПОЛ в мембране эритроцитов и плазме крови: малонового диальдегида [18], диеновых конъюгатов [17] и шиффовых оснований (ШО) [8]. Структурные параметры и микровязкость мембран эритроцитов оценивали с помощью флуоресцентного зонда – пирена (конечная концентрация пирена составляла 8 мкМ), добавляемого к суспензии эритроцитов (разведенной до оптической плотности 0,720 ед. при 650 нм в изотоническом растворе хлорида натрия, забуференном 10 мМ Трис-HCl, pH 7,4). Выделяли мембраны эритроцитов [9], липиды мембран экстрагировали по методу [23]. Микровязкость липидного слоя мембран оценивали по спектру флуоресценции пирена при длине волны возбуждения 334 нм, а микровязкость зон белок-липидных контактов – при максимуме возбуждения 282 нм по величине максимума флуоресценции мономеров пирена при 393 нм и

эксимеров при 470 нм [11]. О степени погружения белков в липидный бислой судили по тушению флуоресценции белков пиреном – параметр ΔF. Тушение флуоресценции происходит вследствие безизлучательного переноса энергии с триптофановых остатков мембранных белков на пирен при максимуме возбуждения 282 нм [4]. Степень полярности окружения зонда в мембране оценивали по отношению интенсивности флуоресценции пирена в суспензии эритроцитов на длинах волн 372 и 393 нм (F₃₇₂/F₃₉₃) при максимуме возбуждения 334 нм. Спектры флуоресценции регистрировали на спектрофлуориметре «Hitachi 650-60» (Япония). Активность СОД эритроцитов определяли по методу [24]. Примеси гемоглобина, мешающего определению активности СОД, удаляли из гемолизата и плазмы по методу [26]. За единицу активности СОД принимали активность такого количества фермента (в пересчете на мг белка), которого достаточно для 50% ингибирования начальной скорости аутоокисления гидроксилamina. Активность КАТ в мембранах эритроцитов определяли по образованию в присутствии H₂O₂ окрашенного комплекса с солями молибдена (спектрофотометр «Beckman DU-7», США) [10]. Активность КАТ в плазме крови определяли по методу [25]. Суммарную пероксидазную активность (СПА) в плазме крови измеряли колориметрическим методом в модификации В.В. Внукова [6] по скорости окисления бензидина в присутствии H₂O₂.

В клинических условиях о состоянии про- и антиоксидантных систем плазмы крови судили по хемилюминесценции индуцированной добавлением 2,5 мМ раствора FeSO₄ к разведенной плазме (0,5 мл плазмы в 19,5 мл 105мМ KCl, 20 мМ KH₂PO₄, pH 7,4) [5]. При этом регистрировали следующие характеристики кривой вспышки люминесценции: S_{max} – площадь под кривой, I_{max} – амплитуду максимума вспышки ST_{max} – площадь пика вспышки, отражающие стационарный уровень хемилюминесценции свободно-радикальных соединений в плазме крови. Рассчитывали тангенс угла наклона прямой, аппроксимирующей быструю (tg) начальную компоненту нисходящего колена кривой, характеризующую активность антиоксидантных свойств исследуемого объекта. В целом кривая регистрации хемилюминесценция плазмы, отражает баланс про- и антиоксидантных компонентов и гасителей люминесценции. Кровь для исследования брали у практически здоровых доноров (10 мужчин в возрасте 28-59 лет) на станции переливания крови (норма) и у стоматологических больных (8 пациентов в возрасте 36-60 лет с явлениями пародонтоза) в предоперационный период через 1 час и 24 часа после внутривенного введения малых доз перфторана (1,5-2 мл на кг массы тела), рекомендуемых для уменьшения вторичной альтерации при воспалительных процессах [14].

Таблица 1

Динамика содержания продуктов ПОЛ, концентрации ВЭГ и СПА в плазме крови

Измеряемые показатели	Контрольная группа		После введения перфторана	
	Животных	через 1 сутки	через 3 суток	через 7 суток
ДК, нмоль/мл	28,73±2,66	29,47±1,44	28,52±2,57	23,82±3,85
МДА, нмоль/мл	42,13±3,09	47,30±4,30	41,47±3,94	49,79±3,79
ШО, ед./мл	0,592±0,054	0,481±0,050	0,583±0,041	0,477±0,098
ВЭГ, мг/л	1339±195	754±143 p _к < 0,05	773±110 p _к < 0,05	689±156 p _к < 0,05
СПА ед./мл	5,10±0,65	3,07±0,35 p _к < 0,05	2,74±0,20 p _к < 0,02	2,65±0,29 p _к < 0,02

p_к – при сравнении с показателями в контрольной группе

Результаты. Динамика ПОЛ, ВЭГ и СПА в плазме крови. Вопреки теоретическим предсказаниям после однократного внутривенного введения перфторана в дозе 5 мл на кг массы тела во все сроки исследования не происходило явных отклонений в

*Государственный университет (Ростов-на-Дону)
**Институт экспериментальной и теоретической биофизики РАН, (Пушино)

уровне продуктов ПОЛ в плазме крови по сравнению с показателями, характерными для животных контрольной группы (табл. 1).

Хрупкость эритроцитов уменьшалась в группах животных, которым вводили перфторан: количество гемоглобина, выходящего из эритроцитов в результате механического вибрационного воздействия, значимо ниже, чем уровень ВЭГ в контроле. После введения перфторана уменьшалась и величина СПА, характеризующая суммарную прооксидантную активность плазмы.

В проведенных экспериментах обнаружена прямая корреляция между снижением СПА и уменьшением выхода гемоглобина из эритроцитов – коэффициент корреляции между СПА и концентрацией ВЭГ $r=0,78$ ($p_1<0,05$). Это хорошо согласуется с данными других исследователей о том, что именно уровень ВЭГ является определяющим фактором в инициации свободно-радикального окисления в плазме крови [21, 22]. ВЭГ и метгемоглобин фактически выполняют роль «биологического реактива Фентона» и катализатора «реакции Хабера-Вайса», так как способствует образованию супероксидного ($*O$) и гидроксильного ($*OH$) радикалов, H_2O_2 и феррил-радикала ($*Hb-Fe^{4+}$), являющихся активаторами ПОЛ [3, 19]. Полученные нами данные говорят о том, что ожидаемый прооксидантный эффект перфторана при нормоксии на уровне плазмы крови не обнаружен.

Динамика продуктов ПОЛ в эритроцитах крови крыс.

Однократное внутривенное введение перфторана сопровождается умеренным повышением активности ПОЛ в липидах мембраны эритроцитов лишь на 7 сутки (табл. 2.). Это неожиданный результат – «последствие» перфторана. Дело в том, что период полувыведения перфторана из кровотока у крыс составляет не более 9 часов [15]. Как видно из представленных данных, через сутки после введения перфторана, когда он еще присутствует в кровотоке в виде эмульсии в значимых количествах, вместо ожидаемой активации ПОЛ в эритроцитах наблюдалось уменьшение уровня ШО – конечного продукта ПОЛ. И, напротив, на 3 сутки, когда концентрация перфторана в крови оценивается как следовая, а на 7 сутки, когда перфторан в крови практически не определялся, происходило некоторое увеличение продуктов ПОЛ: ДК, МДА и ШО. При этом активность КАТ возрастала в первые сутки, несколько снижалась на 3 сутки и вновь возрастала на 7 сутки, тогда как активность СОД оставалась неизменной во все сроки наблюдения. По крайней мере, в присутствии перфторана в кровотоке (1 сутки) не происходило накопления продуктов ПОЛ. Поскольку уровень продуктов ПОЛ является результирующей величиной соотношения прооксидантных и антиоксидантных процессов, постольку можно полагать, что в целом эти системы не остаются интактными после введения перфторана, о чем свидетельствует в частности и прирост активности КАТ.

Таблица 2

Динамика содержания ПОЛ, активности СОД и каталазы в эритроцитах крыс после введения перфторана

	Контроль	После введения перфторана		
		через 1 сутки	через 3 суток	через 7 суток
ДК, нмоль/мг Нб	2,23±0,53	2,30±0,23	3,56±0,41 $p_1<0,01$	3,86±0,35 $p_1<0,01$ $p_1<0,01$
МДА, нмоль/мг Нб	3,53±0,25	4,01±0,27	4,57±0,28 $p_1<0,02$	4,26±0,39
ШО, ед./мг Нб	0,563±0,057	0,413±0,045 $p_1<0,05$	0,605±0,081	0,684±0,040 $p_1<0,001$
СОД, мкмоль/мг Нб	2,92±0,16	2,49±0,13	2,61±0,19	3,31±0,55
КАТ, нмоль H_2O_2 /мг Нб	19,68±1,17	32,95±4,18 $p_1<0,01$	25,14±2,35	32,49±5,48 $p_1<0,02$

p – указано при сравнении с соответствующими показателями в контрольной группе (p_1) и через сутки после введения перфторана (p_1).

Судить, является ли физическое взаимодействие перфторана и его компонентов с эритроцитами, про- и антиоксидантными системами позитивным или негативным фактором только по показателям ПОЛ, не представляется возможным. Но уменьшение уровня ВЭГ и величины СПА позволяет оценивать эти сдвиги как благоприятствующие сохранению мембран эритроцитов.

Динамика структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов крыс свидетельствует о весьма выраженном эффекте введенного перфторана на липид-белковые взаимодействия в мембране (табл. 3). В первую очередь последствия взаимодей-

ствия эритроцитов с перфтораном сказываются на параметрах F_0/F_m (282) и F_{372}/F_{393} (334), которые уменьшаются в 1 и 3 сутки после введения препарата животным. Уменьшение значения параметра F_0/F_m (282) свидетельствует об изменении микровязкости зон белково-липидных контактов, а снижение величины отношения F_{372}/F_{393} (334) – о возрастании гидрофобности. Именно этого и следовало ожидать в случае взаимодействия липофильного перфтордекалина (основного компонента перфторана) с липидами и гидрофобными сайтами структурных белков. В результате на 7 сутки происходит увеличение погружения липидов в бислой – прирост параметра F_0/F_m (334), что говорит об уменьшении полярности липидов до уровня, характерного для интактных мембран: возрастает однородность липидного бислоя, что должно сопровождаться повышением эластичности и уменьшением хрупкости мембран. Такая «гомогенизация» липидного компонента мембран обусловлена уменьшением погруженности в липидный бислой белковых молекул, что проявляется в снижении величины F_0-F/F_0 на 7 сутки. Подобное повышение однородности и эластичности теней мембран эритроцитов после контакта с чистым перфтордекалином наблюдали *in vitro* [13]. Наблюдаемые нами явления свидетельствуют о том, что подобный феномен имеет место и в условиях организма после введения относительно небольших доз перфторана.

Таблица 3

Структурно-функциональные свойства мембран эритроцитов крысы при внутривенном введении перфторана

Показатели	Контроль	После введения перфторана		
		через 1 сутки	через 3 суток	через 7 суток
F_0/F_m (334)	0,53±0,03	0,47±0,06	0,47±0,05	0,64±0,04 $p_1<0,05$
F_0/F_m (282)	0,91±0,09	0,71±0,03 $p_1<0,05$	0,53±0,04 $p_1<0,02$	0,56±0,06 $p_1<0,02$
F_0-F/F_0	0,111±0,011	0,122±0,036	0,121±0,008	0,065±0,003 $p_1<0,001$
F_{372}/F_{393} (334)	1,21±0,05	0,99±0,04 $p_1<0,01$	0,96±0,08 $p_1<0,05$	1,17±0,05 $p_1<0,05$
F_{372}/F_{393} (282)	1,79±0,06	1,77±0,07	1,77±0,08	1,76±0,06

p – указано при сравнении с соответствующими показателями в контрольной группе (p_1) и через сутки после введения перфторана (p_1).

Ннам не удалось обнаружить прооксидантного повреждающего эффекта перфторана в отношении плазмы и эритроцитов крови животных. Имеет место позитивное последствие перфторана. Фармакокинетика перфторана такова, что период полувыведения эмульсии перфторорганических соединений из кровотока крыс составляет всего 9 часов, а через 3 суток в крови обнаруживаются лишь следы перфторана, которые через 7 суток вообще не обнаруживаются ни газохроматографически, ни методом F^{19} -ЯМР-спектроскопии [15]. Поэтому едва ли можно говорить об изменении активности ПОЛ как результате прямого влияния газопереносщей среды на кислородный режим крови. Нет оснований считать, что изменение кислородного режима после введения перфторана является фактором, определяющим интенсивность ПОЛ и механическую резистентность эритроцитов. Введенный в/в перфторан модифицирует как окружение, так и мембраны эритроцитов, из-за воздействия поверхностно-активного вещества проксанола – стабилизатора эмульсии – и в результате растворения в липидах мембран молекул перфторорганических соединений, в первую очередь более липофильного перфтордекалина [27]. Стабилизация эритроцитов описана при контакте крови с перфторорганическими соединениями [2, 16].

Клинические наблюдения позволили проверить, могут ли найденные в эксперименте на животных эффекты перфторана проявляться после его введения в организм человека.

Влияние малых доз перфторана на активность индуцируемой хемолюминесценции плазмы крови и уровень ВЭГ. Исходно у обследованной группы пациентов, страдающих парадонтозом, наблюдалась несколько сниженная хемолюминесценция плазмы (табл. 4), что может быть свидетельством появления в крови таких гасителей спонтанной люминесценции, как высоко- и среднемoleкулярные олигопептидные эндотоксины [19]. Явное увеличение величины tg_1 может отражать активацию систем быстрой элиминации свободных радикалов – активацию одного из начальных звеньев антиоксидантной системы.

Таблица 4

Влияние однократного внутривенного введения перфторана на интенсивность хемолюминесценции и концентрацию ВЭГ в плазме периферической крови лиц, страдающих пародонтозом

	Норма (n=10)*	Введение перфторана при пародонтозе (n=8)		
		До введения	через 1 час	через 24 часа
S _{max}	30,6 ± 2,7	21,9 ± 2,1 p _k < 0,01	23,9 ± 2,8 p _k < 0,01	25,1 ± 3,1 p _k < 0,01
I _{max}	2,8 ± 0,3	2,8 ± 0,4	3,9 ± 0,5	3,8 ± 0,6
ST _{max}	1,6 ± 0,2	1,7 ± 0,3	1,9 ± 0,4	1,7 ± 0,2
tg ₁	2,5 ± 0,2	5,1 ± 0,7 p _k < 0,01	4,7 ± 0,6 p _k < 0,01	6,7 ± 0,7 p _k < 0,01 p _t < 0,05

*Норма – параметры плазмы крови, взятой у практически здоровых доноров. p – указано при сравнении с соответствующими показателями в контрольной группе (p_k) и величиной, наблюдаемой через 1 час после введения перфторана (p_t)

Как видно из табл. 4, введение малых доз перфторана незначительно повышало уровень хемолюминесценции (S_{max}, I_{max}, ST_{max}), почти не влияло на исходно повышенную активность антиоксидантных систем (tg₁) плазмы через час, но способствовало активации антиоксидантных процессов через сутки. Малые дозы перфторана, рекомендуемые для уменьшения вторичной воспалительной альтерации, не обладают выраженным про- или антиоксидантным действием у лиц, страдающих пародонтозом.

Представленный материал дает основание считать, что в условиях нормоксии малые дозы перфторан и в эксперименте, и в клинических условиях не обладают прооксидантным повреждающим воздействием, но способствуют повышению стабильности мембран эритроцитов, очевидно, повышая их эластичность вследствие физического воздействия компонентов перфторана.

Литература

1. Белоярцев Ф.Ф. и др. //Анестезиол. и реаниматол.– 1985.– № 3.– С. 73–77.
2. АС № 990228 / Способ консервирования клеток крови / Брустовецкий Н.Н., Маевский Е.И., Белоярцев Ф.Ф. и др. // Бюлл. изобр. откp. 21.09.1982.
3. Владимиров Ю.А. //Вестник РАМН, 1998.– № 7.– С. 43.
4. Владимиров Ю., Добрецова Г. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран.– М.:Наука, 1980.– 320 с.
5. Владимиров Ю.А. и др. // Вопр. мед. химии.– 1976.– Т. 22, № 2.– С. 216–223
6. Внуков В.В. и др. // Бюл. Эксперим. Биол. и медицины.– 1979.– № 6.– С.528–530.
7. Иваницкий Г.Р. // Биофизика.– 2001.– Т. 46, №1.– С.5–33.
8. Каган В.Е. и др. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов.– М., 1986.
9. Колчинская Л.И. и др. // Биохимия.– 1976.– №3.– С. 933.
10. Королюк М.А. и др. //Лаб. дело.– 1988.– № 1.– С. 16–19.
11. Милютин Н.П. и др. Перекисное окисление липидов и активность антиоксидантных ферментов крови, структурно-функциональные свойства эритроцитов при атеросклерозе, ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда.– Ростов-на-Дону, 1995.– 23 с.
12. Мороз В.В. и др. // Вест. интенсивной тер.– 1996.– № 2-3.– С. 15–21.
13. Образцов В.В., Тараховский Ю.С. / В кн. Фторуглеродные газопереносящие среды.– Пущино, 1984.– С. 156–162.
14. Орлов А.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения перфторана в челюстно-лицевой хирургии: Автреф. дис... д.м.н.– М., 2004.
15. Склифас А.Н. Исследование механизмов аккумуляции и выведения перфторорганических соединений в организме животных: Автореф. дис... к.м.н.– Пущино, 2000.
16. Скорик В.И. и др. // Бюл. экспер. биол. и мед.–1996, Т.121, №5.– С.512–515.
17. Стальная И.Д. / В кн.Современные методы в биохимии.– М.: Медицина, 1977.– С. 63–64.
18. Стальная И.Д., Горшвилю Т.Д. Современные методы в биохимии.– М.: Медицина, 1977.– С. 66–68.
19. Теселкин Ю.О. и др. // Вопр. мед. химии.– 1996.– № 5.– С. 87–93.

20. Ханевич М.Д. и др. / В сб.: Физиологически активные вещества на основе префторуглеродов в военной медицине: Всармейская науч. Конф. / Под ред. Г.А.Софронова.– СПб, 1997.– С. 114–116
21. D`Agnillo F. Pro-oxidant activity of hemoglobin and endothelial cytotoxicity.– ibid.– P.206–216
22. Alayash A.I. Redox and radical reactions of hemoglobin solutions: toxicities and protective strategies.// in: Blood Substitutes. Ed. R.M. Winslow, Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo, 2006, P.197–205.
23. Bligh E., Dyel W.J. //Can. Biochem. Physiol.– 1959.– Vol. 37.– № 8.– P. 911- 912.
24. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase. //Biochemistry.– 1975.– Vol. 87.– P. 657–666.
25. Luck M. Catalase / Ed. By Bergmeyer H. Perg. Press. N-Y.– 1966.– P. 885-894.
26. Minami M., Yoshikama H. A simplified method of superoxide dismutase activity for clinical use//Clin. Chim. Acta.– 1979.– Vol. 92, № 3.– P. 337–342.
27. Obratsov V.V. et al. // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.– 2000.– Vol.278.– P. L1018–L1024
28. Rafikova O. et al. // Circulation.– 2004.– Vol. 110.– P.3573–3580
29. Riess I. G. et al.// Blood Compatible Materials and Devices, Lancaster-Basel.– 1991.– Vol. 3.– P. 87–93.

УДК: 616.12-008.331.4:615.225.1:612.13+616-071.3)005

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГУТРОНОМ

А.В. ПОЗНЯКОВА, Д.А. ШВЕЦ, В.С. БАРСУКОВ, В.И. ВИШНЕВСКИЙ*

Первичная артериальная гипотензия (ПАГ), выделенная в качестве самостоятельного заболевания Н.С. Молчановым (1962), в настоящее время привлекает к себе повышенный интерес. Данное заболевание особенно характерно для молодых людей и проявляет себя выраженными симптомами астеновегетативной дистонии с упорными головными болями, синкопальными состояниями и снижением работоспособности. Изучению состояния кровообращения при ПАГ посвящен ряд исследований [5, 7–9], в которых авторы приводят данные о ведущей патогенетической роли сниженного тонуса артериальных и венозных сосудов, причиной чего, по их мнению, является дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС). Работы, основанные на системном подходе к анализу функциональных показателей сердечно-сосудистой системы и их взаимоотношений с антропометрическими показателями, отсутствуют. Именно такой подход, основанный на учении П.К. Анохина о функциональных системах [1, 2], дает возможность рассмотреть работу сердечно-сосудистой системы как единого целого и адекватно оценить идиопатические изменения с позиций адаптации, дизадаптации и декомпенсации, проследить эффекты проводимой терапии.

Цель исследования – изучение системного взаимодействия гемодинамических и антропометрических параметров у больных ПАГ и его изменений под влиянием терапии гутроном, известным и эффективным антигипотензивным препаратом [5, 8].

Материал и методы исследования. Исследование проведено на группе учащихся и преподавателей ряда высших учебных заведений г. Курска и г. Орла. У лиц в возрасте до 25 лет ПАГ диагностировали при систолическом артериальном давлении (САД) не выше 100 мм рт ст и диастолическом давлении (ДАД) не выше 60 мм рт ст; в более старшем возрасте диагностические уровни САД и ДАД составляли, соответственно, 105 мм рт ст и 65 мм рт ст [11, 6]. Помимо уровня АД анализировали наличие характерных симптомов в виде постоянных головных болей, ортостатических синкоп, психической истощаемости со снижением умственной работоспособности, раздражимости, нарушений сна, дискинетических расстройств желудочно-кишечного тракта,

* Каф. Внутр. болезней и каф. общей патол. Медицинского университета Орловского ГУ (302028 г. Орел, ул. Октябрьская, д. 25. Тел. (84862)-432182)

гипергидроза ладоней. В результате из 1204 обследованных лиц ПАГ по этим критериям была выявлена у 105 чел. (8,7%) с абсолютным превалированием женщин (97 чел.). Преобладающий возраст больных составлял 22-23 года (57 чел.), в возрасте 24-31 год были 29 чел. в возрасте 16-21 год – 19 чел.. У большинства больных (63 чел.) длительность заболевания ≤5 лет, у 25 чел. она составила 6-9 лет и у 17 чел. 10 и более лет. 52 здоровых нормотоника близкие по полу и возрасту составили группу сравнения.

Терапевтический эффект гутрона (мидодрина гидрохлорид, Nyscomed, Австрия) был изучен у 42 больных. Препарат назначали перорально в дозе 2,5 мг трижды в сутки в течение 14 дней. По окончании курса лечения больным проводилось повторное исследование центральной и внутрисердечной гемодинамики. На аппарате «Sonos-100» фирмы «Hewlett Packard» (США) определяли ударный объем (УО) левого желудочка (ЛЖ), максимальную скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик Е, в м/с) и максимальную скорость предсердного диастолического наполнения ЛЖ (пик А, в м/с), время замедления раннего наполнения ЛЖ (DtE), интегральные скорости потока раннего и позднего наполнения ЛЖ (У инт. и А инт. в см³), на основе которых вычисляли фракцию предсердного наполнения (ФПН) ЛЖ. Далее по известным формулам рассчитывали минутный объем кровотока (МОК) и общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Из антропометрических параметров определяли массу тела (МТ) и рост (Н), на основании которых вычисляли индекс Кетле и площадь поверхности тела (ППТ) по формуле: ППТ (м²) = 0,167 √Н(м) * МТ(кг). Тип гемодинамики определяли по разработанной нами формуле, представляющей собой дискриминантное уравнение вида:

$$ДК = -16,53 + 3,59 * СИ * 0,12 * УИ + 0,00067 * УПСС,$$

где ДК – диагностический коэффициент, СИ – сердечный индекс (МОК/ППТ), УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС/ППТ). Данное уравнение характеризуется высокой степенью надежности: Хи-квадрат=39,5; p < 0,001; общий охват суммарных дисперсий 98,9%; коэффициент канонической корреляции = 0,96. При гиперкинетическом типе гемодинамики ДК равен +4 и выше, при гипокинетическом типе ДК = 2,1 и менее, при промежуточных значениях ДК устанавливается эукинетический тип гемодинамики.

Цифровые данные обрабатывали статистически с нахождением средней арифметической (М) и ошибки средней (m). Системный анализ гемодинамических и антропометрических параметров проводили на основе многомерного линейного корреляционного анализа, факторного и дискриминантного анализа. Математические расчеты выполнены на ПЭВМ IBM-286 с использованием статистической программы «Statgraphics-3v».

Результаты. Система, выделенная нами в качестве объекта для изучения, представляет собой совокупность основных параметров центральной и внутрисердечной гемодинамики (ЦГ и ВГ) и росто-весовых антропометрических показателей. Целесообразность изучения системы такой конфигурации обусловлена тем, что главные симптомы сердечно-сосудистых заболеваний обусловлены именно несоответствием между необходимым уровнем кровоснабжения тела и возможностям сердечно-сосудистой системы в его обеспечении. Эта система выделена искусственно и не претендует на всеохватность. Вместе с тем выявление закономерностей ее функционирования может пролить дополнительный свет на некоторые стороны патогенеза ПАГ.

Многомерный корреляционный анализ показал, что у здоровых нормотоников изученные параметры ЦГ интегрированы между собой и антропометрическими показателями (МТ и ППТ) в систему достаточно сложной структуры. При этом уровень ср. динамического давления (СДД) определяется величиной МОК, который связан с ОПСС, зависящим от антропометрических показателей. САД определяется величиной УО, который также зависит от МТ и ППТ (рис.1).

Применение факторного анализа показало, что у нормотоников все корреляционные связи между показателями ЦГ и антропометрическими параметрами могут быть описаны двумя факторами, которые в сумме охватывают 80,2% их дисперсий. При этом структура первого

(системообразующего) фактора, на долю которого приходится больше половины суммарной дисперсии исходных величин изученных показателей (54,9%), описывается совокупностью параметров ЦГ (МОК, ОПСС, СДД) и площадью поверхности тела, интегрирующей в себе рост и массу тела. Роль параметров внутрисердечной гемодинамики, учитывая их низкие весовые коэффициенты, ничтожна (табл.1).

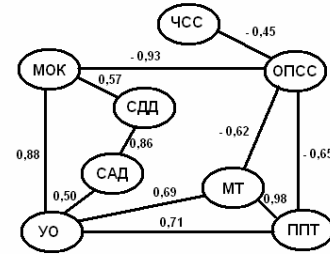


Рис.1. Архитектоника корреляционных связей между гемодинамическими и антропометрическими параметрами у нормотоников

Таблица 1

Результаты факторного анализа гемодинамических и антропометрических показателей у нормотоников

Гемодинамические и антропометрические параметры	1-й фактор (54,9 % дисперсий)	2-й фактор (25,3 % дисперсий)
МОК	0,97	0,11
ОПСС	- 0,91 *	- 0,10
СДД	0,56 *	0,09
ППТ	0,66 *	0,24
DtE	- 0,24	0,73 *
ФПН	0,19	- 0,57 *
Е / А	0,05	0,52 *

Примечание: звёздочками отмечены (p<0,05) весовые коэффициенты

Результатом данной интеграции гемодинамических и антропометрических параметров является содружественное повышение УО, МОК и АД при увеличении росто-весовых показателей в подгруппах с разным типом гемодинамики (табл.2). На основании этого у здоровых нормотоников главный (системообразующий) фактор может быть охарактеризован как фактор гемодинамики, обеспечивающей адекватное кровоснабжение всей массы тела. Структура второго, менее значимого фактора (на его долю приходится лишь 25,3% суммарных дисперсий исходных параметров), представлена в основном показателями внутрисердечной гемодинамики; участие в нем параметров ЦГ и антропометрических показателей невелико (табл.1).

У больных ПАГ системное взаимодействие гемодинамических и антропометрических параметров нарушается. Утрачиваются связи УО и ОПСС с антропометрическими показателями, исчезает зависимость величин СДД и САД от УО и МОК; наряду с этим появляются связи СДД и САД с МТ и ППТ (рис.2). Вместе с тем появляются новые связи между параметрами ЦГ и ВГ (табл.3), что может отражать развитие определенных адаптационных процессов в сердечно-сосудистой системе с развитием заболевания. Учитывая то, что при ПАГ с гиперкинетическим типом гемодинамики происходит нарушение диастолической

Таблица 2

Некоторые параметры центральной гемодинамики и антропометрические показатели у здоровых нормотоников при разных типах гемодинамики

	УО мл	МОК л	САД	ДАД	СДД	Масса тела (кг)	Рост (см)	ППТ (м2)	Индекс Кетле
			мм рт ст						
Гипокинетический	62,0±4,4	4,5±0,3	115±4	73±3	86,9±2,8	68±4	169±3	1,79±0,07	23,9±1,2
Эукинетический	70,9±4,4	5,6±0,3	121±3	81±2	93,8±0,9	72±6	170±4	1,81±0,1	23,9±1,3
Гиперкинетический	110,4±13,1	8,4±0,3	129±2**	83±3*	98,4±1,7**	77±8	177±6	1,94±0,1	24,7±2,3

Примечание: достоверность различий (* - p < 0,05; ** - p < 0,01) указана в сравнении с показателями в подгруппе гипокинетического типа гемодинамики

функции ЛЖ со снижением отношения Е/А и ростом ФПН (табл.4), не исключено, что образование связей между параметрами ВГ и ЦГ вносит в последнюю разлад, результат которого – стойкое снижение цифр АД. Наиболее реален этот механизм у лиц с гиперкинетическим типом гемодинамики, т.к. диастолическая дисфункция ЛЖ выявляется именно у них. Причиной ее развития может быть усиленная работа ЛЖ с увеличением УО и МОК (табл. 6), сопровождающаяся гипертонусом миокарда с ростом его ригидности.

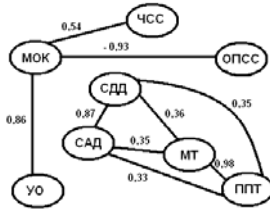


Рис. 2. Архитектоника корреляционных связей между гемодинамическими и антропометрическими параметрами у больных ПАГ до лечения

Таблица 4
Некоторые показатели трансмитрального кровотока у нормотоников и больных ПАГ

Типы гемодинамики	Нормотоники			Больные ПАГ		
	Е/А	DiE	ФПН (%)	Е/А	DiE	ФПН (%)
Гипокинетический	1,5±0,2	0,11±0,01	29,5±2,0	1,8±0,1	0,09±0,01	28,6±1,0
Эукинетический	1,4±0,1	0,11±0,01	30,5±1,0	1,6±0,1	0,10±0,01	31,7±1,7
Гиперкинетический	1,9±0,2	0,11±0,02	22,1±4,8	1,3±0,1*	0,12±0,01	34,1±2,2*

Примечание: достоверность различий (*p<0,05) приведена в сравнении с аналогичной подгруппой у нормотоников

Таблица 3

Корреляционные связи между параметрами центральной и внутрисердечной гемодинамики у здоровых нормотоников и больных ПАГ

Коррелируемые параметры	Здоровые нормотоники	Больные ПАГ
Е /А –УО	связи нет	- 0,40
Е /А –ДАД	связи нет	- 0,40
Е /А –МОК	связи нет	- 0,55
DiE –УО	связи нет	0,45
ФПН –ОПСС	связи нет	- 0,30
ФПН –Е /А	связи нет	- 0,56
ФПН –САД	- 0,54	связи нет

Примечание: p < 0,05

Факторный анализ гемодинамических и антропометрических параметров показал (табл.5), что у больных ПАГ главный фактор (51,4% всех дисперсий) имеет иную, чем у нормотоников, структуру. В нем основное значение приобретают МОК и ОПСС, а также параметры ВГ, которые, как уже указывалось, у больных с гиперкинетическим типом гемодинамики нарушены. При этом СДД и ППТ, учитывая их низкие весовые коэффициенты, свою роль в этом ведущем факторе утрачивают. Ввиду этого главный системообразующий фактор при ПАГ по сравнению с таковым у здоровых нормотоников оказывается лишенным важного гемодинамического показателя (СДД) и антропометрической составляющей (ППТ), что говорит о переходе ЦГ в режим относительной автономии и ее неспособности к адекватному кровоснабжению массы тела. В результате этого у больных при переходе от подгруппы с гипокинетическим типом гемодинамики к подгруппам с эу- и гиперкинетическим типом усиление работы ЛЖ не сопровождается ростом АД, а росто-весовые показатели не проявляют тенденции к нарастанию, как у нормотоников (табл.6).

Весомую долю СДД приобретает во 2-м факторе, но здесь СДД находится в прямой связи с ППТ, которая у больных снижена (табл. 6), и в обратной связи с ФПН, которая при гиперкинетическом типе повышена (табл.4). Структура 2-го фактора при ПАГ способствует сохранению низкого АД, что имеет патогенетическое значение.

При ПАГ имеются нарушения в системной организации гемодинамических и антропометрических параметров, говорящие о несовершенстве компенсаторно-приспособительных процессов и являющиеся одной из причин симптомов заболевания. В основе этих расстройств, учитывая [3–5,10,12], могут быть общие нарушения нервно-эндокринной регуляции работы сердца, сосудистого тонуса, ослабление анаболических процессов, что

препятствует нарастанию массы тела. Двухнедельная терапия гутроном проявилась ростом АД: САД повысилось с 97,5±2,7 до 104,0±2,2 мм рт ст (p<0,05), ДАД – с 67,0±1,5 до 75,0±2,7 мм рт ст (p<0,01), СДД – с 77,2±1,6 мм рт ст до 84,7±1,9 мм рт ст (p<0,01). Повышение АД сочеталось с нарастанием ОПСС: 1318±69 динххсм-5 до лечения, 1600±70 динххсм-5 после лечения (p<0,001). Соответственно этому у 26 больных (62%) уменьшился ударный объем (УО) ЛЖ и несколько снизилась частота сердечных сокращений (ЧСС); у 30 пациентов (71%) понизился минутный объем кровотока (МОК) (табл.7).

Таблица 4

Некоторые показатели трансмитрального кровотока у нормотоников и больных ПАГ

Типы гемодинамики	Нормотоники			Больные ПАГ		
	Е/А	DiE	ФПН (%)	Е/А	DiE	ФПН (%)
Гипокинетический	1,5±0,2	0,11±0,01	29,5±2,0	1,8±0,1	0,09±0,01	28,6±1,0
Эукинетический	1,4±0,1	0,11±0,01	30,5±1,0	1,6±0,1	0,10±0,01	31,7±1,7
Гиперкинетический	1,9±0,2	0,11±0,02	22,1±4,8	1,3±0,1*	0,12±0,01	34,1±2,2*

Примечание: достоверность различий (*p<0,05) приведена в сравнении с аналогичной подгруппой у нормотоников

Таблица 5

Результаты факторного анализа гемодинамических и антропометрических показателей у больных ПАГ

Гемодинамические и антропометрические параметры	1-й фактор (51,4% дисперсий)	2-й фактор (24,9% дисперсий)
МОК	0,80 *	0,31
ОПСС	- 0,82 *	- 0,10
СДД	0,06	0,49 *
ППТ	0,06	0,49 *
DiE	0,11	0,10
ФПН	0,42 *	- 0,52 *
Е /А	- 0,63 *	0,27

Примечание: звёздочками отмечены (p<0,05) весовые коэффициенты

Результатом ослабления функциональной нагрузки на сердце явилось снижение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) у 33 пациентов в среднем на 8,8% (111±9 г до лечения, 104±9 г после лечения), хотя у 9 больных ММЛЖ немного повысилась. Данные изменения со стороны миокарда ЛЖ положительно сказались на его диастолической функции, несколько уменьшив у 34 больных фракцию предсердного наполнения: 32,7±5,7% до лечения, 28,1±6,3% после лечения. Наряду с этим у половины больных уменьшилось время механической систолы ЛЖ в среднем на 10% (0,29±0,01 с до лечения, 0,26±0,01 с после лечения, p<0,05), что привело к росту объемной скорости выброса крови (ОСВК) в среднем на 15% (0,22±0,01 мл/мс до лечения, 0,25±0,01 мл/мс после лечения; p<0,05). Т.к. между ОСВК и САД выявлена положительная корреляция (у нормотоников r=0,42, у больных ПАГ r=0,30; p<0,05), усиление мощности сокращений ЛЖ под влиянием гутрона может быть фактором повышения АД у больных.

Гутрон является прямым α-1-адреномиметиком и точками его действия являются сегментарный отдел вегетативной нервной системы (ВНС) и α-1-адренорецепторы периферических сосудов [5,9,10]. Поскольку в миокарде α-адренорецепторы отсутствуют, то позитивный эффект гутрона на систолико-диастолическую

Таблица 6

Параметры центральной гемодинамики и антропометрические показатели у больных ПАГ при разных типах гемодинамики

Тип гемодинамики	УО (мл)	МОК (л)	САД	ДАД	СДД	Масса тела (кг)	Рост (см)	ППТ (м2)	Индекс Кетле
			(мм рт ст)						
Гипокинетический.	55,3±2,1	3,9±0,1	101±2*	68±1	78,7±1,3*	58±2	165±2	1,65±0,03	21,9±0,5
Эукинетический	63,8±2,0	4,8±0,1	102±3**	71±2**	81,8±2,0**	58±2	164±1	1,58±0,02*	20,9±0,4
Гиперкинетический	93,4±2,9	7,3±0,4	100±4**	70±3	80,0±3,0**	58±4	163±2*	1,60±0,06	21,3±1,3

Примечание: достоверность различий (* - p < 0,05; ** - p < 0,01) указана в сравнении с соответствующими показателями в у нормотоников

функцию ЛЖ по всей видимости реализуется опосредованно через нормализацию работы ВНС. Кроме положительного влияния на основные показатели центрального и внутрисердечного кровообращения, терапия гутроном способствовала восстановлению корреляционных связей между большинством гемодинамических и антропометрических показателей (рис.3; табл.8).

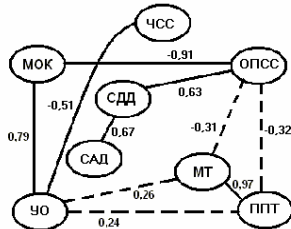


Рис. 3. Архитектоника корреляционных связей между гемодинамическими и антропометрическими параметрами у больных ПАГ после терапии гутроном. Пунктирными линиями обозначены недостоверные корреляции

Таблица 7

Показатели сократительной активности ЛЖ у больных ПАГ под влиянием терапии гутроном (М±m)

	УО (мл)	ЧСС	МОК (л)
До лечения	67,5±4,0	76,0±2,6	5,0±0,2
После лечения	61,5±2,5 p<0,05	72,3±1,8 p>0,05	4,4±0,1 p<0,05

Примечание: p даны в сравнении с показателями до лечения

Таблица 8

Коэффициенты корреляции между гемодинамическими и антропометрическими параметрами при ПАГ до и после лечения гутроном

№ п/п	Коррелируемые параметры	Больные ПАГ		Нормотоники
		до лечения	после лечения	
1.	УО-САД	0,03	-0,29*	0,50
2.	УО-ДАД	0,10	-0,27*	0,44
3.	УО-СДД	0,08	-0,32*	0,52
4.	УО-ЧСС	0,05	-0,51*	-0,18
5.	УО-МТ	0,19	0,26*	0,69
6.	УО-ППТ	0,21	0,24	0,71
7.	МОК-ОПСС	-0,93	-0,91	-0,93
8.	МОК-УО	0,86	0,79	0,88
9.	МОК-ЧСС	0,54	0,11	0,31
10.	МОК-САД	0,09	-0,07	0,51
11.	МОК-ДАД	0,27	-0,33	0,51
12.	МОК-СДД	0,21	-0,27	0,57
13.	МОК-МТ	0,08	0,34*	0,57
14.	МОК-ППТ	0,09	0,34*	0,59
15.	ОПСС-МТ	-0,07	-0,31*	-0,62
16.	ОПСС-ППТ	-0,11	-0,32*	-0,65

Под влиянием гутрона заметно усилилась связь в 9 коррелируемых парах (отмечены звездочками). Кроме этого исчезла достоверная связь между МОК и ЧСС (9-я коррелируемая пара), что является признаком перехода сердца на более экономичный путь функционирования, когда нужная величина МОК достигается главным образом за счёт увеличения УО. Заметно повысились коэффициенты корреляции МОК и ОПСС с МТ и ППТ (корреляционные пары 13-16), что свидетельствует о начале системной реинтеграции антропометрических и гемодинамических параметров. В то же время восстановления связей показателей АД с МОК не произошло, что не позволяет говорить о полной нормализации системного взаимодействия гемодинамических параметров под влиянием гутрона. Следовательно, терапевтический эффект гутрона заключается не только в его прямом стимулирующем действии на сегментарный отдел ВНС и α-1-рецепторы периферических сосудов, но также в его способности опосредованно через нормализацию гемодинамических показателей улучшать их системную интеграцию с антропометрическими параметрами.

Заключение. У здоровых нормотоников основные параметры центральной гемодинамики и антропометрические показатели системно интегрированы, что лежит в основе адекватного кровоснабжения всей массы тела. У больных ПАГ отмечается дезинтеграция параметров с переходом центральной гемодинамики в режим относительной автономии, в результате чего адекватное кровоснабжение массы тела нарушается. Под влиянием

гутрона корреляционные связи между гемодинамическими и антропометрическими параметрами восстанавливаются, что может рассматриваться как дополнительный механизм действия данного препарата при ПАГ.

Литература

1. Лалин В.В. // Клини. медицина.– 1984.– № 8.– С.10–15.
2. Маколкин В., Стрижаков ЛИ//Кардиол.– 2004.–№7.– С.67.
3. Незлин В.Е., Карнай С.Е. Анализ и клиническая оценка электрокардиограммы.– М.: Медгиз, 1959.
4. Познякова А.В. и др. // Курский научно-практ. вест. «Человек и его здоровье».– 2006.– № 2.–С. 56–63.
5. Силина Е.Г., Верткин А.Л.// Топ-Медицина.– 1997.– № 3.– С.18–24.
6. Швец Д.А. и др. // Человек и его здоровье.–2005.–№ 4.– С.73–79.
7. Hitzenberg G. et al. // Intern. J of Clin Pharmacol.– 1973.– Vol.4.–P.323–327.
8. Lukasik S. et al. // Polish. Med Weekly.– 1984.– Vol.39.– P.329–332.
9. Pitter H. et al. // Arzneimittel-Forsch.– 1976.– Bd. 26.– S. 2145–2154.
10. Sturm A., Reidemeister J.C. Checklist Angiologie, Hypertonie und Hypotonie.– Stuttgart, N.Y., 1998.– 450 S.

УДК 611: 612.014

ВЗАИМОотношение СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ В СТЕНКАХ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ МОЧЕТОЧНИКА У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

Д.Е. ГРИГОРЕНКО, М.Р. САПИН*

В клинической практике за последние десятилетия усилился интерес к возрастающему числу заболеваний, обусловленных восходящей инфекцией мочевыводящих путей, которые сопровождаются неспецифическими воспалительными процессами с поражением мочевыводящей системы [1–4]. Морфологическая диагностика различных воспалительных процессов и инволютивных изменений в стенках выделительной системы основывается на количественной и качественной характеристике микроstructures ее органов. При этом в литературе крайне мало работ, посвященных изучению микроскопической анатомии и соотношению структурных компонентов в стенках органов выделительной системы. В большей степени представлен материал о возрастной динамике иммунных структур у органов выделительной системы (в почках, мочеточнике, мочевом пузыре), без анализа структурной организации органов [5–7]. Изучение микротопграфии стенок мочевыводящих путей у человека в норме и, в частности, мочеточника, дает возможность выявить особенности строения и взаимоотношения структурных компонентов в стенке его начального (верхнего) отдела и в области конечного (нижнего) отдела, на границе с мочевым пузырем.

Цель – изучение строения стенки мочеточника и взаимоотношение площадей структурных компонентов в отделах мочеточника у взрослого человека.

Материал и методы. Исследование проведено на секционном материале 8 человек в возрасте от 45 до 60 лет, погибших в результате травм, насильственной смерти и других случайных причин. Материал отбирался только в тех случаях, когда при патологоанатомическом вскрытии не обнаруживалось какой-либо хронической или острой патологии. Фрагменты 1/3 верхнего (проксимального) и 1/3 нижнего (дистального) отделов мочеточника фиксированы в 10% формалине, проведены по спиртам возрастающей концентрации и залиты в парафин. Гистологические срезы мочеточников толщиной 4–5 мкм окрашены гематоксилином-эозином и по Маллори. Изучение параметров микроскопического строения верхнего и нижнего отделов мочеточника проводили по методу Стефанова С.Б. [8], позволяющему в относительных величинах определить площади, занимаемые структурными компонентами органа (в % от общей площади гистологического среза). На гистологических срезах мочеточника рассчитывали площади элементов, составляющих слизистую обо-

* Москва, 117418, ул. Цюрупы, 3. ГУ НИИ морфологии человека РАМН

лочку (переходного эпителия и собственной пластинки), а также подслизистой основы, мышечной, адвентициальной оболочек и сосудов. Проведена статобработка количественных показателей. Достоверность различий между одноименными структурными компонентами мочеточника учитывали при $p < 0,05$.

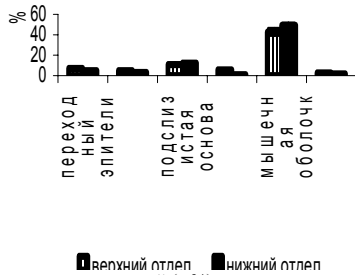


Рис. 1. Распределение площадей (%) структурных компонентов в стенке отделов мочеточника у взрослого человека (2-й зрелый возраст)

Результаты исследования. На гистологических срезах верхнего и нижнего отделов мочеточника четко просматриваются неодинаковой ширины конусообразные складки слизистой оболочки. Внутренняя поверхность мочеточника, со стороны просвета органа, выстлана широким и равномерным слоем переходного эпителия. В разных участках мочеточника между клетками переходного эпителия встречаются мигрирующие в просвет органа малые лимфоциты. Отмечаются участки, где число мигрирующих лимфоцитов достигает 4 клеток в поле зрения. Иногда среди эпителиальных клеток видны клетки в состоянии митоза (1 клетка в поле зрения на гистологическом срезе). Под субэпителиальным слоем дифференцируется неравномерной ширины собственная пластинка слизистой оболочки. Граница между слизистой оболочкой и подслизистой основой в стенке мочеточника выражена слабо. Значительно лучше определяется глубокой, более рыхлый подслизистый слой, который расположен на границе с мышечным слоем, где отмечается большое количество кровеносных сосудов. Подслизистая основа в стенке мочеточника пронизана тонкими волокнами соединительной ткани, связанными с мышечным слоем. В подслизистой основе и в рыхлой адвентиции мочеточника видны крупные расширенные кровеносные сосуды, которые часто заполнены эритроцитами. Иногда в просвете сосудов встречаются лимфоциты и эозинофилы.

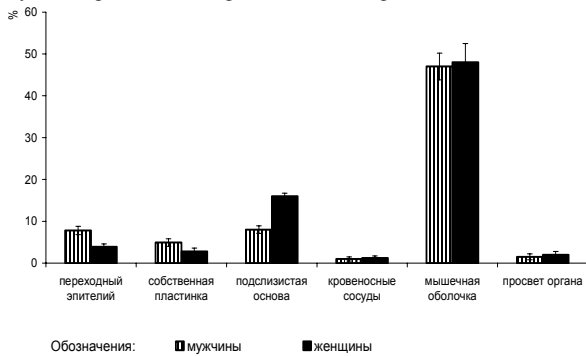


Рис. 2. Распределение площадей (%) структурных компонентов в стенке нижнего отдела мочеточника у мужчин и женщин. вертикальные отрезки на столбиках – 95% доверительные интервалы.

У человека в возрасте 45-60 лет в стенке мочеточника лимфоидная ткань представлена диффузной, ассоциированной со стенкой органа лимфоидной тканью. В слизистой оболочке и в подслизистой основе видны многочисленные ретикулярные клетки и фибробласты, общее содержание которых достигает 35-50% от общего числа клеток на единице площади гистологического среза (880 μm^2). Значительно реже встречаются малые лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы, тучные клетки. В стенке мочеточника до 25% от общего числа клеток составляют деструктивно измененные и разрушенные клетки. В литературе встречаются сведения о наличии у людей 2-го зрелого возраста в стенке мочеточника значительного количества лимфоидных узелков - до 3,5 узелков на 1 кв. см площади гистологического среза. На продольных и поперечных гистологических срезах органа организованные образования лимфоидной ткани (лимфо-

идные узелки) не выявлены. Однако небольшие скопления клеток лимфоидного ряда (до 40 клеток в поле зрения) встречаются, в основном, у женщин в нижнем отделе мочеточника. Чаше в подслизистой основе в стенке органа видны концентрические диффузные скопления клеток лимфоидного ряда вокруг сосудов (из 7-18 клеток). Отмеченные различия с литературными сведениями [5-6] объясняются, видимо, тем, что при окраске тотальных препаратов по методу Хелмана, в большей степени были окрашены диффузные скопления лимфоидных клеток, которые локализуются вокруг многочисленных сосудов, располагающихся, в основном, в подслизистой основе мочеточника, которые авторы принимали за лимфоидные узелки. Эти морфологические особенности лимфоидной ткани в стенке мочеточника согласуются с результатами [6], где отмечено содержание в стенках мочеточника диффузно ассоциированной лимфоидной ткани.

В верхнем отделе мочеточника четко выявляется мышечная оболочка, которая состоит из 2-х слоев – продольного и циркулярного. В нижней части органа мышечная оболочка представлена 3 мышечными слоями. При этом внутренний продольный мышечный слой дифференцируется слабее, чем кольцевой и наружный продольный слой, так как волокна продольного мышечного слоя заходят в подслизистую основу. Кольцевой и наружный продольный мышечные слои определяются четко в связи с более плотным расположением мышечных волокон.

У взрослого человека в результате количественного анализа в стенках верхнего и нижнего отделов мочеточника выявлены значительные различия в соотношении площадей структурных компонентов (рис. 1). Обращает на себя внимание то, что площадь просвета (канала) верхнего отдела мочеточника в 1,3 раза больше, чем у нижнего отдела. На поперечных гистологических срезах у верхнего отдела мочеточника площадь слизистой оболочки, составляющая 12,06%, больше площади, чем у нижнего отдела в 1,3 раза. Преобладание площади слизистой оболочки в верхнем отделе, в сравнении с нижним отделом мочеточника, связано с большей площадью, приходящейся на переходный эпителий и собственно пластинку слизистой оболочки: 7,04% и 5,08% и 5,01% и 3,88%, соответственно. В стенке верхнего отдела мочеточника площадь, приходящаяся на кровеносные сосуды, в 5,4 раза больше, чем в нижнем отделе (5,52% и 1,01%). Площадь мышечной оболочки в нижнем отделе мочеточника в 1,2 раза больше площади в верхнем отделе органа, что обуславливает большее мышечное давление при продвижении мочи через за-слонку в мочевой пузырь.

При анализе распределения структурных компонентов в стенке мочеточника определяются четкие признаки полового диморфизма (рис. 2). У мужчин в нижнем отделе мочеточника имеется большая площадь, занимаемая переходным эпителием (в 2 раза), собственно пластинкой (в 1,7 раза), чем у женщин, но вдвое меньше площадь подслизистой основы (16,31% и 8,13%, соответственно). При этом у мужчин в подслизистой основе нижнего отдела мочеточника встречаются округлые образования железистой ткани, напоминающие по строению предстательную железу [9]. Достоверных отличий в распределении площади, занимаемой мышечным слоем и просветом мочеточника, у мужчин и женщин нет. У верхнего отдела мочеточника половые различия касаются только площади собственной пластинки, которая в 2,7 раза больше у мужчин, чем у женщин. Площадь прочих структурных компонентов в стенке верхнего отдела мочеточника у мужчин и женщин одинакова.

Изучение структурной организации стенки мочеточника человека во 2-м зрелом возрасте выявило локальные различия в соотношении площадей структурных компонентов в разных отделах мочеточника. У верхнего отдела органа, по сравнению с нижним отделом, установлено преобладание площади переходного эпителия, собственной пластинки и кровеносных сосудов, а в нижнем отделе лучше развита мышечная оболочка, что объясняется функциональными особенностями каждого отдела мочеточника. В стенках мочеточника выявлено слабое развитие лимфоидной ткани, представленной диффузно-ассоциированной лимфоидной тканью в виде редко встречающихся скоплений лимфоидных клеток и отдельных клеточных элементов, разбросанных в собственной пластинке слизистой оболочки. Присутствие в слизистой оболочке и в подслизистой основе у мочеточника тучных клеток и эозинофилов, а также расширенных кровеносных сосудов, заполненных эритроцитами, может быть связано, по [10], с проявлением воспалительного процесса и сосудистыми

нарушениями в изучаемый возрастной период у человека. Эти морфологические признаки полового диморфизма в соотношении структурных компонентов касаются различий строения стенки нижнего отдела мочеточника. При этом у мужчин у нижнего отдела мочеточника имеются железисто-подобные структуры, а у женщин чаще бывают лимфоидные скопления. Подобные половые различия определяются особенностями функционального и физиологического (гормонального) статуса.

Литература

1. *Асфандияров Ф.* Врожденная патология мочеточника и ее клиническое значение: Уч. пос.– Астрахань: АГМА, 2004.– 19 с.
2. *Гудков А.В.* Комплексный подход к лечению пациентов с сосудисто-чашечно-лоханочными конфликтами. Автореф. дис... докт. мед. наук.– Томск. Сиб. ГМУ., 2001.– 34 с.
3. *Девятков А.С.* Болезни оперированного мочевого пузыря (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дис... докт. мед. наук. М., Из-во Гос. ин-т усоверш. врачей МО РФ.– 2003, 53 с.
4. *Jenkins K., Fultz N.* // *Neurourol. and Urodyn.*– 2005.– Vol. 24, №1.– С. 51–55.
5. *Кафаров З.А.* Лимфоидные образования выделительной системы человека в онтогенезе: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1989.– 26 с.
6. *Бахмет А.А.* Морфология лимфоидных образований почечных чашек, лоханки и мочеточника человека в постнатальном онтогенезе // В сб.: Актуальные вопросы фундаментальной и прикладной медицинской морфологии.– Смоленск, 1994.– С. 18.
7. *Сапин М.Р., Этинген Л.Е.* Иммунная система человека.– М., Медицина, 1996.– 304 с.
8. *Стефанов С.Б.* // *Цитол.*– 1974.– Т. 16, № 6.– С. 785–786.
9. *Хем А., Кормак Д.* // *Гистология.*– М.: Мир, 1983.– Т. 4.– 269 с.
10. *Серов В.В., Шехтер А.Б.* Соединительная ткань.– М.: Медицина, 1981.– 312 с.

УДК 611:612

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУР СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ СЛЕПОЙ КИШКИ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

Г. Г. АМИНОВА, М. Р. САПИН*

Лимфоидная ткань кишки, помимо местного иммунного контроля, функционально интегрирована в общую иммунную систему организма человека [1]. Иммунная система по принципу обратных связей [2] оказывает влияние на нервную и эндокринную системы, являясь таким образом общерегуляторной системой. Развитие лимфоидных структур и их число с возрастом человека меняется [3–4]. Установлено число этих образований в стенках разных отделов толстой кишки [3, 5–6] и их реакция на воздействия [7–9]. Малоизученными оказались вопросы межклеточных взаимоотношений и количественного содержания клеточных популяций иммунной системы в лимфоидных структурах стенки кишки, их возрастная перестройка.

Цель – анализ особенности цитоархитектоники разных функциональных зон лимфоидных узелков и динамику их изменений у людей 1 и 2 периодов зрелого возраста.

Материал и методы исследований. Исследовался секционный материал стенки слепой кишки, полученный от трупов людей 1-го (21–35 лет) и 2-го (36–60) зрелого возрастов, погибших от сердечно-сосудистой недостаточности, травм и асфиксии. При отсутствии заболеваний кишечника кусочки органа забирались в области дна («купола») слепой кишки, помещались в 10% нейтральный формалин, заливались в парафин. Срезы толщиной 4–5 мкм окрашивались азур2-озонином, гематоксилином-озонином, по методу Браше и ван Гизона. На стандартной площади среза изучаемой структуры (880 мкм²) подсчитывались все формы клеток [10]. В результате статистической обработки цифрового материала определялись средняя арифметическая, ошибка средней арифметической, а также процентное содержание каждого вида клеток. Достоверность различий между исследованными возрастными группами учитывалась при $p \leq 0,05$.

Результаты. Исследование лимфоидных структур велось в трех функциональных зонах узелка: в области верхушки, находящейся в пластинке слизистой оболочки и обращенной в сторону просвета кишки; в центральной зоне – месте, где формируются центры размножения; в области основания, расположенной в подслизистой основе и содержащей венулы с высоким эндотелием и лимфатические капилляры. Количественные и качественные особенности состава лимфоидных узелков, расположенных в стенках слепой кишки у людей 1 и 2 периодов зрелого возраста, выражены в небольшой степени. Они связаны с общим содержанием клеток лимфоидного ряда и особенностями клеточного состава лимфоидных узелков.

В области верхушки узелка с возрастом отмечается постепенное увеличение плотности распределения клеток (на стандартной площади среза в 880 мкм²): у людей 2 периода зрелого возраста их количество увеличивается почти в 1,5 раза (от $19,07 \pm 1,13$ до $28,0 \pm 2,09$ клетки). При этом количество стромальных клеток (фибробластов, ретикулоцитов) остается неизменным (>2,5 клеток). Количественные различия обусловлены, в основном, изменением содержания лимфоцитов, которых у людей 2 зрелого возраста в области верхушки узелка насчитывается в 1,8 раза больше, по сравнению с людьми 1 зрелого возраста. Среди лимфоцитов преобладают малые формы (рис.1), число которых у людей 2 возрастной группы в 1,9 раза превышает показатели людей 1 периода зрелого возраста ($15,16 \pm 1,75$ и $8,13 \pm 0,49$ клетки или 54% и 42,6%). Средние лимфоциты в области верхушки лимфоидных узелков в обеих возрастных группах содержатся относительно в небольшом количестве ($2,27 \pm 0,18$ в 1 группе и $3,52 \pm 0,48$ клетки в 2 группе), а число плазматических клеток оказывается одинаковым (рис.2).

Некоторые различия связаны только с плазмобластами, которые у людей 1 периода зрелого возраста обнаруживаются несколько чаще, чем во 2 зрелом возрасте (соответственно, $0,6 \pm 0,23$ и $0,2 \pm 0,08$ клетки). Область верхушки лимфоидного узелка характеризуется также небольшим возрастным усилением процессов распада клеток ($1,2 \pm 0,3$ – в 1 зрелом возрасте и $1,88 \pm 0,27$ – во 2 зрелом возрасте). Доля клеток, находящихся в состоянии деструкции, в обеих возрастных группах практически одинакова (6,3% – в 1 зрелом и 6,7% – во 2 зрелом возрастах). Поэтому изменения в содержании этих клеток не отражаются на количестве макрофагов (~0,9 клеток на стандартной площади среза). В этой части лимфоидного узелка изредка встречаются малодифференцированные клетки (бласты и большие лимфоциты). Чаще эти клетки имеются в 1 зрелом возрасте (бласты – $0,07 \pm 0,05$, большие лимфоциты – $0,13 \pm 0,08$ клетки). Во 2 зрелом возрасте – лишь большие лимфоциты ($0,12 \pm 0,04$ клетки).

Центральная часть лимфоидного узелка (центр размножения) в обеих исследуемых возрастных группах имеет одинаковую плотность распределения клеток на стандартной площади среза (соответственно, $25,54 \pm 1,78$ и $25,6 \pm 0,59$ клетки). Однако при этом у людей 2 группы в центрах размножения наблюдается увеличение числа стромальных клеток ($0,87 \pm 0,37$ в 1 зрелом и $1,5 \pm 0,16$ во 2 зрелом). В области центра лимфоидного узелка с возрастом увеличивается и содержание лимфоцитов (недостоверно). Особенностью центров размножения у людей 1 зрелого возраста является более высокий уровень содержания плазматических клеток (плазмобластов – $0,4 \pm 0,3$, плазмочитов – $2,66 \pm 0,74$), число которых во 2 зрелом возрасте несколько уменьшается (плазмобластов – $0,2 \pm 0,12$, плазмочитов – $1,65 \pm 0,34$). Во 2 возрастной группе людей происходит ослабление процессов распада клеток (в 1,6 раза), но количество макрофагов при этом существенно не меняется. У этой возрастной группы в центрах размножения лимфоидных узелков исчезают эозинофилы, которые изредка встречались в 1 зрелом возрасте. Особенностью этой зоны лимфоидного узелка у людей 2 зрелого возраста является наличие редких митотически делящихся клеток ($0,05 \pm 0,04$ клеток).

В области основания лимфоидного узелка у людей 2 зрелого возраста плотность распределения клеток лимфоидного ряда на стандартной площади среза также увеличивается ($32,3 \pm 0,67$ клеток в 1 зрелом возрасте и $39,4 \pm 3,18$ – во 2 зрелом), что объясняется накоплением здесь лимфоцитов (главным образом малых лимфоцитов). В этой части узелка у людей 1 зрелого возраста в 1,7 раза чаще встречаются плазматические клетки, среди которых в обеих группах преобладают плазмочиты ($2,9 \pm 0,82$ клеток – в 1 зрелом возрасте и $1,85 \pm 0,38$ клеток – во 2-м). Процессы деструк-

* Москва, 117418, ул. Цурюпы д.3. ГУ НИИ морфологии человека РАМН

ции клеток активнее протекают в 1 зрелом возрасте (недостоверно), а число макрофагов в обеих возрастных группах остается без изменений ($0,8 \pm 0,07$ в 1 зрелом и $0,75 \pm 0,11$ во 2 зрелом возрасте), составляя, соответственно, $\sim 2,5\%$ и 2% .

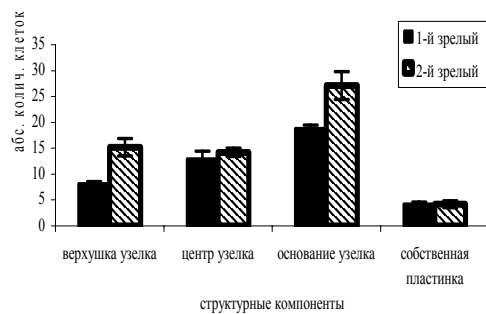


Рис. 1. Число малых лимфоцитов в структурных зонах стенки слепой кишки у человека. Обозначения: по оси абсцисс – число клеток. Вертикальные отрезки на столбиках – 95% доверительные интервалы

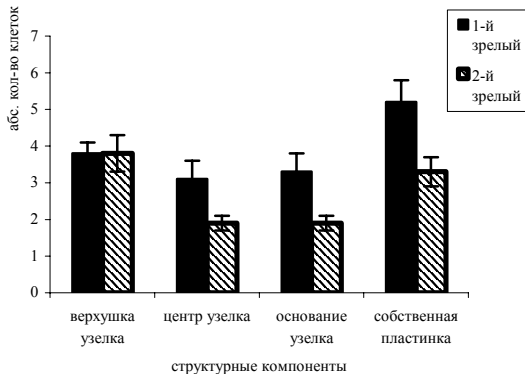


Рис. 2. Содержание плазматических клеток в структурных компонентах в стенке толстой кишки. Обозначения по оси абсцисс – число клеток

В собственной пластинке слизистой оболочки стенки слепой кишки у людей 2 периода зрелого возраста наблюдается небольшая тенденция к снижению плотности распределения клеток на стандартной площади среза. Обе группы содержат практически равное количество стромальных клеток (ретикулярных, фибробластов, фиброцитов): в 1 группе – $3,8 \pm 0,67$ клетки, во 2-ой – $3,32 \pm 0,47$ клетки, что составляет, соответственно, более 21% и 22% от всех исследованных клеток. Исследуемые группы людей не отличаются и по содержанию малых лимфоцитов (соответственно, $4,15 \pm 0,4$ клетки и $4,2 \pm 0,69$), но их доля среди остальных клеток оказывается неодинаковой: она выше во 2 возрастной группе людей (соответственно, 23,3% и 28%). Практически не меняется и количество средних лимфоцитов (соответственно, $1,5 \pm 0,23$ и $1,28 \pm 0,53$ клетки). Некоторая разница в цитоархитектонике собственной пластинки слизистой оболочки связана с содержанием плазматических клеток, которые в 1,5 раза чаще встречаются у людей 1 зрелого возраста (рис.2). Их доля составляет, соответственно, 28,9% и 21,8%. При этом всегда среди плазматических клеток доминируют плазмобласты (в 1 группе – $3,85 \pm 0,84$ клетки, во второй – $2,8 \pm 0,59$). Плазмобласты чаще имеются в 1 зрелом возрасте: на стандартной площади среза их содержится $1,3 \pm 0,35$ клетки, а во 2-м – $0,48 \pm 0,14$.

Особенностью собственной пластинки слизистой оболочки слепой кишки является стабильно высокое содержание эозинофилов во всех исследованных случаях ($1,95 \pm 0,27$ клетки – в 1 зрелом и $1,68 \pm 0,4$ клетки – во 2 зрелом возрасте), доля которых составляет практически 11% от общего числа встречающихся здесь клеток. По сравнению с лимфоидными узелками, распад клеток в собственной пластинке слизистой оболочки протекал менее интенсивно (\sim в 2 раза). Изредка здесь обнаруживаются большие лимфоциты (в 1 группе – $0,13 \pm 0,08$ клеток, во 2 группе – $0,12 \pm 0,04$), бласты – только в 1 периоде зрелого возраста ($0,07 \pm 0,05$), а делящихся клеток не было в обеих группах.

Таким образом, исследование слизистой оболочки стенок слепой кишки у человека показало, что структура ее собственной пластинки на протяжении длительного срока (21–60 лет) существ-

венно не меняется. Отмечается некоторое уменьшение числа плазматических клеток, доля которых во 2 периоде зрелого возраста уменьшается в 1,3 раза (от 28,93% до 21,81%). Это, согласно литературным данным, влечет за собой и сокращение выработки секреторного иммуноглобулина А [1,11]. В сравнении с другими отделами кишки, процессы, происходящие в стенках слепой кишки, сильно отличаются от возрастной перестройки в стенках тонкой кишки. По [12], в стенках 12-перстной кишки возрастные изменения идут более интенсивно и сопровождаются 2-кратным уменьшением числа плазматических клеток, тогда как в стенках подвздошной кишки, напротив, количество этих клеток во 2 периоде зрелого возраста увеличивается.

В лимфоидных узелках слепой кишки у людей в исследуемых возрастных группах клеточный состав меняется в большей степени, по сравнению с собственной пластинкой слизистой оболочки органа. Изменения связаны, в первую очередь, с накоплением во всех исследованных зонах малых лимфоцитов. К примеру, в области вершины лимфоидного узелка они встречаются в 1,8 раза чаще, чем у людей 1 периода зрелого возраста, в области основания – в 1,36 раза, а центральной зоне – в 1,1 раза. Это, видимо, связано с ослаблением процессов дифференцировки плазматических клеток в лимфоидной ткани стенок слепой кишки и более активной миграцией лимфоцитов в ткань слизистой оболочки органа с возрастом. Полученные нами данные свидетельствуют о меньшем влиянии возрастного фактора на слепую кишку, по сравнению с другими отделами кишки, где отмечается увеличение числа клеток фибробластического ряда [13], свидетельствующих об усилении склеротических процессов в органе. В стенках слепой кишки увеличивается число стромальных клеток во 2 периоде зрелого возраста наблюдается только в лимфоидных узелках: в центральных зонах (центрах размножения) и незначительно в области основания. Этот процесс совпадает со значительным уменьшением числа плазматических клеток (в 1,65 раза) в центрах размножения. Аналогичная картина наблюдается и в области основания лимфоидного узелка, где содержание плазматических клеток уменьшается в 1,74 раза.

