ISSN 1609-2163

ВЕСТНИК
новых медицинских технологий

№ 1

Тематический выпуск:

“Системные аспекты лечебно-диагностических проблем патологических процессов”

“Искусство - ужаснейшая болезнь, но жить без него пока нельзя”

Ф. Блэкк

ISSN 1609-2163
9 771609 216000 >

Тула - 2010

К статье авторов: *В.Е. Куликов, В.Н. Кидалов, Е.Ю.Медникова, А.А. Хадарцев. «Полиполяризационный метод исследования мелкозернистых структур в научных исследованиях на основе системы технического зрения»*