В области вершины лимфоидного узелка количество плазматических клеток не меняется, но при этом снижается доля плазмобластов. Как и в собственно пластинке слизистой оболочки, процесс образования плазматических клеток в лимфоидных узелках также с возрастом затормаживается (рис.2). Что касается функции размножения клеток, то в лимфоидных узелках слепой кишки она практически отсутствует, несмотря на присутствие в обеих возрастных группах бластов и больших лимфоцитов в центрах размножения и больших лимфоцитов в области основания и вершины узелка. Клеточный обмен в лимфоидных структурах слепой кишки идет за счет активной миграции клеток, о чем говорит присутствие в лимфоидных узелках венул, способных менять свою функциональную активность [15]. В этом отношении обновление лимфоидных клеток в стенках слепой кишки отличается от тонкой кишки человека, где функция размножения клеток в лимфоидных узелках осуществляется достаточно активно во всех возрастных группах [12–14].

Все клеточные изменения, происходящие в лимфоидных узелках слепой кишки и ее слизистой оболочке, сводятся к возрастному снижению содержания плазматических клеток, а следовательно, и к ослаблению иммунного надзора в стенках данного участка кишки ко 2 зрелому возрасту.

Литература

1. Хаитов Р., Пинегин Б. // Вестн. РАМН.–1997.– №11.– С.5.
2. Труфакин В. и др. // Морфол.– 2005 – Т.128, №4.– С.20.
3. Хатамов Э.А. // Тр. Крымск. мед. ин-та.– 1983.– Т.101.– С.265–266.
4. Сапин М.Р. Иммунные структуры пищеварительной системы.– М.: Медицина, 1987.– 219 с.
5. Билич Г.Л., Крыжановский В.А. // Морфол.– 2000.– Т.117, № 3.– С.23.
6. Langman J.M., Rowland R. // J. of Anatomy.– 1986.– Vol.149.– P.189–194.
7. Билич Г.Л., Крыжановский В.А. // Мат-лы 6 Всерос. конф. по патологии клетки (с межд.уч.)– 2000.– С.69–70.
8. Kelvin F.M. et al. // Am. J. of Roentgenology.– 1979.– Vol.133.– P.821–825.
9. Dukes C., Bussey H. // Radiology.– 1988.– Vol.168.– P.603.
10. Стефанов С. // Цитол.– 1974.– Т.16.– №.6.– С.785–787.

11. Беляков И.М. // Иммунология. – 1997. – №4. – С.7–13.
 12. Григоренко Д.Е. // Сб. Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии. – М. – 2005. – С.95–97.
 13. Григоренко Д.Е. // Морфол ведомости. – № 3–4. – С.21–24.
 14. Григоренко Д.Е., Юдина Е.Б. // Мат-лы Междунар. науч.-практ. конф. Актуальные проблемы морфологии. – Минск. – 2006. – С.42–43.
 15. Belisle C., Sainte-Marie G. // J. Ann. Rec. – 1985. – №2. – P.184.

УДК 616.003.215; 616.15

ИНДУКЦИЯ АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА КОМНАТНОЙ ТЕМПЕРАТУРОЙ IN VITRO

И. Г. ГЕРАСИМОВ, Д. Ю. ИГНАТОВ, А. А. ХАДАРЦЕВ, А. А. ЯШИН*

Среди неспецифических факторов, индуцирующих апоптоз, особое место занимает температура (Т), влияние которой не устраняется наличием или отсутствием других стимулов и которая изменяется в нормальных условиях существования организма. При $T > 37^{\circ}\text{C}$ индуцируется апоптоз [13], а спад Т может и стимулировать, и ингибировать его. In vitro апоптоз нейтрофилов [15], крысы вследствие ишемии [8] и нейтрофилов, стимулированных альфа-фактором некроза опухоли [10], ниже при $(33-35)^{\circ}\text{C}$, чем при $(37-37,5)^{\circ}\text{C}$. Хотя $T = (0-4)^{\circ}\text{C}$ ингибирует апоптоз адипоцитов крысы in vivo [9], тимоцитов [11] и клеток тимуса мыши in vitro [4], возвращение животных в тепло (28°C) стимулирует гибель клеток [9]. Комнатная Т ($T_{\text{к}}$) индуцирует in vitro апоптоз клеток HL-60, клеток лимфомы Буркитта, и клеток печени [12].

Цель работы – изучение влияния $T_{\text{к}}$ на апоптоз клеток периферической крови, в частности лимфоцитов человека.

Методика. Кровь, взятую по показаниям у 43 детей (6-12 лет) с дисплазией костной ткани, гепаринизировали и отстаивали при $T_{\text{к}} = (16-21)^{\circ}\text{C}$ 40 мин [1]. Термостатировали (37°C , 250 мин) взвесь лимфоцитов, добавляли к ней равные объемы акридинового оранжевого (0,005%) и этидиума бромид (0,01%) в фосфатном буфере (pH = 7,2) и через 10 мин (общее время от забора крови 5 ч) микроскопировали под люминесценцией [2]. Подсчитывали на 100 клеток число лимфоцитов: типичных, апоптических (клетки меньшего размера и группы фрагментов клеток, зеленая флуоресценция) и некротических (клетки большего размера, красная флуоресценция) [6] с погрешностями не более ± 10 , ± 17 (± 23 и ± 46) и $\pm 33\%$, соответственно.

В крови детей лейкоциты и относительное их содержание были $6,2 \pm 0,68 \cdot 10^9/\text{мл}$ и $40 \pm 4,8\%$ и соответствовали норме [5]. Средние и их доверительные интервалы рассчитывали для $p < 0,05$. Проводили корреляционный и регрессионный анализы, по пакету статистических программ «STATISTICA for Windows».

Результаты. В этих условиях апоптических лимфоцитов было $9,3 \pm 2,3\%$ (фрагментированных клеток – $6,7 \pm 2,0\%$, малого размера – $2,6 \pm 1,6\%$), а некротических – $3,8 \pm 1,0\%$. Корреляция между числом последних и $T_{\text{к}}$ малозначима ($r = 0,19$, $p > 0,25$), т.к., как показано ранее [2], уровень некроза при данной патологии коррелирует с ее степенью. Корреляция между уровнем апоптоза и $T_{\text{к}}$ значима ($r = -0,48$, $p < 0,02$), и ее могут обуславливать недавно вставшие на путь апоптоза лимфоциты малого размера, и/или фрагментированные клетки, апоптоз которых более развит.

Первые морфологические признаки апоптоза наблюдаются через 2-3 часа после стимуляции [14]. Визуально отчетливо идентифицируются две его стадии: первичное уменьшение размера клетки и затем образование скоплений апоптических телец (фрагментов клетки), что позволяет разграничить апоптоз, стимулированный через разное время после забора крови. Для этого, учитывая последовательность проявления морфологических признаков, допустили, что клетки малого размера встали на путь апоптоза позже, чем лимфоциты, достигшие стадии апоптических телец. Лишь последние представляют собой фрагменты клеток, апоптоз которых стимулирован вскоре после забора крови (за 4,5-5 ч до микроскопирования). Наиболее вероятным индуктором их гибели может быть уменьшение температуры до $T_{\text{к}}$. Апоптоз клеток малого размера стимулирован

изменениями других условий (парциальных напряжений O_2 и CO_2), несмотря на возвращение лимфоцитов в среду с $T = 37^{\circ}\text{C}$ спустя 40 мин после забора крови.

Коэффициент корреляции между $T_{\text{к}}$ и числом фрагментированных лимфоцитов ($r = -0,64$, $p < 0,001$) выше по сравнению с таковым для общего числа апоптических клеток. При этом коэффициент корреляции между числом клеток малого размера и $T_{\text{к}}$ малозначим ($p > 0,8$), что не позволяет говорить о связи $T_{\text{к}}$ с наблюдаемым через 4,5-5 ч ранним морфологическим признаком апоптоза – уменьшением размера клетки.

Число лимфоцитов малого размера не зависит от $T_{\text{к}}$, т.е. их появление вызвано иными причинами. Помимо физико-химических факторов, апоптоз индуцируют биохимические стимулы (например, цитокины и ионы 2-валентных металлов). Их влияние не отменяется забором крови или изменением Т и др. внешних условий, а лишь модулируется последними [14]. Для уменьшения влияния таких факторов в апоптоз, индуцированный $T_{\text{к}}$, отдельно проанализировали результаты, полученные в пробах, не содержащих лимфоциты малых размеров, т.е. учитывали только пробы, в которых клетки через 4,5-5 ч находились на стадии фрагментации. При этом отсутствие клеток малых размеров указывает на то, что за 2-3 ч до микроскопирования не появились лимфоциты, гибель которых могли стимулировать внутрисредовые факторы. В такой ситуации имеет место сильная корреляция между числом фрагментированных лимфоцитов и $T_{\text{к}}$ ($r = -0,81$, $p < 0,001$). Этот означает, что апоптоз лимфоцитов in vitro стимулируется $T_{\text{к}}$, все найденные корреляции обусловлены этим явлением, проявление которого маскируется вкладом др. факторов, и уровень апоптоза (т.к. корреляция отрицательная) растет с уменьшением $T_{\text{к}}$. Снижение $T_{\text{к}}$ на 1°C ведет к росту уровня апоптоза на $2,1 \pm 0,44\%$, а пребывание лимфоцитов при $T_{\text{к}} = 16-18^{\circ}\text{C}$ дает появление большего числа фрагментированных клеток, чем при $T_{\text{к}} = 19-21^{\circ}\text{C}$ (соответственно $11 \pm 4,9\%$ и $5,0 \pm 1,8\%$, $p < 0,1$). Регрессионный анализ показал, что максимальная Т, ниже которой стимулируется апоптоз, составляет $22,4 \pm 0,54^{\circ}\text{C}$.

Обнаруженные закономерности согласуются с [12] и имеют физиологическое значение. Известно, что Т кожи (лица, конечностей) может быть ниже Т тела на $10-15^{\circ}\text{C}$ и более [7], достигая значений $T_{\text{к}}$ и ниже. Т.к. время прохождения лейкоцитов через капилляры обычно не превышает нескольких минут [3], то время их контакта с участками тела, имеющими $T < 20^{\circ}\text{C}$, обычно ограничено. Пребывание на холоде может стимулировать апоптоз лимфоцитов периферической крови, уровень которого окажется тем выше, чем ниже Т среды и чем больше время охлаждения. Температуры порядка $T_{\text{к}}$ стимулируют гибель лимфоцитов in vivo, что может сказаться на состоянии иммунитета и стать причиной простудных заболеваний.

In vitro (и вероятно in vivo) уровень апоптоза лимфоцитов периферической крови увеличивается с уменьшением $T < 20^{\circ}\text{C}$, что может иметь физиологическое значение.

Литература

1. Анкина М.А., Михайлов Г.Ф. // Клинич. лаб. диагн. – 1992. – № 3–4. – С. 17–20.
2. Герасимов И.Г. и др. // Ортопедия, травматол. и протез. – 2002. – № 2. – С. 90–94.
3. Иванов К.П. // Физиол. журн. – 1995. – Т. 81, № 6. – С. 1.
4. Круман И.И. и др. // Цитол. – 1992. – Т. 34, № 2. – С. 54.
5. Лишиц В.М., Сидельникова В.И. Медицинские лабораторные анализы. – М: Триада-Х, 2003. – 312 с.
6. Соловьева М.И. и др. // Цитол. – 1998. – Т. 40, № 6. – С. 549.
7. Судаков К.В. Нормальная физиология. – М.: Мед. информ. агенство, 1999. – 717 с.
8. Inamasu J. et al. // Acta Neurochir. Suppl. – 2000. – Vol. 76. – P. 525–527.
9. Lindquist J. M., Rehnmark S. // J. Biol. Chem. – 1998. – Vol. 273, № 46. – P. 30147–30156.
10. Mizuno T. et al. // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2000. – Vol. 278, № 1. – P. 157–165.
11. Nicoletti L. et al. // J. Immunol. Methods. – 1991. – Vol. 139, № 2. – P. 271–279.
12. Shimura M. et al. // J. Leukoc. Biol. – 2000. – № 1. – P. 87–96.
13. Smets L. A. et al. // Apoptosis. – 1999. – № 6. – P. 419–427.
14. Wyllie A. H. // Brit. Med. Bul. – 1997. – № 3. – P. 45–465.
15. Xu L. et al. // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2002. – Vol. 22, № 1. – P. 21–28.

* 300026, Тула, пр-т Ленина, 104, НИИ НМТ

УДК 616-007.43

НОВЫЙ СПОСОБ КОМБИНИРОВАННОЙ ПЛАСТИКИ СРЕДИННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

У.З. ЗАГИРОВ, М.А. САЛИХОВ, У.М. ИСАЕВ*

Актуальность проблемы хирургического лечения вентральных грыж обусловлена малой эффективностью аутопластических методов их устранения, дающих 21,3÷63,7% рецидивов [4]. Наибольшие трудности возникают при лечении больных с большими и гигантскими вентральными грыжами. Использование синтетических материалов в пластической и реконструктивной хирургии позволило изменить подход к оперативному лечению наружных брюшных грыж. Эндопротезирование сеткой из пролена является операцией выбора при больших вентральных грыжах [2–3]. Имеется ряд способов расположения эндопротеза. Самым простой – укрепление грыжевых ворот путем подшивания проленовой сетки поверх ушитого апоневроза [5]. Для такого расположения эндопротеза нужна отслойка подкожной клетчатки и ее широкое соприкосновение с трансплантатом, что сопровождается пересечением множества лимфатических и кровеносных капилляров и чревато образованием сером, гематом, инфильтратов и свищей. Внутрибрюшное расположение проленовой сетки не идеально, т.к. предполагает ее контакт с петлями кишечника, несет в себе опасность кишечных спаек и свищей [1].

Существует ряд спорных аспектов, связанных с отсутствием единого подхода к применению того или иного способа пластики грыжевого дефекта, который отвечал бы оптимальным условиям функционирования брюшного пресса и объяснял патогенетические механизмы, ведущие к рецидиву заболевания.

Системы мышц брюшной стенки находятся в таком равновесии, которое характеризуется, как «малоустойчивое». Наружные, внутренние, косые и поперечные мышцы, сокращаясь в противоположных направлениях, производят боковое растягивающее действие, а прямые мышцы живота формируют систему продольно действующих сил, которая препятствует растяжению белой линии живота. Прямые мышцы являются довольно слабыми антагонистами боковых, но их сила увеличивается благодаря плотным апоневротическим влагалищам. Многие авторы [1, 6] указывают на роль влагалищ прямых мышц живота в функционировании всей брюшной стенки. Под действием широких мышц оба апоневротических листка влагалищ прямых мышц равномерно воспринимают на себя боковую тягу по принципу «натянутой тетивы». Передние и задние стенки влагалищ, натягиваясь, сжимают между собой утолщенные при сокращении прямые мышцы и значительно увеличивают их функциональные возможности, что предохраняет апоневроз белой линии от чрезмерного растяжения. Сохранение равновесия сил мышечно-aponевротических структур передней брюшной стенки возможно при условии функциональной полноценности прямых мышц живота, прочности и целостности оплетающих их апоневротических влагалищ. Если почему-либо повреждается любая из этих структур, то равновесие взаимодействующих сил нарушается, способствуя возникновению послеоперационной грыжи, диастазы прямых мышц и отвислого живота. Патогенетически и функционально обоснованным является метод операции, направленный на восстановление дезорганизованной передней брюшной стенки с укреплением влагалищ прямых мышц живота и обеспечением равномерного распределения боковой тяги на обе стенки влагалищ, что создает оптимальные условия функционирования прямыми мышцами живота. Нами предложен новый патогенетически и функционально обоснованный способ комбинированной пластики больших и гигантских срединных вентральных грыж.

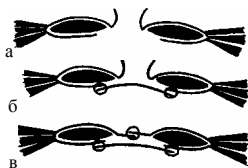


Рис. 1 Схема нового способа комбинированной пластики больших и гигантских срединных вентральных грыж

Сущность его в следующем (рис.). Двумя полуовальными разрезами иссекается послеоперационный рубец с излишками кожи и подкожной клетчатки над грыжевым выпячиванием. Грыжесечение. Освежаются края дефекта апоневроза. Восстанавливается целостность брюшины путем ушивания между собой остатков грыжевого мешка. Продольно рассекаются задние стенки влагалищ, апоневротические медиальные лоскуты влагалищ отделяются от прямых мышц (а). На ушитой брюшине позади прямых мышц устанавливается проленовая сетка и пришивается к латеральным лоскутам влагалищ (б). Ушиваются между собой по срединной линии над прямыми мышцами медиальные лоскуты влагалищ (в). В подкожную клетчатку на всю длину раны устанавливается дренаж из полихлорвиниловой трубки. Накладываются швы на кожную рану.

Подaponевротическое расположение эндопротеза на задней стенке влагалища уменьшает риск осложнений, характерных для подкожного его расположения (серомы, гематомы, инфильтраты). А формированием из собственных апоневротических лоскутов передней стенки влагалища прямых мышц живота обеспечивает упругость мышечно-aponевротических структур передней брюшной стенки, т.е. оптимизирует функцию брюшного пресса в обеспечении внутрибрюшного давления. По предлагаемому способу оперировано 34 больных, получены удовлетворительные результаты. Рецидивов заболевания не отмечено.

Литература

1. Белоконов В.И. и др. // Хир.– 2000.– № 8.– С.27–30.
2. Кирпичев А. Г. Использование сетки из пролена при пластике передней брюшной стенки.– М. 2001.– С.41.
3. Лукомский Г. И. и др. // Хир.–1994.– № 5.– С.53–54.
4. Макаров А.В. // Симпозиум «Актуальные вопросы герниологии».– М., 2001.– С.72–73.
5. Ороховский В. Основы грыжесечения. Донецк, 2000.–241 с.
6. Рехаев В.П. Послеоперационные вентральные грыжи и диастезы прямых мышц живота.– Архангельск, 1999.– 196с.

УДК 616-002.73 – 615.35

ВОЗМОЖНОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАЩЕГО ПЕРОКСИДАЗУ КОРНЯ ХРЕНА И ЙОДИДА ДЛЯ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛЕПРЫ

А.К. МАСЛОВ, С.А. ЛУЖНОВА*

При лечении мышей с экспериментальной лепрой (модель Шепарда [9]) содержащим пероксидазу порошком корня хрена (КХ) в подобранной оптимальной дозе [5], а также в комплексе с основными противолепрозными препаратами – диаминдифенилсульфонем (КХ+ДДС) и рифамицином (КХ+РФП) [6], выявлено эффективное антимикробное действие.

Таблица 1

Динамика размножения *M.leprae* и уровень МП в нейтрофилах периферической крови мышей при различных сроках лечения (M±m)

Показатель	Период наблюдения (мес)	Контроль (без лечения)	КХ+КД	КХ
Число микобактерий (10 ⁶)	5	12,06±1,65	0,57±0,14**	1,12±0,01*
	8	20,18±1,89	0,24±0,08**	6,71±1,76*
	11	35,02±3,35	0,27±0,06*	10,24±0,012**
Уровень МП (у.ед.)	5	1,73±0,08	2,02±0,94**	2,1±0,06**
	8	1,66±0,05	2,14±0,05**	2,19±0,07**
	11	1,52±0,06	2,29±0,08**	2,3±0,04**

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01 по сравнению с контролем

Лечение КХ, содержащим много аскорбиновой кислоты, не вызывало у животных анемии и гепатотоксичности, что наблюдалось при длительном применении ДДС и лиофилизированной пероксидазы из корня хрена [4, 5]. Комплексное применение препаратов оказывало лучший антимикробный эффект, чем монотерапия. Лечение сопровождалось активацией миелопероксидазы (МП) нейтрофильных гранулоцитов (НГ) крови и проти-

* Каф. хирургии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМА

* НИИ по изучению лепры, 414057, Астрахань, пр-д Н.Островского,3

вовоспалительным действием [6]. МП-система действует совместно с перекисью водорода и галоидами. Из галоидов самым эффективным кофактором при осуществлении антимикробной функции считается йодид [7]. Но уровень йода в сыворотке крови мал для эффективного функционирования МП-системы.

Таблица 2

Показатели уровня гемоглобина и эритроцитов периферической крови мышей при различных сроках лечения (M±m)

	Гб (г/л)	Эр. (10 ¹² /л)	Гб (г/л)	Эр. (10 ¹² /л)	Гб (г/л)	Эр. (10 ¹² /л)
	5 месяцев лечения		8 месяцев лечения		11 месяцев лечения	
КХ+КJ	128±9,5	4,3±0,17	136±3,01	4,6±0,096	146,2±4,5	4,64±0,05
КХ	122±7,1	4,4±0,18	141±13,3	4,7±0,09	142,3±7,9	4,77±0,00
Контроль (без лечения)	137,8±8,6	4,37±0,18	130±7,09	3,91±0,5	140,7±8,3	4,75±0,038

Цель – применение КХ в виде пищевой добавки, комбинируя его с йодистым калием для повышения эффективности терапии экспериментальной лепры.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 180 мышах линии СВА, сопоставимых по массе и условиям содержания. Мышей заражали интраплаттарно взвесью возбудителя лепры (*Mycobacterium leprae*) (в дозе 10⁴ микробных тел на мышь), выделенных от больных лепрой лепроматозным типом и пассивированных двукратно на опытных животных.

Все животные были разделены на три группы. Животным первой опытной группы после заражения одновременно давали рег ос подобранные ранее эффективно действующие антибактериальные дозы: свежего высушенного и молотого КХ (300 мг/кг комбикорма) и КJ в дозе 0,2 мг/кг в виде водного раствора ежедневно. Активность пероксидазы в используемом КХ (определенная методом перманганатометрического титрования) составила 100 Е/г. Содержание аскорбиновой кислоты – 180 мг в 100 г продукта. Вторая группа животных после заражения получала КХ в виде кормолекарственной смеси в той же дозе. Контролем служили мыши, зараженные одновременно с опытными и не получающие лечения (3-я группа). Испытания препаратов вели непрерывным методом по рекомендациям ВОЗ [8]. Через 5, 8 и 11 мес. от начала лечения по 5-6 мышей из каждой группы декапитировали для получения крови, воспалительного инфильтрата и печени. Все манипуляции с животными проводили по правилам GLP. Подсчитывали количество *M.leprae* в лапах мышей [10]. Активность МП НГ крови, уровень гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарную формулу определяли унифицированными методами. О функции печени судили по активности аланин- и аспаргатаминотрансфераз в сыворотке крови и гомогенате печени животных [1]. Статистическая обработка – по программе «Statgraphics» и *t*-критерию Стьюдента.

Результаты. Комбинированная терапия КХ+КJ уже через 5 мес. приводила к подавлению роста *M.leprae* в подушечках лап мышей по отношению к контролю (в 21,2 раза). У части мышей микобактерии в лапе вообще не обнаруживались. Через 8 и 11 мес. комбинация препаратов оказывала антимикробное действие, статистически превышающее эффект монотерапии КХ (табл.1).

При цитохимическом исследовании НГ крови мышей, длительно леченных комбинацией препаратов, выявлено статистически достоверный рост активности внутриклеточной МП по сравнению с контролем (табл. 1). Так же как и в [5], в крови животных под действием биодобавок не было снижения уровня гемоглобина и числа эритроцитов, что, видимо, связано с содержанием в корне хрена аскорбиновой кислоты (табл.2). Количество лейкоцитов и показатели лейкоцитарной формулы после курсов проведенной комбинированной терапии КХ+КJ статистически достоверных изменений также не имели. Уровень трансминаз (АСТ и АЛТ) в сыворотке крови и гомогенате печени особей, получавших лечение КХ и КХ+КJ, оставался стабильным, что говорило об отсутствии токсического влияния на печень. Добавление йода усиливает антимикробные свойства МП-системы, так как его комплексообразование с КХ, содержащим пероксидазу, увеличивает активность МП НГ крови. Предполагается, что с переходом йода в положительную одновалентную форму он проявляет наибольшую антибактериальную активность, а МП в присутствии даже малых количеств перекиси водорода способствует переходу йода в это высокоактивное состояние.

Доказана зависимость между способностью к фиксации йода фагоцитами, поглощающими бактериальные клетки, и уровнем в них МП. Макрофаги мышей при низкой активности МП не фиксируют йодид [7]. Введение мышам рег ос пероксидазы способствует росту активности МП макрофагов [3]. Наблюдения [2] свидетельствуют, что йод оказывает терапевтическое действие при лепре, но иногда имеются побочные действия. Тогда КJ назначали в виде монотерапии и дозы были в 60-100 раз выше примененных нами. В нашем исследовании КJ применяли совместно с пероксидазой, с которой он связывается и работает, оказывая антибактериальное действие. Поэтому в этих условиях КJ может и не давать побочного действия, особенно в малых дозах.

Способ лечения экспериментальной лепры путем комплексообразования йода с корнем хрена, содержащим пероксидазу, усиливает действие бактерицидных факторов, активизирует МП-систему, что важно в терапии лепры

Литература

1. *Лабораторные исследования в клинике.* / Под ред. В.В.Меньшикова.– М., 1987.
2. *Малов Г.А. и др.* // Труды АГМИ.– Т 10.– Астрахань, 1952.– С. 217–218.
3. *Маслов А.К., Лужнова С.А.* // Бюл. эксперим. биол.– 2000 – Т. 130, № 7.– С. 83–87.
4. *Маслов А.К. и др.* // Бюл. эксперим. биол.– 2001.– Т. 132 , № 11.– С. 551–553.
5. *Маслов А.К. и др.* // Бюл. эксперим. биол.– 2002.– Т. 134, № 8.– С. 181–183
6. *Маслов А.К. и др.* // Естеств. науки.– Астрахань: Изд-во. АГУ.– 2004.– № 7.– С.64–68.
7. *Klebanoff S.J.* // J. Exper. Med. 1967.– Т. 126.– С. 1063.
8. *Laboratory techniques for leprosy.*– Geneva, 1987.
9. *Shepard C.C.* // J. Exp. Med.– 1960.– Т. 112.– С. 445–454.
10. *Shepard C., McRae D.* // Int. J. Lepr.– 1968.– Т. 36.– С. 78.

УДК 616-002.0: 615.35

РОЛЬ ПЕРОКСИДАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РЕАЛИЗАЦИЯ ЕЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ПРИМЕРЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛЕПРЫ

А.К.МАСЛОВ*

Осуществление биологических процессов невозможно без ферментов – специфических высокомолекулярных белков, способных, участвуя в самых разнообразных реакциях, направлять, ускорять, изменять или замедлять все происходящие в организме процессы. Отсутствие или недостаток одного или ряда ферментов ведет к нарушению функций растительных и животных клеток или тканей, поскольку переваривание, всасывание и усвоение питательных веществ, синтез и распад белков, нуклеиновых кислот, жиров и углеводов и некоторых других соединений в них обусловлены совокупностью ферментативных реакций. Ныне возрастает роль энзимологических исследований в диагностике и прогнозировании эффекта лечения заболеваний, т.к. по уровню активности ферментов возможно судить о характере патологии и диагностировать ряд заболеваний.

При определении уровня активности креатинкиназы можно проводить диагностику коронарной патологии, уровня щелочной фосфатазы – диагностировать поражения костей, кислой фосфатазы – рак предстательной железы, трансминаз – болезни печени, гликолитических ферментов – нарушение метаболизма. Исследование активности лактатдегидрогеназы используется в прогнозировании эффекта лечения при гистиоцитарной лимфоме и раке яичек [20]. За последние годы много исследований посвящено изучению миелопероксидазы (МП) фагоцитирующих клеток. Известно, что МП – система нейтрофильных лейкоцитов и моноцитов-макрофагов является основной бактерицидной системой клеток, осуществляющей начальный киллинг патогенных микроорганизмов без которого невозможно их дальнейшее переваривание. По современным представлениям, кислые гидролазы

* 414057 Астрахань, проезд Н.Островского, НИИ по изучению лепры

способны разрушить в фаголизосомах фагоцитов только те бактерии, которые были умерщвлены МП-системой, неферментными катионными белками, лизоцимом и лактоферрином. Если гидролитическим ферментам лизосом фагоцитарных клеток ранее отводили основную роль в уничтожении патогенных микроорганизмов, то в настоящее время участие их в нейтрализации активности фагоцитированных бактерий остается недоказанным. По современным представлениям, им отводится преимущественно роль, заключающаяся в переработке поврежденного или ненужного клетке материала. Антимикробная функция МП определяется как декарбоксилация и дезаминирование аминокислот бактерий [21]. Приобретенный или наследственный дефицит активности МП может способствовать развитию заболеваний различного характера, особенно хронических инфекционных и гранулематозных заболеваний, либо инфекционных осложнений при хронических заболеваниях неинфекционного генеза.

Общие сведения о ферменте. Пероксидаза – фермент класса оксидоредуктаз (КФ 1.11.1.7), катализирующий окисление субстратов и обладающий высокой специфичностью по отношению к окислению перекиси водорода. Пероксидазы широко распространены в животном и растительном мире. Клетки растений содержат особый вид органелл, имеющих пероксидазу и выполняющих антимикробную функцию. В больших количествах пероксидаза содержится в корнях хрена и турнепса, в молочном соке фигового дерева. Присутствие фермента можно обнаружить в дереворазрушающих грибах и соке черной редьки.

В лейкоцитах и, в частности, в значительном количестве в нейтрофильных гранулоцитах крови пероксидаза впервые была выявлена Agner K. в 1941 году. Из-за зеленой окраски гноя, обусловленной расплавшимся лейкоцитами, он назвал ее вердопероксидазой. Впоследствии пероксидаза была обнаружена в моноцитах макрофагах, купферовских клетках печени и получила название «миелопероксидаза» и эритроцитах, а также в эозинофилах, мегакариоцитах и тромбоцитах. Кроме того, пероксидаза была найдена в слюнных и молочных железах, слизистых оболочках кишок. Некоторые авторы обнаруживали пероксидазную активность в лизосомах, которые обычно характеризовались как центры активности кислых гидролаз [23].

Пероксидаза представляет собой гемопроteid с молекулярной массой от 40000 до 100000 усл. ед. Характеризуется полифункциональностью, катализируя наряду с образованием хлораминнов и гипохлорид- и гипободит анионов с последующим активным галодированием белков фагоцитированных микроорганизмов, продуцируя синглетный кислород и некоторые альдегиды. Обычно используется препарат пероксидазы из корня хрена (ПХ). Молекулярная масса ПХ составляет 40000 усл. ед., диаметр глобул около 5 нм. В медицине лиофилизированная ПХ применяется при иммунологическом анализе для диагностики острых, хронических бактериальных, вирусных (в т.ч. СПИД), инфекционных, аллергических, эндокринологических, аутоиммунных заболеваний и злокачественных новообразований [24].

Антимикробная функция миелопероксидазы. При выраженной недостаточности МП лейкоцитов и моноцитов, последние не способны убивать грибы рода кандиды, стафилококки и различные патогенные грамотрицательные микроорганизмы. Выявлено нарушение секреции МП нейтрофилов периферической крови, в тесте люминол-зависимой хемилуминесценции, у 2-х больных 5 и 18 лет с рецидивирующей инфекцией, вызванной *Staphylococcus aureus* [33]. Сниженная активность МП сегментоядерных нейтрофилов периферической крови отмечалась у больных хроническим миелолейкозом и сублейкемическим миелозом. В этой группе отмечен высокий процент больных с инфекционными осложнениями [4]. Определение активности МП нейтрофилов в настоящее время включается в число обязательных стандартных методик для диагностики острого лейкоза [10]. Низкие показатели или отсутствие активности МП в нейтрофилах крови обнаружены у больных хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек, что свидетельствует о значительном понижении кандидацидной активности фагоцитов [37]. Дефицит МП нейтрофилов крови отмечен при упорной мегалобластной анемии. При этом микроорганизмы рода *Candida albicans* и *Aspergillus fumigatus* активно фагоцитировались нейтрофилами, но последние не были способны убивать их, что привело к летальному исходу больного [38]. Низкая активность МП фагоцитов периферической крови была определена у больных инфильтративно-

нагноительными дерматофитиями волосистой части головы [28] и больных хроническим тонзиллитом [5].

При хронической пневмонии в период обострения заболевания происходит значительное, статистически достоверное снижение активности МП в нейтрофилах крови. Улучшение клинического состояния больного сопровождалось повышением показателей активности МП клеток [3]. Обнаружена зависимость активности МП нейтрофилов периферической крови от клинического статуса больных туберкулезом: низкая активность фермента коррелировала с неблагоприятным статусом больных и распространенным процессом в легких. Рост показателей активности МП нейтрофилов периферической крови больных было сопоставимо с улучшением их клинического состояния [16]. Выявлен спад активности МП нейтрофильных гранулоцитов крови больного при развитии некротических изменений в миокарде. Низкая активность МП отмечена в острый и подострый периоды инфаркта миокарда. Активность плавно росла в период рубцевания [7].

Снижение активности МП нейтрофильных гранулоцитов крови также отмечено у больных болезнью Ходжкина и онкобольных с метастазирующими опухолями [41]. Показано, что причиной низкой активности фермента в нейтрофильных гранулоцитах может быть ингибирующий эффект опухоли. Авторами обнаружено, что экстракты злокачественных новообразований в условиях *in vitro* ингибировали активность железопорфириновых ферментов, в том числе и пероксидазы, экстрагированной из корня хрена [35]. Полученные данные позволяют с большой степенью достоверности считать, что такой показатель бактерицидной системы фагоцитов как активность МП является надежным критерием оценки их фагоцитарной способности и его можно использовать при исследовании роли фагоцитов в патогенезе различных хронических заболеваний.

Активность миелопероксидазы при лепре. При экспериментальной лепрозной инфекции у броненосцев, в макрофагах лепрозных гранулем с высокой активностью МП, возбудитель лепры (*Mycobacterium leprae*) отсутствовал и, напротив, макрофаги с низкой активностью МП содержали в цитоплазме большое количество *M.leprae* [39]. То же было отмечено при электронно-цитохимическом изучении гранулеме кожи больных лепрой лепроматозного типа [17]. На основании сопоставления скорости и стабильности регресса лепрозного процесса на фоне терапии и возможности рецидива со степенью активности МП фагоцитов, была выявлена связь между уровнем активности фермента в макрофагах больных (зарегистрированным при поступлении) со скоростью достижения и стойкостью регресса заболевания на фоне терапии. Высокий уровень активности МП макрофагов гранулеме коррелировал с элиминацией возбудителя из организма и наибольшей эффективностью терапии. Низкая активность МП макрофагов связывалась с медленным регрессом заболевания и риском возникновения рецидива лепрозного процесса [18].

Учитывая роль пероксидазы в процессах фагоцитоза микроорганизмов, в эксперименте на животных (мыши) при искусственном снижении активности МП в клетках системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ), путем насыщения их подобранной концентрацией перекиси водорода (известно, что основной функцией МП фагоцитов является связывание перекиси водорода и при этом фермент инактивируется), удалось установить связь между степенью фагоцитарных реакций и активностью МП, выяснить при этих условиях возможность моделирования процесса персистенции патогенных микобактерий в клетках СМФ.

Вводимая внутривнутрибрюшинно стимулированным животным (мыши) за 1-2 часа до заражения подобранная концентрация перекиси водорода в 0,6% давала достоверное снижение активности МП перитонеальных макрофагов мышей на срок до 6 суток (время наблюдения). В этих условиях имелась длительная (по сравнению с контролем) персистенция внутриклеточно расположенных *M.leprae* и *M.tuberculosis*. Одним из пусковых моментов для персистенции *M.leprae* и *M.tuberculosis* в фагоцитах хозяина может быть недостаточность функции макрофагов из-за низкого уровня активности МП фагоцитов [11].

Основываясь на этих исследованиях, была предпринята попытка совершенствования модели лепры Шепарда [42] (интраплантарное заражение мышей) путем избирательного воздействия на МП - систему фагоцитов. При введении за 1-2 часа до заражения, мышам в подушечку лапы 0,6%-ного свежеприготовленного раствора перекиси водорода в количестве 0,03-0,05 мл на лапу отмечалось лучшее размножение *M.leprae* в подушечках лап

мышей по сравнению с обычным способом заражения и генерализация процесса (размножение *M.leprae* в легких и селезенке мышей), что не наблюдалось при стандартном способе заражения. Методом электронной цитохимии обнаружено снижение активности МП в фагоцитарных клетках, что подтверждает большую роль МП – системы фагоцитов в киллинге микобактерий лепры и патогенезе заболевания [6].

Будущее клинической энзимологии, как подчеркивалось на международном симпозиуме по энзимологии в 1996 г., связывается, в т.ч. с использованием ферментов и их ингибиторов как средств лечения болезней [20]. В качестве лекарственных средств используется свыше 50 ферментных препаратов. Это – протеолитические ферменты, которые применяются для терапии при новообразованиях, при воспалительных процессах, тромбозах [2], а также ферментный препарат цитохром С, применяющийся для улучшения тканевого дыхания при состояниях, сопровождающихся нарушением окислительных процессов в организме.

Предпосылки использования пероксидазы в терапии лепры. Основой лечения лепры до настоящего времени остаются сульфоновые препараты, впервые примененные в 1943 году. Это доступные для лечения *per os* препараты, которые хорошо адсорбируются и быстро достигают пиковых концентраций в организме при парентеральном введении. При исследовании на животных было показано, что эти препараты действуют, в основном, бактериостатически. Обычно сульфоновые препараты хорошо переносятся большими и в терапевтических дозах малотоксичны. Однако в ряде случаев при длительном приеме препарата возможны побочные действия в виде эозинофилии [30], анемии, образования в крови метгемоглобина [31], а также токсического воздействия на паренхиму и строму печени больных лепрой [9] и канцерогенное действие в эксперименте на мышцах [32].

Длительное применение сульфонов приводит к возникновению сульфонорезистентных штаммов возбудителя лепры и, следовательно, к неэффективности терапии и развитию рецидивов заболевания [27, 31]. Разработки конца тысяча девятьсот семидесятых годов комбинированной терапии лепры тремя препаратами (рифампицин, клоfazимин и дапсон) позволили сократить сроки лечения, количество обострений и рецидивов заболевания [40]. Однако известны случаи резистентности к этим препаратам и возникновения рецидивов у больных лепрой, леченных по схемам ВОЗ. Предполагается, что рецидивы вызваны персистирующими формами микобактерий лепры [36, 43].

Число доказанных случаев резистентности к препаратам, применяющимся для лечения лепры становится все большим. Вероятность лекарственной резистентности при лепре все более требует разработки контролируемого, связанного с патогенезом заболевания, лечения больных, особенно мультибактериальными формами лепры. В эксперименте испытано эффективное противолепрозное действие фторохинолонов (пемфлосацин, офлоксацин), миноциклина и кларитромицина [34]. Но высокая стоимость этих препаратов ограничивает их применение в практике.

Учитывая роль пероксидазы в патогенезе лепры была предпринята попытка лечения лиофилизированной пероксидой из корня хрена (ПХ) экспериментально зараженных лепрой животных. При введении животным ПХ *per os* вместе с кормом наблюдается эффективная задержка роста возбудителя лепры, особенно выраженная при применении дозы 150–200 мг/кг комбикорма [12]. В нейтрофильных гранулоцитах периферической крови и макрофагах воспалительного инфильтрата мышей, получавших ПХ и ДДС, выявлен статистически достоверный рост активности внутриклеточной МП, причем в макрофагах активность локализовалась в фаголизосомах. В нейтрофилах и макрофагах интактных мышей в эти сроки выявлен спад активности эндогенной МП. Учитывая расположение МП в фаголизосомах макрофагов, предположим правомерность мнения о локализации пероксидазной активности в лизосомах фагоцитарных клеток [13].

В периферической крови мышей, получавших ПХ, во все сроки эксперимента в сравнении с контролем, наблюдалось статистически достоверное уменьшение количества лейкоцитов, что свидетельствует о снижении воспалительного процесса, вызванного инфектом. В поздние сроки лечения (8–11 мес.) доля нейтрофилов в лейкоцитарных формулах росла, а процентное содержание лимфоцитов снижалось. Статистически достоверно росла доля моноцитов, что говорило о способности ПХ и ДДС стимулировать фагоцитарную активность крови. Пока не выяснен механизм антимикробного действия ДДС. Действие основного

противолепрозного препарата направлено на рост уровня активности МП фагоцитов, так же как и параллельно с ним вводимой ПХ, способствуя стимуляции клеточного иммунитета [13].

При комплексировании ПХ с противолепрозными средствами – диаминодифенилсульфоном (ДДС+ПХ) и рифампицином (РФП+ПХ), также наблюдалось значительное подавление роста *M.leprae* по сравнению с контролем и монотерапией. Лечение ПХ в комплексе с противолепрозными препаратами оказывало то же действие на состояние крови и активность внутриклеточной МП, что и при терапии ПХ. Монотерапия рифампицином в течение 9 мес. вела к снижению активности МП нейтрофилов крови, что не исключает спада их функциональных возможностей. При длительном применении комбинаций препаратов наблюдалось снижение уровня гемоглобина и числа эритроцитов. Уровень трансаминаз в сыворотке крови и гомогенате печени особей, получавших комплексную терапию, был стабилен на протяжении всего опыта [14]. Антибиотики, являясь иммунодепрессантами, подавляют бактерицидную функцию нейтрофилов крови [1], а рифампицин и ПХ вызывали рост активности внутриклеточной МП фагоцитов, активируя их антимикробные свойства.

Применение корня хрена в терапии экспериментальной лепры. Пероксидазы широко распространены в животном и растительном мире. Они содержатся в корнях хрена, из которого ее извлекают. Однако цена чистого препарата очень высока. Поэтому нами была предпринята попытка использования корня хрена для лечения экспериментальной лепры.

Хрен – многолетняя трава семейства крестоцветных. Молодые корни используют как приправу к пище. Корни хрена (КХ) содержат тиогликозид, который при гидролизе выделяет эфирное горчичное масло, а также сахара, крахмал, смолистые и азотистые вещества, жиры, аскорбиновую кислоту (содержание которой составляет 110–200 мг в 100 г продукта), минеральные соли (калий, кальций, фосфор). Свежий КХ содержит лизоцим. Содержание воды – 77%, углеводов – 16,3%, белков – 2,5%.

Из КХ пероксидаза может быть извлечена экстракцией воды. Вероятно, в связи с этим водные настои корня хрена используют как бактерицидное средство в виде полосканий, примочек, компрессов при воспалительных процессах [25]. Сведений по применению очищенной ПХ и препаратов ПХ в виде КХ для лечения хронических инфекционных заболеваний нами в литературе не обнаружено. В [19] сведений по применению КХ для лечения инфекционных заболеваний нет, хотя есть полные данные по применению экстрактов или настоек цветов, трав и корней других растений в медицинской практике. Хрен применяется в народной медицине при заболеваниях печени, водянке, затрудненном мочеиспускании, камнях в мочевом пузыре, подагре, ревматизме, при отсутствии менструаций, малокровии, цинге, артрозах, импотенции, при пояснично-крестцовом радикулите, миозите, плеврите, артритах и др. заболеваниях неинфекционного характера [8]. Учитывая высокое содержание пероксидазы в корне хрена, мы решили выяснить его антибактериальную активность для терапии хронических инфекционных заболеваний.

В эксперименте использовался оригинальный метод получения препарата: корни сушили при комнатной температуре, измельчили, молоты в обычной электрической кофемолке и хранили при $t +4^{\circ}\text{C}$. Активность пероксидазы в КХ, определенная способом перманганометрического титрования, составила 100 Е/г. Содержание аскорбиновой кислоты – 150 мг/100 г КХ.

При введении мышам КХ вместе с кормом в различных дозах наблюдалось эффективное подавление роста *M.leprae* в лапах мышей по сравнению с зараженными и нелечеными животными. Наибольший антимикробный эффект выявлен при применении КХ в дозе 300 мг/кг кормосмеси. Лечение КХ, так же как и при терапии ПХ и сочетанием ПХ и ДДС, сопровождалось активацией МП нейтрофилов периферической крови, противовоспалительным действием, стимуляцией клеточного иммунитета и отсутствием токсического воздействия на печень мышей. В отличие от применения для лечения экспериментальной лепры ПХ и ДДС, при лечении КХ не было снижения числа эритроцитов и уровня гемоглобина в крови подопытных животных в процессе длительной терапии [15]. Видимо, это связано с содержанием в КХ большого количества аскорбиновой кислоты [26], которая обладает выраженными восстановительными свойствами, участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей, образовании стероидных гормонов. Применяется

при геморрагических диатезах, кровотечениях, терапии инфекционных заболеваний и интоксикаций. Обладая вышеперечисленными свойствами, она стабилизирует и укрепляет мембраны клеток, которые при инфекционных заболеваниях и заболеваниях воспалительного характера разрушаются. Аскорбиновая кислота оказывает экономизирующее действие в отношении витаминов В₁, В₂, А и Е (природный антиоксидант), фолиевой и пантотеновой кислот уменьшая их расходование (снижая потребность в них). Стабильный уровень компонентов красной крови (эритроциты, гемоглобин) в данном случае объясняется антиоксидантными и редуцирующими свойствами аскорбиновой кислоты.

КХ, оказывающий эффективное антимикробное действие за счет содержания ПХ, которая активизирует МП фагоцитов, обладает антиоксидантными и антианемическими свойствами, может использоваться в качестве пищевой добавки для профилактики и лечения хронических инфекционных заболеваний.

Перспективы исследований, посвященных ферментотерапии пероксидазой. Из приведенных материалов исследований подтверждено, что МП клеток является важнейшим антибактериальным фактором при образовании фаголизосомы фагоцитов. Важнейшей особенностью фагоцитов, в значительной мере обуславливающей их бактерицидные свойства, является способность к выделению активного кислорода. Снижение выделения активного кислорода фагоцитами наблюдается при хронических гранулематозных заболеваниях, сопровождающихся дефицитом МП. Детальное исследование процесса выделения активного кислорода в настоящее время может быть достигнуто благодаря применению хемилуминисцентного метода регистрации. По данным экспериментальных исследований различных авторов, хемилуминисцентный ответ макрофагов при фагоцитозе имеет двухфазный характер. 1-я фаза развития хемилуминисценции при фагоцитозе характеризует скорость выделения активного кислорода в начальный период фагоцитоза и завершается с окончанием процесса инвагинации частиц, тогда как 2-я фаза хемилуминисценции сопряжена с последующими этапами обработки фагоцитированного материала. В присутствии даже минимальной концентрации пероксидазы ($3 \times 10^{-4} \text{M}$) увеличивается хемилуминисценция фагоцитов, проявляющаяся преимущественно во 2-й фазе – в фазе дезинтеграции фагоцитированного материала [29].

Макрофаги лишены ряда катионных белков, содержащихся в нейтрофильных гранулоцитах. При использовании методов электронной цитохимии, активность пероксидазы установлена в моноцитах и их предшественниках. При дифференцировке моноцитов в макрофаги пероксидаза их клеток исчезает. Лактоферрин в макрофагах нет. Этот катионный белок признан специфическим маркером лизосомальных гранул нейтрофильных гранулоцитов у всех видов млекопитающих и человека.

В эксперименте установлено неизвестное ранее явление деструкции и гибели хламидий в макрофагах, поглотивших продукты распада нейтрофильных гранулоцитов. Макрофаги, содержащие продукты распада нейтрофильных гранулоцитов, также способны изменить течение пневмоний, вызванных у лабораторных мышей возбудителем энзоотического аборта овец и превратить летальную инфекцию в несмертельное заболевание. Макрофаги, поглотившие лейкоцитарные продукты богатые пероксидазой, приобретают качественно новые свойства и повышенную функциональную активность. После захвата макрофагами МП резко возрастает их способность обезвреживать лейшмани, токсоплазмы, листерии и трипаносомы.

В оценке защитных клеточных реакций, гранулоцитарная и макрофагальная клеточные системы находятся в постоянном взаимодействии: пройдя короткий период активности, гранулоциты разрушаются в тканях и фагоцитируются макрофагами, изменяя их свойства. Стимулирующий эффект связан с тем, что макрофаги приобретают отсутствующую у них пероксидазу, наделенную антимикробной способностью [22]. Учитывая терапевтический эффект пероксидазы при экспериментальной лепрозной инфекции, можно предположить, что рост функциональной активности макрофагов связан с приобретением ими вводимой пероксидазы, в результате чего с ростом активности внутриклеточной МП во время фагоцитоза появляется способность к функционированию у них антимикробной системы Клебанова (пероксидаза+перекись водорода+йод). Это явление отражает функционирование в макрофагах приобретенной пероксидазы и тем самым антимикробной системы Клебанова.

Литература

1. Абдрашитова Н. и др. // Бюл. exper. биол.– 1998.– № 3.– С. 297–299.
2. Вольф М., Рансбергер К. Лечение ферментами / Пер. с англ.– М.: Мир, 1972..
3. Галаду В.В. // Лаб. дело.– 1981.– № 5.– С. 264–266.
4. Гусева С.А. и др. // Арх. патол.– 1988.– Вып.1.– С.52–55.
5. Драгомирецкий В.Д., Бажора Ю.И. // Лаб. дело.– 1986.– № 11.– С. 649–651.
6. Калянина О.В., Маслов А.К. // Вестн. новых мед. технол.– 1999.– № 3-4.– С. 90–93.
7. Козинец Г.И. и др. // Лаб. дело.– 1984 – № 2.– С. 96–100.
8. Лавренов В.К. и др. Энциклопедия практической фитотерапии.– Донецк.: Сталкер.– 2001..
9. Лазовский А.Р. Влияние сульфоновых препаратов на печень при лепре (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис...канд. мед. наук.– Волгоград, 1993.– 26 с.
10. Львов С.Г. Энзимология новообразований / Под ред. А.М.Голубева. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1981.– С. 88–96.
11. Маслов А.К. // ВНМТ.– 1999.– № 1.– С. 76–79.
12. Маслов А.К., Калянина О.В. // Бюл. exper. биол.– 2000.– Т.129, № 5.– С.571–573.
13. Маслов А.К., Лужнова С.А. // Бюл. exper. биол.– 2000.– Т. 130, № 7.– С. 83–87.
14. Маслов А.К. и др. // Бюл. exper. биол.– 2001.– Т. 132, № 11.– С. 551–553.
15. Маслов А.К. и др. // Бюл. exper. биол.– 2002.– № 8.– С. 181–183.
16. Маслов А.К. и др. // Вопр. клин. медицины / Тр. Астрах. ГМА., 2001.– Т. 21.– С. 264–267.
17. Маслов А.К., Ющенко А.А. // Арх. патологии.– 1988.– Вып.11.– С.51–54.
18. А.С.№1636717 СССР. Способ прогнозирования рецидива лепрозного процесса /Маслов А.К., Ющенко А.А.// Открытия. Изобретения.– 1991.– № 11.– С. 122.
19. Машковский М.Д. Лекарственные средства.– М., 2002.
20. Меньшиков В.В. //Клин. лаб. диагн.– 1996.– № 6.– С. 51.
21. Пигаревский В.Е. // Арх. патол.– 1977.– Вып.2.– С.84–94.
22. Пигаревский В.Е. // Арх. патол.– 1992.– Вып.8.– С. 40.
23. Роговин В.В. и др. Пероксидазосомы.– М.: Наука, 1977.
24. Ронин В.С., Старобинец Г.М. Рук-во к практ. занятиям по методам клин. лабораторных исслед-й.– М.: Медицина, 1989.
25. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям.– М.: Медицина, 1988.
26. Узарова Н.Н., Лебедева О.В. // Биохимия.– 1978.– Т.43, № 10.– С. 1731–1742.
27. Урляпова Н.Г. Чувствительность микобактерий лепры и туберкулеза к производным дихлормалеиновои кислоты: Автореф. дис... канд. мед. наук.– М., 1985.– 19 с.
28. Хамзина О.Ш. // Тез.докл. 6 Всеросс.съезда дерматол. и венерол.– М.,1989.– С.356–357.
29. Яркова Л.Н. и др. // Иммунол.– 1986.– №3.– С.31–34.
30. Arunthathy S., Raju S.// Acta Leprol.– 1988.–Vol. 11.– P. 3.
31. Beeching N.V., Ellis C.J. // J. of Antimicrobial chemotherapy.– 1982.– Vol. 10.– P. 81–83.
32. Bergel M. // Lepra in India.– 1976.– Vol. 48.– P. 87.
33. Edwards S.W., Hart C.A. // Acta paediat. hung.– 1988–1989.– Vol. 29, № 1-2.– P. 101–104.
34. Grosses J.–H. // Int. J. Lepr. – 1994.– Vol. 62.– P. 268–277.
35. Hargreaves A., Deutsch H.F.// Cancer Res.–1952.–Vol. 12.– P. 720–723.
36. Jamet P. // Int. J. Lepr.– 1995.– Vol. 63.– P. 195–201.
37. Lehrer R.I., Cline M.L. // J. Clin. Invest.– 1969.– Vol.48.– P. 1478–1488.
38. Lehrer R.I. et al // Ann. Internal. Med.– 1972.– Vol. 76.– P. 447–451.
39. McKeever P.E. et al // Am. J. Trop. Med. Hyg.– 1978.– Vol.27.– P. 1019–1029.
40. Noordeen S.K. // Bull. WHO - 1991.– № 3.– P. 263–269.
41. Quaglini D. // Boll. Soc. Med. Chir. Mod.–1964.– Vol. 44.– P.5–9.
42. Shepard C.C. // J. Exp. Med.– 1960.– Vol. 112.– P. 445.
43. Thomas A. et al // Int. J. Lepr.– 1995.– Vol. 63.– P. 391.

УДК 616-089; 612.017.1

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ

И.З. КИТИАШВИЛИ, А.С. ВЛАСОВ, А.С. ПУШКАРЕВ*

Одним из патогенетических механизмов развития гнойно-септических заболеваний являются изменения общефизиологической и, в первую очередь, иммунной реактивности организма [2, 9]. Иммуносупрессия, развивающаяся в ходе оперативного вмешательства, сохраняется длительно в послеоперационном периоде и может способствовать возникновению инфекционных осложнений [2]. Являясь одной из реакций адаптации организма на стресс – операционную травму и последующую антигенную нагрузку – послеоперационная иммуносупрессия по степени выраженности коррелирует с тяжестью операции [1,26]. Механизмы развития таких иммунных нарушений недостаточны ясны. Имеющиеся данные подтверждают, что общая анестезия вызывает спад иммунологической реактивности, и связано это с угнетающим действием анестетиков на иммунокомпетентные клетки.

Возможность прямого воздействия анестетиков на иммунокомпетентные клетки доказана лишь для отдельных, как правило, наиболее токсичных препаратов, и в первую очередь для галогенсодержащих анестетиков [6]. В этой связи для клиницистов особо актуальными представляются вопросы, касающиеся профилактики послеоперационной иммуносупрессии.

Экспериментальными и клиническими исследованиями отечественных и зарубежных авторов показано, что компоненты общей анестезии, сами по себе могут приводить к нарушениям клеточного и гуморального иммунитета, снижению фагоцитарной активности и угнетению неспецифической резистентности организма [5], что в целом является ведущим фактором, обуславливающим состояние защитно-приспособительных механизмов после операции [2]. Воздействием современных видов общей анестезии на иммунную систему до настоящего времени изучено недостаточно. Известно влияние общей анестезии фторотаном, некоторых внутривенных анестетиков [7]. В настоящее время по данным немногочисленной литературы доказано депрессивное влияние общих анестетиков на показатели иммунной реакции, которое проявляется угнетением клеточного деления, снижением образования антител и количества лимфоцитов в периферической крови, нарушением других звеньев клеточного и гуморального иммунитета. Это влияние более выражено при проведении общего обезболивания у больных с имеющейся нарушения в различных звеньях иммунной системы, которые в послеоперационном периоде могут проявляться снижением толерантности к инфекции и замедленной регенерацией. В то же время немногочисленность работ и противоречивость приводимых в них результатов не позволяют сделать выводы о причинах послеоперационной иммуносупрессии и о роли общей анестезии в ее генезе.

Наименее изученными остаются вопросы профилактики послеоперационной иммуносупрессии, не определены критерии выбора оптимального, с точки зрения влияния на иммунную систему, компонентов и методов общей анестезии.

Анестезия предназначена защищать организм от операционной агрессии и таким образом в определенной степени предупреждать возникновение послеоперационной иммуносупрессии и изменение физиологически важных средств организма. Поэтому одним из факторов, определяющих выраженность последней, по мнению Китиашвили И.З. [13] является адекватность анестезии.

Обнаруживаемое различие иммунного статуса у больных после операций одинаковой травматичности, длительности в условиях примерно одинакового иммунологического фона до операции и максимального сходства других факторов, влияющих на иммунитет, обусловлено использованием разных методов анестезии. Такой подход дает возможность выявить оптимальные компоненты и методы обезболивания, определить пути повышения их адекватности. Вопрос профилактики послеоперационной иммунодепрессии связан с улучшением методов анестезии.

Представления о действии периоперационных факторов на иммунитет. Хорошо известно, что клинические результаты хирургических вмешательств зачастую зависят от характера течения послеоперационного периода. Проблема угнетения иммунитета под влиянием хирургической травмы, анестезии и других

стрессорных факторов чрезвычайно актуально. Уже в 60-70-е годы прошлого столетия было твердо установлено, что вне зависимости от исходного общего состояния больного и уровня его иммунореактивности, сама по себе хирургическая операция оказывает значительное влияние на иммунную систему и вызывает развитие вторичного иммунодефицита [2,17,19]. Это клинико-иммунологический синдром, развивающийся на фоне ранее нормально функционировавшей иммунной системы, характеризуется устойчивым снижением количественных и функциональных показателей специфических и/или неспецифических факторов иммунорезистентности и является зоной риска развития хронических инфекционных заболеваний [19]. Одним из выраженных осложнений является гнойно-септические послеоперационные состояния, аутоиммунные процессы, аллергические болезни и рост опухоли [4, 24–25]. Уровень развивающегося при этом воспалительного процесса и его качественные особенности определяют характер заживления тканей после операции [8,15]. Предоперационный стресс. Биологический феномен адаптации организма к условиям жизни всегда имеет направленность на поддержание постоянства внутренней среды. Под влиянием изменений во внешней или внутренней среде организма с этой целью включаются специфические гомеостатические реакции. По мере нарастания силы и продолжительности воздействия стресса обеспечивается осуществление специфических гомеостатических реакций и требуется поддержка со стороны общей мобилизации всех ресурсов организма [3]. Развитие клинической иммунологии доказывает взаимосвязь стрессорных и иммунологических реакций и дает возможность по-новому рассмотреть значение различных факторов в индукции послеоперационной иммуносупрессии. Еще до операции, в связи с эмоциональным стрессом, обусловленным госпитализацией и предстоящей операцией, могут быть снижены реакции организма [16]. Уже сам факт необходимости проведения хирургического вмешательства, является сильным эмоциональным стрессом для пациента. Иммуносупрессия у хирургических больных обусловлена гиперфункцией коры надпочечников и возможно всей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [6, 19]. Одним из первых феноменов, выявленных при изучении развития стрессорных реакций, было увеличение выработки АКТГ, а затем и секреции надпочечниками стероидных гормонов и, как следствие этого, подавление деятельности лимфоидных органов, вплоть до их инволюции [19]. По мнению Г. Селье, данная реакция представляет собой стереотипное соматическое выражение мобилизации защитных сил организма. Тимус и другие лимфоидные органы очень быстро реагируют на стрессорное воздействие, что обнаружено и в клинике, и в экспериментах на животных [18]. При воздействии стресса умеренной интенсивности происходит перераспределение Т- и В-лимфоцитов с усиленной эмиграцией Т-лимфоцитов в костный мозг с формированием лимфопении в периферической крови, преимущественно за счет Т-лимфоцитов.

При сильных стрессовых воздействиях концентрация кортикостероидов может достигать величин, вызывающих резкую стимуляцию апоптоза лимфоцитов и значительную лимфопению, причем как Т-лимфоцитов, так и В-клеток. При этом отмечается развитие нарушений соотношения различных цитокинов ИЛ-1, ФНО, ИЛ-2, ИЛ-6 и др. В результате этих событий снижается синтез антител, фагоцитарная активность нейтрофилов. Последствия постстрессовых иммунодефицитов легко ликвидируются вследствие сохранности клеток-предшественников. Но нарушение иммунитета в период предоперационного стресса зачастую наслаивается на другие компоненты этого вмешательства, дающие потенцирование и суммацию этих эффектов [24–25]

Адекватная премедикация, предупреждая предоперационный стресс, вызывает минимальные сдвиги в иммунном гомеостазе и обеспечивает сохранность иммунных реакций. Однако широко распространенная, так называемая стандартная премедикация наркотическим анальгетиком, холинелитиком, антигистаминными препаратами, недостаточно блокирует предоперационные стрессовые реакции, и могут оказывать повреждающее действие на иммунный ответ [19]. В частности, это касается барбитуратов длительного действия, производных фенотиазина и фенциклдина. Особо отмечаются иммуносупрессивные свойства фенобарбитала, уже после однократного приема фенобарбитала оральной дозы снижается митогенный ответ Т-лимфоцитов, хотя сама премедикация не влияет на уровень периферических Т- и В-лимфоцитов и на митогенные свойства последних. Более надеж-

* НУЗ МСЧ г. Астрахань, Астраханская медицинская академия

ную защиту обеспечивает сочетание этих препаратов с седукеном [18,20], тем более, что его терапевтические концентрации не изменяют величину РБТЛ на митогены *in vitro* и даже увеличивают активность естественных клеток-киллеров.

Иммунологические нарушения при хирургических операциях. Хирургическая агрессия, представляющая собой повреждающее воздействие на организм, по законам стресса и адаптации, сформулированными Г.Селье применительно к действию стрессовых раздражителей, ведет к развитию в организме сложных адаптационных сдвигов гомеостаза. В ответ на поступление в ЦНС ноцицептивного потока вступают в действие механизмы формирования боли, как психофизиологического акта, предупреждающего организм об опасности и включающего в себя ощущение и реакции на боль: моторные, вегетативные, эмоциональные, поведенческие, гуморальные. Одновременно включаются адаптивные, гомеостатические механизмы антистрессовой саморегуляции, т. н. эндогенные анальгетические системы.

Несмотря на огромное число теоретических и экспериментальных работ, сложные многозвеньевые механизмы стресс-реакций еще не полностью расшифрованы. В развитии реакции организма на сильные и сверхсильные раздражения принимает участие гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система, а ее возбуждение сопровождается накоплением в жидких средах организма КХА (адреналина и норадреналина), кортикостероидов и тироксина [11]. Важным остается вопрос о пусковых механизмах, активирующих и стимулирующих систему «гипофиз – кора надпочечников». Еще в ранних работах Селье имеются упоминания о начальном звене стресса, связанным с нервной системой. Каждое воздействие на организм, возбуждая кору и лимбико-ретикулярную систему головного мозга (ретикулярную формацию), вызывает освобождение НА. Он, в свою очередь, действуя на адренореактивные элементы ретикулярной формации, приводит в состояние повышенного тонуса симпатические центры головного мозга и активирует САС [12]. Это ведет к усилению синтеза адреналина в мозговом слое надпочечников и к увеличению его поступления в кровь. В зависимости от реактивности САС в крови нарастает содержание НА, уровень которого характеризует состояние ее нервного [медиаторного] звена. Накопляясь в крови, адреналин через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ) поступает в адренореактивные элементы заднего гипоталамуса. В этом отделе гипоталамуса ГЭБ проницаем для катехоламинов [12]. Поступление адреналина в гипоталамус ведет к активации системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников через адренергические элементы ретикулярной формации и стимулирует образование АКТГ-рилизинг-фактора, следствием чего является выброс кортикостероидов в кровь [27,28]. Кортикотропин-рилизинг-фактор (КРФ), поступая в гипофиз, вызывает образование АКТГ, что приводит к повышению активности коры НП и поступлению кортикостероидов в кровь. Проникая через ГЭБ в ЦНС, кортикостероиды по закону обратной связи регулируют выделение КРФ и тем самым уровень кортикостероидов в кровь [12]. При связывании кортикостероидов транскортином поступление их в гипоталамус задерживается ГЭБ. Обратная связь нарушается, КРФ продолжает выделяться нейросекреторными клетками гипоталамуса и через гипофиз непрерывно стимулирует образование КС, что может привести через определенный промежуток времени к истощению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [29]. Важная роль в возникновении и/или усугублении предшествующей иммунологической недостаточности отводится хирургическому вмешательству, операционному воздействию, травме, которые приводят к иммунодефициту [10,21]. Послеоперационная иммуносупрессия снижает антиинфекционную и противоопухолевую резистентность, увеличивает частоту инфекционно-воспалительных осложнений и способствует росту и метастазированию опухолей [5, 8,19].

К факторам, обуславливающим иммунную недостаточность относятся пожилой возраст, наличие таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет, уремия, заболевания печени (хронический гепатит, цирроз) [22,14]. Большое значение имеет предшествующее операции и неполноценное питание в послеоперационном периоде, обладающее иммунодепрессивным действием (недостаток белков, витаминов и микроэлементов).

Снижение защитных сил после операции обусловлено комплексным воздействием пред- и интраоперационного стресса, травмой тканей, кровопотерей, а также влиянием некоторых препаратов, использованных для премедикации и общей анесте-

зии. По [8], практически при всех хирургических вмешательствах страдают все основные компоненты иммунитета: Т-лимфоциты, фагоцитарные клетки, содержание и соотношение антител, система цитокинов. Периперационные факторы хирургической операции: предоперационный стресс, сама хирургическая агрессия, некоторые компоненты общей анестезии, кровопотеря и др. вызывают развитие послеоперационного иммунодефицитного состояния. Возникающие нарушения иммунитета затрагивают все его компоненты: клеточный и гуморальный иммунитет, фагоцитоз, систему комплемента и цитокиновую сеть.

Механизмы развития иммунных нарушений в процессе оперативного вмешательства под влиянием анестетиков нового поколения (маркаин, нарופן) в настоящее время не изучены, не разработаны принципы выбора оптимального варианта обезболивания с минимальным угнетением иммунного гомеостаза.

Литература

1. Александров М.С. Хирургическое лечение фибромиомы матки.– М., Медгиз, 1981.– С. 215
2. Буров Н.Е. и др. //Анестезиол. и реаниматол.– 1984.–№5.– С.57–60
3. Виру А.А.// Успехи соврем.биологии.– 1987.– С. 271–283.
4. Гадалов В.П. и др. // Вест. хир.– 1983.– № 5.– С.125–129
5. Гадалов В.П. и др. // Анестезиол. и реаниматол.– 1987.– № 1.– С. 25–27
6. Гадалов В.П., Кузмина Е.Г. // Вест. АМН СССР.– 1981.– № 6.– С.53–57
7. Гадалов В.П. и др. //Анестезиол. и реаниматол.– 1987.– №4.– С.18–20.
8. Гришина Т.И. //Андрол. и генит. хир.– 2000.– № 4.– С.14.
9. Гришина Т. И. и др. // R.J. of Immunology.– 1999.– Vol. 4, Suppl. I.– P. 265.
10. Зимин Ю.И. Иммунопатентные клетки при стрессе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.– М., 1981.– С. 34
11. Кассиль Г.Н. // Актуальные проблемы стресса.– Кишинев, 1976.– С.100–114.
12. Кассиль Г.Н. Гемато-энцефалический барьер.– М, 1963
13. Китиашвили И.З. Периперационные изменения показателей гомеостаза под влиянием операции и анестезии с применением ксенона: Дис.докт.мед.наук.– М.,2006
14. Кузина М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Рук-во для врачей.– М.: Медицина, 1990.– 592 с.
15. Луцевич Э. В. и др. //Сб. Новые технологии в клинической медицине.– М, 1999.– Т. 3.– С. 23–24.
16. Марук М.В. и др. // 4 съезд анестезиол. и реаниматол. УССР.– Днепропетровск, 1984.– С.245–246
17. Милонов О. и др. Послеоперационные осложнения, опасности в абдоминальной хирургии.– М.: Медицина,1990.– 559 с.
18. Михельсон В.А., Остейков И.Ф. // Вест. АМН СССР.– 1983.– № 10.– С.55–59
19. Назаров И.П. и др. Иммунопатология в хирургии и анестезиологии.– Красноярск, 2003.
20. Осипова Н. и др. // Мат-лы к совм. совещ. проблем. комис. анестезиол. и реаниматол. МЗ РСФР.– Барнаул. 1984.– С102–103
21. Подильчак М.Д. и др. // Клинич. хир.– 1994.– №5.– С. 55.
22. Покровский В.И. и др. Иммунология инфекционного процесса: Рук-во для врачей.– М., 1993.– 306 с.
23. Стручков В.И. и др. Хирургическая инфекция: рук-во для врачей.– М.: Медицина, 1991.– 560 с.
24. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. // Анналы хир. гепатол.– 1990.– Т. 3, № 2 – С. 100–110.
25. Хаитов Р. М. и др. Immunotherapy of infectious postoperative complications with glucosaminylmuramyl dipeptide. Immunotherapy of infectious / Ed. N. Masihi. Marcel Dekker, Inc. N.Y, Basel, Hong Kong.– 1994.– P. 205–211.
26. Цибулькин А.П. и др. // Анестезиол. и реаниматол.– 1981.– № 3.– С. 53–55
27. Шрейберг Г.Л.// В кн.: Физиология и патология гипоталамуса.– М., 1972.– С.30.
28. Шрейберг Г.А., Матлина Э.Ш. Физиология и биохимия биогенных аминов.– М., 1989.– С.81.
29. Aarimaa M. et al, // Ann. Surg.– 1974.– №6.– P.926–931.
30. Ertel W. et al. // Arch. Surg.– 1989.– № 12.– P. 1437–1442.

УДК 616.831-005.1 + 616.715.22

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ СИНДРОМЕ «ПУСТОГО» ТУРЕЦКОГО СЕДЛА

А.И. ЕРМОЛАЕВА*

В связи с использованием в диагностике заболеваний гипоталамо-гипофизарной области мозга метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) стало возможным выявление «пустого» турецкого седла. Словосочетание «пустое» турецкое седло предложил С. Busch в 1951 году [8]. Синдром «пустого» турецкого седла (ПТС) характеризуется пролабированием супраселлярной цистерны в полость турецкого седла и расплыванием гипофиза по дну и стенкам турецкого седла, сопровождающимся эндокринными, неврологическими и зрительными нарушениями. ПТС – полиэтиологический синдром. Наиболее важными из предрасполагающих факторов являются недостаточность диафрагмы турецкого седла и рост ликворного давления. Синдром ПТС диагностируется случайно. При синдроме ПТС возникают изменения: повышение давления в супраселлярном субарханоидальном пространстве, которое через неположенную диафрагму усиливает воздействие на гипофиз (при внутричерепной гипертензии, гипертонической болезни и др.); уменьшение размеров гипофиза и нарушение объемных соотношений между ним и турецким седлом, при нарушении кровоснабжения и инфаркте гипофиза или аденоме (при сахарном диабете, травмах головы, менингите и др.); в результате физиологической инволюции гипофиза (при заместительной терапии в менопаузе).

ПТС, развивающееся после лучевого или хирургического лечения, является вторичным, а возникающее без предварительного вмешательства в области гипофиза – первичным [1]. Нарушения эндокринной функции при синдроме ПТС крайне разнообразны [5–7]. Встречаются как гипер-, так и гипосекретия тропных гормонов гипофиза. Нарушения отмечаются в диапазоне от субклинических форм, выявляемых путем стимуляционных проб, до выраженного пангипопитуитаризма. Это связано с множеством этиологических факторов и патогенозом образования ПТС. Наличие ПТС возможно у больных с минимальной клинической симптоматикой и неизменной эндокринной функцией [4]. По данным [8], в 80% находят ПТС у женщин при ожирении чаще >40 лет. Описаны клинические проявления: зрительные нарушения, эндокринные расстройства. Но в литературе нет описания течения цереброваскулярной патологии у таких больных.

Материал и методы обследования. Проведено обследование 40 больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения (ХНМК) и синдромом ПТС, контрольная группа составила 30 чел. с ХНМК. Обследовано 30 больных в возрасте 23–65 лет, из которых 13 мужчин, среди больных с ПТС преобладают женщины (73%). Ср. возраст составил 43,1±2,8 года. Проводили клиническое, лабораторное, рентгенологическое обследование. Электрофизиологическое обследование состояло из электроэнцефалографии (ЭЭГ), эхоэнцефалоскопии, исследование кровотока велось по данным УЗ-доплерографии (УЗДГ) [2–3]. Использовалась доплеровская УЗ-система Vasoflo-4 и Vasoscan UL, аппарат D.M. S. Spectrador 3 serie 0440 NA 3311(France).

Всем больным проводили МРТ головного мозга для определения ПТС на аппарате HITACHI «AIRIS MATE», напряженность магнитного поля 0,2 Тесла, а также на высокопольном магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens (напряженность магнитного поля 1,0 Тесла, толщина срезов от 2,0 мм).

Результаты обследования. По данным МРТ, у больных были выявлены изменения: гипофиз сильно деформирован, ткань гипофиза представляет собой узкую истонченную полулунную полоску, выстилающую дно турецкого седла. Вертикальный размер гипофиза 1±2 мм при норме 3±8 мм. У 27(90%) больных имеется первичное ПТС, у 3 больных (10%) – вторичное ПТС.

Все больные предъявляли жалобы на головную боль различной локализации. 19 больных (63%) отмечали вестибулярные нарушения в виде вращательных головокружений, неустойчивости при ходьбе, шума и звона в голове. 10 больных (33%) беспокоили зрительные нарушения: диплопия, снижение остроты зрения, ограничение полей зрения. У 6 больных (20%) были пароксизмы симпато-адреналового характера. Синкопальные состояния отмечены у 2 больных (6,7%).

Длительность заболевания составила от 3 до 20 лет. Среди жалоб преобладали головная боль, вестибулярные, зрительные нарушения, а также жалобы вертеброгенного характера. 15 больных (50%) страдают артериальной гипертензией, у 20% наблюдались вегетативно-сосудистые пароксизмы симпато-адреналового характера. 9 – ишемической болезнью сердца, из них 2 перенесли инфаркт миокарда. У 6 больных выявлена дисгормональная миокардиопатия, сахарный диабет II типа – у 6 (20%), гипотиреоз, преимущественно первичный – у 15. По данным УЗИ щитовидной железы у больных был диффузно-узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит. Гинекологическая патология диагностирована у 14 женщин (46%): поликистоз яичников, аденомиоз, миома матки. 12 женщин находились в климактерическом периоде, у 5 из них была экстирпация матки. Ухудшение своего состояния женщины связывали с началом климактерического периода. 3 женщины перенесли ишемический инсульт с развитием пирамидной недостаточности. Ожирение разной степени отмечено у 16 человек (26,7%). Зрительные нарушения включали снижение остроты зрения, битемпоральную гемианопсию, концентрическое сужение полей зрения, слабость конвергенции, парез отводящего нерва и наблюдались у 10 человек. На глазном дне венозное полнокровие отмечено у 10 больных, ангиопатия сетчатки – у 15, частичная атрофия зрительных нервов – у 3 и застойные диски зрительных нервов I степени – у двух. Пирамидный синдром выявлен у 8 больных, расстройств чувствительности по гемипиту – у 5, по полиневритическому типу – у 4 человек. Статическая атаксия отмечена у 15 больных. При вертеброневрологическом исследовании у 14 больных отмечены мышечно-тонические и нейродистрофические изменения в шейной и межлобной областях, радикулопатия С₆, С₇, С₈ (5 больных). При исследовании гормонов явления гипотиреоза с ростом уровня тиреотропного гормона гипофиза и снижением Т₄ (тироксина) и Т₃ (трийодтиронина) отмечены у 15 человек (50%), причем у 12 это сопровождалось изменениями щитовидной железы, у 3 больных – гипотиреоз вторичный на фоне аденомы гипофиза. У 3 больных наблюдалась гиперпролактинемия. При исследовании фолликулирующего и лютеинизирующего гормонов значительное увеличение отмечено у 6 больных в климактерическом периоде.

У 46% больных выявлен гипертензионно-гидроцефальный синдром, а также нейроэндокринные изменения на краниограммах. Краниоцервикальные аномалии отмечены у 43%. Данные УЗДГ подтверждают преимущественно сосудистые расстройства в вертебробазилярном бассейне (40%), наличие атеросклеротических изменений, нарушения сосудистого тонуса. На краниограммах признаки внутричерепной гипертензии были у 14 больных, наличие нейроэндокринных изменений в виде лобного гиперостоза, увеличения размеров турецкого седла – у 8. Аномалии развития в виде базилярной импресии, платибазии, высокого стояния зуба аксиса, шейных ребер, аномалии Кимерли были диагностированы у 8 больных. По данным МРТ, аномалия Арнольда – Киари выявлена у 5 больных. На ЭЭГ у больных имелись регуляторные и диффузные изменения биоэлектрической активности, дисфункция глубоких срединных структур, усиление восходящих активирующих влияний неспецифических срединных структур мозга. По результатам УЗДГ, экстракраниальных сосудов в вертебробазилярном бассейне выявлены асимметрия кровотока по позвоночным артериям, снижение скорости кровотока по позвоночным артериям у 12 больных (40%), а у 2 – и по основной артерии, затруднение оттока по позвоночным венам – у 10. Функциональные пробы с движениями в шейном отделе позвоночника (ротация, разгибание) положительные у 10 человек (33%). В каротидном бассейне стеноз общей сонной артерии выявлен у одной больной, внутренних сонных артерий – у 4 больных, асимметрия кровотока по надлобковым артериям и внутренним сонным артериям – у 5 больных. Явления ангиоспазма и атеросклеротический спектр отмечены у 14 больных (46%); при исследовании кровотока по сосудам верхних конечностей у 6 выявлена асимметрия кровотока с явлениями ангиоспазма.

Выводы. Синдром ПТС может сочетаться с гипотиреозом, сахарным диабетом II типа, дисфункцией яичников и климаксом, артериальной гипертензией и вегетативно-сосудистой формой гипоталамического синдрома. У больных имеются вестибуло-атактический синдром, гипертензионно-гидроцефальный синдром, глазодвигательные расстройства. Рентгенологическое обследование и МРТ выявляют при синдроме ПТС краниоцервикальные аномалии, лобный гиперостоз, внутричерепную гипер-

* Медицинский институт Пензенского ГУ, 440026 Г. Пенза, УЛ. Красная, 40

тензию. Синдром ПТС служит показанием для обследования нервной и эндокринной системы: функции щитовидной железы, яичников, глюкозы крови; вегетативно-сосудистых расстройств гипоталамического генеза. Раннее выявление таких изменений позволяет повысить эффективность лечения.

Литература

1. *Бабарина М.Б.* Эндокринные аспекты синдрома «пустого» турецкого седла. Нейроэндокринология. Клинические очерки/ Под ред. Е.И. Маровой.– Ярославль.– 1999.– С. 331–352.
2. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагностика нервных болезней: Рук-во для врачей.– 3-е изд., перераб. и доп.– М.: Медпресс-информ, 2004.– 488 с.
3. *Лелюк С.Э., Лелюк В.Г.* Основные принципы гемодинамики и УЗ-исследования сосудов / Под ред. В.В. Митькова.– Т. IV. М.: Видар., 1997.– С. 185–194.
4. *Старкова Н.Т.* Структурные изменения щитовидной железы. Причины возникновения, постановка диагноза, методы лечения // Проблемы эндокринологии.– 2002.– Т. 48, № 1.
5. *Уордлоу Д.* // Ж. неврол. и психиатр.– 2000.– № 8.– С. 35.
6. *Фонякин А.В. и др.* // Неврол. ж.– 2001.– № 5.– С. 12–15.
7. *Фонякин А.В. и др.* // Неврол. ж.– 2003.– № 1.– С. 10–13.
8. *Эгарт Ф.М.* Клиническая эндокринология: рук-во (3-е изд.) / Под ред. Н.Т. Старковой.– СПб: Питер, 2002.– С. 119–131.

УДК 616.12; 616.441-089.87

ПОКАЗАТЕЛИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА ПРИ РАЗЛИЧНОМ ТИРЕОИДНОМ СТАТУСЕ

М.Ю. СЕМЧЕНКОВА, О.А. КОЗЫРЕВ, Н.В. ГУРОВА, А.М. ИЗОТОВ*

Симптомы субклинических нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ) в большинстве случаев не имеют никаких внешних проявлений. Проблемы, связанные с противоречивостью взглядов на раннюю диагностику и лечение этих нарушений, остаются в центре внимания исследователей и обсуждаются в оригинальных статьях и редакционных комментариях к ним. Определение уровня ТТГ является наиболее чувствительным тестом для оценки функции ЩЖ и маркером даже небольшого дефицита или избытка тиреоидных гормонов [1–3]. При значениях ТТГ от 0,4 до 2,0 мЕд/л определяется наиболее оптимальный уровень для деятельности ряда органов и систем [4–5]. Особенно чувствительна к изменению тиреоидного гомеостаза сердечно-сосудистая система [6–7], особенно у женщин [8]. Дефицит тиреоидных гормонов в организме обуславливает развитие серьезных нарушений обменных процессов [7, 9]. При любом заболевании, сопровождающемся энергодефицитом клеток миокарда, в первую очередь происходит нарушение диастолической функции [10]. При первичном миокардиальном поражении нарушение диастолы предшествует нарушению систолической функции [6, 9]. Неоднократные исследования диастолической функции при снижении функции ЩЖ проводились при значениях ТТГ >4,0.

Цель работы – изучение структурно-функциональных показателей сердца у женщин репродуктивного возраста с различным тиреоидным статусом.

Материалы и методы исследования. Обследовано 95 женщин в возрасте от 18 до 45 лет, проживающих в г. Смоленске, считающих себя практически здоровыми и не принимающих каких-либо лекарственных препаратов. Оценка тиреоидного статуса включала определение базального уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (fT4).

УЗИ сердца выполнялась всем в соответствии со стандартами на аппарате «Sonos 4500» в В- и М-режимах, секторальным датчиком, работающим в режиме реального времени (3,5 МГц) в стандартных позициях. Применяли импульсно-волновой, постоянно-волновой и цветной доплеровские режимы. Программа следовала стандартной методике. Изучали состояние диастолической функции по трансмитральному диастолическому потоку. Определялись показатели: максимальная скорость трансмитрального кровотока в период раннего диастолического наполнения

ЛЖ (пик Е); максимальная скорость трансмитрального кровотока в период позднего диастолического наполнения (пик А); их соотношение Е/А; время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT_E, deceleration time); время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT, isovolumic relaxation time).

Статистическая обработка велась с использованием не- и параметрических методов статистического анализа. Зависимости изучали с вычислением коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при уровне p<0,05, что соответствует медико-биологическим критериям.

Результаты исследования. В нашем исследовании значения ТТГ >2,0 мМЕ/л рассматривается как минимальная тиреоидная дисфункция. По уровню тиреотропного гормона исследуемые женщины были разделены на две группы: 1 гр – 75 чел – ТТГ=0,6–2,0 мМЕ/л (1,22±0,38), Т4_{св} = 15,92±2,09 нг/дл; 2 гр (20 чел.) – ТТГ = 2,0–4,0 мМЕ/л (2,62±0,59), Т4_{св}=15,91±1,87 нг/дл. Референтные значения для fT4=10,9–23,2 пмоль/л. Группы сопоставимы по возрасту, весу и числу курящих женщин.

При анализе показателей диастолической функции ЛЖ у женщин 1 и 2 групп различия в показателях пика Е не получено. Ср. скорости пика А во 2 группе выше (62,71±2,39 и 59,65±1,06 соответственно, p=0,044). Различия в отношении Е/А между группами не получено (p=0,54). У женщин с функцией щитовидной железы с ТТГ >2,0 мМЕ/л, время замедления кровотока раннего диастолического наполнения (DT_E) выше, по сравнению с женщинами с ТТГ 0,5–2,0 мМЕ/л (185,0 мс и 170,0 мс соответственно, p=0,023). Более низкие показатели времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) у женщин 1-й группы (65,0 и 70,0 мс соответственно, p=0,017). Более высокие показатели диастолической функции у женщин 2 группы могут быть признаком диастолической дисфункции при ТТГ >2,0 мМЕ/л. Корреляционный анализ связей между ТТГ и свТ4 и показателями трансмитрального потока статистически значимой связи не выявил.

Выводы. У женщин при уровне ТТГ >2,0 мМЕ/л имеются начальные признаки нарушения диастолической функции левого желудочка. Предпочтительным для деятельности сердца является уровень ТТГ в пределах 0,5–2,0 мМЕ/л.

Литература

1. *Телкова И., Карпов Р.* // Клин. мед.– 2004.– № 1.– С. 12.
2. *Тереженко И., Голдырева Т.* // Клин. мед.– 2000.– № 1.– С. 28.
3. *Тереженко С.Н. и др.* // Consil.-medic.– 2000.– № 2.– С. 15.
4. *Фадеев В.В.* // Клин. тиреоидол.– 2004.– Т. 2, № 3.– С. 5–10.
5. *Biondi B. et al.* // Ann. Intern. Med.– 2002.– № 137.– P. 904.
6. *Dagre A.G et al.* // Int J Cardiol.– 2005.– Vol. 103, № 1.– P. 1–6.
7. *Demers L.M., Spencer C.A.* NACB: Laboratori Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease / By the National Academy of Clinical Biochemistry.– 2002.
8. *Iqbal A. et al.* // J Intern Med.– 2006.– Vol. 260, № 1.– P. 53–61.
9. *Luboshitzky R. et al.* // Thyroid.– 2002.– Vol. 12, № 5.– P. 421.
10. *Wiersinga W.M.* // Ned Tijdschr Geneesk.– 2003.– Vol. 147, № 24.– P. 1156–1158.

УДК 612.8; 616.891.4

ВОЗМОЖНОСТИ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Е.В. ЛЫСЕНКО*

Особого внимания заслуживает изучение влияния малых доз ионизирующего излучения на нервную систему, воздействию которых подверглась большая часть ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС. Много работ в неврологии посвящено изучению влияния малых доз ионизирующего излучения (МДИИ) на центральную нервную систему (ЦНС), в то время как их влияние на ПНС изучено мало, имеются противоречивые данные, нет сведений о динамике функционального состояния ПНС у ЛПА на ЧАЭС. Наиболее чувствительным методом обнаружения функ-

* Смоленская ГМА; Клиническая больница скорой медицинской помощи; Отделенческая больница ст. Смоленск ОАО «РЖД»

* Курский государственный медицинский университет Росздрава

циональных изменений в ПНС является электронейромиография (ЭНМГ). Все это позволяет считать проблему изучения функционального состояния ПНС у ЛПА на ЧАЭС актуальной.

Цель работы – оценить функциональное состояние ПНС, выявить общие и индивидуальные особенности у ЛПА на ЧАЭС.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 102 человека – мужчины в возрасте 40–55 лет (включительно), из которых 70 (68,6%) человек – ЛПА на ЧАЭС (основная группа) и 32 (31,4%) человека – практически здоровые лица, не подвергавшиеся воздействию радиации (контроль). Средний возраст в группе ЛПА составил 49,1±0,5 года, в контрольной – 48,5±0,9 года. Характеристика групп в возрастном аспекте представлена в табл. 1. Время пребывания в зоне аварии у ЛПА на ЧАЭС – от 1 недели до 11 месяцев, ср. время пребывания в зоне аварии – 2,02±0,21 месяца. Истинность полученных доз радиации ставилась под сомнение [1, 3], в том числе и самими ЛПА, поэтому по этому показателю сравнительного анализа не проводилось.

До пребывания в зоне аварии её участники были молоды, были практически здоровы. На момент обследования 47 (67,2%) ликвидаторов имели группу инвалидности по общесоматическим заболеваниям: 30 (42,9%) человек – II группу и 17 (24,3%) – III группу. В контрольной группе группы инвалидности ни у одного представителя установлено не было.

Характер работы ликвидаторов во время пребывания в зоне аварии, различен: 28 (40%) чел. были водителями, 27 (38,6%) чел. – рабочими (деактивация помещений энергоблока, территории станции и местности в 30-километровой зоне от станции, сооружение защитных устройств вокруг высокоактивных источников, очистка трубных площадок и кровли, дозиметрия, расчистка местности, некоторые из них проходили службу в армии), 3 (4,3%) чел. были крановщиками, 3 (4,3%) чел. – сварщиками, 2 (2,9%) – связистами, 7 (10%) чел. занимали руководящие должности. Все они подвергались воздействию комплекса факторов аварийной ситуации, составной частью которого были ионизирующее излучение и отрицательные стрессоры [9]. Провели клинико-неврологическое обследование со сбором анамнеза и оценкой неврологического статуса по общепринятой методике, ЭНМГ, у некоторых регистрировали вызванные кожные вегетативные потенциалы (ВКВП) с кистей рук и коротко-латентные вызванные соматосенсорные потенциалы (ССВП) при афферентной стимуляции срединных нервов. ЭНМГ с исследованием срединных и большеберцовых нервов вели на аппарате «Нейро-МВП» компании «Нейро-Софт» (Россия, Иваново).

Электростимуляцию нервов вели стандартными накожными электродами, располагающимися в типичных точках над проекцией нервов в области запястья, локтевого сгиба, подколенной ямки, медиальной лодыжки, подошвы. При записи ВКВП регистрирующие электроды накладывали на ладонь: «+» – на кожу второй фаланги среднего пальца, «-» на 3 см проксимальнее от кожной складки второго межпальцевого промежутка; стимулирующие – на указательный палец правой кисти, индифферентный электрод – на запястье правой руки. При регистрации ССВП электроды располагали на коже над срединным нервом: в точке Эрба – для регистрации периферического ответа от плечевого сплетения – Fgv'i-Fgv'c, на уровне СVII позвонка – Cerv7-Fpz; для регистрации корковых ответов использовали электроды С3-Fpz по стандартной схеме электростимуляции. Сравнение показателей ЭНМГ вели с нормативными данными отдела нервно-мышечной патологии человека Института общей патологии РАМН (Б.М. Гехта [4]), показатели ВКСП интерпретировали по М.М. Одинаку [7], ССВП – по данным В.В. Гнездицкого [5].

Статистическая обработка данных велась с помощью инструментов «Описательная статистика», «Двухвыборочный t-тест с разными дисперсиями», «Регрессионный анализ», входящих в Пакет анализа Microsoft Office Excel 2003 на ПЭВМ с процессором Pentium IV, с учетом правил математической обработки данных медицинских исследований [8].

Результаты. У 70 (100%) ЛПА на ЧАЭС на основании жалоб и клинической картины диагностирован синдром полинейропатии (ПНП), при диагностике которого у ЛПА на ЧАЭС отмечалось поражение двигательных, чувствительных и вегетативных волокон исследуемых нервов. При этом вегетативная ПНП (отсутствие изменения цвета кожных покровов и нарушений чувствительности, нерезко выраженная мраморность, или акроцианоз, акрогипергидроз, равномерные сухожильные рефлекссы) выявлена у 5(7,1%) чел.; вегетативно-сенсорная ПНП – у 11(15,7%);

вегетативно-сенсомоторная ПНП – у 54(77,1%). В контроле ПНП нет. Варианты ПНП у ЛПА на ЧАЭС представлены на рис.

Изучение ЭНМГ начинали с оценки спонтанной активности мышцы в покое. У 15(21,4%) ЛПА выявлены фасцикуляции в руках (m.abductor pollicis brevis dexter et sinister) и ногах (m.abductor hallucis tibialis dexter et sinister) и у 4(12,5%) представителей контрольной группы – в ногах (m.abductor hallucis tibialis dexter et sinister). Экстрапирамидная ригидность выявлена на обеих руках у 2 (13,3%) ЛПА, что явилось подтверждением наличия у данных больных заболевания экстрапирамидной системы – сосудистого паркинсонизма, выявленного при клиническом исследовании. У всех регистрировали 1 тип ЭНМГ по Юсевич, характерный для нормальной мышцы. При анализе параметров интерференционной кривой выявлено снижение амплитудных характеристик во всех конечностях у ликвидаторов по сравнению с контролем, увеличение частоты потенциалов у ликвидаторов по сравнению с контролем в ногах и удержание ее в руках, резкое увеличение соотношения амплитуда/частота на правой ноге у ликвидаторов (50,32±28,0мкВ*с) по сравнению с контролем (1,21±0,08мкВ*с; p>0,083). При анализе амплитуды М-ответа обнаружена тенденция к снижению средних значений амплитуд М-ответа в ногах и на правой руке у ликвидаторов по сравнению с контролем, на левой руке наблюдается обратная зависимость (ликвидаторы – 7,86±0,32мВ; контроль – 7,79±0,37мВ; p>0,87).

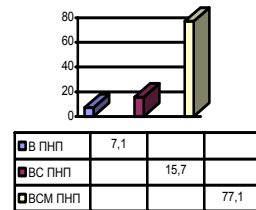


Рис. Варианты ПНП у ЛПА на ЧАЭС

Таблица 1
Возраст ликвидаторов и группы контроля

Возраст	Ликвидаторы ЧАЭС		Контроль	
	кол-во	%	кол-во	%
40 – 49	35	50,0	17	53,1
50 – 55	35	50,0	15	46,9
Всего	70	100,0	32	100

При исследовании площади М-ответа отмечается тенденция к снижению средних значений площади М-ответа у ЛПА на ЧАЭС в ногах (справа – 20,0±1,1мВ*мс; слева – 20,7±1,0 мВ*мс) по сравнению с контролем (справа – 23,4±1,5 мВ*мс; p>0,075 ; слева – 23,4±1,7 мВ*мс; p>0,166). У 38 (54,3%) УЛПА на ЧАЭС и у 17 (53,1%) представителей контрольной группы отмечается увеличение резидуальной латентности (РЛ) выше верхней границы нормы: при стимуляции n.tibialis dexter (N 2-3,мс) – у 4 (10,5%) ликвидаторов (в контроле – у 1 (5,9%) человека); при стимуляции n.tibialis sinister (N 2-3,мс) – у 3 (7,9%) ликвидаторов (в контроле – у 4 (23,5%) чел., при стимуляции n.medianus dexter (N 1,75-2,5,мс) – у 34 (89,5%) ликвидаторов (в контроле – у 12 (70,6%) чел., при стимуляции n.medianus sinister (N 1,75-2,5,мс) – у 17 (44,7%) (в контроле – у 5 (29,4%) чел..

При исследовании СРВ по моторным волокнам отмечается статистически достоверное снижение средних значений СРВм в руках (N 50-70 м/с) у ликвидаторов (справа – 49,7±0,8 м/с (в контроле 53,9±0,6 м/с;p=0,001); слева – 52,9±0,7 (в контроле 55,8±1,0 м/с; p=0,05)) по сравнению с контролем.

Таблица 2

Нормативные данные и данные исследования возбуждения по эффективным волокнам симпатических аксонов

	Кисть правая			Кисть левая		
	ЛП,с	A2, мВ	I, mA	ЛП,с	A2, мВ	I, mA
Норма	1,69±0,05	3,16±0,24	17±4	1,76±0,06	3,16±0,35	17±4
Ликвидаторы	1,15±0,08	1,7±0,2	8,4±0,6	1,15±0,08	1,7±0,2	8,4±0,6
Контроль	1,04±0,10	1,8±0,3	7,3±0,2	1,08±0,11	2,34±0,4	8,1±0,4

Средние значения средней латентности F-волны на верхних и нижних конечностях у ликвидаторов и представителей контрольной группы находились в пределах нормы. Анализ соотно-

шения F/M средн.% (в N до 10%) выявил статистически достоверное увеличение среднего значения показателя на правой ноге у ликвидаторов ($3,39 \pm 0,21\%$) по сравнению с контрольной группой ($2,76 \pm 0,19\%$; $p=0,005$), по другим конечностям отмечается тенденция к увеличению соотношения F/M%, что может говорить о повышенной возбудимости мотонейронов в сегментах спинного мозга по сравнению с контролем. В группе ЛПА зарегистрировано увеличение соотношения F/Mсредн.% у 3(4,3%) человек выше нормы, в контроле отмечено увеличение показателя у одного представителя до 27,2 на правой руке, что также свидетельствует о повышенной возбудимости мотонейронов. Более 20% блоков проведения обнаружено у 22(31,4%) ЛПА на ЧАЭС и у 3(9,4%) представителей контрольной группы. Преобладание блоков проведения отмечается в руках у ликвидаторов (справа – 11(50%) чел., слева – 15(68,2%) чел.) по сравнению с контролем (справа – 2(66,7%) чел., слева – 3(100%) чел.). Гигантские волны обнаружены у 19(27,1%) ликвидаторов и 8(25%) представителей контрольной группы, их количество варьировалось в группе ликвидаторов от 1 до 13, в контроле – от 1 до 3.

При анализе параметров Н-рефлекса выявлена тенденция к увеличению силы тока на правой ноге у ликвидаторов ($7,5 \pm 0,4$ мА) по сравнению с контролем ($7,4 \pm 0,5$ мА; $p>0,863$) и обратная зависимость на левой ноге ($6,5 \pm 0,4$ мА (в контроле – $7,5 \pm 0,6$ мА; $p>0,177$)). Выявлена тенденция к повышению порога Н-рефлекса у ликвидаторов на правой ноге ($20,1 \pm 2,7$ мА) по сравнению с контролем ($15,5 \pm 2,5$; $p>0,210$). В обеих группах отмечается снижение соотношения амплитуд Н-рефлекса и М-ответа. При сохранности двигательной части рефлекторной дуги уменьшение количества Ia волокон будет приводить к снижению амплитуды и площади Н-рефлекса, соотношение Н/Мmax% уменьшится [2, 4, 6]. Демиелинизирующие процессы в Ia волокнах ведут к уменьшению амплитуды Н-рефлекса, а соотношение Н/М уменьшится [6]. У некоторых ЛПА на ЧАЭС и представителей контрольной группы отмечалось отсутствие Н-рефлекса, что свидетельствует о наличии межпозвоночной грыжи.

При соблюдении одинаковых точек расположения стимулирующих и отводящих электродов видна тенденция к повышению средних латентностей СРВ по сенсорным волокнам у ЛПА на левой ноге и в руках по сравнению с контролем. Амплитуда сенсорного ответа (ПДн, в N 5 – 30 мкВ) у ЛПА на n.tibialis dexter составила $0,83 \pm 0,09$ (контроль – $0,74 \pm 0,09$; $p>0,43$), на n.tibialis sinister $0,81 \pm 0,07$ (контроль – $0,76 \pm 0,09$; $p>0,68$), на n.medianus dexter $5,98 \pm 0,54$ (контроль – $5,25 \pm 0,65$; $p>0,39$), на n.medianus sinister – $9,62 \pm 0,8$ (контроль – $9,4 \pm 1,52$; $p>0,89$).

У 70 (100%) ликвидаторов имеется резкое снижение ПДн на нижних конечностях ниже нижней границы нормы, в руках ПДн снижен у 33 (47,1%) человек. У 1 (1,4%) ликвидатора зарегистрировано повышение ПДн до 58,2 и снижение СРВс до 44,5 на n. medianus sinister, а также снижение СРВс на n. medianus dexter до 38,4 при нормальных показателях ПДн (12,3). У 17 (24,3%) ликвидаторов отмечается снижение ПДн и СРВс в ногах. У 18 (56,3%) представителей контрольной группы отмечается снижение ПДн и увеличение СРВ по сенсорным волокнам (N40-60м/с). У 12 (37,5%) представителей контрольной группы отмечается увеличение СРВ по сенсорным волокнам в руках. Средняя скорость распространения возбуждения по сенсорным волокнам, м/с у ЛПА на n.tibialis dexter составила $56,2 \pm 1,7$ (в контроле – $57,9 \pm 3,0$; $p>0,63$), на n.tibialis sinister $48,9 \pm 1,8$ (в контроле – $58,3 \pm 2,2$; $p=0,05$), на n.medianus dexter – $53,7 \pm 1,7$ (в контроле – $62,5 \pm 1,1$; $p=0,001$), на n.medianus sinister – $57,3 \pm 1,5$ (в контроле – $66,9 \pm 1,4$; $p=0,001$). Отмечается статистически достоверное снижение средних значений СРВ сенсорной на верхних конечностях и левой ноге у ЛПА по сравнению с контролем. У 45 (64,3%) ликвидаторов и 8 (25%) представителей контрольной группы отмечается снижение СРВ по двигательным и чувствительным волокнам в руках и ногах. 56 (80%) ликвидаторам и 32 (100%) представителям контрольной группы проведено исследование ВКВП. Выявлена тенденция к увеличению латентного периода у ликвидаторов по сравнению с контролем, тенденция к снижению средних значений амплитуд второй фазы у ликвидаторов по сравнению с контролем, тенденция к увеличению силы тока у ликвидаторов. Данные исследования возбуждения по эфферентным волокнам симпатических аксонов представлены в табл. 2.

У 53 (94,6%) ликвидаторов из обследованных 56 (100%) и у 31 (96,9%) представителя контрольной группы отмечается снижение латентного периода (ЛП) ниже нижней границы нормы. У

15 (26,8%) ликвидаторов и у 5 (15,6%) человек контрольной группы отмечается увеличение ЛП. У 46 (82,1%) ликвидаторов и у 26 (81,3%) чел. контрольной группы зарегистрировано снижение амплитуды второй фазы (А 2 мВ).

Таблица 3

ССВП ликвидаторы аварии на ЧАЭС

	Medianus dexter						
	N9	N13	N20	N9-N13	N9-N20	N13-N20	N20-P23
Кол-во	2	9	2	10	9	3	1
%	10,0	45,0	10,0	50,0	45,0	15,0	5,0
среднее	27,55	12,13	6,52	18,87	10,03	16,30	58,7
	Medianus sinister						
	N9	N13	N20	N9-N13	N9-N20	N13-N20	
Кол-во	3	8	6	9	9	2	
%	15,0	40,0	30,0	45,0	45,0	10,0	
среднее	21,33	12,67	3,67	19,02	11,39	23,90	

Таблица 4

ССВП контрольной группы

	Medianus dexter						
	N9	N13	N20	N9-N13	N9-N20	N13-N20	N20-P23
Кол-во	3	14	9	12	6	1	1
%	13,0	60,9	39,1	52,2	26,1	4,3	4,3
среднее	14,6	11,14	2,8	23,8	11,25	20,7	58,7
Кол-во	3	13	10	13	8		
%	13,0	56,5	43,5	56,5	34,8		
среднее	16,0	11,42	2,7	20,0	8,97		

Рост амплитуды второй фазы (А2, мВ) выявлено у 13 (23,2%) ликвидаторов и у 9 (28,1%) человек в контрольной группе. Удлинение срока латентного периода указывает на степень тяжести поражения постганглионарных немиелинизированных волокон симпатических нервов, что характерно для ПНП. В формировании ВКСП участвуют не только сегментарные отделы ВНС, но также и надсегментарные. При значительном преобладании тонуса эрготропных структур мозга (симпатикотонии) происходит увеличение амплитуды ВКСП за счет второй фазы, что имело место у 13 (23,2%) ликвидаторов. Уменьшение ЛП отмечается при симпатикотонии. [7] Уменьшение амплитуды 2-й фазы говорит о поражении периферических вегетативных проводников (ПНП), парасимпатикотонии [7]. При выраженной ПНП ВКСП обычно не регистрируется. Исследование ВКСП в контроле помогло выявить скрыто протекающую вегетативную ПНП при отсутствии клинических признаков.

20 (28,6%) ликвидаторам и 23 (71,9%) представителям контрольной группы проведено исследование ССВП при стимуляции сенсорных волокон срединных нервов. Число человек с выявленной патологией, их процентное соотношение и средние значения отклонений см. в табл. 3–4. Отмечается тенденция к росту отклонений N9, N13, N20, N9-N20 (слева), N13-N20 (слева) у ликвидаторов по сравнению с контролем, по интервалам N9-N13, N9-N20 (справа), N13-N20 (справа) – обратная зависимость (разница достоверна). По амплитудным характеристикам различий нет.

Выводы. С помощью проведенных методов исследования выявлены поражения сенсорных, моторных и вегетативных волокон исследуемых нервов конечностей. Клинические данные указывают на равномерное страдание нервов верхних и нижних конечностей у УЛПА на ЧАЭС, с помощью ЭНМГ-исследования отмечается преимущественное страдание нервов нижних конечностей. Обнаруженная ПНП имеет смешанный генез: процесс аксональной дегенерации сопровождается сегментарной демиелинизацией и обусловлена воздействием МДИИ и рядом др. факторов (экологических, интоксикационных, профессиональных, бытовых и др.). Невральные расстройства могут клинически не проявляться, а выявляться только при нейрофизиологическом исследовании. Начальные субклинические изменения ПНС выявляются ЭНМГ-методами, что подчеркивает значимость проведения нейрофизиологического исследования для диагностики ПНП. Выявление начальных признаков ПНП важно для коррекции терапии для восстановления функции ПНС. В структуре ПНП-синдрома ведущее место занимают вегетативно-сенсорно-моторные изменения, которые проявляются парестезиями, зябкостью и судорогами в конечностях, мраморностью цвета кожных покровов кистей и/или стоп, гипергидрозом кистей и/или стоп, гипестезией по полиневрическому типу, реже – гиперестезией или отсутствием нарушений чувствительности, снижением или отсутствием сухожильных рефлексов в конечностях.

Двигательные нарушения выражены мало и проявляются снижением или отсутствием сухожильных рефлексов в конечностях; клинически значимых парезов и мышечных гипотрофий не выявлено. ЭНМГ-маркером поражения двигательных волокон у ликвидаторов являются: снижение амплитуды и площади М-ответа и СПИ по моторным волокнам в дистальном отделе нервного ствола, обнаружение спонтанной активности (потенциалов фасцикуляций), блоков проведения >20%, гигантских волн. ЭНМГ-признаками поражения сенсорных волокон являются: снижение СПИ по сенсорным волокнам в дистальном отделе нервного ствола и соотношения Н/М max %. Характер поражения нервов включает в себя аксональный, демиелинизирующий и нейрональный компоненты. Наиболее пораженными оказались сенсорные аксоны нервов нижних конечностей. Патологические процессы в нервных стволах ведут и к уменьшению скорости распространения возбуждения, и к ее повышению. Выявленные нами с помощью ЭНМГ двигательные нарушения относятся к начальным проявлениям двигательной ПНП, которая при прогрессировании может привести к развитию амиотрофий и периферических парезов конечностей. Изменения в сенсорных, двигательных и вегетативных волокнах исследуемых нервов рассматриваются как хронические, в большей степени реактивные (частично обратимые) и начальные деструктивные. Обнаруженную ПНП с помощью ЭНМГ можно расценить как требующую безотлагательной медикаментозной коррекции, направленной на улучшение кровообращения и трофики тканей в зоне иннервации пораженных нервов, улучшение проведения импульсов в нервно-мышечном синапсе, регенерации и микроциркуляции в нервных волокнах, воздействия на тонус и трофику мышц конечностей, уменьшения вегетативно-сенсорно-моторных проявлений.

Литература

1. *Ананьева Н.В.* Состояние вегетативной нервной системы у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дис...канд. мед. наук.– Пермь, 1995.– 26 с.
2. *Бадалян Л.О., Скворцов И.А.* Клиническая электронейромиография.– М.: Медицина, 1986.– 368 с.
3. *Воробьев А.И. и др.* // Тер. архив.– 1994.– №7.–с.3-6.
4. *Гехт Б.М.* Теоретическая и клиническая электромиография.– Л: Наука, 1990.– 229 с.
5. *Гнездицкий В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике.– М.: Медпресс-информ, 2003.– 264 с.
6. *Николаев С.Г., Банникова И.Б.* Электромиографическое исследование в клинической практике.– Иваново, 1998.– 120 с
7. *Одинок М.М. и др.* Вызванные кожные вегетативные потенциалы: Метод. указания.– СПб – Иваново, 1999.– 42 с.
8. *Сергиенко В., Бондарева И.* Математическая статистика в клинических исследованиях.– М.: ГЭОТАР – МЕД, 2001.– 256 с.
9. *Судаков К.В. и др.* // ВНМТ.– 1994.– Т.1., №1.– С.37–42.

УДК 576.828.4

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.Л. ИСТОРИН, В.Е. ВОЙЦИЦКИЙ, А.В. ПАТОКА, А.К. РОВИНА, О.А. ТКАЧУК

Общая управляемая гипертермия (ОУГТ) свыше 43° С применяется в онкологии, как методика, потенцирующая действие традиционных методов воздействия на опухоль: химио- и лучевой терапии. Также ОУГТ используется и как дополнение к хирургическому методу лечения онкообразований, ее эффективность и синергизм доказаны исследованиями [1–2, 9, 12, 14]. Цель ОУГТ – обеспечение нагрева всех органов и тканевой организации до нужной температуры и ее поддержание в течение времени, достаточного для онколитического воздействия.

* Новосибирский областной онкодиспансер, НГМУ, каф. онкологии, 630108, Новосибирск, ул. Плеханова 2, отд. анестезиологии-реанимации

Состояние общей гипертермии представляет собой один из вариантов тяжелого стресса, адаптация к которому лежит за пределами физиологических возможностей организма [3]. Это проявляется чрезмерным напряжением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, следствием которого являются типовые гемодинамические сдвиги (фазность изменений артериального давления, тахикардия), снижение темпа почасового диуреза, изменение показателей параклинического контроля гомеостаза (повышение уровня стресс-гормонов, концентрации средних молекул, продуктов свободно-радикального окисления). Средством защиты организма от нежелательных стрессовых воздействий является общая анестезия, которая позволяет блокировать стрессовые реакции, связанные с применением ОУГТ, предупредить тяжелые патофизиологические и патобиохимические изменения во время сеанса, значительно повысить безопасность проведения процедуры и, тем самым, улучшить эффективность лечения [10]. Поэтому применение ОУГТ как одного из методов воздействия на опухоль в виде такого агрессивного фактора, как повышение температуры тела до 43° С и выше возможно только под общим обезболиванием. Несмотря на широкое применение ОУГТ в мировой онкологической практике, нет систематизированных данных, позволяющих судить о схемах анестезиологической защиты для обеспечения сеансов ОУГТ.

Цель – сравнение 2-х схем анестезиологического пособия и выбор оптимальной ОУГТ у больных раком молочной железы.

Таблица 1

Динамика уровня стресс-реакции на этапах исследования (M ± m)

Параметр	Контрольная группа (n=26)			
	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
АКТГ пкг/мл	48,9±7,9	78,53±11,48	73,92±14,9	88,23±6,93
Кортизол нмоль/л	512,6±29,9	536,1±30,8	387,4±32,5	679,2±77,4
ТТГ мЕд/л	2,86±1,1	2,64±1,45	2,21±1,2	2,48±0,88
Тироксин пкмоль/л	125,96±13,56	102,61±10,24	91,26±10,24	91,7±8,07
АД ср. мм рт. ст.	99±14,18	92,78±12,76	73,65±9,7	96,8±11,48
ЧСС мин ⁻¹	102,9±9,64	131,4±12,52	146,7±9,57	113,1±8,38
	Основная группа (n=27)			
	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
АКТГ пкг/мл	37,19±6,96*	62,43±9,87*	65,63±16,9	77,63±7,36*
Кортизол нмоль/л	432±44,6**	413,8±57,3***	325,6±44,2*	498,5±43,9***
ТТГ мЕд/л	2,2±0,46*	2±0,65*	1,64±0,66*	2,23±0,87
Тироксин пкмоль/л	109,27±8,37*	88,94±8,15*	77,62±7,46*	87,8±6,35
АД ср. мм рт. ст.	92,3±6,38*	83,9±10,4*	76,54±6,61	88,6±8,15*
ЧСС мин ⁻¹	95,14±6,32*	121,4±10,48*	138,2±10,18*	102,6±9,88*

Примечание: * - < 0,05; ** - < 0,01; *** - < 0,001 по сравнению с соответствующим этапом исследования в контрольной группе

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 48 юбольных раком молочной железы. Ср.возраст больных – 46±9,9 лет. Проведено 53 сеанса ОУГТ водоструйным методом. Процедуру ОУГТ вели под общей анестезией после предварительной пункции и катетеризации магистральной вены. Для поддержания адекватных вентиляционно-перфузионных отношений, более мягкой синхронизации пациента с респиратором уменьшения расхода релаксантов применяли ВЧ ИВЛ (частота дыхания 120-124 в минуту, рабочее давление – 0,8-1,0 атм.) [4, 7]. Каждый сеанс ОУГТ шел на фоне предпроцедурной гемодилюции (15-20 мл/кг веса больного), инфузионно-трансфузионной терапии под контролем ЦВД и темпа почасового диуреза.

Больные были разделены на две группы: контроль (1-я группа) – 26, основная (2-я группа) – 27 сеансов ОУГТ. Группы различались по премедикации, и методикам общей анестезии. В контрольной группе в премедикации использовали сибазон в дозе 0,15 мг/кг, индукцию в наркоз осуществляли барбитуратами в общепринятых дозировках 5-7 мг/кг, поддержание анестезии: тиопентал-натрий – 10 мг/кг-час, фентанил – 3-5 мкг/кг-час при помощи автоматических дозирующих устройств, дроперидол – 0,07-01 мг/кг однократно перед интубацией трахеи. По ходу сеанса управляли инфузией фентанила (повышение скорости введения, полное прекращение введения, болюсное введение по

25-50 мкг) [6]. В основной группе в премедикации использовали дормиком в дозе 0,15 мг/кг, для индукции в наркоз применяли диприван в дозе 2 мг/кг, после интубации трахеи и перед погружением в ванну вводили 1 мг даларгина в/в, поддержание анестезии вели диприваном 9 мг/кг·час, фентанилом 3-5 мкг/кг·час.

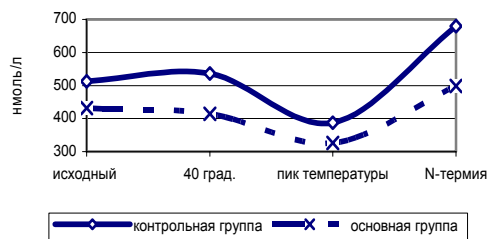


Рис. 1 Динамика уровня кортизола при проведении ОУГТ.

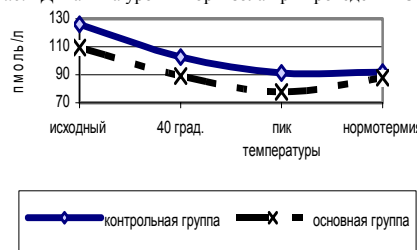


Рис. 2 Динамика содержания тироксина при проведении ОУГТ

Уровень гипертермического стресса и адекватность анестезиологической защиты оценивали по динамике состояния гормональной системы (кортизола, адренокортикотропного гормона – АКТГ, тиреотропного гормона – ТТГ, тироксина, определяемых с помощью радиоиммунологического метода в плазме крови) и клинических данных. Этапы исследования: 1-й – после премедикации; 2-й – при температуре 40° С; 3-й – при достижении температурного максимума по время ОУГТ; 4-й – при возвращении к нормотермии. Всем больным проводили непрерывный неинвазивный мониторинг АД_{ср.} (среднее артериальное давление), ЧСС (частота сердечных сокращений), SpO₂, измерение ЦВД (центральное венозное давление) каждые 3 часа. Риск анестезии по American society of anaesthesiology II-III класс. Определяли клинические (лейкоцитоз, лимфоцитоз, гемоглобин, гематокрит, эритроциты, СОЭ, ЛИИ и др.) и биохимические параметры (общий белок, альбумин, креатинин, электролиты, АЛТ, АСТ, ЛДГ и др.) в те же временные интервалы. Термометрию вели параллельно в пищеводе и полости рта. Температуру теплоносителя поддерживали 45-46° С. Экспозиция пиковой температуры была различна и зависела от состояния больных и целей (лечебная, профилактическая ОУГТ). Противопоказания при отборе больных на проведение ОУГТ: кахексия или резко выраженный синдром опухолевой интоксикации, сопровождающийся нарушениями функций жизненно важных органов; метастатическое или опухолевое поражение головного мозга.

Данные обрабатывали по программе Excel XP. Рассчитывали ср. арифметические величины (M), ошибки средних (m). Достоверность отличий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследований. В литературе встречаются разрозненные ссылки на статьи разных лет о применении закиси азота, оксидбутирата натрия, фторотана, калипсола, препаратов НЛА [4-5, 10], пропофола [7, 13], нейропептидов [11], буторфанола и кетамина [11], ремифentanила [13]. Нами применены две схемы общей анестезии: барбитураты+фентанил (в премедикации – сибазон) и даларгин+диприван+фентанил (в премедикации – дормиком). Полученные результаты представлены в табл. 1.

Отмечены достоверные отличия всех определяемых параметров на исходном этапе исследования (после премедикации) во 2-й группе по сравнению с 1-й группой. Уровень АКТГ, кортизола, ТТГ, тироксина, АД ср., ЧСС перед началом сеанса ОУГТ был достоверно ниже у больных 2-й группы, что свидетельствует в пользу применения в премедикации дормикума, а не сибазона. Анализ уровня стресс-реакции во время проведения ОУГТ показывает, что достоверные отличия зафиксированы практически во всех контрольных точках на всех этапах (табл. 1), и что более надежную анестезиологическую защиту обеспечивает схема даларгин+диприван+НЛА. Отечественный даларгин предотвра-

щает возбуждение симпатно-адреналовой системы, стабилизирует системную гемодинамику и функционирование миокарда. Даларгин не утрачивает эти эффекты в условиях ОУГТ [13]. Ряд свойств дипривана отличают его от др. анестетиков – быстрое наступление сна, стабильное состояние при анестезии, управляемость, простота дозирования, быстрое пробуждение [8, 11].

Длительность сеанса ОУГТ (от начала активного согревания до прекращения воздействия теплового фактора) составила 31,5 ± 7,13 минут. Но, несмотря на скоротечность процедуры, удается проследить динамику изменений гормонов в плазме крови. Уровень глюкокортикоидных гормонов и гормонов щитовидной железы служит количественным тестом, характеризующим адекватность анестезиологического пособия [12] (рис. 1-2).

Уровень стресс-реакции не выходил за пределы нормы, или стресс-нормы, при использовании обеих схем анестезии.

Выводы. Состояние гипертермии >43° С – вариант развития тяжелого стресса, проявляющегося напряжением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, о чем говорит динамика содержания стресс-гормонов во время сеанса ОУГТ. Применение в премедикации дормикума в дозе 0,15 мг/кг целесообразнее, чем сибазона, т.к. это обеспечивает гладкий и щадящий психоэмоциональный фон для проведения ОУГТ, что подтверждено анализом гормонального профиля. Схема анестезиологического пособия даларгин+диприван+НЛА, по сравнению со схемой барбитураты+фентанил обеспечивает надежную анестезиологическую защиту и стабильное течение анестезии при ОУГТ.

Литература

1. Александров Н. и др. Применение гипертермии и гипергликемии при лечении злокачественных опухолей. – М., 1980.
2. Баллюзек Ф.Б. и др. Контролируемая лечебная гипертермия. – СПб., ООО «Издательство «Росток». – 2004.
3. Ефремов А.В., Симакова И.В. // Сиб. консилиум. – 2004. – № 5. – С. 40-43.
4. Историин Е.Л. и др. // II научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина: программа и материалы. Новосибирск. – 2000. – С. 136-139.
5. Кулемин В.В. и др. // Физ. мед. – 1991. – № 1. – С. 21-29.
6. Левитэ Е.М., Постюк Н.И. // Анестезиол. и реаниматол. – 1991. – № 1. – С. 55-57.
7. Литвинов И.В. Выбор способа искусственной вентиляции легких при общей управляемой гипертермии у онкологических больных: Дис... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1998.
8. Малышев В. и др. // Анест. и реаним. – 1993. – № 4. – С. 11.
9. Сувернев А.В., Верецагин И.П. / Клиническая и экономическая эффективность современных медицинских технологий, методов диагностики и лечения: Тез. докл. науч.-практ. конф. – М. – 2001. – С. 221-222.
10. Трусевич З.В. Выбор адекватного метода общей анестезии при искусственной гипертермии и гипергликемии в комплексном лечении онкологических больных: Дис...канд.мед. наук. – Минск, 1988.
11. Ушаков Д.В., Киншт Д.Н. // Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии: Мат-лы II научно-практ. конф. – Новосибирск. – 2005. – С. 60-65.
12. Цветовская Г.А. и др. // Мат-лы регион. научно-практ. конф. 24 декабря 1999 г. – Новосибирск. – 1999. – С. 41.
13. Kerner T., Hildebrandt B., Ahlers O. et al. // Int. J. Hyperthermia. – 2003. – Vol. 19. – P. 1-12.
14. Lees D., Kim Y. // Anesthesiol. – 1980. – Vol. 52. – P. 418.

УДК 616-007.248; 616.72-007.248

РОЛЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА

Р.Т. СКЛЯРЕНКО, Н.А. СПИРИДОНОВ, С.Г. ГОРОДИЛОВ*

Функциональные нарушения опорно-двигательного аппарата на фоне дисплазии тазобедренного сустава, несмотря на объективные возможности отечественной травматологии и ортопедии, остаются одной из основных причин инвалидизации детей и

* Институт усовершенствования врачей-экспертов, Санкт-Петербург, кафедра МСЭ и реабилитации при хирургических болезнях

подростков России. По данным Минздрава РФ и Государственного комитета РФ по статистике, из общего числа детей-инвалидов в 2002 году (620 342 человека) у 22,3% из них (140 611 человек) именно патология опорно-двигательного аппарата послужила основанием для определения категории «ребенок-инвалид» [6].

У детей-инвалидов ведущей причиной инвалидности среди всего множества поражений опорно-двигательной системы является врожденная патология тазобедренных суставов и её последствия [5]. При самых современных способах лечения врожденного вывиха бедра в отдаленном периоде сохраняется недоразвитие тазобедренного сустава [2], что в 10–60% случаев становится причиной развития диспластического коксартроза [1], вследствие которого 23–38% больных признаются инвалидами в наиболее трудоспособном возрасте [3]. Одной из причин инвалидности вследствие врожденного вывиха бедра является неправильно выбранная профессия. Каждый третий больной трудоустроен в профессиях, связанных с выполнением противопоказанных видов трудовой деятельности, а каждый десятый в силу этих причин, становится инвалидом [4]. Перегрузки тазобедренного сустава при неправильно выбранной профессии или увлечении неадекватными видами спорта, обострение болезни после родов, требуют постоянного диспансерного наблюдения и периодически как амбулаторного, так и санаторного лечения [7].

Цель – анализ влияния профессиональной деятельности на прогрессирование диспластического коксартроза, после консервативного и оперативного лечения врожденного вывиха бедра.

Материалы и методы. Основу настоящего исследования составили акты освидетельствования, результаты клинического и рентгенологического обследования 319 человек от 18 до 65 лет с диспластическим коксартрозом после оперативного и консервативного лечения врожденного вывиха бедра, освидетельствованных в общих бюро МСЭ города Санкт-Петербурга, за период 2001 – 2003 гг. Консервативное лечение получили 226 человек (70,9%), у 84 человек выполнено хирургическое вмешательство: остеотомия тазового и бедренного компонентов сустава в различных сочетаниях и модификациях – 68 (21,3%), тотальное эндопротезирование – 16 (5,0%) чел. Не получали лечения – 9 (2,8%) обследованных. Не работали 141 (44,2%) чел., 23 (7,2%) – были заняты трудом ср. степени тяжести, 43 (13,5%) – трудом легкой степени тяжести, 71 (22,3%) – умственным трудом и 41 (12,8%) были учащимися. Средний возраст в группе не работающих составил 45,2 г., в группе лиц, занятых трудом средней степени тяжести – 44,1 г., легким физическим трудом – 41,7 г., умственным трудом – 40,4 года и среди учащихся – 20,4 г.

Для оценки результатов лечения и влияния тяжести труда на развитие заболевания применялись клинический, рентгенологический, социологический – анкетирование больных после лечения врожденного вывиха бедра, математико-статистический (в работе при обработке полученных данных использована статистическая программа STATISTICA 6) методы исследования.

Результаты. При обследовании больных выявлено, что стадия диспластического коксартроза и степень выраженности нарушения статико-динамической функции после лечения врожденного вывиха бедра совпадает в 65 – 70% случаев. Однако, у больных с преобладанием артроза III ст. в пораженных суставах чаще наблюдается умеренное нарушение статико-динамической функции, что связано с шадящим режимом работы и выполнением большим назначений (табл. 1 и 2).

Таблица 1
Стадия диспластического артроза

Стадия артроза	Абсолютное число	%
I	8	2,5
II	87	27,4
III	212	66,5
IV	12	3,8
ИТОГО:	319	100

Таблица 2

Таблица 2
Степень нарушения статико-динамической функции

Степень нарушения СДФ	Абсолютное число	%
I	62	19,4
II	188	58,9
III	58	18,2
IV	11	3,5
ИТОГО:	319	100

Таким образом, нарушение статико-динамической функции в 30–35% случаев не соответствует стадии артроза тазобедренных суставов. При двухстороннем коксартрозе III ст. нарушения статико-динамической функции III и IV ст. (33,3%) встречаются в 2,3 раза чаще, чем при одностороннем коксартрозе III ст. (14,6%). При оценке трудоустройства больных после консервативного и оперативного лечения врожденного вывиха бедра, которые обратились в бюро МСЭ с целью определения группы инвалидности, установлена связь тяжести труда со стадией развития диспластического коксартроза (табл. 3). Противопоказанные факторы в работе уточнялись в соответствии с приказом МЗ № 90 и санитарно-гигиеническими нормами от 1996 г.

Статистический анализ данных подтверждает влияние тяжести труда больных на развитие диспластического коксартроза с высокой достоверностью. В группе учащихся IV ст. деформирующего артроза не встречалась, что связано с молодым возрастом обследованных (средний возраст больных 20,4 года, что в 2 раза меньше, чем в других группах больных), деформирующий артроз III ст. наблюдался у 9 пациентов. В группе лиц занятых в профессиях со средней тяжестью труда диспластический коксартроз III и IV ст. выявлен в 65,2%, при работе связанной с легким физическим трудом – 69,8%, при умственном труде – 70,5%. Анализ фактического трудоустройства показал, что, несмотря на деформирующий артроз III и IV ст., больные, занятые в профессиях умеренного труда, продолжают работать, а в труде со средней степенью тяжести большинство больных не работают или выполняют меньший по объему труд (на 2 категории тяжести меньше в соответствии с санитарными нормами).

Таблица 3

Таблица 3
Связь профессионального статуса и тяжести деформирующего коксартроза

Характер труда	Стадия коксартроза				Всего
	I	II	III	IV	
Труд средн. ст. тяжести	-	8 (34,8%)	14 (60,9%)	1 (4,3%)	23 (100%)
Легк. физ. труд	-	13 (30,2%)	28 (65,1%)	2 (4,7%)	43 (100%)
Умственный	4 (5,6%)	17 (23,9%)	49 (69,1%)	1 (1,4%)	71 (100%)
Учеба	3 (7,4%)	29 (70,7%)	9 (21,9%)	-	41 (100%)
ИТОГО:	8	87	212	12	178
		$\chi^2 = 34,49$		$P < 0,001 \phi = 0,40$	

Одним из факторов влияющих на выбор профессии больных с врожденным вывихом бедра является вид проводимого лечения. Больные после хирургического лечения находятся на диспансерном учете у ортопедов, и в подростковом периоде, с ними ведется работа по профориентации. В результате чего при выборе профессии профвредности минимизированы (без физических нагрузок и нагрузок на локомоторный аппарат). Благодаря этому больные после оперативного лечения более длительно осуществляют профессиональную деятельность в условиях умственного труда и обучаются в высших учебных и средних профессиональных заведениях с целью получения профессии пригодной для их функционального и физического состояния (табл. 4).

Таблица 4

Таблица 4
Зависимость тяжести профессионального труда от вида лечения

Лечение	Тяжесть труда				Всего
	Средней ст. тяжести	Легкий физ. труд	Умств. труд	Уч-ся	
Консерват.	20 (16,2%)	34 (27,6%)	44 (35,8%)	25 (20,4%)	123 (100%)
Оперативное	2 (4,0%)	8 (16,0%)	24 (48,0%)	16 (32,0%)	50 (100%)
ИТОГО:	22	42	68	41	173
		$\chi^2 = 9,58$		$0,01 < P < 0,05 \phi = 0,23$	

После консервативного лечения количество инвалидов занятых в профессиях с противопоказанными факторами составило 43,8% человек, при использовании хирургических методов лечения в 2 раза меньше (20,0%). Такая же зависимость наблюдается и среди неработающих инвалидов – 45,6% после консервативного лечения и 26,5% после хирургического лечения. Статистические исследования подтверждают с высокой степенью достоверности

полученных результатов, что выбор профессии зависит от эффективности диспансеризации и выбранного метода лечения. При оценке влияния степени тяжести физического труда на группу инвалидности установлено, что II группа инвалидности (определялась при выраженном нарушении статико-динамической функции) у лиц трудившихся до освидетельствования в профессиях средней степени тяжести установлена в 39,1%, при работе в условиях легкой степени тяжести в 34,9%, а при работе в сфере умственного труда в 19,7% (табл. 5).

Больные, профессия которых связана с нагрузкой средней тяжести в 39,1% случаев были вынуждены на момент осмотра оставить профессиональную деятельность в связи с развитием тяжелых анатомических изменений в тазобедренных суставах, а в 60,9% случаев им пришлось менять профессию (установлена III группа инвалидности в связи с умеренным нарушением статико-динамической функции). Большое количество инвалидов третьей группы среди учащихся (78,0%), несмотря на низкий показатель проявлений диспластического коксартроза (диспластический коксартроз III стадии наблюдается только у 21,9% обследованных), связано со сложившимся стереотипом установления группы инвалидности на период получения профессии (обучения) и во многих случаях не соответствует функциональным и анатомическим нарушениям опорно-двигательного аппарата.

Таблица 5

Инвалидность больных с последствиями врожденного вывиха бедра в зависимости от ранее выполняемой профессиональной деятельности

Труд	Группа инвалидности				Всего	
	I	II	III	Вне группы		
Длительно не работают	4 (2,8%)	85 (60,3%)	52 (36,9%)	-	141 (100%)	
Работают	Ср. ст. тяж.	9 (39,1%)	14 (60,9%)	-	23 (100%)	
	Легкий физ. труд	-	15 (34,9%)	26 (60,4%)	2 (4,7%)	43 (100%)
	Умств. труд	-	14 (19,7%)	55 (77,5%)	2 (2,8%)	71 (100%)
Учащиеся	-	6(14,6%)	32 (78,0%)	3 (7,3%)	41 (100%)	
ИТОГО:	4	129	179	7	319	
	$X^2 = 61,30$		$P < 0,001 \phi = 0,40$			

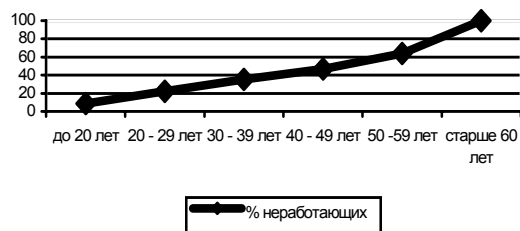


Рис. Зависимость числа неработающих от возраста

При изучении группы неработающих отмечена связь роста числа лиц, не занятых трудом, с увеличением возраста пациентов. В возрасте <20 лет не работают 2 чел. (8,7%), в возрасте 20÷29 лет – 11 (22,4%), 30÷39 лет – 19 (35,2%), 40÷49 лет – 47 (47%), от 50÷59 лет – 55 (63,9%) и >60 лет все больные отказались от профессиональной деятельности (рис.).

Необходимо отметить, что в возрастных группах до 20 лет и от 20 до 29 лет необходимо особое внимание уделять профессиональной ориентации пациентов, так как в этом возрасте выше восприимчивость человека к обучению и многие из них еще не обучались какой-либо специальности. В группе от 30 до 39 лет требуется уже переобучение инвалидов, что обуславливает расход дополнительных средств. Около половины неработающих в группе больных от 40 до 49 лет говорит о нерациональном трудоустройстве на производстве с противопоказанными факторами труда для лиц с ортопедической патологией.

Выводы. Необходимо больше внимания уделять профессиональной ориентации лиц после консервативного лечения

врожденного вывиха бедра, так как самостоятельный выбор профессии сопряжен с противопоказанными факторами и быстрым прогрессированием заболевания у больных с патологией опорно-двигательной системы. Правильно выбранная профессия в условиях легкого физического и умственного труда у больных после консервативного и оперативного лечения врожденного вывиха бедра способствует более длительному периоду компенсации функции опоры и движения до развития артроза. В случаях, где это не соблюдается больным приходится менять профессию из-за быстрого развития диспластического коксартроза. Работа в условиях ср. степени тяжести после консервативного и оперативного лечения врожденного вывиха бедра уже к 44 годам в 39,1% случаев приводит к установлению II группы инвалидности и отказу от работы не только в своей профессии, но даже и любой другой трудовой деятельности в связи с развитием выраженных нарушений статико-динамической функции.

Литература

1. Андрианов В.Л. и др. // Вестн. хир. Им. И.И. Грекова.– 1988 – Т. 141, №8.– С. 82–85.
2. Камоско М.М. // Человек и его здоровье: IX Рос. нац. конгр.– С-Пб., 2004.– С. 133–134.
3. Кисиль И.Ю. Клинико-рентгенологические аспекты врачебно-трудовой экспертизы лиц, перенесших реконструктивно-восстановительные операции на тазобедренном суставе в детском возрасте: Дис. ... канд. мед. наук.– М., 1991.
4. Корнилов Н.В. и др. Профессиональная ориентация лиц с врожденной патологией тазобедренного сустава: Метод.реком.– СПб., 1995.– 36 с.
5. Никитченко И.И. и др. //: Мат. симпозиума детских ортопедов и травматологов.– СПб., 1998.– С. 175–176.
6. Сивак Б.Г. и др. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация.– 2005.– №1 – С. 42–48.
7. Тихоненков Е.С. // Актуальные вопросы лечения заболеваний и поврежденных опорно-двигательного аппарата у детей. СПб, 1994.– С. 147–148.

УДК 615.277.3:616-006.6

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ И АНТИМЕТАСТАТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ЦИКЛОФОСФАНА И ЭМОКСИПИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

А.В. СИПРОВ*

Химиотерапевтический метод лечения онкобольных является одним из основных в клинической практике. Но почти все противоопухолевые препараты в той или иной степени обладают токсическим действием на нормальные быстропролиферирующие клетки организма [5]. Развивающиеся побочные эффекты ограничивают достижение максимального лечебного эффекта большинства цитостатиков и часто служат показанием к снижению дозы лекарств, прерыванию и даже прекращению лечения [1]. В связи с этим изучение способов повышения эффективности химиотерапии злокачественных опухолей посредством изыскания средств для усиления терапевтического и снижения токсического эффектов противоопухолевых препаратов является актуальным. Использование с этой целью антиоксиданта эмоксипина вполне обосновано, т.к. доказано, что развитие онкозаболеваний идет с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4,7,9], а развитие токсических эффектов противоопухолевых средств связано с образованием супероксидных радикалов [2–3, 8].

Цель работы – изучение влияния эмоксипина на противоопухолевую и антиметастатическую эффективность циклофосфана (ЦФ) у мышей с карциномой легкого Льюис (LLC).

Материал и методы. Опыты выполнены на 96 мышцах-самках линии С57В1/6 массой 18-20 г разводки питомника ГУ НЦБМТ РАМН «Столбовая». Суспензию клеток карциномы легкого Льюис (10⁶ клеток в растворе Хенкса) перемешивали внутримышечно в область бедра. В каждую группу входило по 15-17 голов мышей. Схема опыта представлена в табл. 1.

* 430000, г. Саранск, ул. Большевикская 68, Мордовский ГУ им. Н.П. Огарева», медфакультет

В качестве препарата сравнения для эмоксипина служил б-токоферол, вводимый внутримышечно в дозе 50 мг/кг. Эмоксипин использовался в двух дозах для выявления дозозависимого эффекта – 12,5 и 25 мг/кг. На 22-е сутки после трансплантации опухолевых клеток животные подвергались эвтаназии под эфирным наркозом. Материалами исследования явились кровь и ткани (первичный опухолевый узел и легкие) мышей. В сыворотке крови определяли содержание малонового диальдегида (МДА), Fe-МДА и активность каталазы, в гомогенатах тканей – МДА, Fe-МДА, активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

Гистологическую структуру первичного опухолевого узла и легких исследовали светооптическим методом. Для этого кусочки органов фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Фиксированные образцы после промывки в проточной воде подвергались обезвоживанию путем помещения исследуемого материала в спирты возрастающей концентрации. После дегидратации материал по общепринятой методике заливали в парафин, а затем на микротоме получали срезы толщиной 4–5 мкм, окрашивали их гематоксилином и эозином и просматривали при увеличении от 250 до 500 на микроскопе «Микмед 2».

Эффективность лечения оценивали по индексу торможению роста опухоли (ИТРО), который в динамике рассчитывали по объему первичного опухолевого узла и в конце эксперимента – по массе опухоли. Антиметастатический эффект оценивали по показателям: процент животных с метастазами, среднее число поверхностных метастазов на одно животное. Вычисляли индекс ингибирования процесса метастазирования (ИИМ) [6].

Для оценки влияния ЦФ+эмоксипин на костномозговое кровообращение у 6 мышей из каждой группы на 14 и 22 сутки опыта под эфирным наркозом выделяли костный мозг из бедренной кости, на предметном стекле готовили мазок костного мозга.

При статистической обработке результатов исследования использовали критерии t Стьюдента и χ^2 .

Таблица 2

Влияние эмоксипина на динамику МДА, Fe-МДА и каталазы в сыворотке крови мышей при введении ЦФ

Группы животных	Показатели		
	МДА, мкмоль/л	Fe-МДА, мкмоль/л	Каталаза, мккат/л
Интактные	3,52±0,38	4,69±0,48	0,408±0,08
LLC	6,09±0,4 p ₁ <0,01	4,6±0,6	0,167 ±0,01 p ₁ <0,01
LLC+ЦФ	6,7 ±0,42 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	9,36 ±1,1 p _{1,2} <0,05	0,49 ±0,05 p ₂ <0,05
LLC+ЦФ+ЭМ 12,5	4,88 ±0,43 p _{1,3} <0,05 p ₂ >0,05	10,3 ±0,38 p _{1,2} <0,05	0,458 ±0,02 p ₂ <0,01
LLC+ЦФ+ЭМ 25	3,66 ±0,31 p _{2,4} <0,05	4,97 ±0,29 p _{3,4} <0,01	0,247 ±0,03 p _{2,3} <0,05
LLC+ЦФ+б-ТОК	5,25 ±0,3 p _{1,3,5} <0,05	7,36 ±0,44 p _{1,2,3,4,5} <0,05	0,364 ±0,04 p ₂ <0,01

Примечание: достоверность различий p₁ рассчитана по отношению к интактной группе; p₂ – к группе I (LLC); p₃ – к группе II (LLC+ЦФ); p₄ – к группе III (LLC+ЦФ+ЭМ 12,5); p₅ – к группе IV (LLC+ЦФ+ЭМ 25)

Таблица 3

Влияние эмоксипина на динамику МДА, Fe-МДА, каталазы и СОД в первичном опухолевом узле мышей при введении ЦФ

Группы животных	Показатели			
	МДА, мкмоль/л	Fe-МДА, мкмоль/л	Каталаза, мккат/л	СОД, ЕА/г. ткани
LLC	5,04 ±0,62	9,4 ±0,88	0,89 ±0,02	13,4 ±1,19
LLC+ЦФ	4,8 ±0,84	5,6 ±0,55 p ₁ <0,05	0,35 ±0,02 p ₁ <0,05	4,8 ±0,37 p ₁ <0,05
LLC+ЦФ+ЭМ 12,5	6,94 ±0,62 p _{1,2} >0,05	15,66 ±1,97 p _{1,2} <0,05	0,365 ±0,01 p ₁ <0,05	6,53 ±0,82 p ₁ <0,05
LLC+ЦФ+ЭМ 25	4,56 ±0,8	6,87 ±1,2 p ₃ <0,05	0,64 ±0,07 p _{1,2,3} <0,05	6,46 ±0,83 p ₁ <0,05
LLC+ЦФ+б-ТОК	6,27 ±0,91	5,2 ±0,6 p _{1,3} <0,05	0,46 ±0,03 p _{1,2,3,4} <0,05	9,3 ±2,7

Примечание: достоверность различий p₁ рассчитана по отношению к группе I (LLC); p₂ – к группе II (LLC+ЦФ); p₃ – к группе III (LLC+ЦФ+ЭМ 12,5); p₄ – к группе IV (LLC+ЦФ+ЭМ 25)

Результаты. На 22-е сутки у животных I-ой группы (LLC) в сыворотке крови имелось увеличение концентрации МДА в

1,73 раза (p<0,05) при сохранении концентрации Fe-МДА на исходном уровне и спад активности каталазы в 2,44 раза по сравнению с интактными особями (p<0,05, табл. 2). При монотерапии ЦФ концентрация МДА была достоверно выше интактного показателя в 1,9 раза, уровень Fe-МДА увеличился в 2 раза по сравнению с I-ой группой (LLC). Активность каталазы при этом восстанавливалась до исходного значения. В сериях с сочетанным введением ЦФ и эмоксипина в дозах 12,5 и 25 мг/кг уровень МДА был достоверно ниже в сравнении с группой с монотерапией ЦФ: в 1,37 и 1,83 раза в соответствующих сериях (табл. 2).

Уровень Fe-МДА при этом в III группе (LLC+ЦФ+ЭМ 12,5) не отличался от такового во II группе (LLC+ЦФ), а в IV группе (LLC+ЦФ+ЭМ 25) в 1,88 раза меньше по сравнению со II группой (p<0,05) и не отличался от интактного уровня. Активность каталазы в III группе не изменялась по сравнению со II группой, а в IV серии была в 1,98 раза ниже при отсутствии различий с интактными животными (табл. 2). Препарат сравнения б-токоферол менее эффективно снижал уровень МДА, чем эмоксипин. Опухолевый процесс сопровождается активацией ПОЛ в сыворотке крови. Та же картина отмечается при введении ЦФ в монорежиме. Эмоксипин ограничивает интенсификацию ПОЛ в крови, возникающую при опухолевом росте и терапии ЦФ. Лечение одним ЦФ не повлияло на содержание МДА в ткани первичного опухолевого узла, однако снизило уровень Fe-МДА в 1,7 раза, активность каталазы в 2,54 и СОД в 2,8 раза (p<0,05) по сравнению с нелечеными животными (табл. 3).

В группах с совместным использованием ЦФ и эмоксипина в обеих исследуемых дозах уровень МДА и активность СОД не отличались от таковых в серии с введением одного ЦФ, в группе с эмоксипином в дозе 12,5 мг/кг концентрация Fe-МДА на 179,6% превышала таковую в группе с монотерапией ЦФ, а в серии с эмоксипином в дозе 25 мг/кг активность каталазы превышала на 82,8% соответствующий показатель в группе с введением одного ЦФ. В группе с комбинированным введением ЦФ и б-токоферол содержание МДА и Fe-МДА, активность СОД не менялись по сравнению с группой с монотерапией ЦФ, а активность каталазы достоверно увеличивалась на 31,4% (табл. 3).

При оценке морфологической картины опухоли у нелеченных животных отмечался инфильтративный ее рост, паренхима представлена массивом округлых, полигональных крупных клеток с выраженным клеточным полиморфизмом и клеточной активностью в виде большого количества (около 15 в поле зрения) типичных и атипичных митозов. В клетках, прилегающих к зоне некроза, выраженные дистрофические изменения. Строма в основном представлена сосудами синусоидного типа до 10-15 в поле зрения. Терапия ЦФ приводила к уменьшению числа митозов (до 7-9 в поле зрения), усилению дистрофических изменений в опухоли: клетки разряжены, «обособлены» друг от друга, размеры их уменьшились, встречаются крупные набухшие клетки и мелкие со сморщенным ядром, уменьшилось количество сосудов (до 5-7 в поле зрения). В серии с комбинированным введением ЦФ и эмоксипина в дозе 12,5 мг/кг клетки опухоли сохранились лишь в очагах инфильтративного роста в жировой клетчатке, мышцах, преимущественно вокруг сосудов, с гиперхромным неправильной формы ядром. Количество митозов – 5-6 в поле зрения, количество сосудов – 2-3 в поле зрения.

В группе с комбинацией ЦФ и эмоксипина в дозе 25 мг/кг опухолевые клетки с явлениями выраженной дистрофии, некроза и некробиоза. В остальном картина не отличалась от таковой в группе с сочетанным введением ЦФ и эмоксипина в дозе 12,5 мг/кг. В группе с совместным введением ЦФ и б-токоферол морфологическая картина опухоли идентична серии с монотерапией ЦФ. В ткани легких у нелеченных животных с LLC содержание МДА, Fe-МДА и активность каталазы не отличались от уровня интактных животных, а активность СОД возрастала в 4 раза (p<0,05). Монотерапия ЦФ приводила к уменьшению активности каталазы и СОД в 1,8 раза по сравнению с нелечеными животными (p<0,05, табл. 4). Введение эмоксипина в дозе 12,5 мг/кг в сочетании с ЦФ сопровождалось достоверным ростом уровня МДА в 2,57 раза по отношению к III группе (LLC+ЦФ) при отсутствии различий с интактными животными, а также уровня Fe-МДА в 2,99 раза по сравнению с III группой. В группе с эмоксипином в дозе 25 мг/кг в сочетании с ЦФ концентрация МДА снижалась в 1,8 раза, а активность каталазы повышалась в 4 раза по сравнению с группой с монотерапией ЦФ. Активность СОД на фоне эмоксипина в обеих дозах не отличалась от серии с

монотерапией ЦФ, и была достоверно ниже в серии с комбинацией ЦФ и б-токоферола в 3,44 раза (табл. 4).

Таблица 4

Влияние эмоксипина на динамику МДА, Fe-МДА, каталазы и СОД в легких мышей на фоне терапии циклофосфаном

Группы животных	Показатели			
	МДА, мкмоль/л	Fe-МДА, мкмоль/л	Каталаза, мккат/л	СОД, ЕА/г. ткани
Интактные	5,75 ±1,48	10,26 ±2,2	0,46 ±0,06	5,3 ±0,76
LLC	3,54 ±0,42	7,4 ±0,32	0,35 ±0,02	21,68 ±1,35 p ₁ <0,05
LLC+ЦФ	3,12 ±0,44	7,25 ±0,85	0,194 ±0,02 p _{1,2} <0,05	12,06 ±1,75 p _{1,2} <0,05
LLC+ЦФ+ЭМ12,5	8,04 ±0,17 p _{2,3} <0,05	21,7 ±0,49 p _{1,2,3} <0,05	0,18 ±0,01 p _{1,2} <0,05	8,2 ±0,42 p _{1,2} <0,05
LLC+ЦФ+ЭМ25	3,69 ±0,86 p ₄ <0,05	4,0 ±0,74 p _{1,2,3,4} <0,05	0,78 ±0,007 p _{1,2,3,4} <0,05	10,3 ±0,73 p _{1,2} <0,05
LLC+ЦФ+б-ТОК	3,67 ±0,35 p ₄ <0,05	7,38 ±0,43 p _{4,5} <0,05	0,38 ±0,03 p _{3,4,5} <0,05	3,5 ±0,3 p _{1,2,3,4,5} <0,05

Примечание: достоверность различий p₁ рассчитана по отношению к интактной группе; p₂ – к группе I (LLC); p₃ – к группе II (LLC+ЦФ); p₄ – к группе III (LLC+ЦФ+ЭМ 12,5); p₅ – к группе IV (LLC+ЦФ+ЭМ 25).

При гистологическом исследовании в ткани легких интактных животных отмечались гемодинамические изменения в виде выраженных гипостазов крови, связанные с механизмом смерти: просветы альвеол заполнены эритроцитами, межальвеолярные перегородки с расширенными полнокровными сосудами. В легких опухоленосителей без лечения отмечались мелкие очаги ателектазов, альвеолярного отека, расширение межальвеолярных перегородок за счет отека и разрастания мелковолокнистой соединительной ткани. Бронхиальные артерии и вены расширены, просветы пустые. Бронхи свободны.

Таблица 5

Влияние ЦФ и эмоксипина на рост и метастазирование LLC у мышей

Группы животных	Индекс торможения роста опухоли (ИТРО),% (дни)					Масса опухоли на 22-е сутки, г	Процент животных с метастазами	Среднее число метастазов
	14	16	18	20	22			
LLC	-	-	-	-	-	9,18±0,2	100	95,7±8,2
LLC+ЦФ	40,0	33,6	36,3	32,7	29,7	6,45±0,18 p ₁ <0,05	100	5,0±1,2 p ₁ <0,05
LLC+ЦФ+ЭМ 12,5	46,9	49,8	37,9	30,8	23,5	7,02±0,21 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	42,8 p _{1,2,3} <0,05	0,6±0,3 p _{1,2} <0,05
LLC+ЦФ+ЭМ 25	51,7	47,7	30,5	27,7	23,7	7,0±0,22 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	50 p _{1,2,3} >0,05	1,0±0,5 p _{1,2} <0,05 p ₃ >0,05
LLC+ЦФ+б-ТОК	33,3	25,6	31,9	28,5	24,5	6,93 ±0,2 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	100 p _{1,2} >0,05 p ₃ <0,05	5,2±1,2 p _{1,3,4} <0,05

Примечание: достоверность различий p₁ рассчитана по отношению к группе I (LLC); p₂ – к группе II (LLC+ЦФ); p₃ – к группе III (LLC+ЦФ+ЭМ 12,5); p₄ – к группе IV (LLC+ЦФ+ЭМ 25)

На вышеописанном фоне отмечались множественные разного размера очаги опухолевого роста от ряда клеток до узлов с некрозом в центральных участках. Опухоль растет периваскулярно, перибронхиально и вне связи с сосудами. Опухоль без четкой капсулы. Клетки опухоли в метастазах полиморфные, крупные, встречаются атипичные митозы. На фоне монотерапии ЦФ в легочной ткани при гистологии отмечается единичный мелкий метастаз, расположенный субплеврально. Альвеолы свободны, отмечаются мелкие очаги интерстициальной эмфиземы, слабо выраженного периваскулярного разрастания соединительной ткани. Бронхи без особенностей. В группах с комбинированным введением ЦФ и эмоксипина в обеих исследуемых дозах в легких метастазы не обнаружены. В остальном картина идентична серии с монотерапией ЦФ. В группе с введением ЦФ и б-токоферола в легочной ткани субплеврально мелкий метастаз. Отмечаются мелкие очаги интерстициальной эмфиземы, очаги дистелектаза.

Противоопухолевой эффект от воздействия ЦФ и эмоксипина показал, что в группах с комбинированным лечением торможение роста первичного опухолевого узла не отличалось от такового в группе с введением ЦФ в монорежиме (табл. 5).

В группе мышей, получавших только ЦФ, ИИМ составил 94,8%, при этом почти не уменьшалась частота метастазирования по сравнению с нелечеными животными. У мышей, получавших ЦФ+эмоксипин в дозах 12,5 и 25 мг/кг, шло достоверное уменьшение интенсивности метастазирования и рост ИИМ до 99,7% и 99,5% соответственно по сравнению с 94,8% в группе с ЦФ (p<0,05, табл. 5). Частота метастазирования достоверно снижалась до 42,8% лишь в серии с эмоксипином в дозе 12,5 мг/кг по сравнению с таковыми данными при введении ЦФ в монорежиме, хотя тенденция к снижению процента особей с метастазами имела и в группе ЦФ+эмоксипин в дозе 25 мг/кг.

Анализ миелограмм показал, что клеточный состав костного мозга мышей с LLC без лечения к 14-м суткам не отличался от такового у интактных животных. У мышей с монотерапией ЦФ к этому времени наблюдалось увеличение пролиферативной активности незрелых гранулоцитов и торможение процессов дифференцировки, что выражалось в нарастании в костном мозге бластных (в 3 раза) и созревающих форм (миелоцитов и метамиелоцитов в 2,6 и 5,4 раза соответственно) и сокращении количества сегментоядерных нейтрофилов в 5,2 раза в сравнении с нелечеными животными. Количество полихроматофильных нормоцитов уменьшалось в 2 раза по сравнению с интактными мышами при отсутствии различий с группой LLC. В группе с сочетанным введением ЦФ и эмоксипина в дозе 12,5 мг/кг отмечалось исчезновение бластов и увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов в 2,9 раза (p<0,05) по сравнению с этими данными у мышей, леченных только ЦФ. Количество полихроматофильных нормоцитов оставалось сниженным. Подобные изменения регистрировались и в группе с совместным введением ЦФ и эмоксипина в дозе 25 мг/кг (уменьшение количества бластов в 5,3 раза и увеличение числа сегментоядерных нейтрофилов в 2,8 раза (p<0,05) по отношению к группе с монотерапией ЦФ).

На 22-е сутки у животных с LLC без лечения клеточный состав костного мозга отличался от интактного достоверным снижением числа лимфоцитов в 3,3 раза. Во II группе животных, получавших монотерапию ЦФ, регистрировалось увеличение в 2 раза числа сегментоядерных нейтрофилов и сокращение числа базофильных нормоцитов в 2,9 раза и полихроматофильных нормоцитов в 5,8 раза по сравнению с I группой. Эмоксипин в дозе 25 мг/кг уменьшал в 1,5 раза количество сегментоядерных нейтрофилов, а в дозе 12,5 мг/кг в 2,3 раза увеличивал число полихроматофильных нормоцитов по сравнению с группой с монотерапией ЦФ. Препарат сравнения б-токоферол не корректировал изменений в клеточном составе костного мозга. Монотерапия ЦФ приводила к повреждению миело- и эритрокариоцитарного ростков кроветворения на 14-е сутки.

Применение эмоксипина уменьшало повреждающее действие циклофосфана на гранулоцитопоз, а на 22-е сутки опыта в костном мозге достоверно увеличивалось число полихроматофильных нормоцитов, что говорит об уменьшении повреждения эритрокариоцитарного ростка кроветворения. Таким образом, эмоксипин не изменяет противоопухолевую эффективность ЦФ, а антиметастатический эффект при комбинированном применении ЦФ и эмоксипина в обеих исследуемых дозах превышает таковой в группе с монотерапией ЦФ. При этом эмоксипин снижает миелотоксичность ЦФ, уменьшая повреждающее действие цитостатика на гранулоцитопоз и эритрокариоцитарный росток кроветворения. Это приводит к увеличению количества зрелых клеточных элементов гранулоцитарного ростка и нарастанию количества полихроматофильных нормоцитов в костном мозге.

Литература

1. Богущ Т.А. и др. // Вест. РАМН.– 2002.– №1.– С. 37–41.
2. Кинзирская Ю. и др.// Клин. мед.– 2003.– №10.– С. 11–16.
3. Новицкий В.В. и др. // Экспер. и клин. фармакол.– 1999.– Т.62, №1.– С. 56–59.
4. Ордукханян З.С. и др. // Вопр. онкол.– 2000.– №4.– С. 407.
5. Разина Т.Г. и др. // Вопр. онкол.– 1999.– Т.45, №5.– С. 554–556.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ/ Под ред. чл.корр. РАМН проф. Р.У. Хабриева.– М., 2005.– С. 674–682.

7. Скопина Ю.А. Влияние комбинированного применения 5-фторурацила и мексидола на степень эндотоксикоза при экспериментальной неоплазии: Дис...канд. мед. наук.– Саранск, 2005.

8. Успенская Ю.А. и др. // Бюлл. Экспер. биол. и мед.– 2002.– Т.133, №5.– С. 487– 490.

9. Щербатюк Т.Г. Свободно-радикальные процессы и их коррекция у животных с экспериментальными опухолями: Дис...докт. биол. наук.– Н. Новгород, 2003.

УДК 618.14-006.36-055.26] 3-008.6+73

ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВОТОКА
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ С МИОМОЙ
МАТКИ

С.Ф. АЙВАЗОВА *

Миома матки – одна из самых распространенных доброкачественных опухолей матки, встречающихся у женщин репродуктивного возраста [8–9]. В связи с включением в первичный осмотр УЗИ отмечен рост частоты этой патологии. Частота обнаружения миомы матки у беременных достигает 7% [10]. У этого контингента беременных нередко формируется фетоплацентарная недостаточность (ФПН) [6]. Одним из ведущих факторов патогенеза фетоплацентарной недостаточности у женщин с миомой матки, отнесенных в группу высокого риска, являются гемодинамические нарушения в системе «мать – плацента – плод», при которых плацентарный кровоток снижается почти вдвое за счет недостаточного поступления крови и затруднения ее оттока из межворсинчатого пространства [7,10]. Изменение нормальных показателей конечной скорости кровотока (КСК) – неспецифическое проявление патологических состояний плода. Причем во многих случаях предшествующее появлению клинических симптомов, важно, что это относится к основным патологическим состояниям: ФПН, гипоксия и гипотрофия. Одновременно исследования КСК в маточных артериях и сосудах плода позволяет дифференцированно подходить к оценке патогенетических вариантов плацентарной недостаточности и рационально решать вопросы акушерской тактики [7–9, 11].

Функционально-морфологическая недостаточность маточно-плацентарного кровотока у беременных с миомой матки возникает в силу нескольких взаимосвязанных патогенетических факторов: истощения компенсаторных возможностей тканей субплацентарной зоны и центральной части плаценты, развития плаценты в изначально неблагоприятных условиях, незрелости ворсинчатого дерева, недостаточности инвазии цитотрофобласта в миометральные сегменты спиральных артерий плацентарного ложа, функциональных или органических нарушений в сосудах матки и плаценты, которые приводят к ишемии, асептическому некрозу тканей, что нарушает проницаемость плацентарного барьера и затрудняет обмен между плодом и беременной, оказывая на плод неблагоприятное воздействие [1–4].

Цель – оценка состояния фетоплацентарной системы у беременных с миомой в системе «мать – плацента – плод».

Материал и методы исследования. Обследовано 48 беременных с миомой матки. Контроль составили 50 здоровых. С целью изучения кровообращения в системе «мать – плацента – плод» велась доплерометрическая оценка кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии, наиболее точно отражающих состояние кровообращения в этой системе. Исследование кровотока в правой и левой маточных артериях позволяет судить о гемодинамике в материнской части плаценты и в стенках матки. Изменения кровотока в артериях пуповины отражают состояние фето-плацентарного кровотока и микроциркуляцию в плодовой части плаценты. На основании этих показателей определяли «независимые от угла инсонации индекс»: систоло-диастолическое отношение (С/Д) – отношение максимальной систолической к конечной диастолической скорости кровотока (С/Д=A/B), пульсационный индекс (ПИ) – отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростью к ср. скорости кровотока

(ПИ – (А – В/М), индекс резистентности (ИР) – отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростями к максимальной систолической скорости кровотока ИР=(А-В)/А.

Результаты. Возраст женщин колебался – 22÷45 лет. Наибольший процент составили женщины 35÷39 лет – 45,8%, 30÷35 лет – 29,2%. Первородящие женщины – 41,6%, повторнородящие – 58,4%. Миома матки была выявлена до беременности у 60,4% женщин, во время беременности – у 39,6%. Давность заболевания >5 лет – у 20,8%. Миоматозные узлы <5 см – в 39,6% случаев, 6–12 см – в 52%; >12см – в 8,3%. Субсерозное расположение миоматозных узлов диагностировано в 64,6% случаях, интерстициально – 37,5%, среди них в 6 % случаях узлы имели центростремительный рост, множественные миоматозные узлы, расположенные субсерозно-интерстициально – в 14,6% случаях. Деструктивные изменения лишь в одном случае, эта беременная поступила в 3-м триместре беременности, и именно большие размеры низко расположенной опухоли или нарушение питания в ней послужили к абдоминальному родоразрешению. Плацента в области интерстициальных узлов находилась в 2 случаях. Анализируя основную экстрагенитальную патологию как фактор риска, осложняющий течение гестации и способствующий развитию гипертензивных нарушений, установлено, что беременность наступила у обследованных женщин на фоне одного и более экстрагенитального заболевания. Заболеваниями почек страдали 10,4% лиц, 70,8% в экстрагенитальной патологии в группах с миомой матки занимает железодефицитная анемия. У 66,7% анемия развивалась и при предыдущих беременностях, у 27,1% беременных анемия прогрессировала. А достаточно высокий процент анемии ведет к утяжелению течения гестации.

Алиментарное ожирение отметили у 31,3% чел.; патологическую прибавку массы тела отметили у 18,7% с 22-23 недель беременности. Гипертоническая болезнь наблюдалась в 27,1% случаев, гипотоническая – в 8,3%, заболевания органов зрения – 8,3%. Соматический анамнез был отягощен инфекционными заболеваниями, за небольшим исключением все отмечали заболеваемость инфекционными болезнями в детском и юношеском возрасте. На 1-м месте среди инфекционных заболеваний были ангина, нередко способствовавшая возникновению осложнений со стороны сердца и почек, следующими по частоте заболеваниями были пневмонии, хронические заболевания почек – 12,5%, дыхательных путей – 8,3%, органов желудочно-кишечного тракта – 8,3%. Из др. соматических заболеваний – патологии щитовидной железы – у 12% женщин, варикозная болезнь – у 8,3%.

В анамнезе у 25% женщин были воспалительные заболевания матки и яичников, эрозия шейки матки – 25%, кольпит – 18,7%, самопроизвольные выкидыши – в 41,7% случаев. Течение беременности имело ряд особенностей: высокая частота угрозы невынашивания с тенденцией нарастания во 2-ю половину беременности. Раннюю угрозу прерывания отметили 16%, позднюю – 18% беременных, ранний токсикоз был у 25%, гестоз – у 45,8%, нефропатия – 12,5%, неправильное положение плода – у 10,4%. Замершая беременность – в 2% случаев. При гестации развилась фетоплацентарная недостаточность (ФПН), подтвержденная данными УЗИ, кардиотокографии и доплерометрии сосудов матки, плода, обнаруженная у 52,1% беременных, в сроке 25–30 нед. – у 8,3%, 31–15 нед. – у 18,7%, 35–36 нед. – у 25,1%.

Основными факторами риска развития ФПН при миоме матки являются: размеры миоматозного узла ($\varnothing > 7$ см), низкая локализация (шеечно-перешеечная), множественное миоматозное изменение матки, плацента в проекции миоматозного узла.

У беременных с миомой матки наблюдалось нарушение маточно-плацентарного кровотока – увеличение СДО как в артерии пуповины, так и маточной артерии, рост периферического сосудистого сопротивления против показателей в контроле. Было отмечено, что показатель СДО у беременных с миомой был выше нормы на 19,6%, в маточной артерии, в артерии пуповины этот показатель повышен на 17,9%, а в средне-мозговой артерии показатель снижен на 11,7%, по сравнению с показателями в здоровой группе. Возрастные численные значения в маточных артериях по мере прогрессирования беременности говорит о нарушении маточно-плацентарного кровотока. Уменьшение значений в средне-мозговых артериях обусловлено возрастанием диастолического компонента кровотока и свидетельствуют о компенсаторной централизации кровообращения.

* Махачкала, НПЛ перинатальной медицины и репродукции ДНЦ РАМН

Снижение индексов сосудистого сопротивления в средне-мозговой артерии говорит о сниженной плацентарной перфузии вследствие тяжелой гипоксии. Часть новорожденных от этих пациенток были рождены с ЗВРП 1-2ст. Снижение индексов мозгового кровотока отражают гемодинамическое перераспределение для наилучшего кровоснабжения головного мозга при созревании его структур в условиях гипоксии. Значения ИР в у беременных с миомой в артерии пуповины повышены на 32,5%, в маточной артерии повышены на 32,3%, в среднемозговой на 19%. Значения ПИ в артерии пуповины повышены на 30,4%, в маточной артерии повышены на 18,8%, в среднемозговой повышены на 26,1%, по сравнению со здоровыми беременными. Мы отметили случаи появления нулевых или отрицательных значений диастолического компонента кровотока в артерии пуповины у беременных с миоматозными узлами больших размеров, свидетельствующие о декомпенсированной плацентарной недостаточности. У беременных с миомой матки численные значения ПИ и ИР в маточной и пуповинной артериях повышены, а в средне-мозговой артерии снижены. Выявляется повышение индексов периферического сосудистого сопротивления в маточных артериях и изменение во всех звеньях системы МПП у лиц с миоматозными узлами больших размеров, что говорит о нарушении кровообращения.

У беременных с малыми размерами опухоли на сроке 14-16 недель беременности в правой и левой маточных артериях отмечались более высокие значения индексов сосудистого сопротивления в 1,1-1,4 раза и более низкие – скоростей кровотока в 1,4 - 2,2 раза, по сравнению с группой контроля. В 32-36 недель мы отметили высокую скорость кровотока в левой маточной артерии. Для благоприятного течения беременности имеют значение высокие скорости кровотока в обеих маточных артериях в 14-16 недель и в левой маточной артерии в 32-34 недели, а также снижение сосудистой резистентности на протяжении гестации. У беременных с миомой $\varnothing > 5$ см показатели скорости кровотока в левой маточной артерии на сроке 32-34 недели снижены на 35% по сравнению с показателями при меньших размерах опухоли, можно предположить, что это говорит о нарушении компенсации при больших узлах. С течением беременности шло снижение сосудистой резистентности и увеличение скоростей кровотока в больших и малых узлах. Более низкие скорости кровотока в этих сосудах у беременных с размерами узлов в 32-34 недели, по сравнению с беременными с малыми размерами, говорят об истощении адаптационных механизмов.

У беременных с миомой больших размеров показатель скорости кровотока в артерии пуповины в 14-16 недель более высокий, в 1,6 раза по сравнению с беременными с малыми размерами опухоли. Скорость кровотока пуповины у беременных с миомой $\varnothing < 5$ см в диаметре в 3-м триместре была в 1,3 раза выше, видимо, эти изменения носят компенсаторный характер. У беременных с большой миомой – в 1,2 раза ниже показателей группы контроля – свидетельство истощения адаптационных возможностей этого бассейна. Стойкий рост маточного тонуса снижает фетоплацентарный кровоток и ведет к ухудшению транспорта кислорода и питательных веществ к плоду. Нарушается процесс имплантации и плацентации с развитием ФПН, хронической внутриутробной гипоксии и синдрома задержки развития плода. У беременных с миомой матки отмечали снижение кровотока в матке, особенно в области межмышечного узла миоматозного, рост сосудистого тонуса, затруднение венозного оттока, снижение скорости кровенаполнения артериального и венозного русла. У таких беременных наблюдались тянущие, ноющие боли спастического характера (симптомы повышения тонуса миометрия).

У пациенток с одиночными миоматозными узлами (плацента вдали от миомы) выявлено умеренное повышение индекса периферического сосудистого сопротивления кровотока в маточных артериях. У женщин с множественными миоматозными узлами и осложненной беременностью отмечено, что большая часть общего объема крови, поступающей из маточных артерий, уходит на кровоснабжение крупных миоматозных узлов и конгломератов, вследствие чего происходит феномен «обкрадывания» за счет питания большого миоматозного узла (низкие показатели скоростей кровотока в 14-16 недель, что говорит о риске развития ФПН и нарастание пиковой систолической скорости кровотока в правой маточной артерии во второй половине беременности).

Фактором развития ФПН у беременных с миомой следует считать низкие показатели скоростей кровотока в маточных

артериях при сроке 12-14 недель, и низкие скорости кровотока в левой маточной артерии со срока 32 недель. Наиболее значимыми в прогнозировании нарушений питания узлов являются низкая сосудистая резистентность при высоких скоростях кровотока в артериях. Нарушения маточно-плацентарного кровотока (1-3 степени) зависели и от локализации миоматозных узлов. Состояние ФПС разнообразно: при небольших размерах опухоли, даже множественной, функция плаценты, как правило, не изменена и состояние плода удовлетворительно. При наличии больших миоматозных узлов, особенно когда в их области частично или полностью локализуется плацента, имеет место ее дисфункция: напряжение функциональной активности, или ФПН.

Проведенная превентивная терапия оказалась эффективной, что позволило снизить вероятность и тяжесть развития нарушений ФПК. Тенденция к улучшению МППК отмечалась у 67%. В результате лечения СДО в артерии пуповины снизилось на 17,9%; в маточной артерии – на 28%, в среднемозговой на 23%. Показатели ИР снизились в артерии пуповины на 19,6%, в маточной на – 28%, в среднемозговой – на 17,8%. Показатели ПИ снизились на 27,3% в артерии пуповины, в маточной – на 14,7%, в среднемозговой – на 23%. Исследования влияния пренатальной подготовки на плодово- и маточно-плацентарную гемодинамику показали достоверное снижение систоло-диастолического отношения в артерии пуповины, что улучшает обмен в плаценте. Оценка нарушений маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики, учитывая адаптационно-приспособительные реакции фетоплацентарного комплекса, позволяет точнее диагностировать гемодинамические нарушения и их корректировать.

Метод превентивного патогенетического лечения, основанный на результатах исследований, позволяет улучшить гемодинамические показатели в сосудах МППК. Допплерометрическое исследование плодового кровотока у беременных с миомой позволяет провести раннюю диагностику внутриутробного страдания плода, а также является ценным дополнительным методом оценки эффективности проводимой терапии и позволяет уточнить сроки и методы родоразрешения.

Литература

1. Агеева М.И., Озерская И.А. // Мат-лы II съезда асс. спецтов УЗ-диагностики в медицине. – М., 1995. – С. 24
2. Галева Г.Н. и др. // Тез. докл. научно-практ. конф. молодых ученых КГМА. – Казань, 2002. – С. 211–213.
3. Демидов В, Розенфельд Б. // УЗ-диагн.–1996.–№1.– С. 14.
4. Кулаков И.В., Шмаков Г.С. Миомэктомия и беременность. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – С. 342.
5. Логунова Л.С. и др. // Вестн. Рос. асс. акуш.-гинекол.– №3.–19 99.– С. 35.
6. Максимочкина Ю.В., Кулавский В.А. Фетоплацентарный комплекс у беременных с миомой матки. // Мат-лы III Рос. форума «Мать и Дитя» . – Тез. докл., Ч. 1.– М. – 2001.
7. Медведев М.В. // Ультразвук, диагн. акуш. гин. педиат.– 1992.– №1.– С. 101–109.
8. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки: пробл. патогенеза и патогенет. тер. // СПб: ЭЛБИ, 2000. – С. 236.
9. Сидорова И.С., Прудникова Е.А. // Рос. вест. акуш.-гинекол.– 2005.– № 4.– С. 25.
10. Стрижаков А. и др. // Акуш. и гинекол.–1991.– №3.– С. 24.
11. Цхай В.Б. и др. Проблема хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных с миомой матки // Мат-лы IV Рос. форума «Мать и Дитя»: Тез. докл., Ч. 1.– М., 2002.

УДК 616.366-001

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕРИНАТОТЕРАПИИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

А.П. ВЛАСОВ, О.Ю. РУБЦОВ, С.А. ЩУКИН, А.П. ЕСМЕЙКИН*

Одним из самых грозных заболеваний в абдоминальной хирургии по праву считается перитонит [2]. Ведущим фактором в патогенезе перитонита является эндотоксикоз, который определяет тяжесть и исход заболевания [1]. В настоящее время опреде-

* Мордовский ГУ им. Н.П.Огарева, 430000 Саранск, ул.Большевистская, 68

лены основные принципы лечения перитонита, но эта проблема далека от разрешения. Подтверждением этому является появление множества новых методов оптимизации лечения как с помощью новейшего фармакологического обеспечения, так и эффективных и физических методик. Представляется перспективным и другой подход – поиск препарата, оказывающего позитивное влияние на звенья патогенеза [4], что позволит избежать полипрагмазии. Одним из наиболее перспективных лекарственных средств является деринат [5]. Обычно он позиционируется как иммуномодулятор и репаратант, однако отмечены и другие его эффекты, не связанные напрямую с влиянием на иммунную систему, что позволило ввести в употребление термин «метаболический иммуномодулятор», подчёркивая тем самым неиммунные аспекты его влияния на различные звенья гомеостаза [3].

Цель – анализ фармакологических эффектов влияния дерината на состояние липидного обмена, активность перекисного окисления липидов и фосфолипазы A₂, показатели иммунитета и эндогенной интоксикации у больных острым перитонитом.

Материал и методы исследования. В основу исследования положены материалы 90 клинических наблюдений, разделенных на две группы: 1-ю группу (группу сравнения) составили больные острым перитонитом аппендикулярного происхождения, которым проводили базисную комплексную терапию; во 2-й (основной) – комплексная терапия включала деринат. Подбор больных в группы осуществляли по возрасту, полу, клинической картине, лабораторным показателям, сопутствующим заболеваниям, морфологической форме острого аппендицита, тяжести, распространенности, стадии воспаления брюшины. Во 2-й группе больных терапия в раннем послеоперационном периоде включала деринат (ежедневные внутримышечные инъекции по 5,0 мл).

Для изучения показателей эндотоксикоза определяли эффективную и общую концентрацию альбумина, содержание молекул средней массы. Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Количественное определение липидов проводили денситометрическим методом (денситометр Model GS-670) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Software). Кроме того, оценивались интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), фосфолипазная активность, ряд показателей иммунитета. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Вычисления производили с помощью программы Microsoft Excel XP.

Результаты исследования. Клинические исследования показали, что при остром перитоните у больных выявлялись выраженные расстройства гомеостаза. Прежде всего, у них наблюдался синдром эндотоксикоза, что подтверждалось ростом уровня токсичных веществ белковой природы среднемoleкулярной массы, снижением общей и эффективной концентрации альбумина. Индекс токсичности достоверно увеличивался в 5 раз. Эндотоксикоз сопровождался увеличением содержания молекулярных продуктов ПОЛ и активности фосфолипазы A₂ в плазме крови, что говорило о нарушении нормального течения свободно-радикальных реакций липопереокисления и усиливало эндотоксикоз. Интенсификация ПОЛ и активности фосфолипазы вели к изменению спектрального состава липидов. Уровень суммарных фосфолипидов снижался, а моноацилглицеролов, свободных жирных кислот, триацилглицеролов и эфиров холестерина – увеличивался. Отмечен рост количества лейкоцитов, а фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов ограничена. Изменение цитохимической активности лейкоцитов подтверждалось и увеличением содержанием лизосомально-катионных белков (ЛКБ) и показателями теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-теста). Уровень циркулирующих иммунных комплексов рос, а IgM в сыворотке крови – падал.

Синдром эндогенной интоксикации у больных 1-й сохранялся на всем протяжении послеоперационного периода. Подтверждением этому было сохранение повышенного количества молекул средней массы, низкое содержание общей и эффективной концентрации альбумина. Индекс токсичности достоверно превышал норму более чем в 6,0-2,5 раза. Нарушения липидного обмена имелись на всех этапах послеоперационного наблюдения.

На фоне базисной терапии острого перитонита содержание молекулярных продуктов ПОЛ в плазме крови уменьшалось, однако эти процессы отмечены на 4-е сутки после санации брюшной полости, и нормализации показателей не зафиксировано. Активность фосфолипазы A₂ через сутки после операции

продолжала увеличиваться и достоверно превосходила норму в 6,0 раза. Затем активность энзима уменьшалась, но была достоверно выше нормального значения в 4,5 раза. Первые три суток послеоперационного периода у больных острым перитонитом отмечено увеличение количества лейкоцитов, что сопровождалось угнетением их фагоцитарной активности. Но снижение фагоцитарной функции лейкоцитов компенсировалось ростом их цитохимической активности за счет кислородозависимых процессов. В послеоперационный период показатели спонтанного и индуцированного НСТ-теста были достоверно выше нормы в 1,5 раза. С 4-х суток после операции, хотя и было уменьшение числа лейкоцитов, но фагоцитарная их активность достоверно снижена. Отмечен спад и цитохимической активности. Гуморальный иммунитет был угнетен, что проявлялось достоверным снижением содержания IgM и IgA.

Включение дерината в комплексную терапию острого перитонита позволило в послеоперационном периоде в более ранние сроки уменьшить воспалительные процессы в брюшной полости. Это подтверждается укорочением температурной реакции, уменьшением количества экссудата из брюшной полости в первые сутки после операции, более быстрым восстановлением функции кишечника. Более быстрая реабилитация больных позволила достоверно сократить на 3,67 койко-день и снизить послеоперационные осложнения с 48,89 % в 1-й группе до 26,66 % во 2-й. Клинические данные коррелировали с биохимическими. Во 2-й группе синдром эндогенной интоксикации по сравнению с 1-й группой был меньше и купировался в более ранние сроки. Под влиянием дерината интенсивность ПОЛ и активность фосфолипазы A₂ в плазме крови уменьшались. Фармакологическое действие препарата обнаружилось после его 3-4-кратного введения. Исследования липидного обмена показали, что достоверные различия с 1-й группой большинства показателей появились на 4-6 сутки после операции. В эти сроки наблюдения уровень суммарных липидов был достоверно выше, а уровень свободных жирных кислот и лизофосфолипидов – ниже (рис.1).

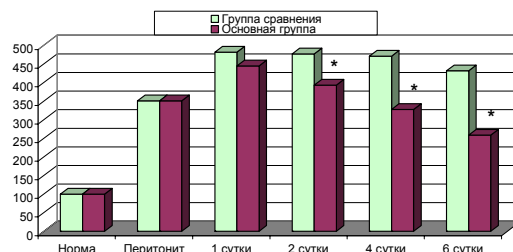


Рис. Влияние дерината на количество лизофосфолипидов в плазме крови у больных острым перитонитом

Уровень лизосомально-катионных белков на 4-6 сутки послеоперационного наблюдения был достоверно выше, чем в 1-й группе. Во 2-й группе уровень НСТ-теста был достоверно выше нормы первые 4 суток после операции. Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов была снижена только 1-е сутки после операции, а по сравнению с 1 группой лиц, не получавших деринат, она была достоверно выше в послеоперационном периоде. На фоне терапии, включающей деринат, уровень IgG в сыворотке крови не имел достоверных отличий от нормы. При проведении сравнительного анализа с результатами 1-й группы оказалось, что через сутки после операции содержание IgA было выше, а IgM в сыворотке крови на 5 и 6 сутки послеоперационного наблюдения не имело существенных различий с нормальным значением, а при сравнительном анализе этот показатель с 3-х суток наблюдения был достоверно выше в 1,6-1,4 раза.

Включение дерината в базисную терапию больных острым перитонитом позволило в послеоперационном периоде в более ранние сроки уменьшить воспалительные процессы в брюшной полости, послеоперационные осложнения, достоверно сократить пребывание больных в стационаре. На фоне деринатотерапии отмечено более быстрое восстановление липидного метаболизма, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома.

Литература

1. Васильков В. и др. // Анестез. и реаним.– 2001.–№6.– С.31.
2. Гостлицев В. и др. Перитонит.– М.: Медицина, 1992.–224 с.

3.Каплина Э., Вайнберг Ю. Деринат природный иммуномодулятор для детей и взрослых.– М.: Научная книга, 2004.– С. 32.

4.Носик Д.Н. и др. // Мат-лы Всерос. конф. «Использование препарата деринат в различных областях медицины».– М., 2002.– С. 1–3.

5.Петров А.Б. Влияние дерината на гематологические, биохимические и иммунологические показатели крови при комплексной терапии рака молочной железы: Автореф. дис... канд. мед. наук.– Саранск, 2004.– 18 с.

УДК 616.366-002

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Ю.В. ИВАНОВ, В.Н. ВОРОБЬЕВ*

Острый холецистит (ОХ) вызывает у хирургов особый интерес в связи с тем, что число больных с ОХ неуклонно растет и занимает среди людей пожилого и старческого возраста первой место [3, 5]. Пожилой и старческий возраст, несмотря на свойственные им нарушения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и др. систем организма, не могут служить противопоказанием к оперативному лечению ОХ [1, 6]. Но преклонный возраст и тяжелые сопутствующие заболевания делают оперативное вмешательство для этих больных опасными и часто непереносимыми, а консервативная терапия далеко не всегда успешна [2, 7]. С момента применения лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) актуален вопрос оценки ее эффективности в сравнении с открытой (традиционной) холецистэктомией (ОХЭ) [4, 7]. На наш взгляд, в оценке эффективности ЛХЭ наиболее существенными являются ближайшие и отдаленные результаты операции, характер и количество послеоперационных осложнений, а также сравнительный анализ данных показателей с таковыми при ОХЭ.

Цель – проведение ретроспективной сравнительной оценки результатов лапароскопических и открытых холецистэктомий при ОХ у лиц пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы исследования. По определению ВОЗ (2001 г.), к пожилым пациентам относятся лица старше 60 лет, а к старческому – 80 лет [6]. Анализу подвергнуты результаты хирургического лечения 197 больных пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу ОХ. Пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу составили 105 (53,3%) больных, оперированных лапароскопическим методом и контроль – 92 (46,7%), которым была выполнена ОХЭ. Возраст больных составил от 61 года до 88 лет. Среди них мужчин было 29 (14,7%), женщин – 168 (85,3%). В основной и контрольной группах все больные были распределены на две возрастные подгруппы. Первую подгруппу составили лица в возрасте от 61÷80 лет, вторую – 81÷88 лет (табл. 1). Из 197 пациентов у 29 (14,7%) ОХ сочетался с патологией внепеченочных желчных путей. У 24 больных из 29 причина желчной гипертензии была обусловлена холедохолитиазом, а в 5 случаях – расширение общего желчного протока вызвано папиллостенозом. 23 больным перед операцией была произведена коррекция этой патологии путем выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), папиллосфинктеротомии (ПСТ) и при наличии конкрементов – литэкстракции. При невозможности выполнения ЭРХПГ, PST и литэкстракции больным проводили ОХЭ, выполнявшуюся только из срединной лапаротомии для адекватной ревизии и санации брюшной полости.

Таблица 1

Распределение оперированных больных ОХ

Пол	Возраст (годы)				Всего
	61-80		81-88		
	ЛХЭ	ОХЭ	ЛХЭ	ОХЭ	
Мужчины	15	10	1	3	29
Женщины	73	56	16	23	168
Итого	88	66	17	26	197

ОХЭ производили в следующих случаях: разлитой перитонит; выраженный спаечный процесс в брюшной полости; не устраненная эндоскопическим способом патология общего желчного протока; невозможность выполнения ЛХЭ (плотный перипузырный инфильтрат, отсутствие дифференцировки элементов печеночно-двенадцатиперстной связки. Во всех других случаях выполняли ЛХЭ. При этом, деструктивные изменения стенки желчного пузыря, наличие местного или диффузного желчного перитонита не являлись противопоказанием к выполнению ЛХЭ. При выполнении ЛХЭ внутрибрюшное давление после инсуффляции углекислого газа в брюшную полость не превышало 8-10 мм. рт. ст., что позволило избежать отрицательных последствий наложенного карбоксиперитонеума во время и после операции.

Результаты. Оперативные вмешательства по поводу острого катарального обтурационного холецистита произведены у 39 (19,8%) пациентов, из них ЛХЭ – у 26 (66,7%). По поводу острого флегманозного холецистита было выполнено 136 (69%) операций, в том числе ЛХЭ у 74 (54,4%) больных. С острым гангренозным холециститом было оперировано 15 (7,6%) пациентов, ЛХЭ выполнена в 4 (26,7%) случаях. Наименьшее число операций пришлось на долю острого гангренозно-перфоративного холецистита – всего 7 (3,6%), из них в 1 (14,3%) случае произведена ЛХЭ, а в 6 (85,7%) – ОХЭ. При ретроспективном изучении анамнеза заболевания было выявлено, что большинство больных страдало патологией со стороны желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков в среднем в течение 10 лет. Большое значение имеет тот факт, что 108 (54,8%) пациентов ранее неоднократно госпитализировались в хирургические отделения, где после проведения консервативной терапии и купирования болевого приступа им было отказано в операции, из-за имеющейся сопутствующей патологии. У 197 больных было установлено, что она имела у каждого пациента (часто более 1-2 сопутствующих заболеваний), требующего хирургического вмешательства по поводу ОХ. Для оценки выраженности воспалительного процесса в области желчного пузыря и определения возможности выполнения ЛХЭ учитывали: длительность заболевания, время после последнего болевого приступа, клиническую картину заболевания, данные УЗИ органов брюшной полости и результаты лабораторных анализов. В наших наблюдениях 54 (27,4%) больных было госпитализировано в стационар в течение 1-3 суток с момента заболевания, 129 (65,5%) – в сроки от 3 до 7 суток, а 14 (7,1%) пациентов – в более поздние сроки (табл. 2).

Таблица 2

Сроки госпитализации больных с ОХ в стационар от момента заболевания

Сроки	Госпитализация с момента заболевания	<3 суток	3-7 суток	>7 суток	Σ
		Абс. число	54	129	14
	Уд. вес (%)	27,4	65,5	7,1	100

Таблица 3

Число больных ОХ в зависимости от срока выполнения операций

Вид операции	ЛХЭ (абс., %)	ОХЭ (абс., %)	Всего (абс., %)
Экстренные	9 (33,3)	18 (66,7)	27 (13,7)
Срочные	93 (64,1)	52 (35,9)	145 (73,6)
Отсроченные	3 (12)	22 (88)	25 (12,7)
Итого	105	92	197 (100)

В зависимости от сроков выполнения операции с момента поступления в стационар все операции делали в экстренном (<2 часов), срочном (до 12 часов) и отсроченном порядке (>12 часов) (табл. 3). Как видно из табл.3 большая часть больных была оперирована в срочном порядке – 145 (73,6%) пациентов. Из них 93 (64,1%) больным выполнена ЛХЭ, а 52 (35,9%) – ОХЭ. ЛХЭ в экстренном порядке проведена в 9 (33,3%) случаях при местном перитоните. В экстренном порядке ОХЭ выполнена 18 (66,7%) больным. Показаниями к операции открытым способом служил разлитой перитонит. Положительный эффект от консервативной терапии позволил отказаться от операции в срочном порядке 25 (12,7%) пациентам. Все они были оперированы в отсроченном порядке. Но консервативная терапия в этой группе больных не вела к полному регрессированию воспалительных изменений в желчном пузыре, а способствовала формированию плотных рубцово-воспалительных сращений, делая ЛХЭ технически крайне опасной, сложной или невыполнимой.

* КБ №83 ФМБА России, 115684, Москва, ул. Ореховый бульвар, д.28; Электростальская ЦГБ, 144010, Московская обл., г. Электросталь, ул. Пушкина, д.3

Большинство отсроченных операций (всего 25 операций, из них ЛХЭ – 3 и ОХЭ – 22), выполнялись с техническими трудностями, в связи с развитием в стенке пузыря деструктивных изменений и развитием плотного перипузырного инфильтрата. Конверсия с ЛХЭ на ОХЭ произошла в 8 случаях. Длительность операции в основной группе у больных с острым холециститом составила 78±29 минут. В контрольной группе – 57±16 минут.

Для исключения повреждений органов брюшной полости у пациентов, ранее оперированных на органах живота, введение первого троакара должно осуществляться в области «акустического окна», выявленного во время УЗИ или открытым способом под визуальным контролем; для достижения надежного гемостаза и уменьшения вероятности термической травмы внепеченочных желчных протоков необходимо использовать биполярный коагулятор; деликатное манипулирование в области треугольника Кало и печеночно-двенадцатиперстной связки; при отсутствии четкой уверенности в идентификации трубчатых структур во время ЛХЭ своевременный переход на ОХЭ; удаление желчного пузыря в контейнере позволяет свести к минимуму нагноение послеоперационной раны; удаление желчного пузыря целесообразно через разрез в эпигастрии, что уменьшает риск образования послеоперационной грыжи по сравнению с вариантом, когда пузырь удаляется через окологруничный разрез; обязательная санация брюшной полости и адекватное дренирование подпеченочного пространства; использование октреотида перед операцией и в ближайшем послеоперационном периоде для профилактики острого послеоперационного панкреатита; антибиотикотерапия; профилактика тромбозов, ранняя активизация больных в послеоперационном периоде, дыхательная гимнастика.

Интраоперационные осложнения. Интраоперационные осложнения при выполнении всех холецистэктомий возникли у 15 (7,6%) больных, а именно: в основной группе – у 8 (7,6%) пациентов, в контрольной – у 7 (7,6%) (табл. 4). Наиболее частой причиной интраоперационных осложнений при выполнении холецистэктомий являлось кровотечение из ложа желчного пузыря. Во время выполнения ЛХЭ оно возникло у 5 (4,8%) больных; у 3 пациентов причиной кровотечения явились выраженные воспалительные изменения в стенке желчного пузыря с переходом на печеночную ткань, а у 2 – было вызвано цирротическим изменением печеночной ткани. Полностью кровотечение невозможно было остановить только одной диатермокоагуляцией. Гемостаз ложа желчного пузыря у 1 пациента был достигнут с помощью диатермокоагуляции и аппликации гемостатической губки, а у 4 больных - после диатермокоагуляции и аппликации пластин «ТахоКомб». У 3 (2,8%) пациентов во время ЛХЭ при мобилизации шейки желчного пузыря произошло ранение пузырной артерии (в 1 случае – полное пересечение). Во всех 3 случаях удалось справиться с осложнением, не прибегая к конверсии. При ОХЭ кровотечения из ложа желчного пузыря были в 5 (5,4%) случаях и остановлены путем коагуляции, прошивания паренхимы печени и аппликации гемостатической губки.

Пересеченная пузырная артерия в плотном инфильтрате во время ОХЭ послужила причиной кровотечения у 2 (2,2%) больных. Кровотечение остановлено временным пережатием печеночно-двенадцатиперстной связки с прицельным прошиванием культи кровоточащего сосуда. Лапароскопическим способом было успешно выполнено 105 операций из 113, начатых лапароскопически. В 8 (7,1%) случаях потребовалась конверсия. Причинами ее у всех 8 больных был плотный перипузырный инфильтрат, распространяющийся на печеночно-двенадцатиперстную связку. Из 8 больных с произошедшей конверсией с ЛХЭ на ОХЭ у 1 больного операция выполнялась экстренно, у 2 – в срочном и у 5 – в отсроченном порядке после купирования острых воспалительных изменений в желчном пузыре.

Таблица 4

Интраоперационные осложнения у больных ОХ

Характер осложнений	Число наблюдений (абс., %)	
	ЛХЭ (105)	ОХЭ (92)
Кровотечение из ложа желчного пузыря	5 (4,8)	5 (5,4)
Ранение пузырной артерии	3 (2,8)	2 (2,2)
Всего	8 (7,6)	7 (7,6)

Осложнения ближайшего послеоперационного периода.

Общее количество больных с послеоперационными осложнениями составило 32 (16,2%). Послеоперационные осложнения, не

повлиявшие на исход заболевания, после всех операций возникли у 24 (12,2%) пациентов, из них 11 (10,5%) перенесли ЛХЭ, а 13 (14,1%) – ОХЭ. Послеоперационные осложнения, приведшие к летальному исходу, отмечены у 8 больных. Общая послеоперационная летальность 4,1%. Летальный исход после ЛХЭ были в 3 (2,9%) случаях, после ОХЭ – в 5 (5,4%) (табл. 5). Наибольшее число послеоперационных осложнений приходится на отсроченные операции – 14 (43,8%) случаев. Самыми частыми послеоперационными осложнениями холецистэктомии при ОХ были нагноение послеоперационных ран и пневмония. Нагноение послеоперационных ран отмечены у 8 (4,1%) пациентов: у 3 (2,9%) больных после выполнения ЛХЭ нагноение раны (на 3 и 4 сутки) возникло в результате удаления во время операции из брюшной полости деструктивно-измененного желчного пузыря без контейнера; в 5 (5,4%) случаях – после выполнения ОХЭ.

В послеоперационном периоде пневмония развилась у 8 (4,1%) пациентов, из них 4 (3,8%) была выполнена ЛХЭ, остальным – ОХЭ. Из 8 чел. 3 оперированы экстренно, 1 – в срочном и 4 – в отсроченном порядке. Причиной развития пневмоний в послеоперационном периоде служили длительный постельный режим и поздняя активизация больного. У 5 (2,5%) пациентов на 4-8 сутки после операций возник острый тромбоз глубоких вен голени, купированный консервативной терапией. В 2 случаях из 5 операция была выполнена лапароскопически.

Таблица 5

Послеоперационные осложнения у больных ОХ

Характер осложнений	Вид операции	
	ЛХЭ	ОХЭ
Не повлиявшие на исход заболевания		
Нагноение послеоперационной раны	3	5
Пневмония	4	4
Тромбоз глубоких вен голени	2	3
Желчеистечение из ложа желчного пузыря	2	1
Всего – 24	11	13
Повлиявшие на исход заболевания		
Острый инфаркт миокарда	2	2
Острое нарушение мозгового кровообращения	-	1
Тромбоз легочной артерии	1	2
Всего – 8	3	5

В ближайшем послеоперационном периоде желчеистечение было у 3 (1,5%) больных, 2 из них были оперированы лапароскопически (в отсроченном порядке). Источником желчеистечения во всех 3 случаях явилось ложе желчного пузыря. Желчеистечение не превышало 100 мл/сут, прекратилось спонтанно на 3-6 сутки, не потребовав повторной операции. При возникновении желчеистечения, выполняем УЗИ брюшной полости и фистулографию. При отсутствии желчи в брюшной полости и нарастания интоксикации, стабильном состоянии больного и адекватном дренировании подпеченочного пространства ведем консервативную терапию при динамическом УЗИ и лабораторном контроле.

Таблица 6

Сравнительный анализ результатов лапароскопических и открытых холецистэктомий у больных ОХ

Признак	ОХЭ	ЛХЭ
Интенсивность болевого синдрома	Высокая	Умеренная
Продолжительность болевого синдрома (сут.)	4-5	2-3
Применение наркотических анальгетиков (сут.)	3	1
Восстановление двигательной активности (сут.)	3-4	1-2
Появление перистальтики кишечника (сут.)	2-3	1-2
Отхождение газов (сут.)	3-4	2-3
Появление самостоятельного стула (сут.)	4-5	2-3
Средняя длительность госпитализации (сут.)	19,8±2,3	10,4±2,1
Средняя продолжительность операции (мин.)	57±16	78±29

Летальным исходом завершилось хирургическое лечение 8 больных (4,1%). Их причиной служили осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. У 2 пациентов после ЛХЭ по поводу острого гангренозного и флегмонозного холециститов, оперированных в срочном порядке, на 2 и 5 сутки развился острый трансмуральный инфаркт миокарда. Несмотря на терапию в кардиореанимации, спасти больных не удалось. 1 больной после ЛХЭ умер на 3 сутки от тромбоза легочной артерии. Из 5 пациентов, умерших после ОХЭ, у 2 больных развился острый инфаркт миокарда, у 1 – острое нарушение мозгового кровооб-

ращения. В 2 других случаях смерть наступила от массивной тромбозии легочной артерии.

Рассматривая результаты ЛХЭ и ОХЭ, заключаем, что ЛХЭ, несмотря на большую длительность по времени выполнения, в ближайшем послеоперационном периоде имеет предпочтение перед ОХЭ: незначительный болевой синдром и использование минимального количества анальгетиков; ранняя активизация больных и их реабилитация; сокращение пребывания больного в стационаре; косметический эффект (табл. 6).

Выводы. УЗИ рекомендуется как основной метод динамического контроля динамики воспалительных изменений в стенке желчного пузыря, на основании результатов которого должны приниматься тактические решения при ОХ. У лиц пожилого и старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями ЛХЭ является операцией выбора при остром холецистите и должна выполняться при низких цифрах карбоксиперитонеума (8-10 мм. рт. ст.). Целесообразно выполнение ЛХЭ в срочном порядке, до формирования деструктивных изменений стенки желчного пузыря, как одну из мер профилактики интраоперационных осложнений, характер и количество которых не зависит от способа операции. Для их предотвращения необходимо знание вариантной анатомии протоковых и сосудистых образований печеночно-двенадцатиперстной связки и треугольника Калло.

Литература

1. Арутюнян Ю.А. и др. //Эндоскоп. Хир.– 2004.– №1.– С.4.
2. Кузнецов Н.А. и др. //Хир.– 2005.– №5.– С.35–40.
3. Малайчук В.И. и др. //Клин. геронтол.– 2004.– №2.– С.22.
4. Русанов В.П. Малоинвазивные технологии в хирургии калькулезного холецистита и его осложнений: Автореф. дис...д-ра мед. наук.– М., 2003.– 32 с.
5. Суздальцев И.В. Диагностика и хирургическое лечение острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис...д-ра мед. наук.– Краснодар, 2001.– 41с.
6. Тотиков В.З. и др. // Хир.– 2005.– №6.– С.20–23.
7. Шуркалин Б.К. и др. // Анналы хир. гепатол.– 2004.– Т.9, №1.– С.110–114.

УДК 616.24-005.98-085:612.11

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ЛЁГКИХ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕЙРОГЕННОМ ОТЁКЕ ЛЁГКИХ

В.П. МИХАЙЛОВ, С.В. ПОПОВ, А.А. ШИПОВ*

Выделяют ряд клинических форм отёка лёгких: кардиогенный и некардиогенный отёк лёгких, острое повреждение лёгких, острый респираторный дистресс-синдром взрослых, нейрогенный отёк лёгких (НОЛ) [10]. Несмотря на большие достижения современной медицины, отек легких нередко приводит к смерти больного [1]. Частота возникновения НОЛ колеблется от 1–2% в случае травм мозга и эпилептикоподобных до 71% при церебральных геморрагиях, смертность составляет от 60 до 100% вне зависимости от этиологии [12]. Важная роль в патогенезе НОЛ принадлежит нарушениям липидного обмена в лёгких [3–5].

Бурному развитию НОЛ способствует резкое снижение сердечного выброса левым желудочком в ответ на мощную артериальную констрикцию, повышение системного артериального давления, общего периферического и лёгочного сосудистого сопротивления, спазм лёгочных вен и затруднение оттока по ним, повышение гидростатического давления в капиллярах [4]. В то же время известно, что наивысшие показатели системного артериального давления (детерминируемые отчасти и повышением общего периферического сосудистого сопротивления) сочетаются с повышением вязкости цельной крови за счёт увеличения вязкости плазмы, гематокрита, агрегации эритроцитов, высоким уровнем фибриногена и изменением соотношения альбумины/глобулины и альбумины/фибриноген, что в совокупности приводит к выраженному снижению кислородного транспортного потенциала крови [2]. Таким образом, повышение перифери-

ческого сосудистого сопротивления, являющееся одним из важных звеньев патогенеза НОЛ, зависит от возрастания сосудистого тонуса и реологических свойств крови. Но изменения последних при отёке лёгких, в том числе НОЛ, практически не изучались.

Цель – анализ роли нарушений реологических свойств крови в патогенезе НОЛ, их связь с изменениями степени гидратации и кровенаполнения лёгких, липидного обмена в паренхиме и поверхностно-активной фракции (ПАФ) лёгких.

Материалы и методы. Опыты поставлены на 20 беспородных половозрелых самцах крыс массой 180–210 г. С опытными животными работали по действующим «Международным рекомендациям по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» и «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных». Проведение исследования одобрено этическим комитетом ЯГМА. Все животные были в одинаковых условиях обитания и кормления (стандартный брикетированный корм). Оперативные вмешательства велись под местной анестезией новокаином.

Центрогенный отек легких вызывали субокципитальным внутригрудным введением 0,06 мл раствора аконитина в разведении 1:10⁵. Поскольку животные, как правило, погибают в течение первых 3-4 минут после инъекции аконитина, то в наших экспериментах аконитин вводился через 30 минут после внутривенной инфузии небольшой дозы (0,2 мг/кг) блокатора α-адренорецепторов дигидроэрготоксина, что позволило продлить жизнь животных до 60 минут [5].

Интенсивность отёка лёгких оценивалась по правому лёгкому по методике К. А. Gaag, L. D. Seager в модификации В.П. Михайлова (1991): вычислялись лёгочный коэффициент (ЛК, г/кг), сухой остаток (СО, %), индекс отёчной жидкости (ОЖ, г/кг) и прибавка кровенаполнения (ПК, г/кг). Левое легкое использовали для получения гомогената из ткани легких и поверхностно-активной фракции по методике А.А. Биркуна и др. (1981). После экстракции хлороформ-метанолом в хлороформных фракциях гомогената и поверхностно-активной фракции легкого определяли показатели липидного обмена: общие липиды (ЛИП) по Блюру в модификации Брагдон, общие фосфолипиды (ФОС) микрометодом D.E. Bowyer, J.P. King, общий холестерин (ХОЛ) по методу Либермана – Бурхарда в модификации Л.М. Лаврентьевой. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по уровню диеновых конъюгатов (ДК) ацилгидроперекисей и кетодиенов (КД) в смеси гептан-изопропанол-2. Содержание общих липидов выражали в мг/г сухой ткани легких, холестерин, фосфолипиды в ммоль/кг сухой ткани легких. Содержание диеновых конъюгатов и кетодиенов – в единицах оптической плотности на 1 мг липидов. Рассчитывали коэффициенты ХОЛ/ФОС, ХОЛ/ЛИП и ФОС/ЛИП для паренхимы лёгкого, ПАФ и целого лёгкого. Кровь животных забирали из сонной артерии. На капилляром вискозиметре производили измерение вязкости цельной крови при напряжениях сдвига 1,21 Па (ВКВ), 0,61 Па (ВКС), 0,12 Па (ВКН), вязкость плазмы (ВП) при – 0,61 Па, а вязкость суспензии эритроцитов (ВС) при – 1,21 Па. Для численной оценки неньютоновских свойств крови использовали реологический коэффициент (РК), предложенный В.А. Шабановым (1972). Для исключения влияния объёмной показателя гематокрита на вязкость крови рассчитывали показатель структурной вязкости (СВ). На основе измерения вязкости крови при высоких и низких скоростях сдвига рассчитывали вискозиметрический индекс агрегации (ВИА). Косвенную оценку агрегации эритроцитов вели по скорости оседания эритроцитов гепаринизированной крови в капилляре Панченкова по методу А. Westergren [8].

На основании полученных данных методом компьютеризованного регрессионного анализа строили уравнение регрессии линейного типа в координатах: время по оси абсцисс, СОЭ – по оси ординат, причём СОЭ выражалась в миллиметрах, а время – в форме целых чисел, соответствующих количеству четвертей часа. Тангенс угла наклона полученной прямой (коэффициент наклона) являлся показателем скорости агрегации эритроцитов по СОЭ (АС). Визуальную оценку процесса агрегации эритроцитов производили по методу оптической микроскопии с видеорегистрацией и визуальным анализом изображения [6]. При регистрации рассчитывали степень агрегации (СА) как отношение числа агрегатов к количеству эритроцитов и средний размер агрегата (РА), равный среднему числу эритроцитов, входящему в один агрегат. Деформируемость эритроцитов оценивалась по величине расчетного индекса их ригидности для цельной крови

* Ярославская ГМА, 150000 г. Ярославль, ул. Революционная, 5

(ТкК) и суспензии (ТкС) [13]. Гематокрит (Ht) в исследуемых пробах крови определяли на спиральной центрифуге ЦС-1. Концентрацию гемоглобина в цельной крови определяли цианметгемоглобиновым методом по стандартной методике с использованием готового набора реактивов фирмы «Агат». Среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (СКГЭ, г%) рассчитывали для каждой пробы на основании полученной концентрации гемоглобина и гематокритного показателя. Для того, чтобы более детально оценить вклад различных факторов в изменение деформируемости эритроцитов, рассчитывался показатель вязкости гемоглобина в эритроците (ВГЭ) по формуле, предложенной P.D. Ross и A.P. Minton (1977). Концентрация общего белка (ОБ) плазмы крови определялась классическим биуретовым методом, концентрация альбумина (Альб) – по реакции с бромкрезоловым зеленым с использованием готовых наборов реактивов фирмы «Агат». Концентрация глобулинов (Г) рассчитывалась как разность концентраций общего белка и альбуминов. Для оценки содержания фибриногена (Ф) в плазме использовали суховоздушный метод, предложенный Г.А. Рутбергом, в модификации Л.Г. Зайцева (2000). Рассчитывали альбумино-глобулиновое (А/Г) и альбумино-фибриногеновое (А/Ф) соотношения с целью оценки вклада фибриногена и альбуминов в процесс агрегации эритроцитов. Определение циркулирующих эндотелиальных клеток (Э) производили по методике J. Hladovec (1978). Оценка эффективности доставки кислорода в ткани осуществлялась по индексу T, предложенному J.F. Brun et al. (1995). Обработка полученных данных проводилась на IBM PC в операционной системе Debian GNU/Linux 4.0 с использованием свободно распространяемых пакетов прикладных программ OpenOffice.org® 2.0 (Sun Microsystems®, Inc.), Advanced Grapher® 2.11 (Alentum Software®, Inc.). Статобработка включала оценку достоверности различий средних с использованием t-критерия Стьюдента и корреляционный анализ. Распределение данных отвечало критериям нормального распределения.

Результаты. На проницаемость мембран для воды и неэлектролитов оказывает влияние не только содержание холестерина в них, но и его процентное соотношение к фосфолипидам [7]. По нашим данным (табл.), повреждение аэро-гематического барьера (АГБ) при развитии НОЛ сопровождается возникновением диспропорции между основными компонентами липидного обмена в паренхиме лёгких и в ПАФ (в ткани легких преимущественно снижается содержание холестерина, в ПАФ – фосфолипидов, коэффициент ХОЛ/ФОС в паренхиме лёгких снижается, в ПАФ – повышается). Повреждение липидной структуры АГБ взаимосвязано с накоплением отёчной жидкости в лёгких, что подтверждается тесными корреляционными связями коэффициентов ХОЛ/ФОС и СО (r=0,89), ХОЛ/ФОС и ОЖ (r=0,96). С другой стороны, гипергидратация лёгких сопровождается интенсификацией процессов ПОЛ в мембранах: концентрация ДК при развитии НОЛ возрастает на 136% (p<0,001), КД – на 166% (p<0,001).

Гипергидратация лёгочной ткани при развитии НОЛ идет с переходом воды, белков и электролитов из кровеносного русла сначала в интерстициальное, а затем – в альвеолярное пространства лёгких, при этом развивается гемоконцентрация, что подтверждается ростом Ht на 52,7% (p<0,001), наличием корреляционных связей между Ht и ОЖ (r=0,87), между Ht и СО (r=0,74) и обуславливает снижение кислородтранспортной функции крови на 15,1% (p<0,002). Интенсивность гемоконцентрации определяется гипергидратацией лёгких, зависящей от нарушения соотношения основных липидных компонентов в паренхиме лёгких

(корреляция между ХОЛ/ФОС и Ht r=0,75) и активации процессов ПОЛ (корреляция Ht с уровнем ДК r=0,71, с КД r=0,64).

При развитии НОЛ выявлен рост ВКВ за счёт увеличения ВП (r=0,74) и гематокрита (r=0,88). Усиление влияния внешнедеформирующих факторов способствует компенсаторному повышению деформируемости эритроцитов, при этом ВГЭ не изменяется. При исключении влияния внешнедеформирующих факторов (в буферной суспензии эритроцитов со стандартным гематокритом) выявляется рост жёсткости мембран эритроцитов, обусловленное усилением процессов ПОЛ в их мембранах, что подтверждается наличием прямой корреляционной связи между концентрацией ДК в паренхиме лёгких и ТкС (r=0,89).

Ранее в нашей лаборатории на модели ОЛ, вызванного введением питуитрина Р, получены аналогичные данные: содержание ДК в мембранах эритроцитов возрастает на 51%, что является признаком деструкции липидной фазы мембран эритроцитов [9].

Возрастание ВКН обусловлено увеличением ВП (r=0,81) и агрегации эритроцитов (корреляция со СА r=0,89) вследствие повышения уровня глобулинов в плазме (r=0,86) снижения альбумино-глобулинового (r=0,82) соотношения и, возможно, возрастания гематокрита, при этом размеры агрегатов увеличиваются на 46,2% (p<0,001).

Основные компоненты липидного обмена

Таблица

	Интактные n=10	Аконитин n=10	Показатель	Интактные n=10	Аконитин n=10	Показатель	Интактные n=10	Аконитин n=10
Показатели гидратации и кровенаполнения			Процентные соотношения липидных фракций в паренхиме лёгкого			Показатели агрегации эритроцитов, деформационных свойств эритроцитов		
ЛК	4,23±0,10	13,80±0,30*	ХОЛ/ФОС	1,00±0,01	0,85±0,01*	АС	1,06±0,10	3,79±0,27*
СО	20,39±0,08	12,90±0,25*	ХОЛ/ЛИП	1,00±0,02	0,74±0,01*	ВИА	2,92±0,02	4,36±0,05*
ОЖ	0,00±0,02	5,07±0,21*	ФОС/ЛИП	1,00±0,02	0,87±0,01*	СА	0,40±0,04	0,77±0,01*
ПК	0,00±0,10	4,50±0,23*	Показатели липидного обмена в ПАФ			РА	5,86 ± 0,19	8,57 ± 0,20*
Показатели липидного обмена в лёгком			ЛИП	46,62±2,16	22,83±0,48*	ВС	3,32±0,12	8,96 ± 0,08*
ЛИП	181,89±5,14	117,26±1,21*	ХОЛ	4,19±0,08	1,81±0,04*	ТкК	0,71±0,01	0,63±0,01*
ХОЛ	60,17±1,24	30,90±0,53*	ФОС	47,90±1,42	14,37±0,36*	ТкС	0,83±0,03	1,38±0,004*
ФОС	298,74±7,75	166,85±0,95*	ДК	0,50±0,02	0,75±0,02*	Показатели белкового состава плазмы крови		
ДК	0,77±0,02	1,38±0,02*	КД	0,22±0,02	0,40±0,01*	ОБ	61,97±0,49	84,31±0,56*
КД	0,35±0,02	0,76±0,02*	Процентные соотношения липидных фракций в ПАФ			Альб	35,81 ± 0,26	42,58±0,36*
Процентные соотношения липидных фракций в лёгком			ХОЛ/ФОС	1,00 ± 0,04	1,43 ± 0,03*	Г	26,17 ± 0,34	41,74±0,41*
ХОЛ/ФОС	1,00±0,01	0,92±0,01*	ХОЛ/ЛИП	1,00±0,05	0,87±0,00*	Ф	3,58±0,04	2,20 ± 0,04*
ХОЛ/ЛИП	1,00±0,02	0,79±0,01*	ФОС/ЛИП	1,00±0,06	0,60±0,01*	А/Г	1,37±0,02	1,02 ± 0,01*
ФОС/ЛИП	1,00±0,02	0,86±0,01*	Показатели вязкости цельной крови и плазмы			А/Ф	10,03 ± 0,11	19,43±0,37*
Показатели липидного обмена в паренхиме лёгких			ВКВ	4,53±0,14	8,10±0,07*	Изменения гематологических показателей и количества циркулирующих эндотелиальных клеток в крови		
ЛИП	135,27±3,90	94,43±1,26*	ВКС	6,38±0,19	14,50±0,13*	Ht	40,4±0,72	61,7±0,69*
ХОЛ	55,98±1,15	29,09±0,51*	ВКН	17,75±0,52	43,43±0,35*	Hb	138,7±1,97	210,0±2,50*
ФОС	250,84±7,61	152,48±0,93*	ВП	1,96±0,06	2,35±0,05*	ВГЭ	11,3±1,42	10,1±0,65
ДК	0,27±0,01	0,63±0,03*	РК	3,92±0,02	5,36±0,05*	ЦЭК	4,20±0,42	20,8±0,79*
КД	0,14±0,03	0,37±0,02*	СВ	2,93±0,05	2,95±0,04	Т	8,99±0,31	7,63±0,03*

В целом проявления неньютоновских свойств у крови при развитии НОЛ усиливаются на 36,9% (p<0,001).

Развитие НОЛ сопровождалось усилением процесса слушания сосудистого эндотелия: количество циркулирующих эндотелиальных клеток возросло на 395% (p<0,001). Уровень циркулирующих эндотелиоцитов тесно взаимосвязан как с концентрацией фибриногена (r=0,73), так и с прибавкой кровенаполнения лёгких (r=0,88). Данный белок плазмы, по-видимому, используется организмом для ограничения экстравазации плазмы через повреждённый эндотелий в паренхиму лёгкого посредством образования выстилки на участке внутренней поверхности сосуда, лишённой эндотелиоцитов. Установлено, что именно повышенное кровенаполнение лимитирует продолжительность жизни животных при НОЛ [4, 5], однако вычисление этого показателя в живом организме требует дополнительного аппаратного обеспечения, поэтому определения концентрации фибриногена и уровня циркулирующих эндотелиоцитов, доступные в большинстве клинических лабораторий, могут иметь значение потенциальных косвенных маркеров повышенного кровенаполнения лёгких и использоваться в прогностических целях.

Выводы. Повышение проницаемости лёгочных мембран в патогенезе НОЛ сочетается с формированием диспропорции основных липидных компонентов мембран паренхимы лёгких, степень выраженности нарушений липидного обмена в ткани

лёгких, в том числе активация процессов ПОЛ, тесно связана с гидратацией ткани лёгких, выраженность гемоконцентрации находится в связи с дисбалансом основных продуктов липидного обмена в паренхиме лёгкого; выявлено увеличение вязкости крови, при этом ведущая роль принадлежит повышению гематокрита, что наряду с изменением белкового спектра плазмы, способствует усилению агрегации и компенсируется повышением деформируемости эритроцитов в цельной крови; нарушения реологических свойств крови идут с ухудшением доставки кислорода кровью на периферию; развитие НОЛ сопровождается повышением содержания десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови; Уровни фибриногена и циркулирующих эндотелиоцитов – потенциально валидные маркеры для оценки повышенного кровенаполнения лёгких при развитии НОЛ.

Литература

1. Власенко А.В. и др. // Вестн. инт. тер.– 2001.– №2.– С.31.
2. Зайцев Л.Г. Комплексный анализ гемореологических профилей у мужчин и женщин при разных функциональных состояниях организма: Автореф. Дис... д. б. н.– М., 2000.– 35 с.
3. Минасян Н.М. Влияние дегидратации, гипербарической оксигенации, их сочетанного воздействия на состояние липидного обмена и развитие нейрогенного отёка лёгких: Дис... канд. мед. наук.- Ярославль, 2003.- 165 с.
4. Михайлов В.П. Патогенез отека легких.– Ярославль, 2002.– 43 с.
5. Михайлов В.П. Эффекторные механизмы нейрогенного отека легких: Автореф: дис... докт. мед. наук.– М., 1991.– 26 с.
6. Муравьев А.В. и др. // Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике.– СПб, 2003.– С. 78–80.
7. Сергеев П.В., Шимановский И.П. Рецепторы.– М.: Медицина, 1987.– 397 с.
8. Тихомирова И.А. Роль экстрацеллюлярных, мембранных и внутриклеточных факторов в процессе агрегации эритроцитов: Дис... докт. биол. наук.– Ярославль, 2006.– 297 с.
9. Фафурина М.Л. // Кардиология.– 1991.– № 5.– С. 75–77.
10. Чучалин А.Г. // Тер. архив.– 2006.– № 3.– С. 5–13.
11. Шабанов В.А. О нарушениях периферического кровообращения в остром периоде инфаркта миокарда по данным микроскопии сосудов конъюнктивы глазного яблока и реологии крови: Автореф. Дис...канд. мед. наук.– Горький, 1972.– 23 с.
12. Brambrink A., Dick W.//Anaesthes.– 1997.– Vol.46, №11.– P.953–963.
13. Brun J. et al. // Clin. Nemorheol.– 1995.– № 15(1)– P. 13.
14. Hladovec J. //Physiol.Bohemoslov.–1978.–Vol.27.– P. 140.
15. Ross P.D., Minton A.P. // Biochem. and Biophys. Res.– 1977.– Vol. 76.– № 4.– P. 971–976.

УДК 616-053.36-612.017.1:616.5

ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА КОЖИ И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

З.А. ЦОРАЕВА*

За последние десятилетия аллергические заболевания получили необычайно широкое распространение, 30–40% населения земного шара страдает аллергией. Особую тревогу вызывает рост заболеваемости аллергией среди детей, а также появление тяжелых, нетипичных форм аллергических заболеваний, торпидных к традиционным видам терапии. Показано, что заболеваемость atopическим дерматитом (АтД) среди детей достигает 12–16% [7–8]. Согласно данным официальной статистики, в России atopический дерматит диагностирован впервые у 240–250 человек на 100 тыс. обследованного населения [1–2, 4].

Развитие аллергического воспаления при АтД связывают с нарушением баланса лимфоцитов хелперов Th1/Th2-типа в иммунном ответе [7–8]. По современным представлениям о патогенезе АтД, значимое место в функционировании иммунной системы отводится показателям клеточного звена иммунитета – Т-клеткам с хелперной активностью, продуцирующим цитокины

разнонаправленного действия [3]. Именно цитокинам, т.е. растворимым медиаторам, придается значение в регуляции иммунного ответа при АтД. Изменения в системе цитокинов отражают дисбаланс в различных популяциях иммунной системы [5–8].

Недостаточно внимания до сих пор было уделено состоянию местного иммунитета кожи. Взаимосвязь гуморального и клеточного иммунитета с местным иммунитетом отражена в литературе скудно. Неустановлены корреляции между нарушениями в местном и системном иммунитете, именно поэтому тактика лечения направлена только на одно звено иммунной системы. И на сегодняшний день этот вопрос остается открытым. АтД следует относить не к значительным заболеваниям кожи, а к потенциально серьезным расстройством, ведущим к персональным, социальным и финансовым последствиям, как для семьи больного, так и для общества в целом.

Цель исследования – анализ характера нарушений местного иммунитета кожи и установить роль интерлейкинов 1-В, 6, 8, фактора некроза опухоли- α , γ -интерферона в формировании различных клинических форм АтД у детей.

Материалы и методы. Наблюдение за больными с atopическим дерматитом проводилось в течение 2002-2006 г. на базе отделения пульмонологии и аллергологии Республиканской детской клинической больницы РСО-Алания г. Владикавказ. Под наблюдением находилось 108 детей с atopическим дерматитом, в возрасте от 6 месяцев до 14 лет. Среди них было 58 мальчиков и 50 девочек. Все дети с АтД были разделены на 2 группы: IgE-ассоциированный АтД (n=64) и не-IgE-ассоциированный АтД (n=44). Распределение обследованных больных по нозологической форме, полу и возрасту отражено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение детей по нозологической форме, возрасту и полу

Форма	Итого	Мальчики			Σ
		6 мес-2 г.1м.	2г1 -10 лет	10 л. 1м – 14 лет	
не-IgE-ассоциированный	44	10	4	8	22
IgE-ассоциированный	64	14	12	10	36
Итого:	108	24	16	18	58
		Девочки			
не-IgE-ассоциированный		8	5	9	22
IgE-ассоциированный		11	7	10	28
Итого:		19	12	19	50

Диагноз АтД ставился на основании клинической картины заболевания в соответствии с диагностическими критериями, предложенными Hanifin J.M., Rajka G. в 1980 г. и дополненными Hanifin J.M., Cooper K.D. в 1986 году. Учитывая значительные сложности в объективизации оценки тяжести atopического дерматита, мы использовали балльную шкалу степени тяжести – SCORAD (scoring atopic dermatitis - шкала АтД), которая была предложена в 1994 году Европейской рабочей группой по АтД. Степень тяжести определяли в период обострения, на момент поступления в отделение. Распространенность и тяжесть течения АтД оценивалась согласно рекомендации Российского национального согласительного документа по АтД «Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей» (2002). Среди обследованных нами больных АтД легкая степень была определена у 35% (38 детей) 1-2 обострения в год, продолжительность ремиссии от 6-8 месяцев. Среднетяжелое течение заболевания (частота обострений 3–4 раза в год, длительность ремиссии 2-3 месяца) отмечалось у 54% (58 детей) и тяжелое течение у 11% (12 детей), не менее 5 обострений в течение последнего года при непродолжительной ремиссии в 1-2 месяца или персистирующее течение заболевания. С учетом площади поражения кожных покровов выделяли ограниченный (n=18; 16,68%), распространенный (n=53; 49,0%) и диффузный (n=37; 34,32%) АтД. В качестве контрольной группы было обследовано 20 практически здоровых детей, в возрасте от 2 до 14 лет, у которых в анамнезе не было указаний на аллергические проявления и отсутствовала наследственная отягощенность.

Для изучения местного иммунитета кожи был использован метод «кожного окна» по методике Rebeck J, Crowley (1955). Нами была использована методика постановки «кожного окна» в модификации Климова В.В. На скарифицированную кожу устанавливалась силиконовая камера, емкостью 1,0 мл с физиологическим раствором. Камеру устанавливали на 18 часов. В экссудате

* Северо-Осетинская ГМА. Кафедра педиатрии ФПДО

те «кожного ока» определяли количественный состав SIg A, IgA, IgG, IgM. Для оценки уровня иммуноглобулинов классов A, G, M в экссудате «кожного окна» использовали метод радиальной иммунодиффузии по Mancini et al (1968). Определения уровня IgE в экссудате «кожного окна» осуществляли иммуноферментным методом, тест системами «Вектор Бест».

Уровень цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, γ-ИФН) определяли методом иммуноферментного анализа согласно инструкции по применению, тест системами фирмы «Вектор-Бест», на аппарате «Олимпус» фирмы «Текан». Статистическую обработку количественных данных проводили на персональном компьютере IBM PC, с помощью статистических формул программы Microsoft® Excel 2002. Проводилось вычисление средней арифметической M±m, достоверности различий средних значений и коэффициента корреляции по критерию Стьюдента.

Результаты. Параметры гуморального иммунитета экссудата «кожного окна» были рассмотрены в зависимости от формы заболевания. Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание Ig в экссудате «кожного окна» при IgE-ассоциированном и не-IgE-ассоциированном АтД

Содержание Ig	IgE-ассоциированный АтД (n=64) (1)	не-IgE-ассоциированный АтД (n=44) (2)	Контроль (n=20) (3)
SIgA г/л	0,53±0,21 (3)*	0,85±0,31 (3)*	0
IgA г/л	0,65±0,18 (2,3)*	1,05±0,48(1,3)*	2,17±0,45
IgG г/л	1,18±0,27(3)*	1,13±0,35	0,48±0,12
IgM г/л	0	0	0
Ig E ME/мл	376,32±125,77(1,3)*	127,46±42,35(2,3)*	2,95±1,23

где * p<0,05, в группах сравнения больных IgE-ассоциированным, не-IgE-ассоциированным АтД и контрольной группы

При оценке состояния гуморального звена иммунитета достоверной разницы в концентрации SIgA в экссудате «кожного окна» между IgE-ассоциированным АтД (0,53±0,21 г/л) и не-IgE-ассоциированным АтД (0,85±0,31 г/л) не выявлено, что свидетельствует о сходной природе заболевания. У детей контрольной группы SIgA в экссудате «кожного окна» не обнаружен. Содержание IgA в экссудате «кожного окна» достоверно снижено (p<0,05) при IgE-ассоциированном АтД (0,65±0,18 г/л), в сравнении с не-IgE-ассоциированным АД (1,05±0,48 г/л) и контрольной группой (2,17±0,45). Содержание IgG в экссудате «кожного окна» при IgE-ассоциированном АтД (1,18±0,27г/л) и не-IgE-ассоциированном АтД (1,13±0,35г/л) достоверно не различалось. Уровень IgG в контроле ниже (p<0,05), чем у детей с АтД.

В экссудате «кожного окна» IgM не был обнаружен, ни в одной из групп. Уровень IgE в экссудате «кожного окна» у детей при IgE-ассоциированном АтД составил (376,32±125,77МЕ/мл), что достоверно выше (p<0,05) чем при не-IgE-ассоциированном АД (127,46±62,35 МЕ/мл).

Таким образом, для АтД характерно появление в экссудате «кожного окна» секреторного и Ig A, который является основным эффектором системы местного иммунитета; снижение Ig A и повышение Ig E. Далее было изучено содержание Ig в экссудате «кожного окна» в зависимости от клинико-морфологических форм заболевания. Данные представлены в табл.3.

При анализе данных в экссудате «кожного окна» отмечено достоверное повышение SIgA (1,03±0,46 г/л) при лихеноидной форме не-IgE-ассоциированного АтД (p<0,05). Содержание IgA в экссудате «кожного окна» достоверно снижалось (p<0,05) при пруригенозной форме IgE-ассоциированного АтД (0,56± 0,16 г/л). Уровень Ig G достоверно не различался в зависимости от клинико-мофологических форм АтД. Имело место высокое содержание IgE в экссудате «кожного окна», при различных клинико-морфологических формах. При пруригенозной IgE-ассоциированной форме болезни (542,87±156,13 МЕ/мл), отмечалось статистически достоверное повышение по сравнению с эритематозной формой IgE-ассоциированного АтД (213,8±109,5); эритематозной формой не-IgE-ассоциированного АтД (87,51±34,5 МЕ/мл), лихеноидной формой не-IgE-ассоциированного АтД (122,7±43,33МЕ/мл), пруригенозной формой не-IgE-ассоциированного АтД (156,77±51,76 МЕ/мл) и контрольной группой (2,90± 1,21 МЕ/мл). Количественные характеристики IgE в данном случае оказались дифференциально-диагностическим

критерием аллергического воспаления при IgE-ассоциированном АтД и не-IgE-ассоциированном АтД.

Таблица 3

Содержание Ig в экссудате «кожного окна» в зависимости от клинико-морфологических форм АтД у детей M±m

Ig	IgE-ассоциированный АтД			Контроль n=20 (7)
	Эритематозная n=12(1)	Лихеноидная n=28(2)	Пруригенозная n=24(3)	
SIgA,г/л,	0,37±0,18*(5,7)	0,65±0,25*(7)	0,59±0,22*(7)	0
IgA,г/л,	0,69±0,21*(4,7)	0,68±0,18*(7)	0,56±0,16*(7)	2,97±1,43
IgG,г/л,	1,08±0,21*(7)	1,30±0,32*(7)	1,22±0,27*(7)	0,58±0,15
IgEME/л	213,8±109,5*(3,4,7)	372,3±111,7*(3,4,5,6,7)	542,87±156,13*(1,4,5,6,7)	2,90±1,21
	не-IgE-ассоциированный АтД			
	Эритематозная n=12(4)	Лихеноидная n=28(5)	Пруригенозная n=24(6)	
SIgA,г/л,	0,69±0,23*(7)	1,03±0,46*(1,7)	0,82±0,28*(7)	
IgA,г/л,	1,38±0,54*(1,7)	0,92±0,43*(7)	0,83±0,27*(7)	
IgG,г/л,	0,87±0,21*(7)	1,38±0,47*(7)	1,23±0,38*(7)	
IgEME/л	87,51±34,5*(1,2,3,7)	122,7±43,33*(2,3,7)	156,77±51,76*(2,3,7)	

*p<0,05, достоверная разница в группах сравнения IgE-ассоциированного АтД, не-IgE-ассоциированного АтД и контрольной группы

При анализе концентрации Ig в экссудате «кожного окна» в зависимости от поражения кожи дети с АтД разделены на 4 группы. Первую группу составили дети с локализованной формой IgE-ассоциированного АтД, вторую группу дети с распространенной формой IgE-ассоциированного АтД, третью группу составили дети с локализованной формой не-IgE-ассоциированного АтД и четвертую – дети с распространенной формой не-IgE-ассоциированного АтД с целью определения изменений в системе местного иммунитета в зависимости от распространенности заболевания. Данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

Содержание иммуноглобулинов в экссудате «кожного окна» детей при АтД, в зависимости от распространенности заболевания (M±m)

Ig	IgE-ассоциированный АтД n=44		Контроль n=20 (5)
	Локализованная n= (1)	Распространенная n= (2)	
SIgA г/л	0,65±0,22*(3,5)	0,41±0,18 *(5)	0
IgA г/л	0,58±0,21 *(5)	0,70±0,26 *(5)	2,97±1,43
IgG г/л	1,29±0,35 *(1,5)	1,06±0,19 *(2,5)	0,58±0,15
Ig E ME/мл	289,47±89,15*(1,5)	489,21±153,21*(4,5)	2,90±1,21
	Не-IgE-ассоциированный АтД n=64		
	Локализованная n=(3)	Распространенная n=(4)	
SIgA г/л	1,01±0,42 *(5)	0,70±0,18 *(5)	
IgA г/л	0,74±0,32 *(5)	1,37±0,85 *(1,2,3,5)	
IgG г/л	1,40±0,52 *(3,5)	0,89±0,24 *(4,5)	
Ig E ME/мл	89,71±27,55 *(3,5)	165,21±77,15*(4,5)	

*p<0,05, достоверная разница в группах сравнения IgE-ассоциированного АтД, не-IgE-ассоциированного АтД и контрольной группы

При анализе данных уровня SIgA в экссудате «кожного окна» в зависимости от распространенности статистически достоверных различий между IgE-ассоциированной формой АтД и не-IgE-ассоциированной формой АтД не отмечалось. При распространенном процессе в обеих формах АтД прослеживалась тенденция к снижению показателей SIgA в экссудате «кожного окна». Это по всей вероятности, связано с недостаточностью синтеза секреторного компонента, снижением иммунологической защитной функции первого порядка и включением в воспалительный процесс защиты второго порядка в виде IgA, IgG, IgE. Содержание IgA в экссудате «кожного окна» было, напротив, снижено у 70% больных с локализованным процессом.

Среднее значение показателя IgA в группе больных с распространенной формой не-IgE-ассоциированного АтД (p<0,05) выше, чем при локализованной форме IgE-ассоциированного АтД (1,37±0,85). Самые высокие показатели были в контроле (2,97±1,43 г/л). Все формы АтД сопровождался повышенным содержанием IgE в экссудате «кожного окна». Достоверно более высокие показатели (p<0,05) отмечались при распространенной форме IgE-ассоциированного АтД (489,21±153,21МЕ/мл). При

анализе уровня цитокинов в сыворотке (γ -ИНФ, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) у детей с АтД не было выявлено связи с возрастом и полом обследованных детей. Уровень цитокинов в период обострения у детей с IgE-ассоциированным и не-IgE-ассоциированным АтД достоверно не различался. Эти данные свидетельствуют о преобладании Th2-типа иммунного ответа и предполагают аналогичные механизмы патогенеза в этих группах atopического дерматита, несмотря на различные пусковые механизмы развития заболевания у детей (табл. 5).

Таблица 5

Содержание цитокинов при АтД в зависимости от степени тяжести заболевания в период обострения

Степень тяжести	γ -ИНФ пг/мл	ИЛ-1 пг/мл	ИЛ-6 пг/мл	ИЛ-8 пг/мл	ФНО- α пг/мл
Легкая п=38 (1)	12,11 \pm 1,10 *(2,3,4)	5,37 \pm 1,32 *(2,3,4)	29,75 \pm 2,43 *(2,3,4)	38,32 \pm 3,54 *(2,3,4)	14,36 \pm 1,42 *(2,3,4)
Средняя п=58 (2)	1,44 \pm 0,31 *(1,4)	13,52 \pm 9,72 *(1,4)	173,03 \pm 23,73 *(1,4)	186,08 \pm 21,43 *(1,4)	47,13 \pm 4,06 *(1,4)
Тяжелая п=12 (3)	1,38 \pm 0,5 *(1,4)	28,77 \pm 4,54 *(1,4)	194,55 \pm 23,43 *(1,4)	197,77 \pm 24,4 *(1,4)	50,7 \pm 15, *(1,4)
Контроль п=20 (4)	14,36 \pm 1,42	2,26 \pm 0,15	14,08 \pm 1,19	19,79 \pm 2,04	2,37 \pm 0,18

* $p < 0,05$, в группе сравнения по степени тяжести

При исследовании цитокинов сыворотки у больных АтД в период обострения, отмечено, что уровень продукции γ -ИНФ был достоверно снижен у детей с тяжелым и среднетяжелым течением и составлял 1,38 \pm 0,31 пг/мл и 1,44 \pm 0,31 пг/мл соответственно, по сравнению с легким течением заболевания (12,11 \pm 1,10 пг/мл) ($p < 0,05$). При тяжелом (28,77 \pm 4,54 пг/мл) и среднетяжелом течении (13,52 \pm 9,72 пг/мл) АтД уровень ИЛ-1 β был выше, чем при легком течении ($p < 0,05$). У детей с выраженным обострением, при тяжелом течении (оценка по SCORAD более 40 баллов) АтД уровень ИЛ-6 составил 194,55 \pm 23,43 пг/мл, при среднетяжелом 173,03 \pm 23,73 пг/мл соответственно, достоверных различий между этими группами не отмечалось. Уровень ИЛ-6 сыворотки при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания был значительно выше ($p < 0,05$), чем при легком течении (29,75 \pm 2,43 пг/мл).

Аналогичные результаты получены при анализе уровня ИЛ-8 у детей при АтД в период обострения. Уровень ИЛ-8 составил при тяжелом течении 197,77 \pm 24,4 пг/мл и 186,08 \pm 21,43 пг/мл при среднетяжелом течении заболевания. При легком течении уровень его составил 38,32 \pm 3,54 пг/мл. Высокие концентрации ФНО- α в крови обнаружены у детей с тяжелым (50,7 \pm 15,6 пг/мл) и среднетяжелым течением у детей (47,13 \pm 4,06 пг/мл). Достоверных различий по уровню ФНО- α у детей с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания не выявилось. При легком течении заболевания уровень ФНО- α составляет 14,36 \pm 1,42 пг/мл, что достоверно ниже показателей при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания. Далее был проанализирован уровень цитокинов сыворотки в зависимости от распространенности поражения кожных покровов. Продукция γ -ИНФ у детей с различной распространенностью поражения кожных покровов достоверно не отличалась. При анализе уровня ИЛ-1 β сыворотки отмечалось достоверное повышение при диффузных и распространенных формах (27,18 \pm 4,61 пг/мл, $p=71$) по сравнению с локальным поражением (10,13 \pm 1,50 пг/мл, $p=37$). Уровень ФНО- α был достоверно выше ($p < 0,05$) при диффузном и распространенном поражении кожных покровов, чем при локальном поражении кожи. Высокие показатели отмечались при диффузном и распространенном АтД ($p < 0,05$) уровня ИЛ-6. При ограниченном процессе концентрация ИЛ-6 составляла 25,64 \pm 2,75 пг/мл. При распространенном и диффузном поражении кожи у детей с АтД уровень ИЛ-8 достоверно выше (168,32 \pm 6,31 пг/мл), чем при ограниченном процессе (27,69 \pm 2,67 пг/мл, $p < 0,05$).

Таким образом, уровень выделения провоспалительных цитокинов напрямую зависел от распространенности и степени тяжести процесса при АтД. Наибольшие концентрации отмечались при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания, и при распространенном и диффузном поражении кожи. При легкой форме заболевания уровень выделения цитокинов достоверно отличался от уровня выделения цитокинов при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания. Уровень гамма-интерферона

также зависел от степени тяжести, наименьшие концентрации отмечались при легком течении заболевания.

Выводы. Состояние факторов местного иммунитета при АтД у детей зависит от клинико-морфологических форм заболевания. Установлено, в период обострения отмечается повышение уровня и Ig E, появление секреторного Ig A, на фоне снижения показателя общего Ig A в эксудате кожного окна, что свидетельствует о недостаточности местного иммунитета при данном заболевании. У детей при АтД независимо от формы заболевания в период обострения имеет место провоспалительная цитокинемия (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) на фоне снижения уровня гамма-интерферона, напрямую зависящая от тяжести и распространенности заболевания.

Литература

1. Балаболкин И.И. // Педиатрия.–2003.– №6.– С 1–4.
2. Балаболкин И.И. // Рос. педиатр. ж.– 2002.– №5.– С.4.
3. Ревякина В.А., Коростовцев Д.С.// Аллергология.– 2000.– №1.– С19–23.
4. Феденко Е.С. Факторы риска atopического дерматита // Лечащий врач.– 2002.– №4.
5. Akdis C.A. et al. // J Allergy 2006.–Vol. 61.– P 969–987.
6. Homey Bernhard et al. // J Allergy Clin Immunol.– 2006.– Vol.118.– P.178–89.
7. Simpson Eric L. et al. // J Am Acad Dermatol.– July 2005.– P.115–128.
8. Boguniewicz Mark, Leung Donald Y. M. // J Allergy Clin ImmunolFebruary.– 2006.– P.475–480.

УДК 616.127-005.8-036.88:314.48 (470.67)

СМЕРТНОСТЬ И ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК УМЕРЕТЬ ОТ ИНФАРКТА МИОКАРДА В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

С.С. ИБРАГИМОВА, Дж. Г. ХАЧИРОВ, А.Ш. ХАСАЕВ*

Смертность от болезней системы кровообращения (БСК) составляет более половины смертей, являясь одной из причин значительного прироста смертности в России. За период 1990-2002 гг. смертность от БСК в РФ возросла на 48,3%, а в трудоспособном возрасте у мужчин – на 65,5%, у женщин – на 91,6% [4]. В структуре БСК ведущее место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). С ростом заболеваемости и смертности от ИБС увеличивается число лиц с острой формой коронарной болезни – инфарктом миокарда (ИМ). Ежегодно в России заболевает острым ИМ до 150 тыс. человек [2].

Кроме общепризнанных факторов развития ИБС в литературе имеются указания на климатоэкологические условия возникновения ИМ. По мнению некоторых авторов формирование ИБС в условиях Крайнего Севера связано с возникновением дезадаптивных расстройств, резко увеличивают «агрессивное» влияние внешней среды техногенные элементы [3,5,6,7,9].

Эпидемиологические наблюдения говорят о меньшей распространенности атеросклероза, гипертонической болезни и ИМ у жителей горных регионов [1]. Ранее смертность от ИМ в сельской местности (с/м) Республики Дагестан (РД) не изучалась.

Цель исследования – оценка особенностей смертности от ИМ в с/м, а для сравнительных целей и в городах РД.

Мотивацией проведения исследования служили уникальные природно-антропогенные особенности с/м РД общей площадью 50,3 тыс. кв.км. Экологическое зонирование территории с/м [8] учитывало высоту над уровнем моря – от -26 до 3000 м и более по оси восток-запад, протяженностью 216 км: экологические зоны (ЭЗ) – равнинная (РЭЗ), предгорная (ПЭЗ) и горная (ГЭЗ). По оси север-юг протяженность территории с/м РД составляет 420 км. Каспийское побережье республики – 530 км. Из почти 2,7 млн. населения РД в с/м проживает 59,4%, в том числе взрослого – 56,9%.

Экологические зоны характеризуются природными и антропогенными особенностями, в т.ч. и приоритетными видами

* Россия, Республика Дагестан, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, Дагестанская ГМА ФАЭ и СР РФ; тел. (88722) 67-90-12

хозяйственной деятельности. Последние генерируют различные антропогенные экологические факторы, оказывающие вместе с природными факторами существенное влияние на здоровье населения, в том числе на частоту ИМ и смертность от него.

Таблица 1

Среднегодовалые ИП смертности от ИМ и ОР умереть от ИМ по экологическим зонам с/м Республики Дагестан

Экологические зоны	ИП			ОР		
	м	ж	оп	м	ж	оп
Равнинная ЭЗ	58,2	25,2	41,0	1,24	1,28	1,25
Север РЭЗ	68,1	31,1	48,8	1,44	1,58	1,48
Центр РЭЗ	42,7	19,6	30,6	0,85	0,93	0,87
Юг РЭЗ	53,1	19,6	35,6	1,07	0,93	1,03
Предгорная ЭЗ	39,4	14,0	26,0	0,77	0,64	0,72
Север ПЭЗ	36,2	13,5	24,3	1,44	0,63	0,68
Юг ПЭЗ	42,5	14,5	27,6	0,84	0,67	0,78
Горная ЭЗ	53,6	21,3	36,4	1,10	1,02	1,06
Север ГЭЗ	44,1	17,0	29,6	0,86	0,78	0,83
Юг ГЭЗ	77,1	32,1	53,3	1,62	1,58	1,59
Северная ЭЗ	49,5	20,5	34,2	1,00	1,00	1,00
Южная ЭЗ	57,2	21,8	38,5	1,19	1,05	1,14
Сельская местность	52,6	21,4	36,1	1,14	1,04	1,10
Города	46,0	20,5	32,9	1,14	0,96	0,91
РД	49,9	21,0	34,8	-	-	-

Материалы и методы. Источником информации служили врачебные свидетельства о смерти, выборочно проверенные методом анкетирования для верификации причины смерти. Рассчитывали интенсивные показатели – ИП (число случаев на 100 тыс. населения) – годовые, среднегодовые и среднегодовалые (1992-1999 гг.), доверительные границы (ДГ) среднегодовых ИП по сельским районам, ЭЗ, всей с/м и республике, а также по городам для всего населения и по возрастным группам. Динамику смертности оценивали с помощью среднегодовых темпов прироста (СТП), тренда и его ошибки. Рассчитывали относительный риск (ОР) умереть от ИМ на отдельно взятых территориях относительно общереспубликанского уровня смертности, полученный без территории сравнения. С помощью двухфакторного дисперсионного анализа изучали влияние отдаленных биологических последствий интенсивности применения ядохимикатов и минеральных удобрений на смертность от ИМ в с/м.

Результаты. В табл.1 приведены среднегодовалые ИП смертности и ОР умереть от ИМ по экологическим зонам с/м РД.

Из представленных данных видно, что максимальный среднегодовой ИП смертности от ИМ мужского населения отмечен на территории юга ГЭЗ и севера РЭЗ, где проживает 29,6% взрослого населения с/м РД. ИП на юге ГЭЗ (ИП – 77,1; ДГ – 56,7-101,8) статистически значимо превышает аналогичный показатель по всей республике (ИП – 49,9; ДГ – 45,5-54,5), а так же показатель по всей ПЭЗ (ИП – 39,4; ДГ – 28,9-51,4). Среднегодовой ИП, заслуживающий особого внимания, на севере той же ГЭЗ статистически значимо меньше по сравнению с ИП на юге. Среднегодовой ИП смертности от ИМ на севере РЭЗ (ИП – 68,1; ДГ – 53,9-83,9) статистически значимо превышает аналогичный показатель на севере ПЭЗ. Максимальный среднегодовой ИП смертности от ИМ мужского населения на юге ГЭЗ в 2,1 раза превышает минимальный на севере ПЭЗ. Среднегодовой ИП по южной ЭЗ на 3-х высотных поясах на 15,6% превышает показатель по северной ЭЗ, разница показателей статистически незначима. По 6-ти ЭЗ среднегодовые ИП смертности от ИМ превышают показатель по республике, однако разница не имеет статистической значимости. Первые 3 ранговые места в убывающей последовательности среднегодовых ИП смертности от ИМ мужчин занимают юг ГЭЗ, север РЭЗ и вся РЭЗ. Эти же ЭЗ занимают первые 3 ранговые места по среднегодовому ИП смертности от ИМ женского населения и, естественно, ИП смертности населения обоого пола.

Смертность от ИМ женского населения всей с/м составляет 40,7% от показателя для мужского населения, по городам – 44,6% и по РД – 42,1%. На наиболее неблагоприятных по смертности от ИМ территориях (юг ГЭЗ и север РЭЗ) соотношение среднегодовых ИП смертности от ИМ мужчин и женщин практически такое же: смертность женщин от ИМкратно меньше смертности мужчин от той же причины, колебания по ЭЗ несущественны. С прикладной точки зрения было важно, что установлены синхрон-

ность смертности мужчин и женщин, по крайней мере такая синхронность типична для наиболее неблагоприятных ЭЗ с/м.

ОР умереть от ИМ для мужского и женского населения севера РЭЗ и юга ГЭЗ статистически значимо превышает общереспубликанский уровень смертности без учета сравниваемых территорий. Первые 3 ранговые места по статистически значимому ОР занимают те же ЭЗ, что и по среднегодовому ИП смертности от ИМ для мужского и женского населения, а так же для населения обоого пола. ОР умереть от ИМ в с/м и городах для мужчин одинаковый, для женщин несколько больше в с/м, как и для населения обоого пола. Максимальный ОР умереть от ИМ мужчин в 2,1 раза превышает минимальный, женщин – в 2,3 раза. По всей РЭЗ ОР умереть от ИМ на 3,1% меньше для мужчин, на юге ГЭЗ – на 2,5% больше для мужчин. ОР умереть от ИМ мужского населения превышает аналогичный показатель для женского населения с/м на 9,6%, городов – на 18,7%.

ОР по административным районам с/м для населения обоого пола колеблется существенно. Максимальный ОР в Лакском районе составил 3,26, что в 13,4 раза превышает минимальный (0,24) – в Казбековском районе. Из 39 сельских районов по 14-ти ОР превышает аналогичный показатель по всей с/м, по 21-му – по всем городам вместе, по 18-ти сельским районам ОР меньше, чем по городам. По 22-м районам с/м ОР умереть от ИМ меньше, чем по всей республике. По 25 сельским районам ОР статистически значим, из них по 14-ти значимо меньше общереспубликанского уровня смертности от ИМ. ОР умереть от ИМ имеет не только статическое, но и прогностическое значение, позволяет объективно выделить территории повышенного риска смерти от ИМ.

Среди факторов риска, влияющих на смертность от ИМ, важным является возраст (табл. 2).

Умершие в РД за 1992-1999 гг. от ИМ (оба пола) в возрасте моложе 50 лет составили 13,8%; в возрасте 50-59 лет – 17,8%; в возрасте 60-69 лет – 36,8 и в возрасте 70 лет и старше – 31,6%. Из данных табл.2 видно, что максимальный среднегодовой ИП смертности от ИМ мужчин отмечен в возрасте 60-69 лет, женщин – в возрасте 70 лет и старше. Для мужского населения ИП смертности от ИМ в с/м в возрасте 60-69 и 70 лет и старше не имеют значимой разницы, а для женского населения в возрасте 70 лет и старше среднегодовой ИП на 73,5% превышает показатель в возрасте 60-69 лет. В городах среднегодовой ИП смертности от ИМ мужчин в возрастной группе 60-69 лет на 12,6% больше аналогичного показателя в возрасте 70 лет и старше. В возрастной группе 40-49 лет среднегодовой ИП по республике в 5,5 раза превышает показатель, рассчитанный на все население в возрасте 0-49 лет. В тоже время максимальный ИП, рассчитанный для возрастных групп 0-49 и 40-49 лет отмечен на одной и той же территории – север РЭЗ, соотношение ИП по всей с/м, по

Таблица 2

Среднегодовалые ИП смертности от ИМ и относительный риск умереть от ИМ по возрастным группам и полу

Территории	ИП ОР	Возрастные группы							
		40-49		50-59		60-69		>70 лет	
		м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Сельская местность	ИП	65,1	7,0	150,5	30,1	372,3	99,1	367,9	171,9
	ОР	11,1	1,0	0,97	1,54	1,11	0,92	1,24	0,88
Города	ИП	58,5	7,0	155,0	19,6	334,3	107,7	296,8	194,9
	ОР	0,90	1,0	1,03	0,65	0,90	1,09	0,81	1,13
РД	ИП	62,1	8,0	152,4	25,8	357,8	102,4	341,7	180,3

всем городам и республике сохраняется.

Экологическое картографирование с однофакторным дисперсионным анализом позволило установить, что смертность от ИМ по ЭЗ по оси север-юг имеет большие особенности, чем по оси восток-запад. Так, в критическом возрасте для смертности от ИМ (60-69 лет) среднегодовой ИП на севере РЭЗ составил 307,6 (ДГ – 221,8-405,0), а на юге той же ЭЗ – 218,8 (ДГ – 131,4-327,1), в ГЭЗ соответственно: 160,2 (ДГ – 110,9-217,7) и 293,7 (ДГ – 193,7-412,1). Важным фактором риска смерти от ИМ в с/м являются отдаленные биологические последствия интенсивности применения средств химизации сельскохозяйственного производства, пестициды и минеральные удобрения. С помощью двухфакторного дисперсионного анализа установлено, что при сочетании и суммарном воздействии двух гигиенических (экологических) факторов влияние их более значимо. При суммарном

воздействии азотных удобрений и гетероциклических соединений доля влияния на смертность от ИМ в с/м составила 38,7%, корреляционное отношение – 0,62, влияние факторов статистически значимо. Получено более 600 сочетаний влияния пестицидов и минеральных удобрений, позволяющие заключить, что средства химизации в сельском хозяйстве, отдаленные биологические последствия их воздействия в зависимости от интенсивности применения – реальные факторы риска смертности от ИМ в с/м.

Таким образом, полученные результаты исследования позволяют заключить, что смертность от ИМ взрослого населения в РД существенно меньше, чем в РФ; смертность от ИМ в с/м РД статистически незначимо больше по сравнению с городами; смертность от ИМ существенно колеблется по ЭЗ, а еще больше по сельским районам. Выделены территории повышенного риска умереть от ИМ, значимое влияние на который оказывают природно-антропогенные экологические факторы. Впервые доказано для территорий с развитым сельскохозяйственным производством, что интенсивность применения средств химизации с учетом особенностей природно-климатических условий с/м являются реальными факторами риска смерти от ИМ.

Литература

1. Захаров Г.А., Яковлев В.М. // Тезисы докладов участников I-ой Международной конференции. – Владикавказ, 1992. – С. 301.
2. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения. // Здравоохранение РФ. – 1999. – №1. – С.33–34.
3. Клеменков С.В. и др. // Тер. архив. – 2002. – №9. – С.42–45.
4. Харченко В. И. и др. // Рос. кардиологический ж. – 2005. – №1. – С. 5–15.
5. Кардиометеопатии на Севере / Хаснулин В.И. и др. – Новосибирск., 2000.
6. Патология человека на Севере / Авцын А.П. и др. – М., 1985.
7. Филиппов Е.С., Ткачук Е.А. // Сибирский мед. ж. – Томск. – 2001. – №1. – С.15–19.
8. Хачиров Дж.Г. // Тезисы докладов XII научно-практической конференции по охране природы. – Махачкала. – 1993. – С.11
9. Patz J.A. et al. // Ann. Rev. Public Health. – 2000. – Vol.21. – P.271–307.

УДК 615.37:577.125.53:796.015.6

АНТИОКСИДАНТНЫЙ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТЫ РЕГУЛЯТОРОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА И ПОЛИЕНАСЫЩЕННЫХ ФОСФОЛИПИДОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ ВЫСОКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

И.Л. БРОВКИНА, С.А. ЛОСЕНОК, Л.Г. ПРОКОПЕНКО*

Постоянным следствием выполнения физических нагрузок высокой интенсивности является нарушение функций иммунной системы [6]. Это, вероятно, является следствием повышения скорости генерации свободных радикалов и усиления интенсивности перекисного окисления липидов клеточных мембран, нарушение их состава и структуры. Причиной таких изменений служит дезинтеграция взаимосвязанного катаболизма основных энергоносителей (глюкозы и жирных кислот), нарушение энергетического и окислительного гомеостаза клеток печени и эритроцитов [2]. Устранение нарушений иммунологических функций при интенсивных физических нагрузках, вероятно, может быть достигнута применением регуляторов энергетического обмена в сочетании с антиоксидантами. Такое сочетание оказывает корректирующее влияние на неспецифическую резистентность и иммунологическую реактивность при алиментарных и токсических нарушениях гомеостаза [9].

Цель – изучение иммунометаболического действия регуляторов энергетического обмена рибоксина, мексидола и милдроната в сочетании с обладающими антиоксидантными свойствами полиненасыщенными фосфолипидами эссенциале при интенсивных физических нагрузках.

Методы. Эксперименты проведены на крысах Вистар, массой 180–210 г. Моделью физической нагрузки высокой интенсивности (ФНВИ) служило однократное 4-часовое плавание с грузом 4,5–5% массы тела в воде, имеющей температуру 30±1°C. Животным вводили препараты полиненасыщенных фосфолипидов эссенциале (Rhone – Poulenc – Roger), инозина рибоксин («Вирион»), янтарной кислоты мексидол («Элара») и милдронат («Сриндекс»). Эссенциале вводили внутривенно, остальные препараты – внутримышечно по единой схеме пятикратно с 12-часовым интервалом в первые двое суток после ФНВИ. Разовые дозы препаратов при раздельном применении равнялись соответственно 5 мг/кг, 1 мг/кг, 5 мг/кг и 2,5 мг/кг. В случае совместного применения дозы были в два раза меньшими, это позволяло решить вопрос об аддитивности или синергичности эффектов.

Непосредственно после плавания животных однократно внутривенно иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ) (10⁸ клеток/кг), через 4 суток под апоневроз задней лапки вводили разрешающую дозу ЭБ (5×10⁸ клеток). Спустя 24 часа определяли индекс фагоцитарной активности (ИФА) [13] и окислительный резерв нейтрофилов (ОРН), выраженность гуморального иммунного ответа (ГИО) оценивали по количеству антигенообразующих клеток (АОК) в селезенке [11], а гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) – по разнице массы регионарного и контрлатерального лимфатических узлов (РМЛ). В выделенных из крови крыс нейтрофилах определяли активность НАДФН-оксидазы [15], в лимфоцитах содержание фруктозо-2,6-дифосфата (ФДФ) [7], в эритроцитах – активность Mg²⁺ - АТФ-аза, в тромбоцитах – содержание малонового диальдегида (МДА) [14]. Феномен антителозависимой клеточной цитотоксичности (АЗКЦ) спленоцитов оценивали спектрофотометрически [5]. В печени определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, содержание диеновых конъюгатов полиненасыщенных жирных кислот (ДК) и МДА, в эритроцитах активность СОД и каталазы [12,16], содержание ацилгидроперекисей (АГП) и МДА [1]. Результаты статистически обработаны по критериям Стьюдента и Вилькоксона – Манна – Уитни.

Результаты. Плавание приводило к значительному увеличению в крови активности фосфокреатинкиназы (до плавания 12,8±9,7, после плавания 85,7±9,8 ммоль/(л.с.)). В крови плававших крыс снижалась концентрация глюкозы (до плавания 5,7±0,8, после плавания 4,2±0,7 ммоль/л) и увеличивалась концентрация лактата (до плавания 2,5 ± 0,7 ммоль/л, после плавания 3,8±1,2 ммоль/л). Показатели кислотно-основного равновесия после плавания не отличались от контроля. После ФВНИ у крыс были снижены показатели фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов (ИФА и ОРН), ГИО и ГЗТ. При раздельном применении рибоксин, милдронат, мексидол и эссенциале не оказывали явного влияния на фагоцитарно-метаболическую активность нейтрофилов и иммунологическую реактивность плававших крыс. Эссенциале в сочетании с рибоксином или мексидолом повышали иммунологические функции, а эссенциале с милдронатом нормализовали их (табл. 1).

Таблица 1

Влияние регуляторов энергетического обмена и эссенциале на фагоцитарно-метаболическую активность нейтрофилов и иммунологическую реактивность после выполнения физической нагрузки высокой интенсивности

Условия опыта	ИФА, усл. ед.	ОРН, усл. ед.	АОК, тыс./селезенки	РМЛ, мг
Контроль (без плавания и введения препаратов)	63,8±5,6	17,3±1,4	26,3±2,8	4,7±0,4
Плавание	33,6±3,2 ^{*1}	6,9±0,8 ^{*1}	8,7±0,8 ^{*1}	2,0±0,2 ^{*1}
Плавание, рибоксин+эссенциале	47,8±4,5 ^{*1}	10,6±1,1 ^{*1,2}	15,3±1,7 ^{*1,2}	3,2±0,3 ^{*1,2}
Плавание, мексидол+эссенциале	53,7±5,0 ^{*1,2}	12,0±1,2 ^{*1,2}	14,9±1,5 ^{*1,2}	3,0±0,3 ^{*1,2}
Плавание, милдронат+эссенциале	60,9±6,1 ^{*2}	16,8±2,3 ^{*2}	23,7±3,2 ^{*2,4}	4,6±0,5 ^{*2}

Примечание: * - p<0,05 по сравнению со значениями групп

Важную роль в реализации иммунологических взаимодействий в целостном организме играет АЗКЦ. Клетки-эффекторы АЗКЦ выполняют функции иммунологического надзора, принимают участие в защите от вирусных и бактериальных инфекций, регуляции аутоиммунных реакций и отторжении трансплантата

* Курский ГМУ

[4]. АЗКЦ играет определенную роль в регуляции иммунологических функций при токсических нарушениях гомеостаза и реализации иммунокорригирующего действия лекарственных препаратов [3]. АЗКЦ in vitro и in vivo опосредуется тромбоцитами. Выявлена необходимость тромбоцитов для регуляции иммунологических функций, а также повышение их цитологической активности у лиц с различными опухолевыми заболеваниями [8]. Установлена обратная корреляционная зависимость между цитотоксической активностью активированных тромбоцитов и естественных киллеров у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Плавание существенно снижало выраженность АЗКЦ спленоцитов (до плавания – 12,3±1,2%, после плавания 6,3±0,7%). Введение плавающим крысам эссенциале с рибоксином или эссенциале с мексидолом уменьшало степень снижения АЗКЦ (соответственно 8,7±0,9% и 8,3±0,8%), а инъекции эссенциале с милдронатом нормализовали выраженность этого феномена (11±1,3%). В регуляции механизмов иммунологической защиты организма важную роль играют полиморфноядерные лейкоциты (ПЯЛ), мононуклеары, модифицированные различными агентами эритроциты и активированные тромбоциты. Метаболическим маркером ПЯЛ может служить активность НАДФН-оксидазы, мононуклеаров – концентрация ФДФ, эритроцитов – активность Mg²⁺ - АТФ-азы, тромбоцитов – содержание МДА.

Плавание подавляло активность НАДФН – оксидазы ПЯЛ, Mg²⁺ АТФ-азы эритроцитов, снижало концентрацию ФДФ в лимфоцитах и повышало содержание МДА в тромбоцитах. Инъекции плавающим крысам рибоксина уменьшали выраженность снижения активности Mg²⁺ - АТФ-азы стромы эритроцитов, введение мексидола повышало активность НАДФН-оксидазы ПЯЛ, а инъекции милдроната увеличивали концентрацию ФДФ в лимфоцитах. Эссенциале, введенный в отдельности, не влиял на метаболические параметры клеток крови, а в сочетании с рибоксином нормализовал активность Mg²⁺ - АТФ-азы стромы эритроцитов, с мексидолом – НАДФН-оксидазы ПЯЛ, а с милдронатом содержание ФДФ в лимфоцитах и МДА в тромбоцитах (табл. 2).

Таблица 2

Влияние регуляторов энергетического обмена и эссенциале на показатели функциональной активности клеток крови после выполнения физической нагрузки высокой интенсивности

Условия опыта	НАДФН-оксидаза н. моль/мл ^{10³} ПЯЛ	ФДФ н. моль/10 ⁶ лимфоцитов	Mg ²⁺ - АТФ-азы мкмоль/л эритроцитов	МДА н. моль/10 ⁸ тромбоцитов
Контроль (без плавания и введения препаратов)	1,32±0,21	0,96±0,14	0,66±0,08	0,61±0,06
Плавание	0,53±0,10 ^{*1}	0,40±0,09 ^{*1}	0,32±0,03 ^{*1}	0,90±0,09 ^{*1}
Плавание, рибоксин	0,60±0,12	0,43±0,08 ^{*1}	0,46±0,05 ^{*1,2}	0,87±0,08 ^{*1}
Плавание, милдронат	0,56±0,09 ^{*1}	0,66±0,11 ^{*1,3}	0,27±0,03 ^{*1,3}	0,93±0,09 ^{*1}
Плавание, мексидол	0,9±0,16 ^{*1,4}	0,43±0,10 ^{*1,4}	0,33±0,04 ^{*1,3}	0,86±0,10 ^{*1}
Плавание, эссенциале	0,64±0,10 ^{*1}	0,42±0,11 ^{*1,3-5}	0,35±0,03 ^{*1,3}	0,84±0,11 ^{*1}
Плавание, рибоксин+ эссенциале	0,77±0,11 ^{*1,6}	0,68±0,13 ^{*1,3}	0,69±0,08 ^{*2,6}	0,92±0,10 ^{*1}
Плавание, милдронат и эссенциале	0,68±0,13 ^{*1,5}	0,94±0,20 ^{*2-7}	0,44±0,06 ^{*1,2,4-7}	0,58±0,06 ^{*2-7}
Плавание, мексидол+ эссенциале	1,35±0,23 ^{*2-8}	0,70±0,15 ^{*1-3,4,6}	0,28±0,03 ^{*1,3,7,8}	0,88±0,11 ^{*1,8}

Примечание: * - p<0,05 по сравнению со значениями групп

Принимая во внимание данные о роли тромбоцитов в развитии иммуносупрессии при токсических нарушениях гомеостаза, можно было ожидать, что тромбоциты плавающих крыс оказывают влияние на иммунорегулирующие функции др. клеток крови. Ранее было показано, что появление иммунологической активности у эритроцитов коррелируют с активностью в их строме Mg²⁺ - АТФ-азы, обеспечивающей перенос в эритроциты ионов Mg²⁺, активирующих практически все ферменты гликолиза

[10]. Изучено влияние тромбоцитов, выделенных из крови плавающих крыс, на активность Mg²⁺ - АТФ-азы стромы эритроцитов интактных животных. Установлено, что инкубация тромбоцитов плавающих крыс с цельными эритроцитами интактных животных или с их стромой (соотношение тромбоцитов и эритроцитов или стромальных частиц – 10:1) существенно снижает активность Mg²⁺ - АТФ-азы в стромальных частицах (активность Mg²⁺ - АТФ-азы в строме равнялась 0,63±0,08, активность фермента после инкубации стромы с тромбоцитами – 0,42±0,06 мкмоль фосфата на 1 г белка в час). В связи с изложенным возник вопрос о влиянии тромбоцитов на функциональную активность лейкоцитов периферической крови. С целью его выяснения тромбоциты плавающих крыс инкубировали с лейкоцитами сенсibilизированными антисывороткой к ЭБ, а также несенсибилизированными ПЯЛ или лимфоцитами интактных животных. Тромбоциты не влияли на активность НАДФН-оксидазы ПЯЛ (до инкубации 1,31±0,19, после инкубации 1,27±0,16 пмоль/(мин 10³ клеток)) и содержание ФДФ в лимфоцитах (до инкубации 0,92±0,18, после инкубации 0,86±0,17 пмоль/10⁶ клеток). Вместе с тем тромбоциты снижали выраженность феномена АЗКЦ (до инкубации 11,6±1,3%, после инкубации 7,2±0,8%).

Введение плавающим крысам эссенциале с рибоксином отменяло способность тромбоцитов снижать активность Mg²⁺ - ФТФ-аза стромы эритроцитов интактных животных, но не влияло на вызываемое ими снижение выраженности феномена АЗКЦ. После инъекции плавающим животным, эссенциале с мексидолом или милдронатом тромбоциты сохранили способность снижать Mg²⁺-АТФ-азы стромы эритроцитов и теряли свойство снижать выраженность феномена АЗКЦ (табл. 3).

Таблица 3

Влияние эссенциале, рибоксина, мексидола и милдроната на свойство тромбоцитов плавающих крыс, снижать активность Mg²⁺ - АТФ-азы эритроцитов и индекс АЗКЦ спленоцитов

Условия опыта	Активность Mg ²⁺ - АТФ-азы мкмоль/1 мл эритроцитов	Индекс АЗКЦ спленоцитов, %
Контроль (тромбоциты интактных крыс)	0,65±0,08	12,6±1,3
Тромбоциты плавающих крыс	0,41±0,06 ^{*1}	7,4±0,7 ^{*1}
Тромбоциты плавающих крыс, эссенциале+рибоксин	0,63±0,07 ^{*2}	7,1±0,8 ^{*1}
Тромбоциты плавающих крыс, эссенциале+мексидол	0,38±0,06 ^{*1,3}	11,9±1,2 ^{*2,3}
Тромбоциты плавающих крыс, эссенциале+милдронат	0,43±0,07 ^{*1,3}	12,2±1,0 ^{*2,3}

Примечание: * - p<0,05 по сравнению со значениями групп 1-3

Результаты проведенных экспериментов показали, ФНВИ приводит к изменению показателей, характеризующих функциональную активность клеток крови, участвующих в реализации иммунологических функций. Снижается активность Mg²⁺ - АТФ-азы эритроцитов и НАДФН-оксидазы полиморфноядерных лейкоцитов, снижается содержание фруктозо-2,6-дифосфата в лимфоцитах, повышается содержание МДА в тромбоцитах. Установлено, что тромбоциты плавающих животных ослабляют иммуномодулирующие свойства эритроцитов и снижают индекс АЗКЦ.

Корреляционный анализ зависимости между функциональной активностью тромбоцитов, эритроцитов полиморфноядерных лейкоцитов и лимфоцитов, рассмотренной по перечисленным выше параметрам, приведен на рисунке. Он позволяет считать, что вызываемое тромбоцитами ослабление иммуномодулирующих свойств эритроцитов приводит к снижению функциональной активности ПЯЛ и лимфоцитов. Вместе с тем индуцируемое тромбоцитами ингибирование АЗКЦ ограничивает снижение функциональной активности лимфоцитов, являясь, таким образом, одним из звеньев механизма регуляции иммунного гомеостаза при выполнении ФНВИ.

Активность Mg²⁺ - АТФ-азы корректируется применением эссенциале и рибоксина, НАДФН-оксидазы – введением эссенциале и мексидола, содержание ФДФ – инъекциями эссенциале и милдроната. Эссенциале снижает содержание МДА в тромбоцитах и уменьшает выраженность их иммуносупрессирующих свойств. Введение эссенциале и регуляторов энергетического обмена нарушает рассмотренную выше корреляционную зависи-

мость между функциями клеток крови. Это обусловлено разнонаправленным действием на клетки совместно применяемых препаратов. В условиях проведенных нами экспериментов в эритроцитах снижалась активность СОД и каталазы, повышалась концентрация АГП и МДА. ФНВИ проводила к снижению активности СОД и каталазы, повышению ДК и МДА в печени.

Введение после ФНВИ регуляторов энергетического обмена по отдельности не влияло на метаболические параметры эритроцитов и печени. Применение эссенциале+рибоксин повышало, но не нормализовало активность СОД и каталазы в эритроцитах. Эссенциале с мексидолом или милдронатом нормализовали активность СОД и каталазы, уменьшали изменения содержания АГП и МДА в эритроцитах и печени (табл. 4).

Таблица 4

Влияние регуляторов энергетического обмена и эссенциале на активность антиокислительных ферментов и содержание продуктов перекисного окисления липидов в печени и эритроцитах

	Контроль (без плавания, введения препаратов)	Плавание			
		Без введения препаратов	эссенциале		
			рибоксин	мексидол	милдронат
Печень					
СОД	4,7±0,3	2,9±0,2 ^{*1}	2,8±0,4 ^{*1,2}	4,4±0,3 ^{*2,3}	4,6±0,3 ^{*2,3}
Каталаза	96,5±6,3	75,8±6,1 ^{*1}	73,6±5,9 ^{*1,2}	94,1±6,0 ^{*2,3}	92,8±5,9 ^{*2,3}
АДК	53,8±2,3	65,0±2,6 ^{*1}	67,2±2,4 ^{*1}	59,2±2,5 ^{*2,3}	58,0±2,4 ^{*1,3}
МДА	24,9±1,5	36,7±2,5 ^{*1}	33,5±2,2 ^{*1}	31,4±1,9 ^{*2,3}	29,7±1,8 ^{*1,3}
Эритроциты					
СОД	5,9±0,5	2,6±0,3 ^{*1}	3,7±0,4 ^{*1,2}	5,7±0,5 ^{*2,3}	5,4±0,4 ^{*2,3}
Каталаза	13,6±0,7	7,3±0,4 ^{*1}	10,4±0,6 ^{*1,2}	12,8±0,7 ^{*2,3}	11,7±0,6 ^{*2,3}
АГП	1,7±0,3	2,9±0,4 ^{*1}	3,2±0,5 ^{*1}	2,2±0,3 ^{*1,3}	2,0±0,3 ^{*2,3}
МДА	35,8±3,3	49,3±4,2 ^{*1}	46,2±4,0 ^{*1}	40,8±4,1 ^{*1,3}	42,2±4,2 ^{*1,2}

Примечание: * - p<0,05 по сравнению со значениями групп 1-3.

Результаты экспериментов показывают, что угнетение иммунологических функций после ФНВИ возникает на фоне нарушения антиокислительного статуса и процессов перекисного окисления липидов в печени и эритроцитах. Гепатоциты и эритроциты взаимосвязано участвуют в развитии иммуносупрессии при различных формах нарушения гомеостаза [2]. После ФНВИ гепатоциты выделяют в сосудистое русло липопротеины низкой плотности, которые после окислительной модификации индуцируют появление у тромбоцитов и эритроцитов иммуносупрессирующих свойств, а также угнетают развитие различных иммунологических функций. Введение длительно плававшим животным полиненасыщенных фосфолипидов, в сочетании с активаторами различных звеньев процессов энергообеспечения, вероятно, предотвращает окислительное модифицирование липопротеинов низкой плотности и появление иммуносупрессирующей активности у тромбоцитов и эритроцитов (эффект фосфолипидов и рибоксина), снижение функциональную активность нейтрофилов и лимфоцитов (эффект милдроната и мексидола).

Литература

1. Бенисевич В.И., Идельсон Л.И. // Вопр. мед. химии.– 1973.– Т.19, вып.6.– С. 596–599.
2. Бровкина И.Л., Прокопенко Н.Я. // Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушения и коррекция).– Курск.– 2003.– С. 67–116.
3. Забродский П.Ф. и др. // Эксперим. и клин. фармакол.– 2004.– Т.67, №5.– С. 28–30.
4. Зимин Ю.И., Чуканов С.В. // Иммунол.–1982.–№1.–С. 29.
5. Зимин Ю.И., Ляхов В.Ф. // Иммунол.– 1985.– № 1.– С. 27.
6. Козлов В.А., Кудяева О.Т. // Мед. иммунол.– 2002.– Т.4, №3.– С. 427–438.
7. Коровкин Б.Ф. и др. // Вопр. мед. химии.– 1999.– Т.45, вып. 3.– С. 232–237.
8. Крашенинников М.Е., Пяшкевич Ю.Г. // Эксперим. и клин. фармакол.– 2005.– Т.68, №4.– С. 40–42.
9. Лазарева Г.А., Бровкина И.Л. // Антибиотики и химиотерапия.– 2004.– Т.49, №5.– С. 3–7.
10. Ленинджер А. Основы биохимии.– М.: Мир, 1985.– Т.2.
11. Мальберг К., Зигль Э. // Иммунологические методы; пер. с нем. / Под ред. Г. Фримеля.– М.: Медицина, 1987.– С. 57–72.
12. Макаренко Е.В. // Лаб. Дело.– 1988.– №11.– С. 48–50.

13. Медведев А., Чаленко В. // Лаб. дело.– 1991.– №2.– С. 19.
14. Негреску Е.В. и др. // Вопр. мед. химии.– 1992.– Т.38, вып.1.– С. 36–39.
15. Никанкина Л.В. и др. // Иммунол.– 2001.– №4.– С. 29.
16. Подильчак М.А. // Клиническая энзимология.– Киев: Здоровья.– 1967.– 292с.

УДК 616.2-036. 88-053.5:574.24 (470.67)

ЭКОЛОГИЯ ДЕТСКОЙ СМЕРТНОСТИ (0-14) ОТ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

П. Ш. ГИТИНОВА, ДЖ. Г. ХАЧИРОВ, И. А. МАМАЕВ*

Детская смертность (ДС) может рассматриваться, как индикатор жизненного потенциала, потенциала здоровья населения. ДС влияет на демографический тип населения, позволяя в определенной степени, прогнозировать предполагаемую продолжительность населения. Борьба за снижение детской смертности – одно из самых социально-медицинских демографически актуальных проблем в странах с высокой детской смертностью. Последнее справедливо и в отношении отдельных субъектов РФ, в том числе и республики Дагестан. Показатель детской смертности является интегральным, характеризующим доступность и качество медицинской помощи, отражающим уровень развития общества (социально-экономического, политического) [6].

От болезней органов дыхания мальчики умирают несколько чаще, чем девочки (25,8 против 22,4 на 100 тыс.). В последние годы в РФ отмечается позитивная динамика смертности детей от БОД (1993г-18,58; 2002г-10,6 на 100 тыс. детского населения) [3]. В РД также идет тенденция к снижению детской смертности от БОД, хотя пока остается на уровне, превышающем общероссийский [1–2]. По данным [5] в РД отмечается закономерная тенденция к снижению младенческой смертности.

Республика Дагестан (РД) – один из субъектов РФ, неблагополучных по детской смертности. Детское население в РД составляет 30,0% всего населения, а в с/м больше 1/3, каждый третий житель с/м в возрасте до 14 лет. При уменьшении численности населения РФ в течение последних полутора десятков лет в РД отмечается прирост, однако прирост в РД наименьшим был в возрасте 0-14 лет (мальчики 5,1% и девочки 2,6 %). В с/м положительный прирост мальчиков за те же годы составил 14,4% и девочек – 11,4%, что значительно превышает общереспубликанский прирост детского населения. Формировалась такая ситуация на фоне отрицательного прироста удельного веса детского населения в городах республики, мальчиков на 10,1 и девочек – 11,7%. Положительному приросту детского населения в с/м сопутствовал отрицательный прирост в городах, как видно, показатели близки, но были разнонаправлены в городах и с/м одного и того же субъекта. Прирост в 1989–2002 гг. (-30,7%) в РД отмечен только в возрастной группе 50-59 лет, поскольку годы рождения в этой возрастной группе приходились на годы сразу после ВОВ.

Цель – оценка смертности детского населения от болезней органов дыхания (БОД) в сельской местности (с/м) и влияние на нее природно-антропогенных экологических факторов.

Источником изучения детской смертности от БОД служили врачебные свидетельства о смерти, а также материалы детских лечебных учреждений. За 1996–2005гг. в РД было учтено 1441 случай смерти детей от БОД, из которых 86,2% проживали в с/м и 13,7% – в городах. В с/м смертность детей к их удельному весу в структуре населения соотносится как 2,6:1,0, а в городах – 0,5:1,0. Проблемы структуры и динамики прироста детского населения и смертности от БОД в городах и с/м имеют весьма существенные медико-демографические особенности, подтверждающие актуальность изучения детской смертности от БОД, в первую очередь в с/м РД. Были рассмотрены следующие показатели детской смертности от БОД в с/м, а для сравнительных целей и по городам: годовые, среднегодовые (1996–2000, 2001–2005гг.) и среднегодовые (1996–2005гг.) интенсивные показатели (ИП) – число случаев смерти на 100 тыс. детского населения по экологическим зонам (ЭЗ) (равнинная, предгорная, горная, северная,

* Кафедра общей гигиены и экологии человека Дагестанская ГМА, г. Махачкала, ул. Ленина 1

южная, на 3-х высотных поясах и по 42 сельским районам), доверительные границы (ДГ) среднегодовалых ИП, среднегодовые темпы прироста (СТП), тренд и его ошибку, относительный риск (ОР) умереть от БОД и показатель его статистической значимости. ОР рассчитывали по экологическим зонам и всей с/м, сельским районам, городам по отношению к уровню по всей республике без этих территорий. Для оценки интенсивности применения пестицидов и минеральных удобрений на смертность детей от БОД применили 2-факторный дисперсионный анализ с корреляционным отношением и долей влияния при раздельном, сочетанном и суммарном воздействии агрохимикатов.

Применение пестицидов в с/м способствует заболеваемости верхних дыхательных путей с вероятностью 40-50%. Наряду с другими заболеваниями (астма, туберкулез, хронический фарингит, врожденные аномалии и др.) пестициды способствуют росту заболеваемости пневмонией в возрасте до 1 года [7].

По данным [8], в зоне повышенной интенсивности пестицидов заболеваемость детей бронхитами, бронхиолитами, пневмониями в Зрза ($p < 0,05$) превышала показатели на территории контрольной зоны. Авторы заключили, что интенсивное применение пестицидов ведет к многокомпонентному отрицательному влиянию на здоровье, преимущественно детского населения. К такому заключению пришла группа отечественных исследователей [2] в результате сравнительного анализа данных по Ростовской области, Краснодарскому краю и Саратовской области.

Результаты. Полученные результаты приведены в табл. 1. Среднегодовалый ИП смертности по всей с/м (29,0) в 3,3 раза превышает аналогичный показатель по всем 10-ти городам республики (ИП-8,7; ДГ 5,3-12,9) и на 32,4% превышает общереспубликанский среднегодовалый ИП смертности детского населения от БОД (ИП-21,9; ДГ 17,7-26,6). Максимальный среднегодовалый ИП (56,1) в с/м, а также в РД отмечен по югу предгорной ЭЗ и в 3,5 раза статистически значимо превышает минимальный по центру равнинной ЭЗ (ИП-16,2; ДГ 6,2-30,9). Размах колебаний среднегодовалых ИП превышает этот показатель по с/м: максимальный ИП отмечен по г. Даг. Огни (ИП-32,1; ДГ 4,3-85,4), в 9,4 раза превышает минимальный (ИП-3,4; ДГ-не определялись) по г. Кизилорт.

Таблица 1

Среднегодовые и среднегодовалые ИП смертности от БОД детского населения по ЭЗ сельской местности РД

ЭЗ	ИП смертности			ДГ	
	1996-2000	2001-2005	1996-2005	Верхняя	Нижняя
РЭЗ*	27,5	19,9	23,6	17,1	31,3
а. СЕВЕР РЭЗ	20,6	23,2	21,9	13,1	33,0
б. ЮГ РЭЗ	48,7	15,7	31,7	18,6	48,2
ПЭЗ**	41,4	41,3	41,3	29,2	55,6
а. СЕВЕР ПЭЗ	20,6	28,3	24,5	11,9	41,6
б. ЮГ ПЭЗ	59,4	53,0	56,1	37,1	79,2
ГЭЗ***	32,7	23,4	27,9	20,2	36,8
а. СЕВЕР ГЭЗ	27,3	19,4	23,2	15,2	33,0
б. ЮГ ГЭЗ	46,0	34,1	40,0	23,4	61,1
Итого по городам	10,0	7,4	8,7	5,3	12,9
Итого по всей С/М	32,4	25,7	29,0	24,1	34,3
ИТОГО ПО РД	24,7	19,2	21,9	17,7	26,6

* - РЭЗ – равнинная ЭЗ, ** - ПЭЗ – предгорная ЭЗ, *** - ГЭЗ – горная ЭЗ

Из 11 ЭЗ среднегодовые ИП за 2-й пятилетний период превышали ИП за 1-й период только по 3-м (север равнины, центр равнины, соответственно 12,6 и 39,2% и север предгорной ЭЗ на 37,4%), по остальным отмечен отрицательный прирост среднегодовых ИП. Положительный прирост среднегодовых ИП отмечен в гг. Буйнакск, Даг. Огни, Каспийске, Кизляре, Хасавюрте). По всем городам и по всей с/м прирост среднегодовых ИП смертности отрицательный, соответственно на 26,0 и 20,7%. СТП положительный по всей предгорной ЭЗ, северу и центру равнины и предгорья. Из городов положительный СТП получен по г.г. Даг. Огни и Хасавюрт, соответственно на 0,7 и 7,4%. По всей с/м и городам СТП за 10-летний период был отрицательным и составил 4,0 и 4,2% соответственно. Тренд положительный получен по 4-м ЭЗ (вся предгорная, север равнины, центр равнины и север предгорья), ни по одной ЭЗ не отмечен статистически значимый положительный или отрицательный тренд.

Из этих данных видно, что смертность детского населения на уровне ЭЗ с/м существенно колеблется, по большинству экологических зон имеет тенденцию к снижению, которая такое

закончение подтверждает на отдельных территориях выражено неодинаково: от стабильности до заметного снижения. Такие особенности на фоне значимо меньшей детской смертности от БОД характерны и для городов республики. Ситуация подтверждается и базовыми показателями прироста (БПП) – отношение ИП за 2005г. к ИП за 1996г., в %. По всей с/м, по всем городам и республике БПП был отрицательным и составил соответственно: 30,7; 32,4 и 32,2%. Для годовых ИП смертности по ЭЗ с/м и городам характерны весьма существенные колебания по одной и той же территории за 10-летний период и за один и тот же год по разным территориям с/м и городам.

Учитывая эти особенности при анализе смертности целесообразно ориентироваться преимущественно на среднегодовалые ИП, а при оценке динамики наряду с традиционными показателями (СТП, тренд и его ошибка) использовать и прирост среднегодовых ИП. Такой подход позволяет уменьшить или исключить влияние на оценку смертности или заболеваемости случайных колебаний. Данные об ОР умереть от БОД детей по экологическим зонам и городам приведены на рис. 1 и 2 в ранжированном виде, в убывающей последовательности. Из данных рис. 1 видно, что максимальный статистически значимо в 4,6 раза превышает аналогичный показатель на территории центра равнинной ЭЗ, где проживает 9,0% детского населения с/м и 6,0% - республики. Таким образом, только малая часть детского населения с/м РД проживает на территории, на которой риск умереть от БОД для детского населения меньше, чем по всей республике. Если рассчитать ОР по отдельным экологическим зонам по отношению к уровню смертности по с/м без этих ЭЗ, то ОР по центру РЭЗ составил 0,53 ($z - 1,77$), а максимальный ОР 2,20 ($Z-3,43$) отмечен по югу ПЭЗ, а разница составит 3,8 раза, что объясняется большей смертностью по всей с/м. Из 11-ти ЭЗ ОР больше «1» статистически значимо по всей ПЭЗ и ГЭЗ. Хотя ОР на юге РЭЗ в 1,5 раза превышает общереспубликанский уровень детской смертности от БОД, такое превышение статистически не значимо. Следует отметить, что, если ОР по всей ПЭЗ и ГЭЗ статистически значимо больше «1», то по северу этих экологических зон отмечается незначительное превышение – статистически незначимое.

ОР умереть от БОД детского населения городов республики в 11,1 раза меньше по сравнению с с/м. Из 10-ти городов ОР больше «1» получен только по г. Даг. Огни, где абсолютное число умерших за 10 лет составило 1,7% от всех случаев смерти детей от БОД в республике и 1,2% в городах. По всем остальным городам, как видно из данных рис. 2 ОР меньше «1» статистически не значимо. Хотя по г. Даг. Огни ОР и составил 1,47, однако, и этот показатель статистически не значим. Максимальный ОР по г. Даг. Огни превышает минимальный по г. Кизилорт в 9,8 раз.

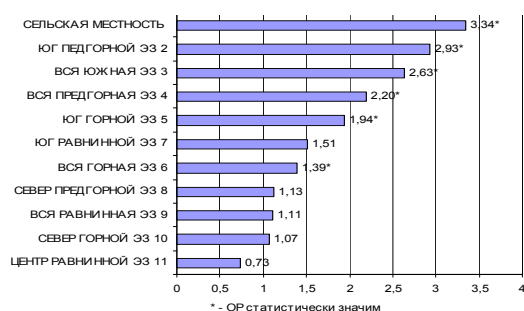


Рис. 1. Экологические зоны с/м РД, ранжированные по ОР

В столице республики г. Махачкала ОР составляет 0,19, т.е. в 6,7 раза меньше общереспубликанского уровня смертности и 1,6 раза меньше по сравнению с ОР по всем городам вместе. В городах ДС от БОДкратно меньше, чем по с/м, однако более низкий уровень статистически не значим. Наиболее благополучные по детской смертности от БОД в с/м: север ПЭЗ, ГЭЗ и центр РЭЗ, а из городов: г.г. Кизилорт, Махачкала, Каспийск.

В с/м наиболее неблагоприятны следующие ЭЗ: юг ПЭЗ, юг ГЭЗ, т.е. вся южная ЭЗ на трех высотных поясах. Размах колебаний ИП смертности и ОР умереть на уровне сельских районов много больше, чем по экологическим зонам. Максимальный среднегодовалый ИП смертности (90,6) – в Табасаранском районе в 13,3 раза превышает минимальный (6,8) – в Казбековском районе; максимальный ОР (4,54; Z-4,29) – в Табасаранском

районе в 14,6 раза превышает минимальный (0,31; Z-1,04) – в Казбековском, оба сельских района расположены на территории ПЭЗ с/м. Наряду с природными экологическими факторами в с/м (ЭЗ) оценили влияние на детскую смертность от БОД интенсивности применения пестицидов и минеральных удобрений.

С помощью 2-факторного дисперсионного анализа оценивали влияние раздельного, сочетанного и суммарного воздействия 72 наименований 17 классов пестицидов и 3-х минеральных удобрений (фосфорных, азотных и калийных). Из всех сочетаний приводится только часть наиболее типичных.

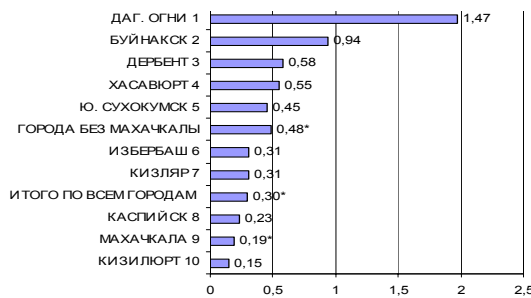


Рис. 2. Города республики, ранжированные по ОР умереть от БОД

В табл.2 приведены несколько типичных сочетаний. В примере I оценивали влияние суммарной территориальной нагрузки (ТН) в кг действующего вещества на 1га сельхозугодий и ТН хлорорганических пестицидов (ХОС). ТН ХОС и смертность детей от БОД, как видно, имеют слабую корреляционную связь при раздельном воздействии, а суммарная ТН минеральных удобрений и смертность при корреляционной связи оказывает статистически значимое влияние на смертность детского населения от БОД. Такой вывод согласуется и с долей влияния раздельного воздействия факторов. Примечательно, что при сочетанном воздействии обоих факторов влияние на смертность не выявлено. Такой эффект, по-видимому, объясняется нейтрализующим эффектом, т.е. ХОС снижают долю влияния минеральных удобрений, что подтверждается снижением трансформацией статистически значимого влияния при раздельном воздействии минеральных удобрений в статистически незначимое при суммарном воздействии, хотя корреляционная связь осталась средней силы.

Таблица 2

Влияние агрохимикатов на смертность от БОД детей в возрасте 0-14 лет с/м РД

Агрохимикаты: Суммарн. ТН мин. удобрений (I) и ТН ХОС (II)				
Результаты дисперсионного анализа	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния в %	26,88	4,47	0,68	31,98
Коррел. отношение	0,52	0,21	0,08	0,57
Сила коррел. связи	средняя*	слабая	не выявлено	средняя
АИ ТН ХОС (I) и Суммарн. ТН мин. удобрений (II)				
	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния в %	16,90	18,77	1,31	36,97
Коррел. отношение	0,41	0,43	0,11	0,61
Сила коррел. связи	средняя *	средняя *	не выявлено	средняя *
АИ ТН карбоновых кислот (I) и Суммарн. ТН мин. удобрений (II)				
	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния в %	1,44	30,52	12,75	44,72
Коррел. отношение	0,12	0,55	0,36	0,67
Сила коррел. связи	не выявлено	средняя *	средняя	средняя *
АИ ТН углеводородов альдегидов кетонов (I) и Суммарн. ТН мин. удобрений (II)				
	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния в %	3,69	19,00	0,39	23,08
Коррел. отношение	0,19	0,44	0,06	0,48
Сила коррел. связи	слабая	средняя *	не выявлено	средняя

* – влияние фактора статистически значимо, I – первый экологический фактор, II – второй экологический фактор

Если вместо ТН ХОС взять ассортиментный индекс (АИ), (пример II), учитывающий в баллах токсичность, стойкость, кумулятивные свойства, летучесть и др. свойства, то раздельное воздействие этого класса пестицидов оказывает статистически

значимое влияние на смертность детей от БОД, а корреляционная связь средней силы,кратно выросла и доля влияния. Из этих данных можно заключить, что важна не масса (ТН) ХОС, а их номенклатура. При сочетанном воздействии АИ ТН ХОС и суммарной ТН минеральных удобрений влияние на смертность не выявлено, а при суммарном воздействии влияние, в отличие от примера I, статистически значимое, а доля влияния немногим больше по сравнению с примером I.

В примере III оценивали влияние суммарной ТН минеральных удобрений и АИ ТН карбоновых кислот. При раздельном воздействии влияние карбоновых кислот на смертность не выявлено. При сочетанном воздействии карбоновые кислоты снижают статистически значимое влияние минеральных удобрений, корреляционное отношение стало меньше в 1,5 раза по сравнению с раздельным воздействием, а доля влияния при сочетанном воздействии уменьшилась в 2,4 раза, однако влияние на детскую смертность от БОД должно рассматриваться как реальный фактор риска. Увеличение АИ ТН карбоновых кислот до 5,6 и выше способствует росту ИП смертности почти в 2 раза только при суммарной ТН минеральных удобрений до 154,2 кг/га. Это влияние не выявляется при увеличении суммарной ТН минеральных удобрений. Суммарное воздействие обоих факторов оказывает статистически значимое влияние на детскую смертность от БОД. В примере IV приведены результаты дисперсионного анализа двух факторов: АИ ТН углеводородов, альдегидов, кетонов и суммарная ТН минеральных удобрений. Между первым фактором и смертностью корреляционная связь слабой силы, а при сочетанном – связь не выявлена, но при суммарном воздействии корреляционная связь средней силы, а доля влияния 23,08%. Влияние 2 факторов статистически не значимо, однако реально.

Приведенные результаты исследования позволяют составить следующие выводы: среднепогодный ИП смертности детей (0-14) от БОД в с/м статистически значимо превышает аналогичный показатель по городам РД. Уровень детской смертности в РД превышает общероссийский, особенно на территории южной экологической зоны, на юге предгорья; колебания среднепогодного ИП смертности детского населения от БОД по ЭЗ и отдельным городам существенны, по административным районам с/м максимальный ИП в 13,3 раза превышает минимальный; детская смертность от БОД в с/м, городах и по всей республике характеризуется отрицательным СТП, тренда с 1996 по 2005гг. Тенденция к снижению в с/м и городах характеризуется идентичными показателями; максимальный ОР умереть от БОД детей в Табасаранском районе в 14,6 раза превышает минимальный в Казбековском. Размах колебаний ОР по сельским районам велик и на территории одной и той же экологической зоны. Выделены территории повышенного риска смертности детского населения, что позволяет разработать адресные, общие, организационные и специальные профилактические мероприятия, направленные на снижение детской смертности от БОД.

Литература

1. Алиджанова А.Т. и др. // Мат-лы респ. научно-практ. конф., посв. реализ. приоритет. нац. проекта «Здоровье». – Махачкала, 2006. – С. 125–127.
2. Герштейн Е.Г. и др. // Актуальные эколого-гигиенические проблемы Северного Кавказа. – Краснодар, 1995. – С. 43–48.
3. Ильина Е.С. Многофакторный анализ заболеваемости, летальности и смертности детей при острой и хронической патологии органов дыхания и пути их снижения: Дис... канд. мед. наук. – М. 2004.
4. Корсунский А.А., и др. // Педиатрия. – 2005. №1. – С. 13.
5. Кострова В.П. Комплексное социально-гигиеническое исследование младенческой смертности: Дис... канд. мед. наук. – Махачкала, 1999.
6. Мухина Т.В. // Педиатрия. – 2004. № 2. – С. 23–29.
7. Польченко В. И. и др. // Пестициды и здоровье. – Краснодар, 1989. – С. 27–29.
8. Шадрин С.А. и др. // Актуальные эколого-гигиенические проблемы Северного Кавказа. – Краснодар, 1995. – С. 267–269.

УДК 616-005.-058.57

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА АПФ ЛИЗИНОПРИЛА (ДИРОТОНА) НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

З.Т. АСТАХОВА, Т.М. ГАТАГОНОВА, Л.М. МОСИН, Д.К. ГАДИЕВА, Ю.Э.ЗОЛЮЕВА*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из актуальных проблем медицины, так как часто осложняется нарушением ритма сердца, недостаточностью кровообращения, ведет к ранней инвалидизации и смертности. По данным Фремингемского исследования, перенесенный инфаркт миокарда в 7–10 раз увеличивает риск сердечной недостаточности [2]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), возникшая в результате перенесенного инфаркта миокарда, является прогрессирующим процессом, ухудшающим качество жизни больного, увеличивающим число госпитализаций и предопределяющим высокий риск смерти в течение нескольких лет [1].

В настоящее время при изучении ИБС большое внимание уделяется ремоделированию левого желудочка и влиянию на него некоторых препаратов. С этой точки зрения особый интерес представляют ингибиторы АПФ, снижающие заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Создание ингибиторов АПФ является важным открытием медицинской науки в конце XX столетия. Из малоизвестных лекарственных средств ингибиторы АПФ за последние 10–15 лет превратились в один из краеугольных камней фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Ингибиторы АПФ улучшают состояние больных, снижают смертность больных ИБС, уменьшают постинфарктное ремоделирование, предупреждают дилатацию полости левого желудочка с одновременным повышением его сократительной способности.

В нашей работе изучен ингибитор АПФ лизиноприл (диротон), производимый фирмой Гедеон Рихтер (Венгрия) – пролонгированный препарат третьего поколения, содержащий карбоксильную группу, который не является пролекарством, поэтому для проявления его активности не требуется биотрансформации в печени. Выявлено положительное влияние на регрессию гипертрофии миокарда левого желудочка при использовании лизиноприла в дозе 10–40 мг.

Цель работы – изучение эффективности применения ингибитора АПФ диротона у больных ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом, осложненным хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы. Обследовано 40 больных в возрасте 49–76 лет (средний возраст составил 52±2,8 года), из них мужчин – 28, женщин – 12. Все больные перенесли инфаркт миокарда, из них повторный – 11 больных. Среди сопутствующей патологии преобладала гипертоническая болезнь и сахарный диабет. Единичными случаями представлены хронический холецистит и бронхит. Признаки недостаточности кровообращения II А стадии выявлены у 32 больных, II Б стадии – у 8 больных. В контрольную группу вошли 25 больных, не получавших в составе базисной терапии ХСН ингибиторы АПФ.

Лизиноприл назначался индивидуально, методом титрования; средняя суточная доза – 20 мг. Отмечалась хорошая переносимость препарата, побочных явлений зафиксировано не было. Помимо общеклинического обследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ), производилось эхокардиографическое исследование (табл.). Оценивалась переносимость и клиническая эффективность препарата, определялись показатели функционального состояния сердца (КСР, КДР, КДО, КСО), сократительная способность левого желудочка (ФВ). Полученные данные статистически обрабатывались по программе Microsoft Excel и считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Под воздействием диротона у 36 больных отмечен положительный клинический эффект, что составляет 90%. У больных уменьшились или исчезли проявления недостаточности кровообращения (одышка, сердцебиение, отеки, боли в правом подреберье), возросла толерантность к физической нагрузке. На фоне регулярного приема лизиноприла достигнута нормализация АД, САД уменьшилось на 11,2%, ДАД – на 5,1%. У 2-х

больных появилась синусовая тахикардия, что составляет 5%. Существенно изменились показатели систолической функции левого желудочка, что представлено в табл

Таблица

Результаты эхокардиографического исследования

	II А стадия (n=32)		II Б стадия (n=8)		Контрольная группа	
	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения	До	После
КДО	173,87±4,4	153,08±4,7*	192,54±6,6	170,58±6,9*	168,83±3,9	156,38±4,1
КСО	82,45 ± 1,66	74,40±4,14*	120,94±4,87	114,17±3,9*	79,48±1,44	74,31±3,8
КДР	58,87±0,95	55,71±0,98*	61,43±0,82	58,04±0,98**	57,92±0,79	56,18±0,88
КСР	42,03±0,60	39,96±0,67*	49,57±0,68	47,34±0,88*	40,93±0,82	39,14±0,56
ФВ	48,09±0,86	52,29±1,15**	39,98±1,12	43,43±1,17	49,08±0,77	47,52±1,32

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости диротона у больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом.

Выводы. Длительная терапия диротонем больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом обеспечивает стабилизацию АД, а также вызывает обратное развитие гипертрофии левого желудочка, то есть его ремоделирование. Терапия диротонем улучшает качество жизни больных.

Литература

1. *Бабарскене Р.М., Шлапикас Р.* // Кардиол.– 2005.– №9.– С.82–83.
2. *Беленков Ю.Н. и др.* // Кардиол.– 2005.– № 5.– С. 22–29.
3. *Сыркин А.А., Добровольский В.В.* // Кардиол.– 2004.– №6.– С. 102–103.

УДК 616.12-008.331.1; 615.849.19

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ЦЕНТРАЛЬНУЮ И ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.

З. Т. АСТАХОВА, Т.М. ГАТАГОНОВА, Л.М. МОСИН, Л.К. ЦОПБОЕВА, И.Б. ТУАЕВА, З.З. ДЗУКАЕВА, О.Т. КОЦОЕВА, Ж.А. КУЛОВА*

В настоящее время накоплено множество данных, позволяющих считать, что основным механизмом, ответственным за повышение артериального давления (АД), является изменение гемодинамики, влекущее за собой структурную перестройку сердечной мышцы и нарушение ее деятельности [1, 5, 7]. До конца не изученным остается вопрос функционирования мозговых сосудов и особенности церебрального кровообращения в условиях АГ, что убеждает в целесообразности изучения исходных данных церебральной гемодинамики (ЦГД) для выбора патогенетически обоснованного антигипертензивного лечения [2].

Цель исследования – изучение влияния антагониста кальция адалат-ретард на показатели центральной и церебральной гемодинамики у больных ГБ.

Материал и методы. Под наблюдением находились 55 больных с ГБ II стадии, в возрасте 51-69 лет, продолжительность заболевания составила 10-15 лет, длительность наблюдения – 12 недель. Адалат-ретард назначался в суточной дозе 40 мг.

Помимо общеклинических исследований, изучалась церебральная гемодинамика (РИ-форма кривой, реографический индекс, Q-РЭГ – время распространения пульсовой волны, α – время максимального систолического наполнения сосудов, $\alpha 1$ – время быстрого наполнения, $\alpha 2$ – время медленного наполнения, V6 – скорость быстрого наполнения, Vm – скорость медленного наполнения). Эхокардиографически определялись ударный объем (УО), минутный объем кровообращения (МОК), сердечный индекс (СИ) и общее сопротивление сосудов (ОПСС).

Результаты. В ходе исследования установлено, что, применяя с антигипертензивной целью адалат-ретард в течение 12 недель, помимо стабилизации цифр АД достигается оптимизация показателей центральной и церебральной гемодинамики.

* г.Владикавказ, Северо-Осетинская ГМА, кафедра госпитальной терапии

* г.Владикавказ, Северо-Осетинская ГМА, кафедра госпитальной терапии

Таблица 1

Влияние Адалат-ретарда на центральную гемодинамику у больных ГБ

Показатель	До лечения	После лечения	А, %	г
УО ₂ мл	90,8±2,64	91±2,27	+ 0,8	0,89
ЧСС, уд/мин	68,34±1,43	71,4±1,27	+ 4,5	0,91
МОК, л/мин	6,11±0,22	6,21±0,18	+ 1,6	0,9
ОПСС, дин/с см ⁻⁵	1867,49±83	1413,62±47,8****	-24,3	0,91
СИ, л/мин м ⁻²	2,98±0,1	3,01±0,09	+ 1	0,85
АД ср	132,81±2,8	104,02±1,06****	-21,7	0,91

Примечание: * p<0,05, ** - p<0,02, *** - p<0,01, **** - p<0,001

Длительная терапия адалатом-ретард привела к достоверному увеличению ЧСС (Δ+5,8%) и снижению АД ср, (Δ-21,7%) за счет значительного уменьшения ОПСС (Δ-24,3%), при отсутствии достоверных изменений УО и МОК. Изменения реографических показателей на фоне терапии адалатом-ретард выражались в достоверном увеличении пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга (Δ+21,8%), снижении времени распространения пульсовой волны (Δ-5,6%) и увеличении скорости кровотока сосудам крупного и мелкого калибра (ΔV₆+10,1 и ΔV_м+10,2).

Таблица 2

Влияние терапии Адалат-ретарда на основные показатели церебральной гемодинамики у больных ГБ

Показатель	До лечения	После лечения	А, %	г
РИ	1,19±0,093	1,45±0,074*	+ 21,8	0,71
Q-РЭГ	0,18±0,006	0,17±0,006	-5,6	0,47
α	0,234±0,006	0,215±0,0057*	-8,7	0,66
α1	0,033±0,0014	0,031±0,0009	-6,1	0,3
α2	0,193±0,0048	0,181±0,0036*	-6,2	0,71
V ₆	1,296±0,085	1,33±0,069	+ 10,1	0,61
V _м	0,574±0,032	0,671±0,027*	+ 10,2	0,69

Антагонисты кальция, в частности нифедипины пролонгированного действия, широко применяются для лечения больных с АГ во всех странах, включая Россию, ибо доказаны их высокая антигипертензивная эффективность и способность существенно снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений, часто ведущих к инвалидизации или смертности [4].

Проведенное нами исследование показало, что монотерапия адалатом-ретард в дозе 40 мг в сутки оказывало выраженное антигипертензивное действие, преимущественно за счет снижения ОПСС. Достоверное увеличение ЧСС, вероятно связано с наличием влияния препарата на симпатoadреналовую систему. Весьма существенным качеством данного препарата следует признать отсутствие неблагоприятного воздействия на физиологические колебания АД. Терапия в течение 12 недель не сопровождалась повышением вариабельности АД. Положительные сдвиги в показателях церебральной гемодинамики можно объяснить тем, что антагонисты кальция снижают тонус как мелких, так и крупных мозговых сосудов [2], что подтверждалось увеличением скоростных показателей. Полученные результаты согласуются с литературными данными о положительном влиянии этого препарата на кровоснабжение головного мозга [5–6].

Таким образом, проведенное исследование убеждает в целесообразности изучения исходных данных центральной и церебральной гемодинамики, для выбора патогенетически обоснованного антигипертензивного лечения, позволяющего добиться лучшей гемодинамической перестройки, а анализ церебральной гемодинамики позволяет предопределить необходимость включения в комплекс антигипертензивной терапии антагонистов кальция пролонгированного действия, как препаратов, корригирующих мозговой кровоток. Антагонисты кальция, которые еще недавно представлялись некоторыми авторами, как худший выбор в лечении АГ и ИБС, по мере завершения крупномасштабных

клинических исследований рассматриваются в качестве препаратов выбора с точки зрения эффективности и безопасности [3, 5].

Литература

1. Беленков Ю.Л. и др. Ингибиторы АПФ в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (Квинаприл и эндотелиальная дисфункция). – М.: Инсайт полиграфик – 2002. – 86с.
2. Гаевый М.Д. Фармакология мозгового кровообращения. – 1980.
3. Карпов Ю.А. // РМЖ. – 2006. – Ж20. – С. 1484–1488.
4. Преображенский Д.В. и др. // Кардиол. – 2000. – №1. – С. 83.
5. Шальнова С.А. и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2000. – № 2. – С. 3–7.
6. Шляхто Е.В. // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т.3, №1. – С. 12–14
7. Юренев А.П. и др. // Тер. архив. – 2001. – № 9. – С. 31–34.

УДК 61:311+61:658.011.56+614:338.26

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВНЕВЕДОМСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ СТРАХОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ С ПОМОЩЬЮ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЭКСПЕРТИЗЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

И. Е. АГУРЕЕВ, Е. Е. АТЛАС, С. В. ОСОКИН*

Одной из главных задач современной системы обязательного медицинского страхования (ОМС), является обеспечение граждан гарантиями медицинской помощи надлежащего качества. Простое увеличение затрат на развитие материально-технической базы ЛПУ, совершенствование лекарственного обеспечения и оплату труда персонала не приведет к улучшению качества медицинской помощи автоматически, т.к. последнее определяется не только возможностями диагностики и лечения, но и тем, как они используются на практике. Основной обязанностью страховой медицинской организации является защита прав и интересов застрахованных граждан. Первоосновой в организации системы контроля качества медицинской помощи является работа по выявлению случаев нарушений прав застрахованных при получении ими медицинской помощи [2–3]. В Тульской области создана и функционирует система вневедомственного контроля качества медицинской помощи, которую организует и осуществляет Медицинская дирекция страховой компании «Вирмед» наряду с другими страховыми компаниями.

Цели и задачи. Основной задачей МСК «Вирмед», является организация и проведение медицинской и медико-экономической экспертизы с целью обеспечения права граждан на получение медицинской помощи надлежащего качества и проверки эффективности использования ресурсов здравоохранения и финансовых средств ОМС. В МСК «Вирмед» экспертиза качества медицинской помощи проводится с использованием методики по соответствию стандартам оказания медицинской помощи пациентам стационаров и поликлиник (методика УКДЛ) с применением автоматизированной методики оценки КМП (АТЭ КМП). Результаты последней позволяют дать оценку степени воздействия врачебных ошибок (ВО) на состояние здоровья пациентов, на социально-экономическую эффективность использования ресурсов здравоохранения [1, 3, 7]. Автоматизированная технология экспертизы качества медицинской помощи, разработанная С.-Петербургским «Центром качества и квалификации».

Результаты исследования. В настоящее время экспертами МСК «Вирмед» проведено с использованием АТЭ КМП 10678 экспертиз. Данная методика применяется для проведения преимущественно тематических экспертиз. За прошедший год проведено 2345 тематических экспертиз качества медицинской помощи. По их результатам был проведен анализ качества медицинской помощи лечебных учреждениях страхового поля МСК «Вирмед» (рис. 1). На рис.1 представлено процентное соотношение надлежащего качества медицинской помощи и ненадлежащего по классам с I по VI. В данных лечебных учреждениях преобладает процент ненадлежащего КМП I и II классов, т.е. без влияния врачебных ошибок на состояние пациента и социальные ресурсы. Процент III и IV классов ненадлежащего КМП в целом умеренный. Этот показатель указывает на влияние врачебных

* МСК «Вирмед», ТулГУ

ошибок на состояние пациента и оптимальное использование ресурсов. Безусловно, ненадлежащее КМП, т.е. когда имеется влияние врачебных ошибок на состояние пациента и социальные ресурсы отмечено лишь в 3-х лечебных учреждениях.

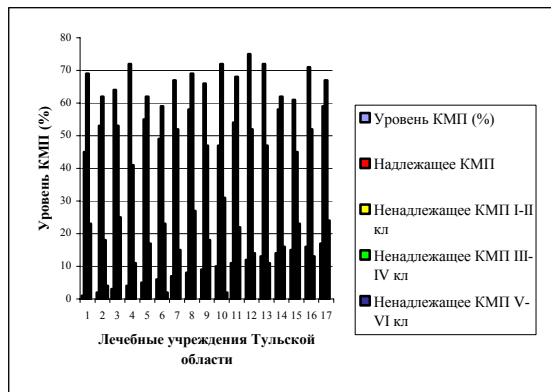


Рис. 1. Анализ качества медицинской помощи в ЛПУ страхового поля МСК «Вирмед»

Результаты экспертизы направляются в лечебное учреждение, где обсуждаются администрацией и врачами в отделениях с целью улучшить качество медицинской помощи в ЛПУ. В соответствии с АТЭ КМП основными показателями качества медицинской помощи в ЛПУ являются: риск возникновения врачебных ошибок; риск ухудшения состояния пациентов; риск неоптимального использования ресурсов; риск социально-значимого ухудшения состояния пациента. Рис. 2 иллюстрирует количественные показатели КМП в лечебных учреждениях, на основании которых был проведен представленный выше анализ.

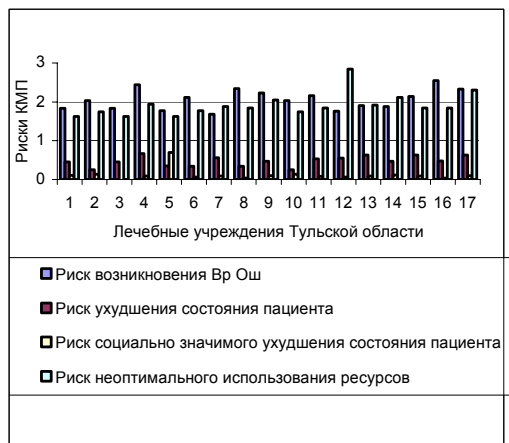


Рис. 2. Количественные показатели КМП в ЛПУ страхового поля МСК «Вирмед»

В настоящее время проводится анализ КМП в городских лечебных учреждениях и ЛПУ во Тульской области (многопрофильные городские больницы). Тематические экспертизы проводятся по кардиологии, пульмонологии, неврологии, гинекологии. Темы были выбраны в связи с высокими показателями заболеваемости по данным нозологиям, а также по результатам предшествующей текущей экспертизы. Изучается качество медицинской помощи, оказанной в профильных отделениях стационаров. В течение 1998-2007 г. г. проведено 10679 тематических экспертиз. Более подробно хочется остановиться на результатах экспертизы качества медицинской помощи больным с цереброваскулярными заболеваниями. В течение 2006 г. мы изучали качество медицинской помощи больным ЦВЗ в Тульской области, используя технологию автоматизированной экспертизы. Экспертиза состояния качества медицинской помощи проводилась на основании анализа историй болезни профильных неврологических отделений городских больниц, центральных районных больниц, районных больниц и общетерапевтических отделений ЦРБ и РБ. Всего проанализировано 1234 историй болезни. При анализе общей структуры ВО в неврологических отделениях выявлено преобладание ошибок лечения. И в основном наблюдаются ошибки при назначении медикаментозной терапии больным ЦВЗ (рис. 3).

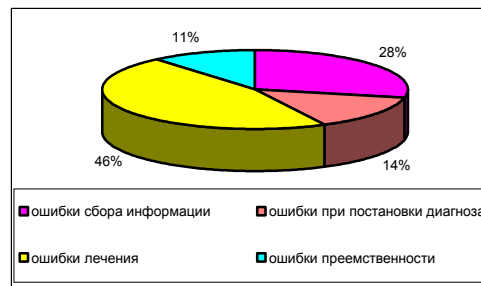


Рис. 3. Распределение врачебных ошибок по основным направлениям лечебного процесса (ошибки сбора информации, ошибки при постановки диагноза, ошибки лечения, ошибки преемственности)

В блоке сбора информации врачебные ошибки распределились следующим образом: непосредственные исследования – 24%; лабораторная диагностика – 36%; инструментальная диагностика – 29%; консультации специалистов – 11%.

Среди непосредственных исследований были выявлены недостатки сбора жалоб и анамнеза болезни. Неполно описывается болевой синдром при головной боли, время возникновения, прекращения, условия возникновения болей, не отмечается наличие или отсутствие головокружений в анамнезе, не описываются эпизоды гипертонических кризов, ухудшения памяти, не отмечается течение заболевания, связь с изменением АД, предшествующее лечение, перенесенные заболевания, вредные привычки и прочее. В блоке лабораторной диагностики одинаково часто встречались исследования проведенные излишне (расширенные биохимические анализы) и исследования показанные, но невыполненные (в основном, определение холестерина в крови). В блоке инструментальной диагностики к врачебным ошибкам относятся исследования показанные, но не проведенные (исследование глазного дна и в ряде случаев, УЗДГ брахиоцефальной области). В блоке постановки диагноза наиболее часто замечания экспертов вызвали компоненты основного диагноза, а также блок сопутствующих заболеваний.

Блок лечения – все ошибки относятся к ошибкам фармако-терапии. Структура ошибок фармакотерапии следующая: замечания по выбору препаратов – 64%; по применению – 13%; по опи-санию – 18%; по времени назначения или отмены – 9%; по сочетанию препаратов – 5%. В историях болезни не всегда указывались дозы лекарственных препаратов, время их применения. Имелись случаи не рационально длительного приема препаратов. Выписные эпикризы не содержали рекомендаций по дальнейшему лечению или они не были достаточно подробными, наблюдению и режиму поведения больного. Принимая во внимание принципы обоснования врачебных ошибок, структура их негативных последствий сложилась следующим образом: 54% негативных последствий; для состояния пациента отнесено к ситуациям, когда не отмечалось влияние на исходное патологическое состояние. Из них в 74% случаев при реальном развитии не было создано условий для замедления патологического процесса. В 24% случаев затруднялось его замедление и в 0,5% случаев развитие было ускорено. В 5% случаев врачебные ошибки повлияли на развитие нового патологического процесса. Их них в 8% случаев эксперты предположили возможное его развитие, в 1,2% – отмечалось реальное развитие. Негативных последствий врачебных ошибок на социальные ресурсы не выявлено.

Анализ негативных последствий врачебных ошибок показывает, что при лечении больных с цереброваскулярной патологией в специализированном стационаре в одинаковой степени имеет место и перерасход и неполное использование ресурсов. В структуре перерасхода ресурсов здравоохранения преобладают ресурсы лечения (фармакотерапии): ресурсы фармакотерапии – 75%; ресурсы диагностики – 25% (чаще лабораторной).

Структура неполного использования ресурсов следующая: ресурсы фармакотерапии – 46%; ресурсы диагностики – 47% (за счет неиспользования инструментального диагностики); врачебные ресурсы – 7%. В общетерапевтических отделениях структура врачебных ошибок сложилась следующим образом (рис. 4): ошибки сбора информации – 26%; ошибки диагноза – 22%; ошибки лечения – 46%; ошибки преемственности – 6%.

При анализе структуры врачебных ошибок в общетерапевтических отделениях в сравнении с профильными неврологическими отмечено, что при меньшем проценте ошибок сбора информации в терапевтических отделениях больше ошибок диагноза и лечения. Это означает, что при правильно собранном анам-

незе и жалобах, диагноз заболевания выставлен либо не полно, либо не вполне правильно. Эксперты отмечают слабое знание врачами-терапевтами классификацию по МКБ 10.

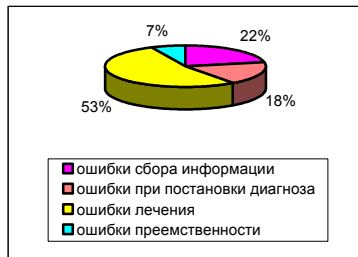


Рис. 4. Распределение врачебных ошибок по основным направлениям лечебного процесса при лечении больных с церебро-васкулярной патологией в терапевтических стационарах

Среди ошибок диагноза преобладают ошибки постановки основного диагноза. Структура ошибок лечения больных с ЦВЗ в терапевтическом отделении сходна с ошибками фармакотерапии в неврологическом отделении. Но в терапевтическом отделении в большей степени выражен перерасход ресурсов фармакотерапии. Одновременно больному ЦВЗ назначается до 10-12 лекарственных препаратов. Соответственно в профильных неврологических отделениях расход ресурсов затраченных на одного больного меньше, чем он составил в терапевтических отделениях. Анализ замечаний по преемственности в терапевтических отделениях выявил преобладание ошибок данного блока по сравнению со специализированными отделениями, заключающихся как в увеличении среднего срока пребывания в стационаре, так и в отсутствии информационного обеспечения при выписке пациента. Риск ухудшения состояния пациентов с ЦВЗ значительно выше в терапевтических отделениях, чем в неврологических. Риск социально значимого ухудшения состояния пациентов имеется только в терапевтических отделениях. Риск неоптимального использования ресурсов выявил преобладание перерасхода всех видов ресурсов в терапевтических отделениях (диагностики, лечения и врачебных). Таким образом, количество врачебных ошибок и их негативных последствий в терапевтических отделениях выше у больных с ЦВЗ, чем в профильных неврологических отделениях.

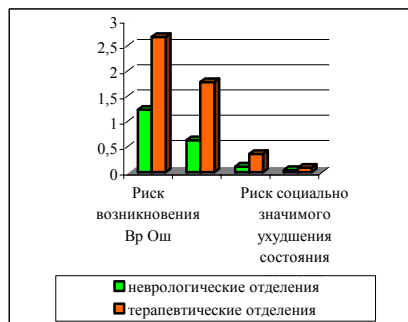


Рис. 5. Сравнительная характеристика КМП при лечении больных ЦВЗ в неврологических и общетерапевтических отделениях

Сравнительный анализ качества медицинской помощи в специализированных и общетерапевтических отделениях выявил следующие характерные особенности. Риск возникновения врачебных ошибок при оказании помощи больным с ЦВЗ находится в прямой зависимости от того, в каком отделении им была оказана медицинская помощь – специализированном гастроэнтерологическом (независимо от его местонахождения – городская многопрофильная больница или центральная районная), либо общетерапевтическом. В специализированном гастроэнтерологическом отделении количество врачебных ошибок и их негативных последствий значительно меньше, чем в общетерапевтическом.

Выводы. Таким образом, на основании проведенного анализа КМП пациентам с ЦВЗ с помощью методик УКДЛ, а также с применением автоматизированной методики оценки КМП (АТЭ КМП) были сделаны следующие выводы: качество медицинской помощи больным ЦВЗ требует улучшения как в стационарах профильных, так и в общетерапевтических; при оказании медицинской помощи больным преобладают ошибки лечения, в большинстве своем обусловленные нерациональным использованием лекарственных препаратов; на втором месте – ошибки сбора информации, обусловленные неполноценным сбором анамнеза, а

также неполным использованием методов инструментальной диагностики. Ошибки постановки диагноза происходят преимущественно за счет просчетов по содержанию диагноза. Они отражают отсутствие единого подхода к общепринятой классификации МКБ 10. Ошибки преемственности обусловлены отсутствием полноценного информационного обеспечения пациентов при выписке и увеличением сроков пребывания пациентов преимущественно в стационарах общего профиля: количество врачебных ошибок на случай и их негативных последствий значительно выше в общетерапевтических отделениях, чем в профильных. При лечении больных с ЦВЗ в общетерапевтических отделениях имеется негативное влияние на социальные ресурсы; количество врачебных ошибок и их последствий зависит от квалификации персонала, степени его подготовленности по данному разделу (наличие специализации либо усовершенствования); для улучшения качества медицинской помощи в больницах области необходима разработка и внедрение единого подхода к общепринятой классификации цереброваскулярной патологии, единого стандарта лечения в соответствии с существующими нормативными документами.

Литература

1. *Автоматизированная технология экспертизы качества медицинской помощи и правила ее применения в учреждениях здравоохранения:* Пос. для врачей / Чавпцов В. Ф. и др. – С.Пб., 1998. – 30 с
2. *Аудит эффективности использования государственных ресурсов в здравоохранении/* Под ред. В.П.Горегляда. – М.: ТЭО-ТАР- Медиа, 2006. – 239 с.
3. *Воробьев П. А., Аксюк З.Н.* // Проблемы стандарт. в здравоохран.–1999.– №1.– С.14–15.
4. *Вялков А.И. и др.* Моделирование и прогнозирование здоровья населения и стратегия управления здравоохранением.– Воронеж: Истоки, 2004.- 127с.
5. *Здоровцов Г. И. и др.* Использование результатов экспертизы качества медицинской помощи для управления лечебным процессом.– Бел ГУ, 2006.
6. *Капитоненко Н. А. и др.* / Пробл. стандарт. в здравоохран.– М., 1999.– №2.– С.44–46.
7. *Карачевцева М. А. и др.* // Обеспечение качества медицинской помощи. Проблемы и перспективы их решения: Сб. докл. IV межрегион. научно-практ. конф. (г. Белгород, 1-2 декабря 1999 г.).– Белгород, 2006.– С.135–145.

УДК 61:311+61:658.011.56+614:338.26

АНАЛИЗ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИКАМЕНТОВ В ОБЪЕМЕ ЭКСПЕРТИЗЫ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СТАЦИОНАРАХ И НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.

И. Е. АГУРЕЕВ., Е. Е. АТЛАС, С. В. ОСОКИН*

Одной из актуальных задач практического здравоохранения является необходимость рационального использования лекарственных средств. Это обусловлено с одной стороны огромным выбором препаратов, которые предоставляет современный фармацевтический рынок, а с другой стороны ограниченностью материальных ресурсов, выделяемых для здравоохранения. Известно, что рациональная фармакотерапия является залогом успешного лечения как на стационарном этапе, так и в амбулаторных условиях. При выборе препарата, его дозы, режима и условий применения лечащий врач должен стремиться к достижению максимального эффекта. Однако немаловажным является и экономическая целесообразность назначения лечения [1, 3, 6].

Цель – проведение экспертизы качества оказания медицинской помощи для выявления нерационального использования лекарственных средств на амбулаторном и стационарном уровне, а также выработка в связи с этим управленческих решений [2]. Экспертиза качества медицинской помощи в Тульской области показывает, что нередко лекарство в руках врача наносит ущерб здоровью пациентов, негативно влияя на имеющееся патологическое состояние, провоцируя или повышая вероятность развития

* МСК «Вирмед», ТулГУ

нового заболевания. Кроме этого нерациональная фармакотерапия приводит к перерасходу ресурсов лечебных учреждений.

Результаты исследований. Медицинской дирекцией МСК «Вирмед» проведен анализ более 2560 историй болезней пациентов, 5084 амбулаторных карт, 54988 рецептов получивших лечение в лечебных учреждениях области различного уровня (городских, центральных районных, районных и участковых больниц). В МСК «Вирмед» экспертиза качества медицинской помощи проводилась с использованием методики по соответствию стандартам оказания медицинской помощи пациентам стационаров и поликлиник (методика УКДЛ), а также с применением автоматизированной методики оценки КМП (АТЭ КМП) [1, 6]. При экспертизе выявлено, что почти третья часть (27%) общего количества врачебных ошибок связана с ошибками лечения. Общая структура ошибок фармакотерапии представлена на рис. 1.

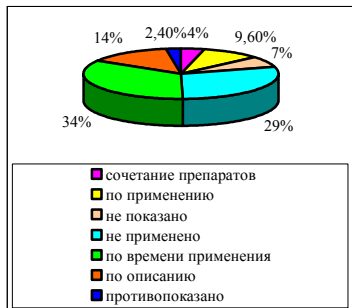


Рис. 1. Структура ошибок фармакотерапии в стационарах лечебных учреждений Тульской области

В структуре ошибок фармакотерапии преобладают ошибки, связанные с нерациональным использованием имеющихся в лечебных учреждениях лекарственных средств. В 34% назначались не показанные, а в 2,4% противопоказанные препараты, тогда как в 29% необходимые медикаменты не были назначены. В настоящее время одной из актуальнейших задач практического здравоохранения является необходимость рационального использования лекарственных средств. Это обусловлено с одной стороны огромным выбором препаратов, которые предоставляет современный фармацевтический рынок, а с другой стороны ограниченностью материальных ресурсов, выделяемых для здравоохранения. При анализе амбулаторных случаев лечения установлено, что в 16% лекарственных назначений выявляются те или иные дефекты: 62% – отсутствие обоснования назначения препаратов, 8% – выписка лекарственных средств не соответствующих диагнозу, 2,5% – выписка лекарственных средств во время пребывания пациента в стационаре, 2,2% – не соответствие стандартам лечения, 1,3% – назначение медикаментов аналогов, 0,1% – назначение несовместимых препаратов. Рациональная фармакотерапия является основой успешного лечения как на стационарном этапе, так и в амбулаторных условиях. Лечащий врач при выборе препарата, его дозы, режима и условий применения, должен стремиться к достижению максимального клинического эффекта. Однако немаловажным в настоящее время является и экономическая целесообразность назначаемого лечения.

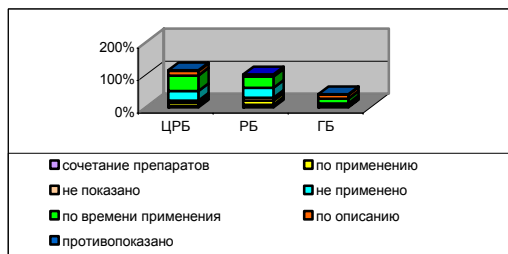


Рис. 2. Структура ошибок фармакотерапии в ЛПУ Тульской области

Наибольшее количество ошибок лечения эксперты отмечают у врачей большинства центральных районных больниц, а также всех районных и участковых больниц. У врачей городских больниц ошибок лечения значительно меньше (рис. 2).

Среди ошибок лечения в сельских больницах, преобладает назначение не показанных медикаментов. Доля ошибок лечения, связанных с не применением необходимых лекарственных

средств, приблизительно одинакова в ЛПУ разного уровня (0,3-0,4 ошибок на 1 случай). К препаратам, которые наиболее часто применялись без необходимости, относятся следующие: дибазол, папаверин, никотиновая кислота, витамины, эуфиллин, анальгин, димедрол, кордарон, рибоксин, сердечные гликозиды, гепарин, фосфаден, АТФ, алоэ и др. Перечень препаратов содержит как лекарственные средства, применение которых привело лишь к перерасходу лекарственных средств и имело малую степень вероятности развития осложнений, так и те препараты, которые могли вызвать серьезные последствия в виде нарушений атриовентрикулярной проводимости, стойкой гипоксии, интоксикации сердечными гликозидами. Имело место применение при опухолевых заболеваниях биологических стимуляторов и тонизирующих средств, особенно в гинекологической практике.

Анализ историй болезни показал, что врачи не просто назначают большое количество лекарственных средств, но не продумывают лечебную тактику в отношении конкретных пациентов. К примеру, в случае оказания помощи в одной из ЦРБ больному с артериальной гипертонией, назначаются одновременно 5 препаратов, снижающих артериальное давление: кристепин, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, мочегонные, когда можно было обойтись 1-2 препаратами (ингибитор АПФ как монотерапия или в сочетании с диуретиком). Нередко лечащие врачи не учитывают взаимодействие назначенных препаратов. 3% ошибок лечения связаны с тем, что врачи назначали заведомо не показанные сочетания препаратов. Наиболее типичной ошибкой этой категории является назначение при лечении больных кардиологического профиля комбинации ингибиторов ЛПФ, препаратов калия и калийсберегающих диуретиков, что повысило риск развития у пациентов гиперкалиемии. Из других непоказанных сочетаний эксперты отметили одновременное назначение метопролола, кордарона и лидокаина, что повысило риск возникновения нарушений атриовентрикулярной проводимости. Назначение при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки дорогостоящего де-пола на фоне альмагеля или маалокса не оказывало лечебного эффекта. У пациенток, получающих атропин в сочетании с гастропепином, был повышен риск передозировки холинолитиками. Нередко врачи не учитывают противопоказаний при назначениях препаратов. Кондарон назначается на фоне пневмоклероза и дыхательной недостаточности, синдрома слабости синусового узла; сердечные гликозиды и эуфиллин – на фоне желудочковой би- и тригеминии. 11% ошибок лечения эксперты связывали с неверной дозировкой, а также неверным режимом и условиями применения препаратов, 8% ошибок фармакотерапии обусловлены несвоевременным началом и окончанием лечения.

Типичной ошибкой фармакотерапии эксперты отмечают полифармазию. В отдельных случаях пациентам назначалось по 10-12 иногда и более препаратов одновременно. Нередко пациентам назначалось неоправданное количество препаратов внутривенно и внутримышечно. В районных больницах широко распространено нарушение основных принципов рациональной антибактериальной терапии. В частности при пневмониях антибиотики назначаются без предварительного бактериологического исследования мокроты. Не осуществляется замена препарата при отсутствии эффекта в течение 2-3 суток, продолжительность лечения антибиотиками при пневмонии нередко превышает 3 недели. Анти-бактериальные препараты назначаются при хронических заболеваниях дыхательных путей вне стадии обострения. Нередко при отсутствии прямых показаний, а иногда при наличии прямых противопоказаний, врачи сельских больниц назначают внутривенно эуфиллин, что приводило к гипотонии, нарушению сердечного ритма, тахикардии у больных с инфарктом миокарда, постинфарктным кардиосклерозом. Эти ошибки фармакотерапии снизили эффективность лечения и привели к росту необоснованных затрат на закупку медикаментов.

Негативное следствие ошибок фармакотерапии для ресурсов лечения выразилось в том, что 58% их или 0,65 на 1 случай были обусловлены необоснованным перерасходом медикаментов, а 42% (0,46 на 1 случай) – не использованием имеющихся лекарственных средств. Экспертиза качества медицинских услуг, оказанных застрахованным гражданам, показала, что нерациональная фармакотерапия приводит к необоснованному перерасходу финансовых средств, выделяемых на закупку медикаментов

Выводы. Финансовые средства, выделяемые на закупку медикаментов, используются не рационально. Наибольшее количество ошибок фармакотерапии эксперты отмечают у врачей

районных больниц. Значительно меньше ошибок фармакотерапии у врачей городских лечебных учреждений. Типичной ошибкой фармакотерапии является полифармазия. Лечащие врачи, как правило, не учитывают взаимодействия назначенных препаратов, а также противопоказания при назначении медикаментов. В районных больницах распространено нарушение рациональной антибактериальной терапии. Для рациональной фармакотерапии необходимо привлекать разработанных МЗ РФ стандартов в лечении нозологических форм. В каждом лечебном учреждении надо иметь специалиста, контролирующего рациональность назначения лекарственных средств или внедрять новые технологии лекарственных назначений с применением экспертных медицинских систем, используемых в международной практике.

Литература

8. *Автоматизированная технология экспертизы качества медицинской помощи и правила ее применения в учреждениях здравоохранения*: Пос. для врачей / Чавпецов В. Ф. и др. – С.Пб., 1998. – 30 с
9. *Воробьев П. А., Аксюк З. Н.* // Проблемы стандарт. в здравоохран. – 1999. – №1. – С.14–15.
10. *Вялков А.И. и др.* Моделирование и прогнозирование здоровья населения и стратегия управления здравоохранением. – Воронеж: Истоки, 2004. – 127с.
11. *Здоровцов Г. И. и др.* Использование результатов экспертизы качества медицинской помощи для управления лечебным процессом. – БелГУ, 2006.
12. *Капитоненко Н. А. и др.* / Пробл. стандарт. в здравоохран. – М., 1999. – №2. – С.44–46.
13. *Карачевцева М. А. и др.* // Обеспечение качества медицинской помощи. Проблемы и перспективы их решения: Сб. докл. IV межрегион. научно-практ. конф. (г. Белгород, 1-2 декабря 1999 г.). – Белгород, 2006. – С.135–145.

УДК 61:311+61:658.011.56+614:338.26

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И УПРАВЛЯЮЩИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЕЕ ОЦЕНКИ

И. Е. АГУРЕЕВ, Е. Е. АТЛАС, С. В. ОСОКИН*

Эффективное управление возможно лишь на основе надежной информации, постоянно поступающей к лицам, принимающим управленческое решение. В настоящее время руководящие органы здравоохранения Российской Федерации в центре и в субъектах Федерации располагают во многом уникальной системой государственной медицинской статистики, которая была создана именно для целей информационного обеспечения процесса управления. Наша страна, в отличие от ряда других стран мира, обладает одной из самых масштабных по объему систем мониторинга, которая включает сбор и хранение данных о состоянии здоровья населения, уровне медицинского обслуживания, санитарно-гигиеническом состоянии объектов окружающей среды и прочее. Другим положительным моментом государственной медицинской статистики является ее унифицированность, что позволяет получать информацию, сопоставимую в масштабе всей страны [1, 3]. Однако наряду с несомненными достоинствами данная система имеет и ряд недостатков. Главный из них состоит в том, что поступающая в систему государственной статистики информация может быть в большей или меньшей степени искажена под влиянием «человеческого» фактора [4] Другим недостатком, также повышающим неопределенность данных медицинской статистики, является наличие неизбежных при создании больших баз данных пропусков информации и технических ошибок. В связи с этим возникает вопрос – может ли официальная медицинская статистика служить надежной основой для выработки управленческих решений? На наш взгляд, названные выше причины, действительно порождающие неопределенность статистической информации, являются характерными для всех сколько-нибудь значительных систем мониторинга, поэтому не следует рассчитывать на то, что можно создать некую идеаль-

ную, полностью независимую от субъективного влияния человека информационную систему. Поэтому основные усилия целесообразно направить на повышение качества статистических материалов, используя для этого как соответствующие организационные действия, так и современные компьютерные технологии, позволяющие повысить качество информации.

Цель исследования – анализ использования статистической информации организаторами здравоохранения. Основная задача состоит в том, что результаты его по своему содержанию и формам представления должны быть абсолютно понятны лицу, принимающему решения, и максимально содействовать процессу выработки управленческих действий. Как показывают результаты опроса, проведенного российскими и американскими специалистами, то наиболее приемлемыми основными критериями при принятии управленческих решений назывались следующие: степень доказанного вреда, наносимого здоровью населения и связанного с этим экономического ущерба, воздействием различных факторов; возможность снижения или устранения риска для здоровья населения и стоимость затрат на достижение этих целей; важность ожидаемых результатов для общества и их экономической эффективности. Несомненно, что большая часть этих вопросов вполне может быть решена при использовании той информационной базы, которую предоставляет государственная медицинская статистика. Однако поскольку, как уже отмечалось выше, у многих организаторов здравоохранения сложился критический взгляд на качество содержащихся в этой системе данных, их анализу обязательно должна предшествовать процедура оценки полноты и достоверности статистических материалов [5, 6].

Оптимальное решение данных задач возможно на основе системного подхода к анализу информации, в связи с чем наряду с традиционным подходом, опирающимся на математическую статистику, целесообразно воспользоваться более современными методами и методиками для оценки эффективности качества оказания медицинской помощи. В МСК «Вирмед» экспертиза качества медицинской помощи проводилась с использованием методики по соответствию стандартам оказания медицинской помощи пациентам стационаров и поликлиник (методика УКДЛ), а также с применением автоматизированной методики оценки КМП (АТЭ КМП). Результаты последней позволяют дать оценку степени воздействия врачебных ошибок (ВО) на состояние здоровья пациентов, на социально-экономическую эффективность использования ресурсов здравоохранения. Автоматизированная технология экспертизы качества медицинской помощи, разработанная С.-Петербургским «Центром качества и квалификации» [1]

Результаты. В настоящее время экспертами МСК «Вирмед» проведено с использованием АТЭ КМП 10678 экспертиз. Данная методика применяется для проведения преимущественно тематических экспертиз. В течение 1998-2007 г. г. проведено 10679 тематических экспертиз. В качестве примера хочется остановиться на результатах экспертизы качества медицинской помощи больным с цереброваскулярными заболеваниями. В течение 2006 г. мы изучали качество оказания медицинской помощи больным цереброваскулярной патологией в Тульской области, используя автоматизированную технологию экспертизы. Экспертиза состояния качества медицинской помощи проводилась на основании анализа историй болезни профильных неврологических отделений городских больниц, центральных районных больниц, районных больниц и общетерапевтических отделений ЦРБ и РБ. Всего проанализировано 1234 историй болезни. В соответствии с АТЭ КМП основными показателями качества медицинской помощи в ЛПУ являются: риск возникновения врачебных ошибок; риск ухудшения состояния пациентов; риск неоптимального использования ресурсов; риск социально-значимого ухудшения состояния пациента. Представленный рис. иллюстрирует количественные показатели КМП в лечебных учреждениях, на основании которых был проведен представленный выше анализ. Результаты экспертиз направляются в лечебное учреждение, где обсуждаются администрацией и врачами в отделениях с целью улучшить качество медицинской помощи в ЛПУ.

Данный анализ обеспечивает руководителей здравоохранения необходимым материалом, на который можно полагаться при принятии управленческого решения. При высоком риске врачебных ошибок необходимо уделить внимание подготовке и переподготовке врачебных кадров. При высоком риске неоптимального использования ресурсов необходимо подключить к анализу ситуации в стационарах не только врачей, но экономистов и бух-

* МСК «Вирмед», ТулГУ

галтеров для выявления причин нерационального расходования средств и ресурсов. При высоком риске ухудшения состояния и социально значимого состояния пациента необходимо активизировать работу КЭК и заместителей врачей по экспертизе, также провести мероприятия по повышению квалификации персонала, проанализировать возможности переоснащения, дооснащения диагностической аппаратурой и т. д. Несомненно, все выводы должны быть сделаны при учете особенностей ситуации в каждом конкретном лечебном учреждении.

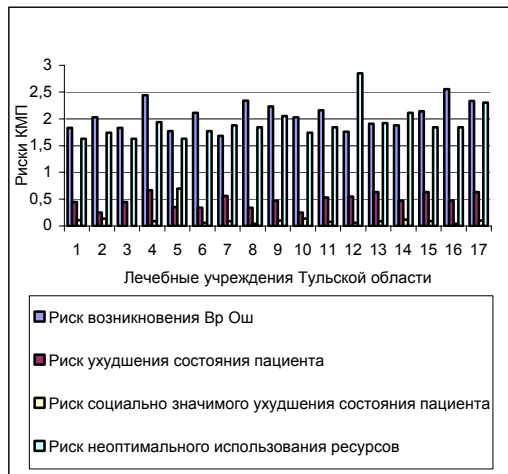


Рис. 1. Количественные показатели КМП в лечебных учреждениях, оказывающих медицинскую помощь больным с ЦВЗ Туле и ряде районов Тульской области

С помощью автоматизированной методики анализа качества оказания медицинской помощи в лечебных учреждениях Тулы и Тульской области сотрудникам медицинской дирекции МСК «Вирмед» удалось оптимизировать свою работу за счет того что данная система позволила представить каждое ЛПУ в виде системы с различными характеристиками. Одни системы были стабильно плохими и ли стабильно хорошими. Другие напротив были нестабильными. В зависимости от этого можно было прогнозировать перспективы дальнейшей экспертной работы в этих ЛПУ – предполагать улучшение состояния КМП после проведенной экспертизы и принятия управленческих решений по ее результатам, либо бесперспективность экспертной работы. Одни учреждения были хорошими и улучшать КМП не имело смысла, другие – стабильно плохие и требовали жестких управленческих решение на радикальные изменения системы руководства, финансирования и комплектования кадрами. К сожалению, это не возможно осуществить только проводя экспертизу КМП.

Выводы. Система автоматизированной медицинской статистики может стать еще большим подспорьем в управлении здравоохранением и здоровьем населения. Даже относительно простые методы анализа содержащейся в ней информации, связанные с группировкой, ранжированием материала, не говоря уже о более сложных методах математического моделирования и прогнозирования, позволяют выявить нетривиальные факты и зависимости, касающиеся состояния и динамики здоровья населения, оценить качество оказания медицинской помощи, получить разного рода прогнозные оценки, и, в конечном итоге, разработать систему эффективных управленческих действий.

Литература

14. Автоматизированная технология экспертизы качества медицинской помощи и правила ее применения в учреждениях здравоохранения: Пос. для врачей / Чавпецов В. Ф. и др.– С.Пб., 1998.– 30 с
15. Аудит эффективности использования государственных ресурсов в здравоохранении/ Под ред. В.П.Горегляда.– М.: ТЭО-ТАР- Медиа, 2006.– 239 с.
16. Бочоршвили М. Л. и др. // Прикладные задачи моделирования и оптимизации: Межвуз. сб. науч. тр.– Воронеж: ВГУ, 2002.– С. 92-99
17. Воробьев П. А., Аксюк З.Н. // Проблемы стандарт. в здравоохран.–1999.– №1.– С.14–15.
18. Валков А.И. и др. Моделирование и прогнозирование

здоровья населения и стратегия управления здравоохранением.– Воронеж: Истоки, 2004.- 127с.

19. Здорозов Г. И. и др. Использование результатов экспертизы качества медицинской помощи для управления лечебным процессом.– Бел ГУ, 2006.

20. Капитоненко Н. А. и др. / Пробл. стандарт. в здравоохран.– М, 1999.– №2.– С.44–46.

21. Карачевцева М. А. и др. // Обеспечение качества медицинской помощи. Проблемы и перспективы их решения: Сб. докл. IV межрегион. научно-практ. конф. (г. Белгород, 1-2 декабря 1999 г.)– Белгород, 2006.– С.135–145.

УДК 576.315.42

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ НАРУШЕНИИ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Е.Н.БОЧАРОВА*, Е.Е. БРАГИНА**, Ю.К. ГУСАК***

Бесплодие поражает примерно 15% супружеских пар, и у половины из них основным или сопутствующим фактором является инфертильность мужчин [10]. Изучение показателей спермограммы по сей день остается краеугольным камнем обследования мужчин при нарушениях фертильности. Основными показателями, отражающими оплодотворяющую способность спермы, считаются концентрация сперматозоидов (их общее количество), подвижность и содержание сперматозоидов нормальной (типичной) морфологии [14]. Хотя у фертильных мужчин эти показатели в общем выше, тем не менее, в группах фертильных и бесплодных мужчин эти показатели могут значительно перекрываться, позволяя предполагать наличие неких других факторов, влияющих на фертильность [8]. Основываясь на показателях спермиологического обследования, нельзя дать достоверный прогноз фертильности, учитывающий не только возможность зачатия, но и исход наступившей беременности [15]. В последние годы появились сведения о том, что на фертильность мужчин могут влиять факторы, не выявляющиеся при традиционном спермиологическом обследовании. Таким фактором может быть внутригаметное вирусное инфицирование сперматозоидов [2].

Другим фактором, влияющим на фертильность мужчин, может быть состояние ДНК сперматозоидов. В ряде исследований показано выраженное различие в содержании сперматозоидов с поврежденной ДНК между группами фертильных и инфертильных мужчин [9]. Степень оплодотворения может быть близка к нулевой, если доля сперматозоидов с повреждением ДНК превышает 30% клеток как при естественном зачатии [8], так и при внутриматочной инсеминации [6]. В группе мужчин, у жен которых в анамнезе имеются указания на повторную спонтанную потерю беременности, содержание сперматозоидов с повреждениями ДНК, значимо выше, чем в общей популяции или у фертильных доноров [7, 8]. Авторы указывают на высокую предиктивную возможность методов выявления повреждений ДНК на исход беременности. Единичные сведения имеются о связи между нарушением упаковки хроматина и повреждением ДНК. Положительная корреляция этих показателей показана в сперматозоидах лиц с идиопатическим бесплодием при нормальных показателях спермиологического обследования [11], а также у экспериментальных животных – нокаутных мышей, у которых не экспрессируется какой-либо транзитный белок или протамин [12].

Цель работы – количественное ультраструктурное исследование сперматозоидов пациентов с нарушениями фертильности (отсутствие зачатия и спонтанное прерывание беременности у жен пациентов), выявляя нарушения компактизации хроматина и внутриклеточные капсиды вируса простого герпеса (ВПГ).

Материалы и методы. В настоящей работе исследовали сперматозоиды 26 пациентов, у жен которых беременность закончилась спонтанным аборт – в 18 случаях после естествен-

* 123098 Москва, ул. Гамалей, д.16, лаборатория клеточной инженерии НИИ вирусологии имени Д.И. Ивановского РАМН, тел. (499) 190-3049, E-mail: belnick@mail.ru
 ** 119992, Москва, ул. Хохлова, стр. 4, отд. электронной микроскопии Института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского, МГУ, E-mail: bragot@mail.ru
 *** 390044, Рязань, ул. Крупской, д. 26, блок Б, Центр планирования семьи и репродукции, тел. (4912) 55-3135, E-mail: cpsir@mail.ryazan.ru

ного зачатия, в 8 случаях – после внутриматочной инсеминации (группа 1). В качестве групп сравнения исследовали сперматозоиды 27 инфертильных пациентов (отсутствие зачатия в течение >1 года – группа 2) и 10 пациентов, обратившихся для профилактического обследования (группа 3). В исследуемые группы были включены пациенты, у которых при спермиологическом обследовании, проводимом по рекомендациям ВОЗ [14], выявлена нормозооспермия или слабые отклонения от нормативных показателей. Для выявления лиц с результатами спермиологического обследования, незначительно отличающимися от нормативных, нами был введен показатель, характеризующий общее количество подвижных сперматозоидов нормальной морфологии – индекс нормальных подвижных сперматозоидов (НПС). Индекс НПС вычисляется как произведение объема эякулята (V), концентрации сперматозоидов (С), процентное содержание сперматозоидов с прогрессивной подвижностью (Р) и сперматозоидов с типичной морфологией (М). По рекомендациям руководства ВОЗ, нормативные показатели имеют значения: V=2 мл, С=20 млн/мл, Р=50%, М=30%. В этом случае индекс НПС=2×20×50×30=6×10⁴. В исследуемую группу были включены пациенты, у которых при спермиологическом обследовании определяли индекс НПС≥6×10⁴. У пациентов было получено информированное согласие на проведение исследований.

Для ультраструктурного исследования сперматозоиды фиксировали 2,5% раствором глutarового альдегида на 0,1% каодилатном буфере и 1% растворе осмиевой кислоты, заливали в смесь «эпон – аралдит». Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме Reichert UltraCut III, докрашивали цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе Hitachi 11В. Проводили подсчет сперматозоидов с головками, содержащими компактный «зрелый» хроматин и гранулярный «незрелый» хроматин. В каждом образце производили подсчет ≥100 клеток. Для статистической обработки результатов по программам STATISTICA 6. Гипотезы о нормальном распределении исследуемых признаков в группах были отклонены при проверке с помощью критерия Шапиро – Уилка. Уровень значимости межгрупповых различий по количественным признакам определяли по методу Манна – Уитни. Анализ различия частот встречаемости исследуемых признаков в группах пациентов проводили с помощью точного критерия Фишера (двусторонний тест). Статистические гипотезы проверяли при уровне значимости p=0,05.

Результаты. Хроматин зрелых сперматозоидов имеет плотную консистенцию, в которой не выявляются отдельные гранулы и фибриллы. При нарушении компактизации хроматина в ядре видны фибриллярно-гранулярные структуры Ø1000 нм (рис. 1). Количество головок сперматозоидов, содержащих гранулярный хроматин, у фертильных мужчин ≤25-30% [15].

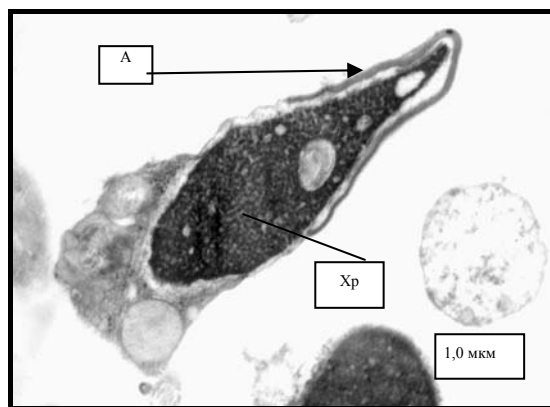


Рис. 1. Трансмиссионная электронная микроскопия. Головка сперматозоида с гранулярным «незрелым» хроматином (Xp), А – акросома.

Результаты количественного ультраструктурного анализа содержания (%) головок сперматозоидов с гранулярным хроматином в образцах оказались следующими: в группе пациентов, у жен которых беременность закончилась спонтанным абортom (группа 1) – медиана 46% (минимум=10%, интерквартильный размах от 23 до 58%, максимум=85%), в группе инфертильных пациентов, у жен которых не наступала беременность более 1

года (группа 2) – медиана 23% (минимум=6%, интерквартильный размах от 13 до 56%, максимум=88%), в группе пациентов, обратившихся для профилактического обследования (группа 3) – медиана 18% (минимум=7%, интерквартильный размах от 15 до 30%, максимум=30%). Содержание головок с гранулярным хроматином в группе 1 было статистически значимо более высоким, чем в группе лиц, обратившихся для профилактического обследования (p=0,0016). В группе 2 отличие по содержанию головок сперматозоидов с гранулярным хроматином по сравнению с группой 3 не было значимым (уровень значимости p=0,2157). Различие по содержанию головок с незрелым хроматином у пациентов группы 1 и группы 2 также не было значимым (p=0,1159). Проводили анализ различий частоты встречаемости в исследуемых группах пациентов с повышенным содержанием головок с гранулярным хроматином (рис. 2).

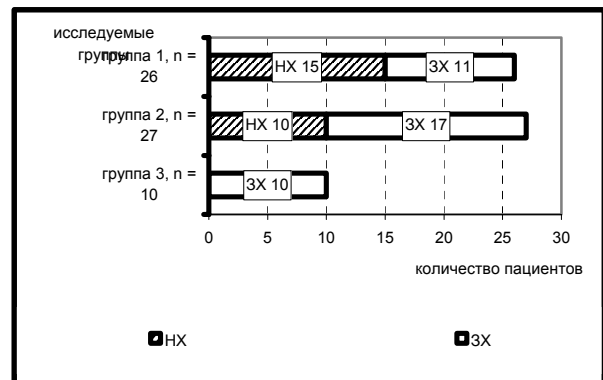


Рис. 2. Число лиц с повышенным содержанием головок сперматозоидов с гранулярным хроматином. HX – доля лиц с «незрелым» хроматином; 3X – доля лиц с гранулярным хроматином ≤30%.

В группе 1 повышенное содержание головок сперматозоидов с гранулярным хроматином наблюдали у 15 (58%) из 26 пациентов, в группе 2 – у 10 (37%) из 27 обследованных. В группе 3 не выявили пациентов с такой патологией. При сравнении групп по частоте изучаемого признака выявили различие между 1-й и 2-й с уровнем значимости p=0,0307, между 1-й и 3-й группами – различие с уровнем значимости p=0,0018, Между 2-й и 3-й группами различия не были статистически значимыми (p=0,1320). У фертильных мужчин при УЗИ наблюдали ≥40% головок сперматозоидов с акросомами, имеющими типичное строение. Проводили анализ содержания сперматозоидов с головками, имеющими акросомы типичного строения в образцах пациентов, у жен которых беременность закончилась спонтанным абортom, инфертильных пациентов и лиц, обратившихся для профобследования.

Результаты количественного ультраструктурного анализа содержания (%) головок сперматозоидов, имеющими типичное строение акросомы, оказались следующими: в группе 1 – медиана 65% (минимум=10%, интерквартильный размах от 45 до 78%, максимум=92%), в группе 2 – медиана 52% (минимум=16%, интерквартильный размах от 35 до 70%, максимум=88%), в группе 3 – медиана 73% (минимум=50%, интерквартильный размах от 56 до 80%, максимум=84%). Содержание головок сперматозоидов, имеющих типичное строение акросомы, не отличалось статистически значимо у лиц группы 1 и группы 3 (p=0,3738). В эякуляте пациентов группы 2 содержание головок с типичным строением акросомы было статистически значимо ниже, чем в группе 3 (уровень значимости p=0,0309). Различие по содержанию головок сперматозоидов с типичным строением акросомы в эякуляте пациентов группы 1 и группы 2 не было значимым (p=0,1336). Проводили анализ различий частоты встречаемости в исследуемых группах пациентов со сниженным содержанием головок сперматозоидов, имеющих типичное строение акросомы (рис. 3).

В группе 1 у 5 (19,2%) из 26 пациентов наблюдали сниженное содержание головок сперматозоидов, имеющих акросому типичного строения, в группе 2 – у 8 (29,6%) из 27 обследованных. В группе 3 не выявили пациентов с такой патологией. При сравнении групп по частоте изучаемого признака статистически значимого различия между 1-й и 3-й группами, а также между 1-й и 2-й группами не выявлено (p=0,2931 и p=0,5256, соответствен-

но). Между группой 2 и группой 3 возможны различия на уровне статистической тенденции (уровень значимости $p=0,0786$).

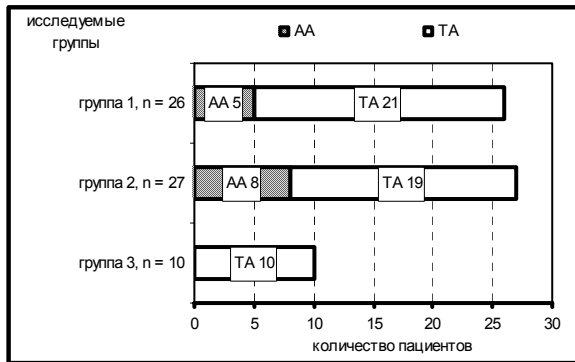


Рис. 3. Число лиц со сниженным содержанием головок сперматозоидов, имеющих акросому типичного строения. AA – доля лиц, в образцах от которых содержание головок сперматозоидов с акросомой типичного строения <40%; TA – доля лиц с акросомой типичного строения $\geq 40\%$.

Капсиды ВПГ [3, 4] были идентифицированы у 17 (65%) из 26 пациентов группы 1, а в группе 2 – у 1 (3,7%) из 27 пациентов (рис. 4). В группе 3 ни в одном образце капсиды ВПГ не обнаружены. При сопоставлении групп по частоте изучаемого признака определены статистически значимые различия между первой группой и обеими группами сравнения ($p=0,0004$ и $p<0,0000$, соответственно). Между 1 и 2 группами пациентов не выявлено статистически значимых различий ($p=0,5415$) по частоте выявления капсидов методом электронной микроскопии.

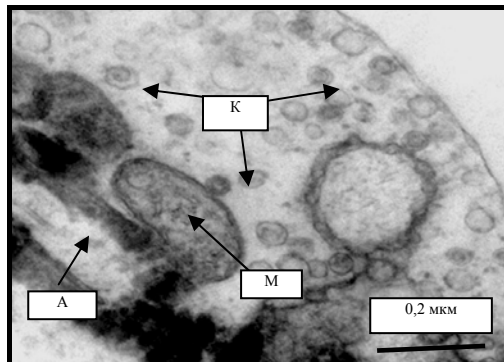


Рис. 4. Трансмиссионная электронная микроскопия. Капсиды ВПГ (К) в цитоплазматической капле сперматозоида. А – аксомера жгутика, М – митохондрии. Масштаб: стрелка – 0,2 мкм.

Компактизация хроматина происходит во время спермиогенеза и визуализируется как появление и прогрессивное возрастание гранулярного характера хроматина, который в зрелых сперматозоидах достигает плотной, компактной консистенции, в которой индивидуальные гранулы не различаются. При нарушениях компактизации хроматина в ядрах головок сперматозоидов выявляются гранулярно-фибрилярные или гранулярные структуры, повышается чувствительность к повреждающим факторам внешней среды (окисление или повышение температуры в женском генитальном тракте) [15].

Повреждение ДНК, выявленное прямыми методами (SCSA, TUNEL), более чем в 30% сперматозоидов, коррелирует с неблагоприятным исходом наступившей беременности [13]. Результаты настоящей работы, полученные с помощью количественного ультраструктурного анализа, соответствуют результатам прямого измерения повреждений ДНК. Мы показали, что в группе пациентов, у жен которых наблюдали прерывание беременности, повышенное (>30%) содержание сперматозоидов с недостаточно конденсированным незрелым хроматином выявлено у 58% обследованных. Это статистически значимо отличается от числа выявленных случаев повышенного содержания незрелого хроматина в группе лиц с отсутствием зачатия (37%) и в группе лиц, обратившихся для профилактического обследования (не обнару-

жено). Нарушение конденсации хроматина, наряду с повреждением ДНК сперматозоидов, является фактором, ведущим к аномальному течению беременности и ее спонтанному прерыванию.

Акросома сперматозоидов, или ядерная шапочка, содержит ферменты, необходимые для растворения оболочек яйцеклетки. При проведении количественного ультраструктурного анализа снижение количества сперматозоидов с типичным строением акросомы в эякуляте выявили у 19,2% пациентов, у жен которых наблюдали спонтанное прерывание беременности и у 29,6% инфертильных пациентов. В группе пациентов, обратившихся для профилактического обследования, не обнаружено образцов эякулята со сниженным количеством нормальных акросом сперматозоидов. Однако в группе пациентов, у которых оплодотворение не происходит, можно отметить тенденцию к снижению содержания в эякуляте сперматозоидов с нормальным строением акросомы. Эти данные не противоречат результатам, получаемым при проведении акросомной реакции, которые свидетельствуют о том, что аномалии строения акросомы приводят к нарушению оплодотворяющей способности сперматозоидов [5].

Угроза прерывания беременности считается одним из тяжелых осложнений беременности у пациенток с различными формами генитального герпеса. Имеются сведения о выделении ВПГ из материала спонтанно абортированных плодов человека, причем инфицирование эмбриона при спонтанных выкидышах может быть достоверно выше частоты инфицирования матери [1], что позволяет предполагать возможность привнесения вируса с отцовским материалом. Ранее нами было продемонстрировано, что в группе пациентов, у жен которых в анамнезе имелось спонтанное прерывание беременности, инфекционная активность ВПГ в эякуляте выявлялась достоверно чаще, чем при первичном бесплодии или у лиц, у которых не возникало проблем фертильности [2]. В настоящей работе мы показали, что внутригаметное герпетическое инфицирование сперматозоидов в группе пациентов, у жен которых в анамнезе имеется спонтанное прерывание беременности, встречается статистически значимо чаще, чем в группе пациентов, обратившихся для профилактического обследования и при отсутствии зачатия.

Причинами спонтанного прерывания беременности могут быть не только патологические изменения различного генеза в организме беременных. Спонтанное прерывание беременности может быть связано с аномалиями сперматогенеза, ведущими к нарушению конденсации хроматина у мужчин с нормальными (нормативными) показателями спермиологического обследования. Внутригаметное герпетическое инфицирование сперматозоидов обнаружено у 65% мужчин, жены которых имели в анамнезе спонтанное прерывание беременности. Необходимы дальнейшие исследования, позволяющие выяснить роль нарушений строения сперматозоидов в развитии патологии беременности.

Литература

1. Барановская Е.И. и др. // Акушерство и гинекол.– 2004.– № 5.– С. 49–50.
2. Бочарова Е.Н. и др. // Андрол. и генит. хирургия.– 2006.– № 1.– С. 59–65.
3. Бочарова Е.Н. и др. // ДАН.– 2003.– Т. 391, № 6.– С. 836.
4. Брагина Е.Е. и др. // Вест. дерматол.венерол.– 2000.– №5.– С. 18–22
5. Allgeyer M. et al. // Andrologia.– 2006.– № 3.– P. 99–105.
6. Bungum M. et al. // Hum. Reprod.– 2004.– Vol. 19, № 6.– P. 1401–1408.
7. Carrell D.T. et al. // Arch. Androl.– 2003.– Vol. 49, № 1.– P. 49–55.
8. Evenson D.P. et al. // Hum. Reprod.– 1999.– Vol.14.– P. 1039–1049.
9. Larson-Cook K.L. et al. // Fertil. Steril.– 2003.– Vol. 80.– P. 895–902.
10. Oehninger S. // Semin. Reprod. Med.– 2001.– №3.– P. 231.
11. Ptasecka M. et al. // Folia Histochem. Cytobiol.– 2006.– Vol. 44, № 2.– P. 117–122.
12. Shirley C.R. et al. // Biol.Reprod.– 2004.– № 4.– P. 1220.
13. Virro M.R. et al. // Fertil. Steril.– 2004.– № 5.– P.1289.
14. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction.– 4-th ed.– Cambridge, 2000.
15. Zini A. et al. // CMAJ.– 2006.– Vol. 175, № 5.– P. 495–500.

УДК 616.073.524; 616.37.003

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

А.П. ВЛАСОВ, В.Г. КРЫЛОВ, С.Б. КЕЛЕЙНИКОВ, Е.В. САЛЯМКИНА, В.И. АНАСКИН*

Проблема терапии острого панкреатита, особенно в сочетании с холециститом, остается одной из значимых. Тяжесть состояния больных определяется развивающимся синдромом эндогенной интоксикации, ведущим к полиорганной недостаточности [3]. Одним из пусковых механизмов в патогенезе панкреатита является процесс деструкции липидного бислоя клеточных образований. По предложению акад. Савельева В.С. (1998), заболевания, патогенетически связанные с нарушениями липидного гомеостаза, объединены в липидный дистресс-синдром [4, 5]. Коррекции нарушений липидного обмена уделяется большое внимание [2]. В лечении панкреатита используются антиоксиданты и озонотерапия. Однако до сих пор эффекты влияния их на указанные компоненты гомеостаза изучены недостаточно.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты клинического наблюдения за больными острым билиарным панкреатитом (n=45), получавшими традиционное комплексное лечение, включающее цитостатики, спазмолитики, антибиотики, антигистаминные препараты, инфузионные среды и др. (контроль). В основной группе (n=35) комплексная терапия дополнялась эмоксипином (5 мг/кг) и 400 мл 0,89% озонированным раствором NaCl в концентрации 2 мг/л O₃. Работа велась на основе информированного согласия больного в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice) предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993). Рандомизацию групп вели с учетом возрастного и полового состава больных, причин возникновения, клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования и др. критериев.

Результаты. При оценке тяжести и прогнозирования острого билиарного панкреатита у больных контрольной группы оказалось, что при рассмотрении признаков острого холецистопанкреатита сумма баллов составила 2,34±0,11 (в основной – 2,29±0,10). Это расценивается как «потенциально тяжелый» острый панкреатит: состояние без интенсивной терапии будет ухудшаться [1]. У больных имелись явления эндогенной интоксикации. Содержание молекул средней массы было увеличенным по сравнению с нормой на 67,8% (p<0,05).

Общая и эффективная концентрация альбумина уменьшалась и была ниже нормы на 7,9 и 33,9% (p<0,05) соответственно, резерв связывания альбумина – на 23,2% (p<0,05), индекс токсичности плазмы возрос более чем в 4 раза (p<0,05). При стандартной терапии проявления эндотоксикоза сохранялись. Уровень среднемолекулярных пептидов в течение 7–10 суток сохранялся выше нормы, особенно в первые трое суток (в 1,4–2,5 раза больше нормы). Содержание общей и эффективной концентрации альбумина на протяжении срока наблюдения сохранялось на низком уровне. Резерв связывания альбумина был на 21,3–29,8% ниже нормативных показателей, индекс токсичности плазмы – выше в 2,9–4,8 раза (p<0,05).

У больных билиарным панкреатитом интенсифицировались свободно-радикальные процессы перекисного окисления липидов. Уровень диеновых и триеновых конъюгатов в плазме крови был повышен на 124,1–311,3 и 133,1–289,4% (p<0,05), содержание ТБК-реагирующих продуктов – на 137,6–256,3% (p<0,05). В плазме крови больных были отмечены явные изменения липидного состава при высоком уровне активности фосфолипазы A₂ и альфа-амилазы. Клинические исследования показывают, что применение в комплексной терапии острого холецистопанкреатита эмоксипина и озонированного изотонического раствора NaCl позволило более активно влиять на выраженность эндогенной интоксикации. Уже после 1-го сеанса терапии отмечен рост резерва связывания альбумина, снижение индекса токсичности и титра молекул средней массы. После 5-кратного применения показатели эндотоксикоза вплотную приближались к норме. Это говорило о способности терапии уменьшать эндотоксикоз.

На фоне применения этих лечебных агентов наблюдалось восстановление качественного и количественного состава липи-

дов. Уже на 2-е сутки комплексной терапии отмечена нормализация доли суммарных фосфолипидов, а на 4–5-е сутки лечения – моноацилглицеролов и диацилглицеролов, что не наблюдалось в контрольной группе пациентов. Содержание триацилглицеролов уменьшалось и со 2-х суток комплексной терапии было достоверно ниже исходного значения в 1,5 раза. Отмечен достоверный рост эфиров холестерина. Доля свободных жирных кислот уменьшалась и на 8–9-е сутки комплексной терапии не имела существенных отличий от исходного уровня.

Использование этой схемы терапии острого билиарного панкреатита позволило корригировать возникающие изменения в составе фосфолипидов плазмы крови.

Большинство исследованных показателей на 4–5-е сутки комплексной терапии нормализовались. Поэтому при сравнительном анализе с результатами контрольной группы пациентов практически во все этапы динамического наблюдения выявлялись достоверные отличия. При апробированной терапии острого холецистопанкреатита интенсивность свободно-радикальных процессов перекисного окисления липидов в плазме крови существенно уменьшилась. Это подтверждалось меньшим содержанием молекулярных продуктов липоперекисления в плазме крови в основной группе пациентов при сравнительном анализе с контрольной. На фоне указанной терапии быстро подавлялась ферментативную активность, что подтверждалось снижением активности фосфолипазы A₂.

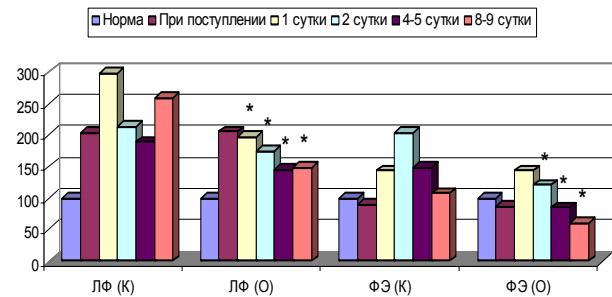


Рис. Изменения уровня лизофосфолипидов (ЛФ) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ) в плазме крови у больных острым холецистопанкреатитом на фоне комплексной терапии (К – контрольная, О – основная группа). Исходный уровень показателей принят за 100%.

Эти эффекты явились основой положительной динамики течения заболевания. Превосходство использования указанного лечения выразилось в более быстром купировании болевого синдрома, нормализации маркеров панкреатита (ферментативная активность, ультрасонографическая картина и др.). Выздоровление больных происходило быстрее, о чем говорило укорочение срока пребывания в клинике на 2,1 койко-дня. Результаты проведенного исследования обосновывают целесообразность применения эмоксипина и озонированного изотонического раствора NaCl в терапии острого билиарного панкреатита.

Учитывая механизмы действия указанных лечебных агентов, при их назначении следует придерживаться принципа опережения, направленного на прерывание аутокаталитического повреждения и прогрессирования липидного дистресс-синдрома. Поэтому рациональным следует признать назначение сначала антиоксиданта, а затем – и озонотерапии.

Литература

1. Вайсман П.В. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: рук-во для врачей. – СПб: Питер, 2000. – 320 с.
2. Власов А.П. и др. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите. – Саранск: Красн. Октябрь, 2004. – 232 с.
3. Савельев В.С. и др. // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 6. – С. 28–33.
4. Савельев В.С. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1999. – Т. 127, № 6. – С. 604–611
5. Петухов В.А. и др. // Труд. пациент. – 2004. – № 4. – С. 3–10.

* Мордовский университет им. Н.П. Огарева, кафедра факультетской хирургии 430000 г. Саранск, ул. Большевикская, 68

УДК 616-006

ВЫСОКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИИ МЕТАСТАЗОВ И ПУТЕЙ
МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ

Р.Ш. ИШМУРАТОВА*

Трудности лечения рака заключаются в проблемах, связанных с установлением истинной распространенности и стадии болезни, лечением метастазов в отдаленные органы, отсутствием высокорезультативных технологий операций на путях лимфатического оттока и др. В настоящее время возможности хирургических методов лечения первичных опухолей, даже при местном распространении, достигли высокого уровня [4]. В то же время отдаленные метастазы, даже при радикализме первичной операции, становятся порой непреодолимым препятствием для врача, а для больного негативным фактором прогноза. В РФ в последние годы возрос интерес к лечению метастазов и повышению эффективности технологии лимфатической диссекции [1–2,5–6]

В клинике онкологии Башкирского ГМУ в течение 2004–2007 гг. ведутся исследования, связанные с внедрением новых технологий в лечение метастазов при раке органов пищеварения и операций на путях лимфатического оттока [3]. Мы остановимся на базовых технологиях, которые используем в своей практике при операциях на метастазах и путях лимфатического оттока.

Первая технология – это радиочастотная термоабляция метастазов в печень. Первые исследования по воздействию радиочастотного излучения (РЧИ) на живую ткань провел d'Arsonval в 1891г. Им было доказано, что прохождение радиочастотных волн через ткань вызывает местное повышение температуры. Отличительным моментом было то, что при этом не происходит нервно-мышечного возбуждения. Физический смысл воздействия радиочастотного излучения в том, что электромагнитный поток, проходя через биоткани, вызывает возбуждение ионов, которые приходят в движение и разогревают окружающие ткани. Температура выше 110° приводит к закипанию либо обугливанию ткани с образованием пузырьков газа.

При радиочастотной деструкции необходимо создать сферическую зону некроза. Это достигается путем увеличения поверхности излучения при использовании специальных многоэлектродных зондов. Нами использовалась аппаратура компании RITA Medical Systems, которая производит аппараты мощностью до 150 Вт и игольчатые зонды Ø14–15 G типа «Star Burst», содержащие зонды с четырьмя электродами в виде крючков (с диаметром раскрытия от 2 до 5 см.). Electroды имеют термодпары, что позволяет контролировать температуру в метастатическом очаге в реальном масштабе времени. В тех случаях, когда диаметр узла превышает возможную зону некроза, применяют специальные методики перекрывающихся полей.

Для оценки эффективности РЧА при лечении метастатического поражения печени с использованием генератора RITA SYSTEM 1500X исследованы показатели годичной выживаемости у 45 больных с новообразованиями желудка и толстой кишки, которые в послеоперационном периоде получили от 2 до 6 курсов системной и регионарной химиотерапии.

В основном РЧА метастазов в печень проводилась пациентам с опухолями прямой кишки (74% случаев), что связано с относительно медленным развитием данной патологии, излюбленной локализацией метастазов в печени и чувствительности опухоли к химиотерапии, замедляющей прогрессирование опухоли. РЧА при метастазах рака ободочной кишки выполнялась в 14% случаев, в 7 % случаев – при раке желудка. РЧА выполнялась либо во время операции по поводу первичной опухоли, либо отсроченно из лапаротомного доступа. Всего обработано 72 метастатических узла. Размеры метастазов – от 1,5 до 8 см. Процедура абляции выполнялась под интраоперационным УЗИ-контролем. Осмотр производился на открытой печени, непосредственно в операционной ране. Осложнений при выполнении процедуры не было. За время до 12 месяцев умерло 3 человека. В одном случае абляция была выполнена частичная, и рассчитывать на благоприятный исход не приходилось, в 2 других доминировали другие проявления рака (канцероматоз, метастазы в др. органы). Прогрессирование др. очагов в печени отмечено у 3 больных, им проводилась регионарная внутриартериальная

химиотерапия. Метод РЧА метастазов обладает высокой лечебной эффективностью при отсутствии осложнений. Эффект терапии метастазов повышается при химиотерапии и регионарной внутриартериальной химиотерапии.

Вторая технология, на которой мы хотели остановиться это – сонолиподеструкция (СЛД) при лимфатической диссекции. Для этой цели мы использовали аппарат «SCULPTURE» фирмы SMEI (Италия), сертифицированный в ЕЕС № 0068/ETI-DM/057-99, которая состоит из УЗ-генератора, преобразователя (трансдуктора), твердых титановых зондов. Частота, с которой работает керамический пьезоэлектрический преобразователь этого прибора, составляет 19 кГц.

УЗ-генератор имеет мощность в 99 Вт. При стандартной методике используется 60–70% этого напряжения. С помощью УЗ-генератора амплитуда автоматически настраивается под различные титановые типы зондов, посредством которых происходит передача УЗ-вибраций к тканям. УЗ при этих параметрах разрушает адипоциты, не затрагивая сосуды, мышцы, прилежащие ткани. Жир, превращенный в эмульсию, удаляется из обрабатываемого участка механически при помощи аспирации с незначительным разрежением (0,2–0,3 бар). Зонд представляет собой трубку из прочного титана, который является наиболее биосовместимым металлом и обеспечивает максимальную отдачу. Это касается и вырабатываемой УЗ-энергии и деструкции жировых клеток. Применяются зонды с круглым сечением, конической формы, предельно тонкие и различной длины.

Для лучшего понимания сути СЛД, необходимо выяснить механизм воздействия УЗ-волны на биоткани. УЗ-эффект складывается из нескольких компонентов: микромеханический – это разрушение, вызванное прямым воздействием УЗ-волны на внутриклеточные молекулы; термический эффект ограничен и незначителен, не наносит повреждение клеткам, особенно на белковом уровне. При работе в подкожно-жировом слое проявляется в виде слабой и непостоянной гиперемии кожи; кавитация – эффект образования полостей – суть данной методики. При помощи пьезоэлектрического преобразователя высокочастотные электрические колебания превращаются в механическую вибрацию, передающуюся в ткани посредством титанового зонда. УЗ-эффект действует только в пределах жировой ткани, не влияя на мышечную, костную ткани, не разрушая мелкие сосуды и нервы.

Кавитация идет с разрушением жировых клеток и выделением жидкости. Несмотря на то, что нагревание является компонентом процесса, температура рассеивается в предварительно инфильтрированных тканях и не является клинически значимой при таком уровне поставляемой энергии. Правильное использование техники не приводит к осложнениям от применения УЗ энергии. Аппарат данного типа был разработан для липосакции при косметических операциях. Опыта использования этого аппарата [«SCULPTURE» фирмы SMEI (Италия)] в онкологии нет.

Лимфатическая система человека – сложная анатомо-функциональная единица. Ей принадлежит роль в распространении рака путем лимфогенного метастазирования. Поэтому одной из хирургических задач при лечении рака является адекватная лимфатическая диссекция – т.е. радикальное, абластичное удаление лимфатического коллектора с лимфатическими узлами. Технология этой операции зависит от локализации патологического процесса, особенностей анатомии лимфатического аппарата (магистральный, рассыпной, смешанный тип лифообращения), степени метастатического поражения (одно-, двухзональные и др.) и числа лимфатических узлов (частичное, тотальное), выраженности жировой клетчатки, опыта оперирующего онколога, технических возможностей и пристрастий клиники и др.

Аппарат для СЛД может использоваться в онкологии для лимфатической диссекции в следующих объемах: мобилизация сторожевого лимфатического узла *in vivo* и *ex vivo*; тотальная зональная (или многозональная) липосакция с последующей прецизионной лимфаденэктомией *in vivo* и стадирования, *ex vivo*; межзональная липосакция с последующей классической хирургической или комбинированной лимфатической диссекцией *in vivo*; моноблочная туморэктомия с лимфатическим коллектором (например, рак молочной железы, рак кожи и др.). Клиническому применению СЛД в клинике предшествовали экспериментальные исследования на животных, клетчатке различных анатомических зон человека, опухолях, лимфатических узлах пораженных метастазами рака, жировой эмульсии и др. Все данные, полученные на предварительном этапе, позволили нам приступить к работе с

* ЦНИЛ Башкирского ГМУ

аппаратом в клинической практике. Необходимо отметить высокую техническую эффективность СЛД при мобилизации сторожевого лимфатического узла. Этих операций нами выполнено 15, после удаления макропрепарата – 7. Выделение сторожевых лимфатических узлов сопровождалось непрямой хромолимфографией, ультразвуковым сканированием при локализации патологического процесса на конечностях, раке молочной железы.

Тотальные зональные лимфатические диссекции выполнены при раке молочной железы – 5, при операции типа Дюкена – 7, при раке кожи, мягкотканых опухолях конечностей – 4. Осложнений у этих пациентов не было. С целью стадирования рака и других новообразований *ex vivo* было выполнено 18 липосакций. Этот метод позволил обнаружить все лимфатические узлы. В патогистологическом материале сохранились не поврежденные лимфатические узлы, кровеносные и лимфатические сосуды, нервы. Это позволяло, после морфологической верификации, с максимальной достоверностью устанавливать диагноз.

После накопления, пусть и небольшого опыта тотальных лимфатических диссекций, мы переключились на межзональные. Это технология оптимального, на наш взгляд, использования метода липосакции. Выделяется сторожевой лимфатический узел, он верифицируется. Далее (при магистральном типе), СЛД используется для разобщения с центральным коллектором лимфатического оттока (звено оттока), далее СЛД применяется для межзонального разъединения и, наконец, при отделении звена притока. Подобных операций нами выполнено 11, в основном при операциях на нижней и верхней конечности при метастазах в регионарные лимфатические узлы. Операция туморэктомии с путями лимфатического оттока выполнена *ex vivo* на препаратах рака молочной железы, раке желудка. Подобных операций выполнено 5. Эксперименты убедили нас в возможности выполнения органосохраняющих операций – туморэктомии с лимфатической диссекцией. Эффективность этих операций повышается при использовании высоких технологий, в том числе СЛД

Выводы. РЧА является высокоэффективным методом воздействия на метастазы печени при раке желудка и толстой кишки. Годичная выживаемость у этой категории больных $\geq 90\%$. СЛД – реальная технология, повышающая возможности лимфатической диссекции у онкологических больных.

Литература

1. *Вашакмадзе Л.А. и др.* // Мат-лы 2-го съезда колопроктол. России.– Уфа, 2007.– С. 233–234
2. *Воробьев Г.И. и др.* // Мат-лы 2-го съезда колопроктол. России.– Уфа, 2007.– С. 238–240
3. *Ганцев Ш.Х. и др.* Ультразвуковая диссекция и липодеструкция в онкохирургии.– Челябинск: изд-во Татьяны Лурье, 2007.– 92 с.
4. *Давыдов М.И.* Этюды онкохирургии.– М., 2007.– 54 с.
5. *Долгушин Б.И. и др.* Радиочастотная термоабляция опухолей печени.– М.: Практическая медицина, 2007.
6. *Луцевич Э.В. и др.* // Вестник хир. им. И.И. Грекова.– 2002.– №1.– С. 120–123.

УДК 616.3

СОПОСТАВЛЕНИЕ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЧАСТНЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БРОНИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

С М КИРИЛЛОВ, М.М.КИРИЛЛОВ*

Нами было обследовано 562 больных БА и 672 больных хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), в их числе – соответственно 286 и 356 больных с патологией пищеварительной системы (ПС) [1]. Сопоставление клинико-диагностических показателей патологии ПС при бронхиальной астме (БА) и ХОБЛ предполагало как представление об их общности. Но и особенно были несомненны: более старший возраст больных ХОБЛ в отличие от БА, существенно более редкий у них аллергологический анамнез, свидетельства необратимости бронхиальной об-

струкции в подавляющем большинстве случаев, меньшая частота эозинофилии, мокроты и крови, а также более чем вдвое больший удельный вес курящих больных и вдвое меньший процент применения системных глюкокортикостероидов (ГКС). К этому следует добавить применение антибиотиков при их обострении.

Цель работы – сопоставление частоты и клинико-патогенетической картины основных форм патологии ПС при БА и ХОБЛ (табл. 1–6).

Таблица 1

Частота основных видов патологии ПС при БА и ХОБЛ

Заболевания ПС	Бронхиальная астма, n=562		ХОБЛ, n=672	
	абс	%	абс	%
ГЭРБ	33	5,6	20	3,0
Гастрит	129	22,9	150	22,3
Язв. болезнь	81	14,4	74	11,0, p=0,007
Панкреатит	53	9,4	53	7,9
Холестит	124	22,1	171	25,4, p=0,16
Гепатит	8	1,4	22	3,3
Стеатоз	41	7,3	86	12,8, p=0,016*
Заб кишечника	24	4,3	59	8,8, p=0,0017*

Очевидно отсутствие существенных отличий сравниваемых показателей. Это свидетельствует о доминанте общности патологии ПС при таких, казалось бы, различных, заболеваниях как БА и ХОБЛ, и подтверждает вывод о том, что внелегочная висцеральная сфера (на примере патологии ПС) при БА и ХОБЛ оказывается более инертной и независимой по отношению к нозологической самостоятельности БА и ХОБЛ, еще недавно рассматривавшихся как единое заболевание.

Таблица 2

Сопоставление гастроэзофагеальной болезни при БА и ХОБЛ (в %)

Показатель	БА, n = 33	ХОБЛ, n = 20	Разница
Мужчины	51,5	73,9	+ 22,4, p=0,09
Старше 70 лет	30,3	43,5	+13,2
Обострение (ПС)	80,6	78,6	- 2,0
Возникновение позже заболеваний легких	45,5	52,2	+ 6,3
Как осложнение	42,4	60,9	+ 18,5, p=0,1
Предшествующее без обострения	30,3	17,4	- 12,9
С обострением	30,3	39,1	+ 8,8
Сочетание обострений	66,7	26,1	- 39,3, p=0,004*
Аллергия	45,5	-	- 45,5, p=0,007*
Лечение ГЭРБ	72,7	60,9	- 12,2

* – здесь и далее разница показателей при БА и ХОБЛ статистически достоверна (p<0,01)

Патогенетическая основа патологических процессов в ПС при БА и ХОБЛ характеризуется значительной общностью. Отмечено важное значение аллергии, главным образом при БА. С частотой проявлений внелегочной аллергии, иммуноглобулинемии Е коррелировали частота ГЭРБ, эрозивно-язвенных поражений желудка, симптоматических язв, обменных нарушений печени (r=0,78). При ХОБЛ эта связь прослеживалась в меньшей степени. Длительная интоксикация была характерна для ХОБЛ (без патологии ПС r= 0,87, с патологией 0,95) и лежала в основе субатрофических и эрозивных процессов в слизистых желудка и 12-иперстной кишки (r=0,99). Эти явления отмечались и при астме (r=0,92). Корреляционный анализ подтвердил достоверное значение роста ЛИИ в формировании нарушений обменных функций при БА и ХОБЛ. Влияние гипоксемии на частоту эрозивных процессов и функциональное состояние печени: корреляции ЖЕЛ (ОФВ 1) и частоты эрозий слизистой желудка для БА составили r=0,87, для ХОБЛ=0,97; корреляции ЖЕЛ и частоты нарушений обменных процессов для БА – r=0,99, для ХОБЛ – r=0,86.

Сопоставление клинико-диагностической картины заболеваний ПС при БА и ХОБЛ позволило на частном уровне подтвердить степень их общности и различий.

Наряду с констатацией признаков, характерных для ХОБЛ (большая частота мужчин, лиц старше 70 лет), а также для БА (аллергия), следует отметить большую частоту случаев, когда ГЭРБ наблюдается как осложнение или течет с обострением, причем и при БА, и при ХОБЛ (чаще при ХОБЛ). Сочетанное течение обострений основного заболевания и ГЭРБ, частое и при БА, и при ХОБЛ, наблюдалось чаще при БА.

* Кафедра терапии Саратовского военно-медицинского института

Таблица 3

Сопоставление хронического гастрита при БА и ХОБЛ (в %)

Показатель	БА, n = 135	ХОБЛ, n = 166	Разница
Мужчины	59,3	75,3	+ 16,0, p=0,003*
Старше 70 лет	17,9	53,4	+ 25,0, p=0,00001*
Обострение (ПС)	33,3	34,3	+ 1,0
Позже заб-й легких	25,2	19,3	- 5,9
Осложнение	16,3	19,9	+ 3,3
Без обострения	64,4	74,7	+10,3, p=0,006
С обострением	26,7	23,5	- 3,2
Сочетание обострений	24,4	20,5	- 3,9
Аллергия	56,3	7,2	- 49,1, p=0,0001*
Лечение гастрита	57,1	44,0	- 12,9, p=0,025

Разница клинико-диагностической картины хронического гастрита при БА и ХОБЛ связана не с особенностями самого гастрита (существенных отличий нет), а с особенностями основных заболеваний (большая частота мужчин, больных ХОБЛ, старше 70 лет и проявлений аллергии при БА).

Таблица 4

Сопоставление язвенной болезни при БА и ХОБЛ (в %)

Показатель	БА, n = 89	ХОБЛ, n = 73	Разница
Мужчины	50,6	80,8	+ 30,2, p=0,0001*
Старше 70 лет	39,3	52,1	+ 12,8, p=0,09
Обострение (ПС)	26,9	30,1	+3,2
Позже заб-ний легких	16,9	10,9	- 6,0
Осложнение	13,5	13,7	+0,2
Без обострения	71,9	65,8	- 6,1
С обострением	17,9	31,5	+13,6, p=0,045
Сочетание обострений	20,2	28,8	+ 8,6
Легочное сердце	14,6	21,9	+ 7,3
Аллергия	47,2	8,2	- 39,0, p=0,0001*

Отмечаемая разница отражает не столько особенности язвенной болезни, сколько особенности ХОБЛ по отношению к БА. Это касается демографических показателей (преобладание мужчин и лиц >70 лет), а также редкость аллергологического анамнеза – прерогативы астмы. Очевидны показатели, говорящие о более частом обострении язвенной болезни при ХОБЛ.

Таблица 5

Сопоставление холецистита при БА и ХОБЛ (в %)

Показатель	БА, n = 163	ХОБЛ, n = 211	Разница
Мужчины	43,8	74,4	+ 31,6, p=0,0001*
Старше 70 лет	34,0	62,6	+28,6, p=0,00001*
Обострение (ПС)	18,4	11,4	- 7,0, p=0,05
Позже заб-ний легких	7,4	7,1	-0,3
Осложнение	4,9	7,6	+ 2,7
Без обострения	83,4	82,2	- 1,2
С обострением	9,8	10,4	+ 0,6
Сочетание обострений	11,0	9,9	- 1,1
Легочное сердце	6,1	14,2	+ 8,1, p=0,01
Аллергия	42,9	7,1	- 35,8, p=0,0001*

Группа больных ХОБЛ, страдающих холециститом, характеризуется статистически значимым преобладанием мужчин и лиц старше 70 лет, однако это вообще характерно для ХОБЛ у пожилых в сравнении с БА. И, напротив, в этой группе существенно реже отмечена аллергия, чем при астме, что вполне закономерно. Необходимо отметить большую частоту изолированного течения холецистита при ХОБЛ и редкость случаев холецистита, «осложняющих» и БА, и ХОБЛ.

Таблица 6

Сопоставление заболеваний кишечника при БА и ХОБЛ, в %

Показатели	БА, n = 26	ХОБЛ, n = 53	Разница, в %
Мужчины	50,0	79,2	+29,2, p=0,15
Старше 70 лет	48,0	62,3	+5,3
Обострение (ПС)	30,8	26,4	- 4,4
Позже заб-й легких	23,1	9,4	- 13,7
Осложнение	11,5	18,9	+7,4
Без обострения	61,5	69,8	+8,3
С обострением	38,5	22,6	-15,9, p=0,23*
Сочетание обострений	26,9	24,5	- 2,4
Легочное сердце	23,1	7,5	- 15,6
Аллергия	38,5	1,9	- 36,6, p=0,0001*

Разница в частоте показателей между группами больных БА и ХОБЛ с патологией кишечника незначительна. Однако

обращает внимание большая частота мужчин >70 лет среди больных ХОБЛ, большая редкость развития у них патологии кишечника на фоне ХОБЛ, а также случаев легочного сердца и аллергологического анамнеза. Суммируя данные анализа сопоставления основных форм патологии ПС при БА и ХОБЛ, надо выделить закономерности: о доминанте влияния на формирование клинической картины у больных с патологией ПС заболеваний легких, со свойственными им клинико-патогенетическими особенностями; о сходстве основных параметров самой патологии ПС у легочных больных и об иерархии патогенетических связей патологии ПС по степени их тесноты с основными заболеваниями. Проведенный частный анализ подтверждает общие закономерности.

Литература

1. Кириллов М.М., Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (общность и отличия): Монография.– Саратов.– М., 2007.– 182 с.

УДК [616.2-022:578.825]-085.89

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ – СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ

Л.В. ФАТЕЕВА*

Полость носа выполняет ряд жизненно необходимых функций, одной из самых важных является защитная функция, которая осуществляется слизистой оболочкой за счёт выработки факторов, создающих местный иммунитет (прежде всего иммуноглобулины А), и за счёт мукоцилиарного клиренса. Иммунные нарушения в полости носа в этой ситуации выражаются развитием аллергического воспаления с местными клиническими проявлениями – аллергического ринита (АР) [13]. Распространённость АР среди детского населения в возрасте от 7 до 14 лет колеблется от 10 до 38%, что соотносится с данными исследований в европейских странах. В США АР страдают 20–40 млн. людей, распространённость заболевания среди детей достигает 40%. [1]. Выявление значимого влияния изменившейся окружающей среды на здоровье населения было принято во внимание ВОЗ, которая выступила инициатором крупномасштабного исследования «Аллергический ринит и его влияние на астму» (ARIA, 2001).

Цель работы – анализ состояния вопроса по данным последних исследований.

Распространённость АР наиболее часто проявляется к 6-7 годам жизни, в то время как первые симптомы заболевания проявляются уже в 2-3 года, а иногда и на первом году жизни. [2]. Причинами развития аллергического ринита считаются отягощённая наследственность по atopическим заболеваниям, превышение допустимого порога обсеменённости микроорганизмами, продуктами жизнедеятельности клещей, пылью растений, грибами и бытовой пылью; первичное и вторичное снижение иммунитета; туберкулёзная инфицированность. Клиника аллергического ринита характеризуется периодами обострений и ремиссии, особенно ярко это проявляется при интермитирующем аллергическом рините. Обострения персистирующего ринита развиваются при очередном контакте с причинно-значимыми аллергенами в течение всего года, а при интермитирующем рините приступ заболевания развивается в период цветения растений, пыльца которых обуславливает аллергическое воспаление. Однако даже минимальное количество аллергенов, присутствующих во внешней среде, и воздействие веществ, раздражающих слизистую оболочку носа, поддерживают в ней воспаление, которое ведёт к усугублению затруднения носового дыхания, к которому человек нередко адаптируется и, лишь когда развиваются другие симптомы (гипосмия, гнусавость, тугоухость и др.), обращается к врачу. В детском возрасте длительное нарушение дыхания через нос, ведущее к появлению храпа и постоянно приоткрытому рту, воспринимают как «аденоидное лицо» и рекомендуют аденотомию. АР был выявлен у 36% храпящих детей [7]. Рентгенография детей с АР, выявила изменения в околоносовых пазухах у 92%

* «Плехановская амбулатория» 301114 Тульская область, Ленинский район, пос. Плеханово, ул. Заводская д.1

обследованных. Чаще диагностировали пристеночное утолщение слизистой оболочки, реже – гомогенное снижение пневматизации или полукруглые тени, характерные для кист.

Для клиники аллергического ринита, помимо классической триады симптомов: приступов чихания, ринореи и зуда крыльев носа, – характерна гипосмия, гнусавость, тугоухость, носовые кровотечения, головная боль, снижение внимания, ухудшения сна и работоспособности. Длительное течение заболевания способствует присоединению инфекционного воспаления (ринита, синусита, риносинусита, аденоидита, фарингита, ларингита), которое, как правило, вызывают респираторные патогены – стафилококки, стрептококки, нейсерии, кишечная палочка, протей и другие, но иногда возбудителем может быть синегнойная палочка (*Ps. Aerogenosae*), ведущая к хронизации процесса. В 70% случаев поражаются околоносовые пазухи, в 30-40% – аденоиды, в 30% – развиваются рецидивирующие и экссудативные средние отиты, в 10% – заболевания гортани (в т.ч. стенозы гортани – круп).

АР, синусит и бронхиальная астма нередко представляют собой сопряжённую проблему. Вирусные и бактериальные инфекции околоносовых пазух рассматривают как возможные факторы обострения бронхиальной астмы [6]. Заболевания полости носа обычно лечит врач отоларинголог, а вот АР требует помощи сразу двух специалистов: аллерголога-иммунолога и отоларинголога, особенно в процессе диагностики. Первый устанавливает аллергическую природу воспаления в полости носа и характер сенсibilизации, а второй – определяет локализацию процесса (наличие синусита, фарингита, ларингита, тубоотита, экссудативного среднего отита) и состояние полости носа (её архитектоники и функционирования слизистой оболочки).

С этой целью отоларинголог, помимо общего осмотра, выполняет эндоскопическое обследование полости носа, глотки, гортани. При этом он оценивает степень отёка слизистой оболочки, её окраску, количество, локализацию и характер отделяемого, наличие полипов, состояние архитектоники полости носа (остеомаатального комплекса и перегородки носа) и соустьев с околоносовыми пазухами, размеры носовых раковин, конфигурацию носоглотки, состояние и размер глоточной и тубарных миндалин, функциональные особенности глоточных устьев слуховых труб, также состояние лимфоидной ткани глотки и гортани и голосовых складок. Эти данные определяют необходимость проведения хирургического вмешательства, особенно при выраженных деформациях перегородки носа или др. изменениях, ведущих к затруднению носового дыхания. При подозрении на воспалительный процесс в околоносовых пазухах делают рентгенологическое обследование, а при подозрении на полипозный процесс или наличие кисты выполняют компьютерную томографию. Обследование включает анализ микрофлоры полости носа и её чувствительности к антибиотикам для определения этиологических патогенов и выбора рационального лекарства. Результаты цитологического анализа назального секрета помогают установить характер воспалительного процесса и состояние слизистой оболочки. [7]. Функциональное состояние слизистой оболочки оценивают с помощью мукоцилиарного клиренса (по времени транспорта угольного порошка от преддверия носа до носоглотки).

Акустическая ринометрия позволяет выявить наличие, степень и локализацию препятствий струе вдыхаемого воздуха в полости носа. Это исследование информирует о необходимости и объёме оперативного вмешательства в полости носа. Хирургические вмешательства у лиц, страдающих АР, особенно детей, на органах иммунной системы (глоточной и небных миндалинах) нежелательны, т.к. это впоследствии отягощает течение заболевания, увеличивая риск развития бронхиальной астмы.

Хирургические вмешательства при АР оправданы лишь в двух случаях: при наличии механических препятствий носовому дыханию, которые имеют место при нарушенной архитектонике полости носа (деформации перегородки носа, полипозе и др.); при истинной гипертрофии нижних носовых раковин. Операция в этом случае должна быть минимально инвазивной. Выполнять её следует на фоне медикаментозной терапии, предупреждающей манифестацию бронхиальной астмы. Предпочтение отдают щадящим подслизистым методам воздействия. Устранять эти нарушения надо в любом возрасте при наличии показаний.

Первым и необходимым является этап элиминации аллергенов, которые являются причинно-значимыми. Помимо уменьшения контактов с аллергенами (снижение их концентрации в

окружающей среде путём особой организации помещений) целесообразным является удаление аллергенов, попавших на слизистую оболочку полости носа. С этой целью можно использовать различные приспособления: пульверизатор, аппараты Coclin, Dolphin и др., а также метод перемещения по Proetz.

Для промывания можно использовать физиологический изотонический раствор, слабо щелочную минеральную воду типа Эссентуки №4 или №17, а также специально выпускаемые средства, такие как Аква Марис, Физиомер, Салин, Sinomarin и подобные. Запрещается использовать для промывания полости носа у больных с АР отвары и настои трав, т.к. они могут провоцировать обострение заболевания. В периоды цветения растений, пыльца которых может вызвать сенсibilизацию во время обострения АР, очищение полости носа с помощью промывания рационально выполнять 2 раза в день [4]. Одновременно следует уменьшить контакт больного с химическими агентами (табачный дым, дезодоранты, полотанты и т.п.), а также целесообразно выполнить мероприятия по снижению микологической и бактериальной обсемененности верхних дыхательных путей и воздуха жилища [8]. Медикаментозный этап определяется клиническими проявлениями и включает топическое воздействие на воспалительный процесс и использование системных средств.

При лёгком течении аллергического ринита можно ограничиться использованием местных и системных антигистаминных препаратов. Антигистаминные препараты местного действия (аллергодил, гистимет и др.), выпускаемые в виде аэрозоля для интраназального применения, достаточно эффективны лишь при лёгких формах аллергического ринита. Используют кромогликат и недокромил натрия и эндоназальный электрофорез раствором интала. Использование эндоназального электрофореза целесообразно при выраженном отеке слизистой оболочки полости носа, при этом используют соли цинка и лития.

У больных со средней тяжестью течения АР рекомендовано применение топических глюкокортикоидов (назонекс, фликсоназе и др). Дозу и длительность назначения выбирают индивидуально в зависимости от возраста и особенностей клиники заболевания. В случаях тяжёлого течения АР нередко требуется одновременное назначение топических глюкокортикоидов и системных антигистаминных препаратов. Среди последних предпочтением отдаётся более современным препаратам II (кестин) и III (зиртек или цетиризин, телфаст) поколения, обладающим антигистаминным, противовоспалительным и мембраностабилизирующим действием [4]. Для зиртека (цетиризина) характерен также низкий объём распределения (0,56 л/кг) и высокая способность проникновения в кожу, что даёт основание для преимущественного назначения этого препарата при одновременном сочетании АР и атопического дерматита [3].

Аэрозольная терапия лекарственными препаратами заболеваний дыхательных путей уже давно теоретически и экспериментально обоснована, патогенетически оправдана, клинически апробирована. Аэрозольную осуществляют, используя различные виды небулайзеров. Цель небулайзерной терапии при аллергическом рините состоит в доставке терапевтической дозы препарата в аэрозольной форме на слизистую оболочку полости носа и носоглотки, с созданием высокой концентрации лекарственного вещества и достижением динамического ответа за короткий период времени (5-10 мин). У пациентов с крайне выраженной ринореей в период обострения заболевания надо применить ипратропиум бромид (атровент). В ситуациях, когда отделяемое из полости носа густое (присоединение инфекционного ринита, синусита) возможно применение препаратов с целью разжижения, например амброксола гидрохлорида (амбробене), ацетицистеина (флуимуцила), 2% раствора гидрокарбоната натрия, физраствора или гипертонического раствора Na Cl (3 или 4%).

При выраженном затруднении носового дыхания, обусловленном отёком, назначают топические деконгестанты, которые быстро устраняют отёк, восстанавливают дыхание (хотя бы на время). Длительность применения сосудосуживающих средств надо ограничить 3-5 днями. В детском возрасте целесообразно применять сосудосуживающие средства короткого срока действия 4-6 часов (эфедрин, эпинефрин, нафазолин, фенилэфрин, тетризолин), поскольку длительный развивающийся спазм сосудов может нарушить трофику слизистой оболочки полости носа. При наличии осложнений аллергического ринита в виде инфекционного ринита или синусита надо использовать полидекс с фенилэфрином, в состав которого входят: антибиотики (неомицин и

полимиксин В), глюкокортикостероид (дексаметазон) и адреномиметик (фенилэфрин). Препарат можно использовать и с 2,5 лет. Исследования показали высокую терапевтическую эффективность этого препарата. При выработке густой слизи в полости носа используют муколитики: флюидтек, лазалван, амброксол и др. Иммунокорригирующий этап направлен на повышение специфического иммунитета. Доказана эффективность иммуномодуляторов бактериального происхождения (ИРС-19 и др.), иммуноглобулинов, индукторов интерферона.

Выводы. Наиболее рациональной является специфическая иммунотерапия, которую проводят в течение нескольких лет пациентам от 5 до 50 лет, если доказана роль Ig E опосредованной аллергии. Информирование пациента о необходимости проведения элиминационного этапа повышает его мотивацию. Необходимо также доводить до больного АР сведения о правильности выполнения этих мероприятий и их эффективности. Обычно подобные беседы проводит врач аллерголог-иммунолог, но лучше, чтобы о некоторых особенностях информировал отоларинголог. Необходимую дыхательную гимнастику показывает ЛОР-врач, а также объясняет и показывает, как проводить процедуры промывания полости носа. Элиминационные мероприятия являются базисными в терапии АР.

Литература

1. Баранов А. А. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии. – М., 2007. – 333 с.
2. Баранов А. А. и др. Аллергический ринит у детей: пособие для врачей. – М., 2002. – 80 с.
3. Гуцин И. С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. – М.: Фармус принт, 1998. – 252 с.
4. Гуцин И. С. Антигистаминные препараты: пособие для врачей. – М.: РААКИ, 2000. – 55 с.
5. Гуцин И. С., и др. Аллергический ринит. – М.: ГНЦ Институт иммунологии МЗ РФ, РААКИ. – 2002. – 68 с.
6. Диагностика и лечение аллергического ринита, и его влияние на астму: руководство для врачей /Мат-лы отчёта АRIA ЕААСI в сотрудничестве с ВОЗ. М., 2001. – 24 с.
7. Гербер В. Х. Аллергические заболевания уха, горла и носа у детей. – М.: Медицина, 1986. – 156 с.
8. Клюев А. И. Ирригационная терапия верхних дыхательных путей. – М.: Медицина. – 1987г.
9. Мокроносова М. А. и др. // Рос. отоларингол. – 2002. – №2. – С.89–92
10. Тарасова Г. Д. //Новости оториноларингол. и логопатол. – 1998. – №3. – С.82.
11. Тарасова Г. Д. и др. Ирригационный метод в терапии осложнённых форм аллергического ринита. – М. 2002. – С.11
12. Тарасова Г. Д. и др. Применение вакцины ПНЕВМО 23 в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при аллергических и инфекционных ринитах. – М., 2003. – С.10.
13. Тарасова Г. Д. и др. Принципы организации помещений с пониженной концентрацией бытовых аллергенов. – М., 2004. – С.14.
14. Тарасова Г. Д. Аллергический ринит и его поэтапное лечение. Доктор. Ру. – 2005. – С.32–35

УДК 616.157; 662.66:543.83

АДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И УСТОЙЧИВОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛ К ДЕЙСТВИЮ УКСУСНОКИСЛОТНОГО ЭКСТРАКТА ОРГАНИЧЕСКОЙ МАССЫ ШУНГИТОВОЙ ПОРОДЫ

Н.В. СЕРЕГИНА, Т.В. ЧЕСТНОВА*

Интенсивная деятельность человека требует изучения веществ биосферы, находящихся в земных недрах и большого числа индивидуальных химических соединений, выделенных из природных источников. В настоящее время активно изучается химическая структура и биологическая активность экстрактов органической массы шунгитовой породы (ОМШП).

С помощью хромато-масс-спектрометрии (ХМС), установлено, что уксусно-кислотный экстракт представлен сложными эфирами предельных одноосновных карбоновых кислот, слож-

ными эфирами моносахаридов (пентоз, гексоз), сложными эфирами галогенпроизводных карбоновых кислот [1].

Цель исследований – изучение воздействия уксусно-кислотного экстракта ОМШП на культуру сальмонеллы. *Salmonella enteritidis* – грамтрицательная, неспорообразующая палочка выбрана в качестве тест-объекта. В классификации сальмонелл по Кауфману-Уайту она относится к серогруппе D. Это типичный представитель семейства энтеробактерий, факультативный анаэроб, обладает дыхательным и броуильным типом метаболизма. Она является возбудителем сальмонеллезов – острых кишечных инфекций, характеризующихся преимущественным поражением ЖКТ и протекающих чаще в виде локальной формы (гастроэнтерита) и реже генерализованной тифоподобной формы. Экспериментально установлено отсутствие бактерицидного и бактериостатического действия 1% и 3% растворов экстракта ОМШП на сальмонеллу при экспозиции 3 и 24 часа. Для объяснения полученного эффекта возникла необходимость детального анализа биохимического взаимодействия между культурой сальмонеллы с 1% и 3 % растворами уксусно-кислотного экстракта ОМШП.

Сальмонелла обладает способностью выдерживать изменения параметров окружающей среды, адаптируясь к ним в течение определенного времени. Неблагоприятное воздействие внешних факторов не приводит к моментальному летальному исходу, происходит последовательное торможение клеточных процессов или последовательное ингибирование их во времени. Бактериальная клетка при лимитировании внешними питательными веществами и при действии химических веществ может какое-то время развиваться за счет внутренних источников питания и энергии, если она прошла начальную фазу клеточного цикла. А так как в популяции (колонии) всегда есть клетки, находящиеся на разных стадиях развития, то следовательно, постоянно сохраняется возможность прохождения всей культурой или частью клеток хотя бы одной клеточной генерации – даже в самых жестких условиях. Это означает, что исходная клетка, развившись в определенных условиях, обладает запасом прочности и гарантирует развитие хотя бы одного поколения [2].

В экстремальных условиях бактерии редко проявляют полностью потенциал роста, а адаптация при этом направлена на выживание, а не на рост. Стрессовые условия возникают, когда значения тех или иных параметров среды выходят за пределы нормы. Растущие клетки испытывают множество различных стрессов, влияющих на их биохимическую активность. Первоначальный ответ бактерии на любой стресс направлен на то, чтобы нивелировать вызванные им сдвиги внутриклеточного равновесия и обеспечить свое выживание. Любая бактерия, в том числе и сальмонелла, имеет свою гомеостатическую систему. Под гомеостатической системой подразумеваются набор ферментов, активирующихся при сдвиге в клетке для восстановления ее физиологического состояния, при котором клеточные процессы протекают на уровне, оптимальном для роста или выживания. В начале стрессового воздействия активность системы ответа на стресс относительно низка, поскольку синтез соответствующих ферментативных систем и активность имеющихся ферментов подавлены. Давление стресса приводит к стимуляции и стабилизации. При этом новый уровень ее активности, как правило совершенно иной, чем в начале, и ниже, чем при максимальной активности.

В ответ на изменения условий среды в бактериальных клетках синтезируются низкомолекулярные соединения, называемые алармонами (цАМФ, нуклеотиды, глутамат калия). Синтез алармонов обычно инициируется передачей сигнала стресса в цитоплазму [3]. Клеточная стенка сальмонеллы типична для всех грамтрицательных бактерий. А они как известно более устойчивы к стрессовым факторам. В ее состав входит наружная мембрана, связанная посредством липопroteина с подлежащим слоем пептидогликана. Наружная мембрана сальмонеллы имеет вид 3-слойной структуры, сходной с внутренней цитоплазматической мембраной. Основным компонентом этих мембран является бимолекулярный слой липидов. Между наружной и цитоплазматической мембраной находится периплазма, содержащая ферменты протеазы, липазы, фосфатазы, нуклеазы), компоненты транспортных систем. Важную роль в передаче стресса и поддержании гомеостаза играют ионные каналы. Их функционирование не связано с поступлением энергии; движение ионов и растворенных веществ обусловлено их электрохимическим градиентом [4].

Сложные эфиры моносахаридов (пентоз, гексоз), входящие в состав органической составляющей уксусно-кислотного экс-

* ТулГУ

тракта ОМШП могут проникать в клетку против градиента концентрации при помощи белка-переносчика – пермеазы. Но эти вещества подвергаются транслокации, то есть химической модификации. Для этого в клетке локализуется специальная фосфотранспортная система и фосфорилированный белок. Он связывает свободный сахар на наружной поверхности мембраны и транспортирует его в цитоплазму, где сахар высвобождается в виде фосфата. Поступив в клетку, органический источник углерода и энергии вступает в цепь биохимических реакций, в результате которых образуется АТФ и ингредиенты для биосинтетических процессов [3]. Галогенированные органические вещества бактерии могут разлагать. Как правило устойчивость галогенсодержащих веществ к разложению увеличивается в ряду заместителей I, Br, Cl, F и с возрастанием числа замещающих групп. Основные ферментативные реакции, приводящие к отщеплению галогенов: восстановительное дегалогенирование; гидролитическое дегалогенирование; спонтанное дегалогенирование, в результате химического разложения нестабильных первичных продуктов ферментативной реакции [3]. Воздействие на клетку эфиров при достаточной интенсивности и продолжительности может стать дезинтегрирующим.[5] Однако в нашем эксперименте при экспозиции 3 и 24 часа 1% и 3% растворы уксусно-кислотного экстракта таким свойством не обладают.

Культура сальмонеллы устойчива к химическим веществам в составе уксусно-кислотного экстракта. Бактерии – это сложные биологические системы, построенные из динамичных макромолекулярных компонентов, которые непрерывно изменяются под воздействием внешних факторов. Бактериальная клетка имеет защитные адаптивные механизмы к условиям специфического стресса, в том числе и к таким, как сложное химическое вещество – уксусно-кислотный экстракт ОМШП.

Литература

1. *Прокоченков Д.В. и др.* // Сб. статей VI Междунар. научно-практ. конф. – Пенза, 2007. – С. 69.
2. *Позмогова И.Н.* Культивирование микроорганизмов в переменных условиях. – М.: Наука. – 1983. – 104 с.
3. *Ленгелер Й. и др.* Современная микробиология. – Т. 2. – М.: Мир. – 2005. – 128 с.
4. *Маянский А.Н.* Патогенетическая микробиология. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской ГМА. – 2006. – 250 с.
5. *Фихте Б.А., Гуревич Г.А.* Дезинтеграторы клеток. – М.: Наука. – 1988. – 224 с.

УДК 616-65

ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

А.Т. ТЕРЕШИН, В.А. ПУТИЛИН, В.В. МАШНИН, Ф.А. МОРОЗОВ*

Хронический неспецифический простатит (ХНП) в 52–76% случаев вызывает инфертильность [1, 3–5], методы лечения которой представлены работами [3–5]. Работы [4, 5] указывают на высокий терапевтический эффект лазеротерапии ХНП.

Цель исследования – оценка терапевтической эффективности эндоваскулярной лазеротерапии (ЭВЛ) ХНП.

Под нашим наблюдением находилось 40 больных ХНП в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем 33,8±1,4 года) с жалобами на бесплодие (100%), преждевременное семяизвержение (60%), слабость эрекции (27,5%), снижение оргазмических ощущений (32,5%), слабость эрекции (27,5%). Длительность бесплодия составляла от 1 года до 11 лет (в среднем 3,8±0,7 лет).

В процессе обследования больных были выделены следующие клинические синдромы: у 27 (67,5%) – алгический, у 15 (37,5%) – дизурический, у 40 (100%) – астеноневротический, у 40 (100%) – копулятивной функции.

Проведены: эхосонографическое исследование предстательной железы, спермограмма по рекомендации ВОЗ, индексы половой конституции по Г.С. Васильченко [2], определение концентрации в крови ФСГ, ЛГ, пролактина (ПРЛ), эстрадиола (Е2),

тестостерона (Т), дегидроэпандростерона – сульфата (ДГЭА-С) до и после лечения. Женский, иммунологический факторы бесплодия были исключены. ЭВЛ проводилась ежедневно с 2 днями перерыва в неделю на аппарате «Матрикс-ВЛЮК» с лазерным излучением в красной области спектра 0,63 мкм мощностью 1,5–2 МВт на выходе световода одноразовыми стерильными световодами с иглой КИВЛ-01, на курс – 10 сеансов по 10 минут. Больным проводился массаж предстательной железы, ежедневно (на курс 15 процедур). 15 (37,5%) больных относились к сильной, 14 (35%) – к средней и 11 (27,5%) – к слабой половой конституции.

У всех больных выявлены: олигозооспермия с концентрацией сперматозоидов в среднем 18,3±1,2 млн в 1 мл., со средним процентом подвижности спермиев 39,5±6,7, тератозооспермия со средним процентом патологических форм 45,7±3,4%, у 33 (82,5%) снижение концентрации фруктозы (8,7±1,4 нмоль/л), у 35 (87,5%) – лимонной кислоты (15,3±1,4 нмоль/л), у 32 (80%) – резистентности спермий (РС) до 6,1±1,5 мин., у 31 (77,5%) – дыхательной способности спермий (ДСС) до 114,6±21,3 мин.

После проведенного лечения трансректальные эхосонографические признаки ХНП выявлены у 9 (22,5%), алгический синдром – у 11 (27,5%), дизурический – у 4 (10%), астено-невротический – у 13 (32,5%) больных.

После проведенной терапии концентрация сперматозоидов в 1 мл в среднем составила 25,4±2,1 млн, подвижность сперматозоидов – 57,3±3,1%, патологических форм сперматозоидов – 23,2±1,4%, концентрация фруктозы – 10,3±0,8 нмоль/л, лимонной кислоты – 20,3±1,4 нмоль/л, РС – 9,5±1,5 мин., ДСС – 77,6±11,3 мин. В результате проведенного лечения нормоспермия выявлена у 29 (72,5%) больных с сильной и средней половой конституциями. Влияние ЭВЛ на уровень пептидных и стероидных гормонов в крови у больных ХНП представлено в табл.

Таблица

Влияние ЭВЛ на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных ХНП

Гормоны	Здоровые	До лечения	После лечения	P
ФСГ, мМЕ/мл	4,76±0,28	8,29±1,34	5,93±1,42	P2-3<0,05 P1-3>0,05
ЛГ, мМЕ/мл	5,14±0,43	6,3±0,39	5,27±0,36	P2-3<0,05 P1-3>0,05
Е2, нмоль/л	63,56±4,43	85,57±9,34	71,23±4,59	P2-3<0,05 P1-3>0,05
Т, нмоль/л	13,56±1,37	8,41±1,26	11,23±1,24	P2-3<0,05 P1-3>0,05
ПРЛ, мМЕ/мл	154,31±15,72	262,47±31,56	163,02±24,83	P2-3<0,05 P1-3>0,05
ДГЭА-С, нмоль/л	16,93±0,85	21,19±2,37	17,36±0,42	P2-3<0,05 P1-3>0,05

В результате лечения концентрация ФСГ в крови снижается на 28%, ЛГ – на 17%. Е2 – на 17%, ПРЛ – на 38%, ДГЭА-С – на 18%, Т – повышается на 33,5%, принимая нормативные данные (p>0,05). В результате лечения функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-тестикулярной системы наступила у 27 (67,5%) больных с длительностью ХНП не более 5 лет. В течение 1 года после проведенного лечения беременность наступила в 25 (62,5%) супружеских парах, в которых мужчины были в возрасте от 22 до 40 лет с сильной и средней половой конституцией и длительностью ХНП ≤5 лет.

Литература

1. *Арнольди Э.К.* Хронический простатит: проблемы, опыт, перспективы – Ростов-на-Дону, 1999. – 320 с.
2. *Васильченко Г.С.* Шкала векторного определения половой конституции. – М., 1990. – С. 67–77.
3. *Имшинецкая Л.П.* Роль гормональных изменений в патогенезе половых расстройств и бесплодия при хроническом неспецифическом простатите: Автореф. дис... докт. мед. наук. – Киев, 1983. – 43 с.
4. *Михайличенко В.В.* Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при гонестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис... докт. мед. наук. – СПб, 1996. – 46 с.
5. *Сатыбалдыев Ш.Р.* Медицинская реабилитация больных хроническим простатитом с репродуктивной дисфункцией: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Бишкек, 2000. – 22 с.

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК Росздрава»

УДК 618.17-053.7:616.441-006.5(470.66)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЙОДОДЕФИЦИТА
У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ ИНГУШЕТИИ.

М.А. ДЗАРАХОВА*

Йододефицитные заболевания, угроза возникновения которых существует более чем для 1,5 миллиардов жителей Земли [1–2, 10], являются распространенными неинфекционными болезнями. Наиболее тяжелые последствия возникают при формировании йододефицита, начиная с внутриутробного периода и завершая подростковым возрастом [7]. Проявлением йододефицита является диффузный зоб, который может протекать с клиникой гипотиреоза. У детей с йодной недостаточностью задерживается физическое и половое развитие. У девочек нарушается менструальная функция, а изменения в репродуктивной системе встречаются в 2–2,5 раза чаще, чем в областях с достаточным уровнем йода [4, 6]. Это ведет к нарушению репродуктивной функции, к снижению фертильности [9]. Напряженность ситуации усилена прекращением йодной профилактики и ухудшением экологической обстановки в России, что привело к появлению новых эндемичных регионов, а в традиционно йододефицитных зонах увеличился рост числа зобов [2–3]. Республика Ингушетия относится к регионам, отличающимся разнообразием экологической обстановки, климатогеографических условий и зобной эндемией.

Цель исследования – оценка эффективности коррекции йододефицита у девушек-подростков республики Ингушетии.

Материалы и методы. С целью определения распространенности йододефицитного состояния среди девочек-подростков Ингушетии нами было изучено состояние здоровья у 400 девочек в возрасте 12-18 лет. Распространенность зоба оценивали УЗИ и пальпаторным методами исследования. [4, 5] Эхографическое исследование проводили линейным датчиком (частота 3,5 МГц, «COMBISON- 320 S», Германия).

Уровень биологического развития девушек оценивался по половой формуле и возрасту менархе. При оценке степени полового созревания использовали методику Л.Г. Тумилевич и соавт. (1975). Антропометрические исследования девушек проводились по унифицированной методике А.Б. Ставицкой и Д.И. Арон (1959), включали измерение роста стоя, определение массы тела, измерение окружности грудной клетки и четырех размеров таза. Взвешивание подростков велось на напольных весах типа НВ120-В. Рост стоя измеряли стандартным деревянным ростомером с металлической шкалой, окружность грудной клетки – в паузе прорезиненной сантиметровой лентой, четыре размера таза – акушерским тазомером. ИМТ вычислялся по формуле Брея, предложенной в 1978 г. Эхографическое исследование проводили трансабдоминальным датчиком (частота 5 МГц, «COMBISON-320 S», Германия). Для количественного определения в сыворотке крови тироксина (Т₄), трийодтиронина (Т₃), тиреотропного гормона (ТТГ) применялся радиоиммунологический метод с использованием стандартных наборов фирмы Cis Bio (Франция). Определение эскреций йода в моче цезий-арсенитным методом, с помощью набора «Уройодтест» фирмы «Медис» (Германия). Для определения концентрации эстрадиола, прогестерона и кортизола использовали диагностические наборы Ymmunotech (Чехия). Для определения ЛГ, ФСГ, Prl использовали тест-наборы «Orion» (Франция). Обнаружение антител к тиреоидной пероксидазе выше диагностически значимого уровня позволяло исключить аутоиммунный тиреоидит из структуры тиреоидной патологии.

Результаты. У 150 (37,5%) девушек выявлена патология щитовидной железы. Эти девушки, вошедшие в основную группу, были разделены на 2 возрастные когорты: 75 девушек в возрасте 12-14 лет и 75 девушек в возрасте 15-18 лет. Диффузное и диффузно-узловое увеличение щитовидной железы выявлено у 132 (33%) девочек, у 18 (4,5%) зобной трансформации щитовидной железы найдено не было, но исследование функциональной активности щитовидной железы и оценка йодной недостаточности выявило у них латентный гипотиреоз. Среди девочек с увеличенной щитовидной железой преобладал зоб I степени, выявленный в 125 (31,2%) наблюдениях. Зоб II степени – у 7 (1,8%) девочек-подростков. Большие формы зоба (II степень) чаще имелись в младшей возрастной когорте (12-14 лет).

Диагностические ошибки при определении размеров щитовидной железы только пальпаторно-визуальным методом с

использованием классификации ВОЗ 1994 г. были допущены в 24 (19,3%) случаях. В 5 (4%) случаях зоб пальпаторно не определялся, и диагноз был поставлен по наличию увеличенного объема щитовидной железы при УЗИ. У 19 детей (15,3%) при пальпации было ошибочно установлено увеличение щитовидной железы, которое не подтвердилось при проведении УЗИ. Такая частота диагностических ошибок, полученных при проведении пальпаторно-визуального метода исследования щитовидной железы, соответствует данным литературы [6].

Таблица 1

Структура зобов по степени увеличения щитовидной железы

	I степень		II степень	
	абс.	%	абс.	%
12-14 лет	72*	18	4	1
15-18 лет	53*	13,2	3	0,8
Всего	125*	31,2	7	1,8

Здесь и далее * – p<0,05

Анализ распространенности зобов показал, что частота этой патологии была минимальной в возрасте 12 лет и составляла 25,1% (31). В последующих возрастных когортах наблюдалась тенденция к росту данной патологии, а в 14 лет происходило достоверное увеличение частоты зобов до 45,1% (57) (p<0,001), что, по-видимому, обусловлено периодом активного роста и началом менструальной функции. Те же данные приводятся и другими исследователями [4, 7]. В более старших возрастных группах сохранялся высокий уровень тиреоидной патологии, но достоверных различий в значениях данного показателя между возрастными 14-18 лет выявлено не было. Отсутствие достоверного снижения частоты зобов в старших возрастных группах у девочек-подростков указывает на то, что увеличение щитовидной железы в пубертатном периоде не должно рассцениваться как физиологическое явление и нуждается в коррекции. В связи с этим целесообразно оценить возможность применения препаратов йода для укрепления репродуктивного здоровья девушек-подростков, для чего нами был использован официальный препарат «Йодбаланс» (Nykomed, Германия), содержащий калия йодид. Препарат назначался в дозе 150 мг в сутки в течение 6 месяцев, после чего шло повторное обследование. В группу воздействия вошли 30 девушек-подростков в возрасте 12-14 лет с подтвержденным визуально-пальпаторно и УЗИ диффузным нетоксическим зобом. У всех девушек-подростков через 6 месяцев приема препарата проводилось повторное УЗИ щитовидной железы. Объем щитовидной железы у девушек группы воздействия достоверно уменьшился в 1,7 раза (с 11,8±0,34 см³ до 7,01±0,12 см³).

Выявлены достоверные изменения в уровне гормонов гипофиза, щитовидной железы, периферических стероидов на фоне приема «Йодбаланса». Концентрация Т₄ увеличилась в 1,3 раза, Т₃ в 2,5 раза. Содержание в сыворотке крови ТТГ уменьшилось почти вдвое. Уровень ЛГ снизился с 24,3±0,17 МЕ/л до 18,7±0,4 МЕ/л, при этом соотношение ЛГ/ФСГ нормализовалось у всех девушек группы воздействия. Эти данные в сочетании с повышением уровня периферических стероидов говорят о нормализации гипоталамо-гипофизарной функции и переходе к овуляторным менструальным циклам. Снижение в сыворотке крови концентрации пролактина, кортизола и тестостерона также отражают инициацию циклической активности репродуктивной системы.

Медиана йодурии у девушек-подростков с ЙДС через 6 месяцев приема «Йодбаланса» увеличилась в 2 раза. Выявлены достоверные изменения и в степени йодурии. Через 6 месяцев после приема препарата йода в группе воздействия осталось только 6,7% (2) девочек с низкой степенью йодурии, процент девушек со средней степенью йодурии уменьшился в 4 раза (с 73,3% до 13,3%), а число девушек с высокой степенью йодурии возросло с 6,7% до 80%. Достоверные изменения произошли и в степени дефицита йода. Если до приема йодсодержащих препаратов у 3 (50%) девушек-подростков группы воздействия уровень йодурии соответствовал дефициту йода легкой степени (<5 мкг%), у 2 (33%) – средней степени (2-4,9 мкг%), а у 1 (17%) – тяжелой степени (<2 мкг%) дефицита йода, то после 6 месячной коррекции только у 2 (6,7%) девушек группы воздействия был выявлен дефицит йода легкой степени. Коррекция йодного дефицита оказала положительное влияние на состояние гипоталамо-тиреоидной системы: объем щитовидной железы уменьшился в 1,7 раз; содержание ТТГ снизилось в 2 раза; уровень Т₃ увеличился в 2,5 раза; Т₄ – в 1,3 раза. В 2 раза

* Дагестанский научный центр РАМН

возросла медиана йодурии, дефицит йода средней и тяжелой степени не был выявлен вообще, а число девушек с дефицитом йода легкой степени уменьшилось в 7 раз.

На фоне коррекции йодного дефицита отмечен рост массы тела с $49,6 \pm 0,82$ кг до $51,04 \pm 1,13$ кг, окружности грудной клетки с $79,04 \pm 0,2$ см до $83,1 \pm 1,01$ см, нормализация массо-ростового коэффициента у девочек группы воздействия. Размеры таза у девушек-подростков группы воздействия также увеличились на фоне приема «Йодбаланса». Развитие девушек становится более равномерным, что опосредованно говорит о нормализации регулирующего влияния гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. После 6-месячной коррекции йодного дефицита отмечена нормализация полового развития (табл. 2).

Таблица 2

Влияние коррекции йодного дефицита на размеры таза

Размеры таза, см (M±m)	До воздействия	После воздействия
d.spinorum	21,58±0,12	22,31±0,18
d.cristarum	23,01±0,03	25,0±0,5
d.trochanterica	25,13±0,1	26,7±0,18
c.externa	16,27±0,25	17,22±0,82

Таблица 3

Влияние коррекции йодного дефицита на оценку полового развития

Показатель	До воздействия	После воздействия
Ma	2,91±0,18	3,58±0,31
P	0,71±0,13	0,81±0,4
Ax	0,79±0,36	0,85±0,18
Me	4,05±0,17	4,62±0,01
БПР	8,46±0,12	9,86±0,7

Общий балл полового развития (табл. 3) возрос с $8,46 \pm 0,12$ до $9,86 \pm 0,7$. Средний возраст менархе в группе воздействия снизился с $13,7 \pm 0,26$ лет до $12,3 \pm 0,1$ лет.

На фоне приема «Йодбаланса» сократилась длительность установления регулярного менструального цикла. У 66,7% девушек группы воздействия менструации установились в течение первых 6 месяцев после менархе, тогда как до вмешательства у 83,3% подростков менструации установились только через год от менархе. Коррекция йодного дефицита вела к изменению длительности менструального цикла. Если до начала лечения у 3,3% девушек-подростков длительность менструального цикла была менее 21 дня, а у 73,5% – более 29 дней, то через 6 месяцев приема «Йодбаланса» у 90% девушек длительность менструального цикла составила 21-28 дней. Достоверно уменьшилось число девушек-подростков с олигоменореей – в 1,5 раза, с гипомеменореей – в 4 раза, с полименореей – в 2 раза, в гиперменореей – в 1,5 раза. Число девушек-подростков с нормальной продолжительностью и интенсивностью менструаций увеличилось более чем в 2,5 раза.

Выводы. Частота зобов у девушек-подростков составляет 33%. Тиреоидная патология представлена диффузным зобом – 31,2%. Диффузно-узловые формы зоба встречаются редко и частота их составляет 1,8%. Своевременное взятие девушек-подростков на учет и проведение коррекции йодного дефицита ведет к нормализации гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, следствием чего является более гармоничное физическое и половое развитие девушек-подростков Ингушетии.

Литература

1. Баранов А.А. // Педиатрия.–1994. №5.– С. 5–6.
2. Баранов А.А и др. // Вестн. РАМН.– 2001.– № 6.– С.21.
3. Герасимов Г.А. // Пробл. эндокрин.– 2002.– № 6.– С.7.
4. Гормональный мониторинг и репродуктивная функция у девушек-подростков / Н.А. Князев и др. // Мат-лы IV всерос.о конгр. эндокринологов – СПб, 2001.– С. 597.
5. Касаткина Э.П и др. Ультразвуковое исследование щитовидной железы у детей и подростков– М.: Видар,1999.– 51 с.
6. Касаткина Э.П. // Пробл. эндокрин.–1997. №3.– С. 3
7. Шилко М.В. Дисфункции щитовидной железы и особенности репродуктивного здоровья девочек-подростков: Дис... к.м.н.– Екатеринбург.– 1999.– 154 с.
8. Ярославцев А.С. // Проблемы социальной гигиены и истории медицины.– 1998.– №5.– С. 6–9.
9. Hetzel B.S. // J. Nutr.– 2000.– Vol.130 (25).–P. 493–495.
10. Vitti P. et al. // Public Health Nutr.– 2001.– Vol.4 (213).– P. 529–535.

УДК 616.24-036.88-053.83:574.24(470.67)

ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СМЕРТНОСТИ ОТ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

Э.К. АБДУЛЛАЕВА, Дж.Г. ХАЧИРОВ*

Уровень смертности более объективно отражает потенциал жизни, здоровья населения по сравнению с такими показателями как заболеваемость, болезненность, временная и стойкая потеря трудоспособности, позволяет дать объективную оценку качеству, эффективности медицинской помощи, наряду с уровнем рождаемости определяет демографическую ситуацию [4].

Такая оценка справедлива как в отношении общей смертности, так и смертности от отдельных причин. Проблемам заболеваемости болезней органов дыхания (БОД) посвящено много больше публикаций, чем смертности от них. Об актуальности хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ) и смертности, росте степени отягощенности проблем писали, как отечественные, так и зарубежные исследователи [3, 5–11]. По данным литературы заболеваемость БОД, ХОБЛ и смертность от них существенно колеблется по странам, что можно рассматривать, как свидетельство важности в проблеме этой патологии регионального элемента [1]. РФ неблагополучна по БОД и смертности от них по сравнению со странами ЕС, а в России республика Дагестан (РД) наиболее неблагополучна. Проблемы эпидпроцесса БОД, заболеваемости и смертности со временем приобретают большую актуальность, особенно с учётом социально-медицинских, экономических последствий этого класса заболеваний, причин смертности [2, 9, 12–13]. Сельская местность (с/м) РД характеризуется такими природно-антропогенными особенностями, которые не могут не влиять на смертность от БОД: высота над уровнем моря от 26 до 3000 м и более. Протяжённость территории с/м по оси восток-запад 216км; по оси север-юг – 416 км. Особенности климато-географические определяют и приоритетные виды хозяйственной деятельности. Территорию с/м разделили на экологические зоны (ЭЗ): равнинная (РЭЗ), предгорная (ПЭЗ) и горная (ГЭЗ) – по оси восток-запад и на северную и южную ЭЗ – по оси север-юг. Ранее исследования смертности от БОД в с/м РД не проводились.

Цель исследования – оценка особенностей смертности от БОД взрослого населения экологических зон и сельских районов, а для сравнительных целей и городов РД с оценкой влияния природно-антропогенных факторов риска.

Материалы и методы. Источником информации служили врачебные свидетельства о смерти за 1996-2005гг. Рассчитывали годовые, среднегодовые и среднеголетние интенсивные показатели (ИП) – число случаев смерти на 100 тыс. всего населения или возрастной группы. Для оценки влияния природно-климатических условий на смертность применили однофакторный дисперсионный анализ, а при изучении влияния на смертность отдаленных биологических последствий раздельного, сочетанного и суммарного воздействия пестицидов и минеральных удобрений применили компьютерную программу 2-х факторного дисперсионного анализа, разработанную с учетом природно-антропогенных характеристик с/м РД. Для пестицидов использовали территориальную нагрузку (ТН) в кг действующего вещества на га сельскохозяйдий (кг/га) и ассортиментный индекс (АИ ТН) аккумулирующий в баллах токсичность, кумулятивные свойства, летучесть, тератогенность, канцерогенность и аллергенность; для минеральных удобрений рассчитывали только ТН. Рассчитывали также относительный риск (ОР) умереть от БОД. ОР по сельским районам рассчитали по отношению к общереспубликанскому уровню смертности без сравниваемых территорий. Если ОР=1, то риск умереть на данной территории не отличается от риска смертности в республике. Соответственно, если ОР>1 или ОР<1 – население на данной территории рискует умереть в большей, или меньшей степени, чем на территории сравнения. ОР оценивается кратностью разницы, а достоверность – девятой (z). Если z равна 1,93, то речь идёт о 95,0% вероятности достоверности, а если 2,33 и больше – 99,0% вероятность статистической значимости разницы.

Результаты исследования. В РД по всей с/м проживают 56,8% взрослого населения республики. На территории равнинной ЭЗ проживают 24,1% взрослого населения РД и 42,4% сельского населения РД; в горах соответственно 21,3 и 37,4%; на территории предгорной ЭЗ: 11,4 и 20,1%. В с/м абсолютное число

* Каф. общей гигиены и экологии человека Дагестанской ГМА, г. Махачкала, 367 000, площадь Ленина 1; www.AEK_@mail.ru

умерших от БОД составило 81,3% в структуре умерших в республике за 1996-2005 гг. Удельный вес умерших по отношению к удельному весу взрослого населения с/м больше на 25,3% (табл. 1).

Таблица 1

Среднегодовые и среднеголетние ИП смертности взрослого населения от БОД по экологическим зонам в с/м по оси восток-запад.

ЭЗ	1996-2000	2001-2005	1996-2005	ДИ	
				Нижняя	верхняя
Равнинная	93,2	100,1	97,1	87,1	107,7
Предгорная	153,1	157,5	156,1	137,8	175,5
Горная	180,0	165,5	173,0	158,6	188,1
С/М	137,1	136,2	137,2	129,3	145,3
РД	96,6	95,6	96,6	90,0	103,4

Среднеголетние ИП по РЭЗ и РД равны, а ИП по всей с/м статистически значимо превышает аналогичные показатели по РЭЗ и республике. Максимальный среднеголетний ИП отмечен по ГЭЗ и статистически значимо превышает показатели не только РЭЗ, РД, но и по всей с/м. Смертность по всей с/м превышает общереспубликанский уровень, во-вторых, на территории ГЭЗ смертность статистически значимо больше по сравнению с РЭЗ, всей с/м и республикой. Разница среднеголетних ИП по ПЭЗ и ГЭЗ не имеет статистической значимости. Если динамику смертности оценивать по приросту среднегодовых ИП, то очевидно, что по всей республике, по с/м, по РЭЗ, ПЭЗ смертность за вторые 5 лет практически на уровне первых 5-ти лет. Снижение на 8,0% среднегодовых ИП отмечено на территории ГЭЗ; в третьих, чем ЭЗ выше над уровнем моря, тем больше смертность. Высота над уровнем моря – фактор риска смерти взрослого населения от БОД. Этот вывод подтверждается и удельным весом абсолютного числа умерших от БОД в ГЭЗ, составившим 37,8% от всех случаев смерти в республике, а, как было отмечено, взрослое население составило 21,3% взрослого населения РД. Объективным подтверждением более высокой смертности от БОД в горах служит и ОР умереть от этого класса заболеваний. ОР умереть по РЭЗ составил 1,01 (z=0,15), ПЭЗ 1,76 (z=7,98), ГЭЗ 2,27 (z=15,46). ОР оценивает не только статическое в смертности от БОД, но позволяет прогнозировать её. В ГЭЗ ОР умереть от БОД для взрослого населения в 2,3 раза превышает общереспубликанский уровень, в предгорье – в 1,8 раза. По обему ЭЗ в высокой степени статистическая значимость ОР. На равнине риск умереть на равнине такой же, как по всей республике без этой ЭЗ. Если смертность в с/м сравнить с показателями по городам РД, то среднеголетний ИП по с/м в 3,2 раза превышает показатели по городам, а ОР больше в с/м в 10,4 раза. ОР по с/м и по городам статистически значим, и ОР по городам – 0,31 (z=25,83).

Таблица 2

Среднеголетние ИП смертности взрослого населения от БОД по экологическим зонам с/м по оси север-юг

ЭЗ	1996-2000	2001-2005	1996-2005	ДИ
Север равн. ЭЗ	84,8	110,2	98,2	83,6-114,1
Юг равн. ЭЗ	114,3	118,5	117,1	97,5-138,5
Север предгор. ЭЗ	135,3	137,8	137,5	113,4-163,8
Юг предгор. ЭЗ	170,4	176,7	174,3	147,4-203,5
Север горной ЭЗ	175,7	158,0	166,9	150,2-184,5
Юг горной ЭЗ	190,6	184,5	188,4	160,6-218,4
С/М	137,1	136,2	137,2	129,3-145,3
РД	96,6	95,6	96,6	90,0-103,4

Максимальный (158,4) среднеголетний ИП смертности отмечен на территории юга ГЭЗ, а минимальный (98,2) – на севере РЭЗ. ИП по югу ГЭЗ статистически значимо превышает ИП по северу, югу РЭЗ и северу предгорья (табл. 2). Для наглядности приводятся среднеголетние ИП смертности взрослого населения от БОД по ЭЗ по оси север-юг.

Смертность на территории южной ЭЗ на всех 3-х высотных поясах больше, чем на севере. ДИ приведены в табл.2. На рис. 2 приведены данные по ОР умереть от БОД.

Среднеголетние ИП, так и ОР умереть от БОД подтверждают два составленных вывода: статистическая смертность и ОР умереть закономерно нарастают с увеличением высоты над уровнем моря и большая отягощённость по смертности взрослого населения от БОД значимо на территории южной экологической зоны, где проживает каждый 3-ий взрослый житель сельской местности или 18,5% взрослого населения РД: на территории юга РЭЗ, ПЭЗ и ГЭЗ соответственно: 12,7; 10,5 и 9,4% населения с/м РД.

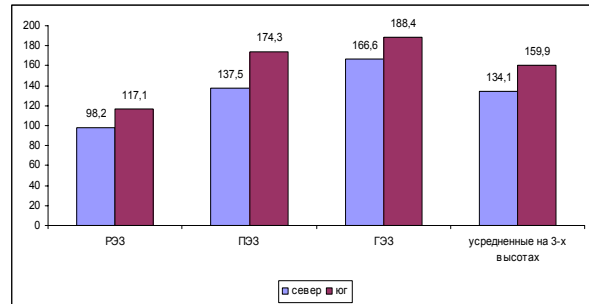


Рис. 1. Среднеголетние ИП смертности взрослых ЭЗ с/м от БОД

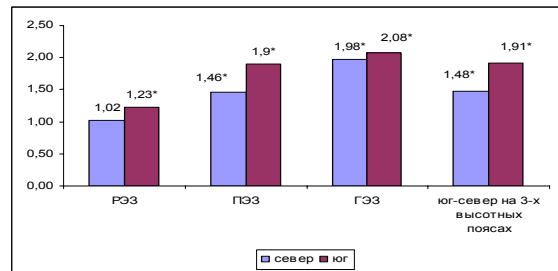


Рис. 2. ОР умереть от БОД по экологическим зонам с/м по оси север-юг. * – ОР статистически значим

Абсолютное число умерших от БОД на территории южной ЭЗ на 3-х высотных поясах составило 38,6% от случаев смерти в с/м и 31,3% всех учтённых за 10 лет в республике случаев смерти взрослого населения от БОД за 1996-2005 гг. По 11-ти сельским районам РЭЗ среднеголетние ИП колебались от 54,4 – в Тарумовском районе на севере до 188,1 – в Магарамкентском на юге. Максимальный ИП в 3,4 раза превышает минимальный; ОР колебался от статистически значимого 0,56 – в Тарумовском до 1,41 (z=1,76) – в Бабаюртовском. По районам ПЭЗ и минимальный ИП и максимальный ИП превышают аналогичные показатели по РЭЗ. ОР по районам ПЭЗ колебался от 1,06 (z=0,27) до 2,27 (z=5,36), разница в 2,1 раза. При большем ОР на территории ПЭЗ размах колебаний такой же, как и по РЭЗ. По 22-м районам ГЭЗ максимальный ИП (318,3) в Чародинском районе в 3,8 раза превышал минимальный (84,6) в Ботлихском районе. ОР колебался от 3,33 (z=4,24) в Чародинском районе до 0,87 (z=0,57) в Ботлихском районе, превышение в 3,8 раза, как по среднеголетним ИП. Данные о по возрастной смертности взрослых от БОД в с/м приведены в табл. 3.

Таблица 3

Среднеголетние ИП по возрастной смертности от БОД

Территории	Возрастные группы, ИП				Все
	40-49	50-59	60-69	≥70 лет	
РЭЗ	14,1	58,8	272,1	826,6	97,1
а) Север РЭЗ	19,5	60,5	282,4	810,8	98,2
б) Юг РЭЗ	12,2	67,3	312,8	1016,3	117,1
ПЭЗ	25,1	60,2	311,0	1249,5	156,1
а) Север ПЭЗ	29,7	67,3	249,7	1163,4	137,5
б) Юг ПЭЗ	19,9	53,8	364,5	1325,3	174,3
ГЭЗ	14,3	58,9	320,5	1338,3	173,0
а) Север ГЭЗ	14,4	56,8	305,4	1310,0	166,9
б) Юг ГЭЗ	14,9	64,4	354,2	1408,5	188,4
Вся с/м	16,5	59,1	299,9	1127,0	137,2
Итого по всем городам	8,8	34,6	124,3	408,8	42,3
РД	13,1	47,8	233,7	875,7	96,6

При обработке данных о по возрастной смертности от БОД умершие в возрасте 18-39 лет не были учтены, т.к. они составили в структуре умерших по РД всего 2,0%, а если ИП рассчитывать по территориям, тем более по 42 административным районам с/м и отдельным городам получались единичные случаи смерти.

Из приведенных в табл.3 среднеголетних ИП можно заключить: рост ИП с возрастом имеет линейный характер. Однако линейная зависимость от возраста умерших от БОД имеет значимые особенности по отдельным территориям с/м республики. Максимальные среднеголетние ИП отмечены в возрасте 70 лет и старше. ИП смертности во всех возрастных группах в с/м многократно превышают аналогичные показатели по городам республики. На территории с/м ИП смертности

колебался по экологическим зонам в одной и той же возрастной группе. В 40-49 лет максимальный ИП (29,7) отмечен на территории севера ПЭЗ. Показатель смертности по этой территории в 1,8 раза статистически не значимо превышает показатели по всей с/м и по всей республике в 2,3 раза, а по городам республики в 3,4 раза. Максимальный в этой возрастной группе ИП (12,2) получен по территории юга РЭЗ и составил от показателей по всей с/м и РД соответственно: 73,9 и 93,1%. По сравнению с среднемноголетним ИП по городам был больше на 38,6%. Максимальный ИП в 2,4 раза превышает минимальный в возрастной группе 40-49 лет. В 50-59 лет среднемноголетний ИП по всей с/м, городам и республике превышал ИП возрастной группы 40-49 лет соответственно в 3,6; 3,9 и 3,6 раза. Эти цифры можно рассматривать как индексы риска (ИР) смерти от БОД в возрасте 50-59 лет по сравнению с возрастом 40-49 лет. ИРкратно рос с увеличением возраста на 10 лет. Для большей объективности рассчитали коэффициент риска (КР) по возрастной смертности и по ЭЗ для возрастных групп 50-59, 60-69 и 70 лет и старше (табл. 4).

Таблица 4

Коэффициент возрастного риска смерти взрослого населения от БОД.

Территории	Возрастные группы, ИП		
	50-59 к 40-49	60-69 к 50-59	≥70 лет к 60-69
РЭЗ	4,1	4,6	3,0
а) Север РЭЗ	3,1	4,7	2,9
б) Юг РЭЗ	5,5	4,6	3,2
ПЭЗ	2,4	5,2	4,0
а) Север ПЭЗ	2,3	3,7	4,6
б) Юг ПЭЗ	2,7	6,8	3,6
ГЭЗ	4,1	5,4	4,2
а) Север ГЭЗ	3,9	5,4	4,3
б) Юг ГЭЗ	4,3	5,5	3,9
Вся с/м	3,6	5,1	3,7
Итого по всем городам	3,9	3,6	3,3
РД	3,6	4,9	3,7

Таблица 5

Результаты 2-факторного дисперсионного влияния агрохимикатов на смертность от БОД взрослого населения с/м РД

Агрохимикаты: ТН фосфорных удобрений (I), ТН комбинированных препаратов (II)				
Дисперсионный анализ	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния в %	15,38	19,93	17,30	52,61
Коррел. отношение	0,39	0,45	0,42	0,73
Сила коррел. связи	Связь ср.силы*	Связь ср.силы*	Связь ср.силы*	Связь сильная*
АИ ТН РОС (I), ТН фосфорных удобрений (II)				
Доля влияния в %	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Коррел. отношение	3,04	22,09	0,12	25,25
Сила коррел. связи	0,17	0,47	0,03	0,50
	Связь слабая	Связь ср.силы*	Влияние не выявлено	Связь ср.силы*
АИ ТН медьсодержащих пестицидов (I), ТН фосфорных удобрений (II)				
Доля влияния в %	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Коррел. отношение	4,50	23,6	8,45	36,0
Сила коррел. связи	0,21	0,48	0,29	0,60
	Связь слабая	Связь ср.силы*	Связь слабая	Связь ср.силы*
ТН фосфорных удобрений (I), ТН гетероциклических соединений (II)				
Доля влияния в %	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Коррел. отношение	21,56	7,73	27,92	57,21
Сила коррел. связи	0,46	0,28	0,33	0,76
	Связь ср.силы*	Связь слабая	Связь ср.силы*	Связь сильная*

* - влияние факторов статистически значимо; I – первый экологический фактор; II – второй экологический фактор

Величина КР в возрасте 50-59 лет по сравнению с возрастом 40-49 лет колеблется от 2,3 – на севере ПЭЗ до 5,5 – на юге РЭЗ, колебания в 2,4 раза. По 3-м ЭЗ, как видно, КР превышает общереспубликанский показатель. В возрасте 60-69 лет КР по сравнению со смертностью в возрасте 50-59 лет по всей ПЭЗ и ГЭЗ превышает общереспубликанский уровень смертности. По РД в возрасте 60-69 лет КР вырос на 36,1% по сравнению с возрастной группой 50-59 лет, по всей с/м – на 41,7%, по городам на 7,7% меньше. Максимальный рост КР (6,8) отмечен на территории юга ПЭЗ. Минимальный (3,7) – по северу той же ЭЗ. Если КР в возрасте 50-59 лет по с/м был на уровне республиканского, то в возрасте 60-69 лет на 4,1% превышает общереспубликанский КР. КР в возрасте ≥70 лет по сравнению с возрастом 60-69 лет меньше по РД – на 24,5%; по всей с/м – на 9,8; по городам – на 8,3%. Размах колебаний КР смерти от БОД в

возрасте ≥70 лет от 2,9 – на севере РЭЗ до 4,6 – по северу ПЭЗ. Последней ЭЗ КР для 50-59 и 60-69 лет был минимальным.

Линейный рост смертности от БОД отмечен в возрастных группах ≥70 лет, а в этом возрасте отмечено снижение, как по возрасту среднемноголетнего ИП, ОР умереть, так и КР. Смертность взрослых от БОД в с/м к смертности в городах в возрасте 40-49 лет составляет 1,9:1,0; в возрасте 50-59 лет – 1,7:1,0; в 60-69 лет – 2,2:1,0. Превышение смертности от БОД, в с/м существенное и носит закономерный характер.

В табл. 5 приведено 4 типичных примера анализа более чем 600 сочетаний. В 1-м примере оценили влияние ТН комбинированных пестицидов. ТН фосфорных удобрений при раздельном воздействии оказывает статистически значимое влияние на смертность взрослого населения с/м от БОД, как и ТН комбинированных пестицидов. При сочетании и суммарном воздействии доля влияния 17,30 и 52,61%, корреляционное отношение 0,42 и 0,73, сохраняется статистическая значимость влияния на смертность. При сочетании воздействий корреляционная связь средней силы, при суммарном – сильная.

Во 2-м примере оценивается влияние АИ ТН ртутьорганических соединений (РОС) и ТН фосфорных удобрений. При раздельном воздействии РОС влияние фактора на смертность не выявлено. По видимому, такое заключение зависит от того, что РОС применяются при протравливании посевного материала зерновых. В этом производственном процессе занято малая численность работающих. При сочетании воздействия РОС и фосфорных удобрений влияние на смертность не выявлено, что позволяет допустить формирование нейтрализующего биоэффекта. При суммарном воздействии корреляционная связь средней силы и статистически не значимое влияние подтверждают правомочность такого допущения. При раздельном влиянии медьсодержащих пестицидов и фосфорных удобрений (3-й пример) установлено, корреляционная связь АИ ТН медьсодержащих пестицидов и смертности взрослого населения от БОД слабая (коэф. корр. 0,21), влияние ТН фосфорных удобрений при раздельном действии статистически значимо. При сочетании воздействий корреляционная связь слаба, что рассматривается как уменьшение неблагоприятного воздействия при сочетании воздействий фосфорных удобрений и медьсодержащих пестицидов. При суммарном воздействии влияние факторов статистически значимо. При сочетании воздействий фосфорных удобрений и гетероциклических соединений в формировании неблагоприятного биоэффекта определяющим является фосфорные удобрения (пример IV).

Из данных 2-факторного дисперсионного анализа, позволяющего оценить не только корреляционную связь факторов и смертности от БОД, но и долю влияния первых.

На территории с/м РД наиболее неблагоприятным по уровню смертности взрослого населения от БОД по оси восток-запад является ГЭЗ, где выявлен максимальный среднемноголетний ИП, который статистически значимо превышает аналогичный показатель по РЭЗ, всей с/м и республике. По оси север-юг на всех 3-х высотных поясах смертность от БОД выше на юге, т.е. смертность и ОР умереть от БОД повышается с увеличением высоты над уровнем моря. Смертность от БОД имеет линейную зависимость от возраста и максимальные ИП отмечены в возрасте ≥70 лет. Агрохимикаты, отдаленные неблагоприятные биологические эффекты являются реальным фактором риска смертности взрослого населения от БОД в с/м. При сочетании воздействий факторов влияние более неблагоприятное, но нередко сочетания, в которых имеется нейтрализующий эффект, т.е. снижение опасности для здоровья.

Литература

1. Антонов Н.С. и др. // Хронические обструктивные болезни легких.– М., 2000.– С. 66–81.
2. Авдеев С.Н. и др. // Серд.недост.-ть.– 2002.– №3.– С.155.
3. Айсанов З.Р. и др. // РМЖ.– 2001.– Т. 9, № 1.– С. 32.
4. Ерофеев, Ю.В. и др. // Здоровье населения и среда обитания.– 2004.– №5 (134).– С. 29–35.
5. Голева О.П. и др. // ВНМТ.– 2001.– Т.9, №2.– С. 84–86.
6. Черняев А.Л., Самсонова М.В. // Consilium medicum.– 2001.– Т.3, №3.– С. 108–121.
7. Чуралин А.Г. //Пульмонология.– 2004.– №1.– С.7–27.
8. Шилов А.М. и др. // Рос. мед. вестн.– 2002.– №1.– С.45.
9. Сенкевич Н., Белевская А. // Тер.арх.– 2000.– №3.– С.36.
10. Anto J.M. et al // Eur. Respir. J.– 2001.– Vol.17.– P. 982.
11. Hurd S. // Chest.– 2000.– Vol.117.(suppl.2).– P. 1–4 S.
12. Mapel D et al. // Manag Care Interface.– 2004.– Vol.17, №4.– P.61–66.

Поздравляем с юбилеем!



Михаил Михайлович Кириллов родился 26 января 1933 г. в Ленинграде, окончил Военно-медицинскую академию им С.М. Кирова. Ныне – доктор медицинских наук, профессор, действительный член Академии медико-технических наук, Академии военных наук, Нью-Йоркской академии наук.

Основные этапы профессионального роста:

- врач парашютно-десантного полка (г. Рязань, 1956–1962 гг.),
- клинический ординатор при кафедре терапии ВМА им С.М. Кирова (г. Ленинград, руководитель – акад. Н.С. Молчанов, 1962–1965 гг.),
- ординатор Ленинградского Окружного военного госпиталя (1965–1966 гг.),
- начальник кафедры военно-полевой и госпитальной терапии Военно-медицинского факультета при Саратовском мединституте (1966–1992 гг.),
- заведующий кафедрой интернатуры Саратовского государственного медицинского университета (1992–1999 гг.),
- профессор-консультант Кабульского советского военного госпиталя (Демократическая республика Афганистан – 1987 г.),
- профессор-консультант Ереванского военного госпиталя (землетрясение в Армении – 1988–1989 гг.),
- профессор кафедры ТУВ Саратовского военно-медицинского института (с 2000 г.).

Заслуженный врач России, награжден орденом «За заслуги перед Отечеством» третьей степени и 18 советскими медалями. Подготовил 30 кандидатов и 2 докторов медицинских наук. Продолжают работу 5 соискателей.

Наиболее значимые научные работы: «Руководство для врачей: патология внутренних органов при травме», изд-во «Медицина», 1994, в соавторстве; монография «Терапевтическая помощь пострадавшим при землетрясении», изд-во «Медицина», 1995, в соавторстве; а также более 100 публикаций в центральных отечественных и зарубежных журналах. Количество публикаций – более 400, рацпредложений – 5. Научные направления: пульмонология, военно-полевая терапия, медицина катастроф, история отечественной терапии.

Редакционная коллегия, научно-координационный совет журнала «Вестник новых медицинских технологий», а также Совет старейшин журнала, членом которого является академик М.М. Кириллов, сердечно поздравляют юбиляра со знаменательной датой и желают ему крепкого здоровья, счастья и дальнейших творческих успехов во славу российской науки.

Желаем здоровья, счастья и долгих плодотворных лет жизни!

Редакция «Вестника новых медицинских технологий!»

Представляем членов редакционной коллегии



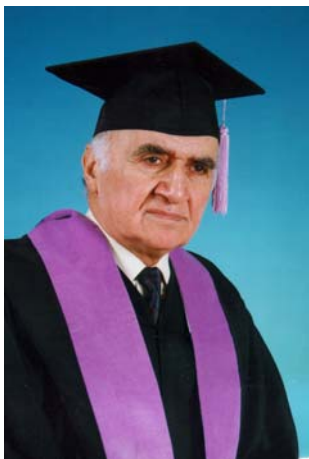
Сапожников Владимир Григорьевич родился 14 сентября 1955 г. в Смоленской области в семье педагогов. После окончания школы в 1972 г. поступил на педиатрический факультет Смоленского госмединститута, который окончил в 1979 г. с отличием. В 1979–1980 гг. прошел интернатуру на базе Тульской областной детской больницы. В 1980 г. защитил кандидатскую диссертацию в Ярославском мединституте. В 1980–1981 гг. работал врачом-ординатором Тульской городской больницы скорой помощи им. Семашко. В 1981–1986 гг. – ассистентом в Читинском мединституте. В 1986–94 гг. работал сначала ассистентом, потом профессором кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей Витебского мединститута (Республика Беларусь). В 1993 г. успешно защитил докторскую диссертацию в д НИИ педиатрии АМН СССР (г. Москва). В 1996 г. Сапожникову В.Г. присвоено звание профессора кафедры детских болезней. В 1994–1998 гг. работал заведующим кафедрой педиатрии лечебного и стоматологического факультетов с курсом ФУВ Архангельской ГМА. С 1998 г. по настоящее время работает в Тульском госуниверситете, с 1999 г. заведует созданной кафедрой педиатрии.

Автор 370 печатных работ, в т.ч. 14 монографий, 16 учебно-методических пособий, 4 авторских свидетельств на изобретения. Под руководством В.Г. Сапожникова успешно защищено 11 кандидатских диссертаций. Является действительным членом Академии наук новых социальных технологий и региональных проблем, Международной академии наук. Входит в состав редсоветов журналов «Российский педиатрический журнал», «Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии», «Ультразвуковая и функциональная диагностика», «Вестник новых медицинских технологий».

В.Г. Сапожников являлся редактором многих сборников научных трудов, в 1992–1995 гг. был главным редактором журнала «Диагностика и лечение» (Республика Беларусь). Был организатором, председателем оргкомитета I–IV Всероссийских научно-практических конференций «Тульские педиатрические чтения», 7 Всероссийских университетских конференций молодых ученых по медицине. Участвовал во многих международных, всесоюзных, всероссийских научных конференциях. Является научным руководителем Совета СНО медфакультета ТулГУ. Член диссертационного совета Д 212.271.06 при ТулГУ, член ученого совета ТулГУ и медфакультета. В.Г. Сапожников – известный в стране детский гастроэнтеролог, специалист по ультразвуковой диагностике в педиатрии. Наибольшую известность получили его монографии: «Современные методы диагностики и лечения гастродуоденальной патологии у детей» (1997), «Методы диагностики гастродуоденальной патологии у детей» (2003). В.Г. Сапожников впервые разработал новые способы эзографии полых органов пищеварительного тракта у детей, новые схемы терапии детей с хеликобактер-позитивными формами хронических воспалительных заболеваний желудка и 12-перстной кишки. С 2000 г. на кафедре педиатрии ТулГУ по руководством В.Г. Сапожникова была открыта аспирантура по педиатрии. Учебно-педагогический стаж вузовской работы В.Г. Сапожникова составляет 26 лет. Он – почетный работник высшего профессионального образования России, разработчик целого ряда лекционных курсов для студентов медицинских вузов и факультетов, факультетов усовершенствования врачей, автор 3 учебных фильмов по педиатрии. Пользуется авторитетом у студентов, коллег, больных. Врач-педиатр высшей аттестационной категории. Постоянно проводит лечебно-консультативную работу на клинических базах кафедры. Владеет современными методами обследований и лечения больных. В.Г. Сапожников опубликовал на страницах «Медицинской газеты» значительное количество обзорных научных статей по актуальным проблемам педиатрии, по совершенствованию учебно-усовершенствования процесса.

В.Г. Сапожников – член Союза писателей России, автор 15 поэтических и прозаических сборников, публиковался в журнале «Наш современник», «Роман-журнале XXI век», в газете «Российский писатель», в ряде периодических изданий и коллективных сборников.

Поздравляем с юбилеем!



28 января 2008 года исполняется 80 лет заслуженному деятелю науки РФ, академику Российской академии медицинских наук, Лауреату премии Правительства РФ, доктору медицинских наук, профессору Агаджаняну Николаю Александровичу.

Н.А. Агаджанян родился в городе Хачмас (Азербайджан). После окончания в 1951 г. Дагестанского госмединститута Н.А. Агаджанян поступил в аспирантуру Института физиологии АМН СССР, но вскоре, в связи с призывом в Советскую армию, был откомандирован в Институт авиационной медицины ВВС (ныне – Научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ), где прошел путь от младшего научного сотрудника до начальника лаборатории. В 1956 году Н.А. Агаджанян защитил кандидатскую диссертацию. От исследования на животных влияния экстремальных условий полета на летательных аппаратах, выявления резервных возможностей организма при выходе из строя системы жизнеобеспечения, разработки научно обоснованных средств по обеспечению безопасности высотных полетов Н.А. Агаджанян в дальнейшем перешел к барокамерным исследованиям с участием добровольцев. В замкнутых гермокамерах ограниченного объема были проведены длительные (до 100 суток) эксперименты по физиологическому обоснованию общего давления и кислородного режима в кабинах летательных аппаратов. Н.А. Агаджанян сам неоднократно участвовал в подобных исследованиях в качестве добровольца-исследователя. По этим проблемам им были подготовлены статьи, книги. В 1967 году в виде двухтомника представлена докторская диссертация по теме "Физиологическое обоснование общего давления и кислородного режима в обитаемых кабинах летательных аппаратов", которая была успешно защищена.

Работа Н.А. Агаджаняна не ограничивалась исследованиями в гермокабинах. Став руководителем научного коллектива, он осуществлял организацию и проведение исследований в естественных природных и производственных условиях. Непосредственно в летных частях изучал особенности летного труда при переучивании членов экипажа на новые типы самолетов, при дозаправках в воздухе, а также в испытаниях и освоении летным составом нового высотного спецснаряжения. Одновременно с этим Н.А. Агаджанян организует ряд высокогорных научных экспедиций в труднодоступные регионы Центрального Тянь-Шаня, Памира и Кавказа. Он впервые доказал, что высокогорная адаптация повышает резистентность организма не только к гипоксии, но и к целому комплексу экстремальных факторов, таких как ускорение, высокие температуры, большие физические нагрузки и т. д. Н.А. Агаджанян принимал участие в подготовке и медицинском обеспечении первых космических полетов человека (в Институте проходили подготовку Ю.А. Гагарин и весь первый отряд будущих космонавтов). Ряд его рекомендаций по изучению резервных возможностей организма при адаптации к экстремальным условиям и в аварийных ситуациях были внедрены в практику, а адаптация в горах прочно вошла в практику подготовки и тренировки космонавтов. В 1963 году Н.А. Агаджанян был прикомандирован в Институт медико-биологических проблем Минздрава СССР, где работал на должностях заведующего лабораторией, отделом, управлением (сектором). Н.А. Агаджанян – полковник медицинской службы. Наряду с проведением сравнительных исследований в барокамере и в условиях горного климата Тянь-Шаня, Памира, Кавказа, а также в Антарктиде (станция "Восток") Н.А. Агаджанян организовал ряд спелеологических экспедиций в пещеру Чатыр-Даг (Крым), а затем в пещеру Снежная (Кавказ, глубина более 10000 м с целью изучения биологических ритмов и их роли в формировании адаптивных реакций.

В 1981 году профессор Н.А. Агаджанян возглавил кафедру нормальной физиологии Университета дружбы народов (ныне – РУДН). Педагогическую деятельность он успешно сочетает с активной научной работой. В течение ряда лет Николай Александрович возглавлял целевую комплексную программу "Научные основы охраны здоровья студентов" Минвуза СССР, а также секцию "Экология человека" Научного совета РАН по проблемам биосферы. Н.А. Агаджанян создал при кафедре проблемную лабораторию "Эколого-физиологические проблемы адаптации", в составе которой выросли высококвалифицированные кадры. В последние годы особое место в проводимых Агаджаняном Н.А. исследованиях занимают проблемы адаптации и экологии человека. Под его руководством в РУДН организованы экспедиции в Приаралье, Северный Казахстан, Заполярье, в пещеру Снежная, а также научные экспедиции на яхтах для изучения экологии Черного и Средиземного морей. Сфера научных интересов Н.А. Агаджаняна очень широка. Многочисленные сложные и весьма ответственные эксперименты позволили ему дать классификацию горных высот, выработать критерии адаптации и установить роль фактора времени в формировании приспособительных реакций в экстремальных условиях, а также сформулировать представление об "экологическом портрете человека" как совокупности генетически обусловленных свойств и структурно-функциональных особенностей индивидуума, характеризующих специфику адаптации к конкретным условиям среды обитания. Н.А. Агаджанян является создателем нового научного направления – этнической физиологии. Н.А. Агаджанян дал новое определение понятию "здоровье", в котором наряду с полноценным физическим, психическим и социальным благополучием впервые указывает на необходимость учета нравственного здоровья. В последние годы он уделяет много внимания проблеме стресса – одной из величайших бед XXI столетия.

Широкий фронт работ возглавляемого Н.А. Агаджаняном коллектива по эколого-физиологическим проблемам адаптации привел к созданию еще в 1989 году первого в Университете курса по экологии человека при кафедре нормальной физиологии, а в последующем – и первого в России экологического факультета на базе Российского университета дружбы народов. По инициативе и под общей редакцией Н.А. Агаджаняна вышли в свет первые учебники по экологии человека, экологической физиологии. Результаты многолетних исследований Н.А. Агаджаняна обобщены в более чем 800 печатных работах, в том числе в монографиях "Организм и газовая среда обитания", "Горы и резистентность организма", "Медицина и космос", "Биологические ритмы", "Функции организма в условиях гипоксии и гиперканнии", "Экологический портрет человека на Севере", "Хронобиология легких", "Экология человека" и других. Николай Александрович является автором научно-популярных книг, таких как "Сквозь тернии к звездам", "Резервы нашего организма", "Человеку жить всюду", "Зерно жизни", "Познай себя, человек", "Экология души", "Стресс и проблемы адаптации" и др. Н.А. Агаджанян, будучи учеником таких крупных отечественных физиологов, как академики В.В. Парин, Н.Н. Сиротинин, А.В. Лебединский, А.Л. Яншин, сам является создателем крупной научной школы. Под его руководством подготовлены 68 докторских и 108 кандидатских диссертаций. В течение многих лет Николай Александрович является председателем Ученого совета по защите докторских диссертаций. Его ученики возглавляют научные лаборатории не только в городах России и ближнего зарубежья, но и на Кубе, в Колумбии, Камбодже, Непале, Индии, Танзании, Иордании и других странах. Николай Александрович вместе с коллективом кафедры издали оригинальные учебные пособия для студентов: учебники, атлас и практикум по нормальной физиологии. Н.А. Агаджанян является одним из инициаторов организации и проведения научных форумов по проблеме адаптации и экологии человека, в частности 12 Международных конференций "Эколого-физиологические проблемы адаптации" и 7 – по проблеме "Здоровье студентов".

Н.А. Агаджанян – Заслуженный деятель науки РФ (1998), Лауреат премии Правительства РФ (2007), член-корреспондент АМН СССР (1986), академик РАМН (1993), академик и член президиума Российской экологической академии (1992), академик РАЕН (1999), академик Международной академии астронавтики (1983), Международной академии наук (1988), Академии полярной медицины и экстремальной экологии человека (2000), Нью-Йоркской академии наук (1994). Николай Александрович – почетный академик Академии наук Башкортостана (1995), почетный профессор НИИ авиационной и космической медицины (1996), почетный доктор Архангельской государственной медицинской академии (1997), Ставропольского государственного университета. Почетный работник высшего образования России (1998).

Возглавляет проблемную комиссию "Эколого-физиологические проблемы адаптации" Научного совета РАМН, секцию "Экология человека" Научного совета РАН по проблемам биосферы. Н.А. Агаджанян – председатель редакционного совета журнала "Вестник восстановительной медицины", член редакционных советов журналов "Экология человека", "Авиакосмическая и экологическая медицина", "Вестник новых медицинских технологий", "Микроэлементы", Вестник Евразийского центра воды «Вода и устойчивое развитие» и других.

Награжден орденами Красной Звезды, Дружбы народов, медалями Ю.А. Гагарина, С. П. Королева и М.В. Келдыша "За большой вклад в медико-биологическое обеспечение космических полетов", медалью И. П. Павлова, А.Д. Сперанского и Сент-Дьер-ди, 5 медалями ВДНХ СССР, в том числе золотой и серебряной и многими другими знаками отличия. Нельзя также забыть и первую правительственную награду Николая Александровича, полученную им еще, будучи десятиклассником – медаль "За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг."

Редакционная коллегия, научно-координационный совет журнала «Вестник новых медицинских технологий», а также Совет старейшин журнала, членом которого является академик Н.А. Агаджанян, сердечно поздравляют юбиляра со знаменательной датой и желают ему крепкого здоровья, счастья и дальнейших творческих успехов во славу российской науки.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнале печатаются материалы, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие адресов и E-mail** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям. Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов для публикации.

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Фамилии соавторов следуют в алфавитном порядке, инициалы помещаются перед фамилией, приводится полный адрес представляемого учреждения с указанием номеров средств связи. Заголовки сообщений и фамилии соавторов пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman* без выделения.

2. Текст статьи представляется в 2 экз., отпечатанных через 1 интервал шрифтом 8 на рабочем поле листа формата А4 с полями 2,5 см кругом. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе.

Наружная окантовка **таблиц** – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «Таблица» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начиная курсивом «Рис.» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом. Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, в крайнем случае – размещаться на 1 странице и иметь надписи; к списку литературы, применяются международные правила. Число иллюстраций, таблиц и объем списка литературы (≤ 15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Объем материала: до 5 стр. – для оригинальных статей и обзоров (необходимо краткое резюме на русском и английском языках объемом в 3–7 строк); до 1,2 стр. – для кратких сообщений; до 1/2 стр. – для тезисов

4. Пристатейный список литературы должен содержать краткие выходные данные книги, статьи, патента (А.С. СССР), депонированной рукописи и т.п.; ГОСТ допускает составление библиографии и по порядку упоминания в статье, и по алфавиту; автор вправе избирать любой порядок. Разделительный знак «–» имеет пробел только после тире. Интервал страниц показывается через тире без пробелов: «С. 15–18».

4.1. В список литературы, как правило, включаются работы отечественных и иностранных авторов **за последние 7 лет**

4.2. В оригинальных статьях цитируется не более 15, в обзорах – не более 30 источников, кроме неопубликованных работ

4.2.2. Выходные данные при описании статей из продолжающихся изданий приводятся в порядке: фамилия и инициалы автора, названия источника, год, том, номер, страница (от...до), все эти составляющие отделяются друг от друга точкой и тире, номер отделяют от тома запятой. Фамилия и инициалы автора отделяются двумя косыми чертами

Пример: Малов Ю.С., Туникова З.А. // Тер. архив.– 1986.– Т.58, № 2.– С. 17–20.

4.2.3. Для отечественных журналов и продолжающихся изданий том обозначают заглавной буквой Т, страницу – заглавной буквой С. Для иностранных журналов том обозначают Vol или Vd, страницы – заглавной буквой Р или S (соответственно на английском и немецком языке).

4.2.4. Выходные данные при описании статей из сборников указывают так: фамилия и инициалы автора, две косые черты, полное название сборника, точка, тире, место издания, запятая, год издания, точка, тире, страницы (от...до).

Пример: Касаткина Э.П. // Сахарный диабет.– М., 1999.– С.12–34.

4.3. ОПИСАНИЕ КНИГ

4.3.1. Выходные данные монографий указываются таким образом: фамилия и инициалы автора, полное название книги, точка, тире, номер повторного издания, точка, тире, место издания, год издания

Пример: Ратнер А.Ю. Нарушения мозгового кровообращения у детей.– Казань.: Изд-во.– 1983.

Машковский М.Д. Лекарственные средства.– 112-е изд.– М, 1993.– Т.1–2.

Dubois E.L. Lupus Erythematosus.– 22-d Ed.– Los Angeles, 2000.

4.3.2. Монографии, имеющие до 4 авторов, помещают в списке по фамилии первого автора (далее – и др.); если авторов более 4-х – по первому слову заглавия книги. После полного заглавия книги ставят косую черту, указывают фамилии до 3-х авторов и далее «и др.»; инициалы после фамилии.

Пример: *Экспериментальный сахарный диабет/ Баранов В.Г. и др.*– СПб, 2003.

4.3.3. В иностранных монографиях, изданных на русском языке, после заглавия ставят двоеточие и указывают, с какого языка сделан перевод.

Пример: Немиус Д. Иммуносупрессивная химиотерапия: Пер. с нем.– М., 1984

4.3.4. Титульных редакторов книг указывают вслед за заглавием книги через косую черту после слов Под ред., Ed., Hrsg (соответственно на русском, английском и немецком языках). Инициалы ставят перед фамилией редактора.

Пример: *Клиническая эндокринология: Руководство для врачей/ Под ред. Н.Т. Старковой.*– М., 1999.

The Kidney / Eds B. Brenner.– Philadelphia, 1986.

4.3.5. При наличии двух мест издания приводится через точку с запятой оба: М.; Л., 1990.

4.4. ОПИСАНИЕ АВТОРЕФЕРАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ

При описании автореферата диссертации указывают: фамилию и инициалы автора, полное название автореферата, двоеточие, далее с заглавной буквы указывается, на соискание какой ученой степени защищается диссертация и в какой области науки, место и год издания

Пример: Летова И.К. Метаболические взаимоотношения при генерализованной липодистрофии: Дис. докт. мед. наук.– М., 2000.

4.5. Номерные ссылки на литературу в тексте статьи даются в квадратных скобках в соответствии со списком литературы. На каждый источник должна быть ссылка в тексте. Списки литературы составляются в алфавитном порядке, сначала приводятся работы отечественных авторов, затем – иностранных. Ссылки на ряд работ одного автора (независимо от соавторов) приводятся в порядке возрастания годов публикаций.

4.6. ОПИСАНИЕ АВТОРСКИХ СВИДЕТЕЛЬСТВ И ПАТЕНТОВ

Описание ведут в следующей последовательности: сокращенно слова «авторское свидетельство» (А.С.) или «патент» (Пат.), номер авторского свидетельства или патента, страна, название, косая черта, фамилия и инициалы автора, две косые черты, источник публикации.

Пример: А.С. 124946 СССР. Способ дифференциальной диагностики вторичного гипогонадизма / Беникова Е.А., Златникович А.А. // Открытия.– 1998.– № 29.– С. 26.

Pat. 4050242 USA. Multipul Bypass/ Dusa D.J. //Chem. Abstr.– 1993.– Vol. 35, № 8.– N211018m

5. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании**; невыполнение этого требования – основание для возврата публикации на доработку.

6. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК).

7. К статье прилагаются: экспертное заключение в 1 экз., сопроводительное письмо, сведения об авторе(ах): *E-mail*, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале первый раз в текущем календарном году, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк) для опубликования со статьями. Предоставление рецензий на присланные материалы от ведущих специалистов в данной области, работающих желательнее в сторонних организациях, ускорит публикацию.

8. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. **По каждой статье авторы получают ее ксерокопию в 1 экз.** В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки обращаться в любое почтовое отделение. Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является беззонарным.

9. Вне очереди публикуются подписчики (в номер не более 1 статьи).

10. Стоимость срочной публикации статьи (не более 1) для диссертантов – 1900 руб., краткого сообщения – 1000 руб., тезиса – 500 руб.

Банковские реквизиты для перечисления ГУП Тульской области НИИ новых медицинских технологий: ИНН 7107016863, Тульский филиал ОАО «Банк Москвы» г. Тула, БИК 047003714 К/с 30101810100000000714; Р/с 40602810600641161671

11. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать почту и электронную почту, последнее предпочтительнее. Рекомендуются: текстовый редактор *Word 97, Word 2000* для *Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR), ZSoft Image (PCX), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP)*.

121. Адрес редакции: 300026, Тула, проспект Ленина 104, ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий, редакция «ВНМТ»; телефон: (0872)33-22-09; тел./факс: (0872) 33-22-09; 33-22-10; электронная почта: NIINMT@mednet.com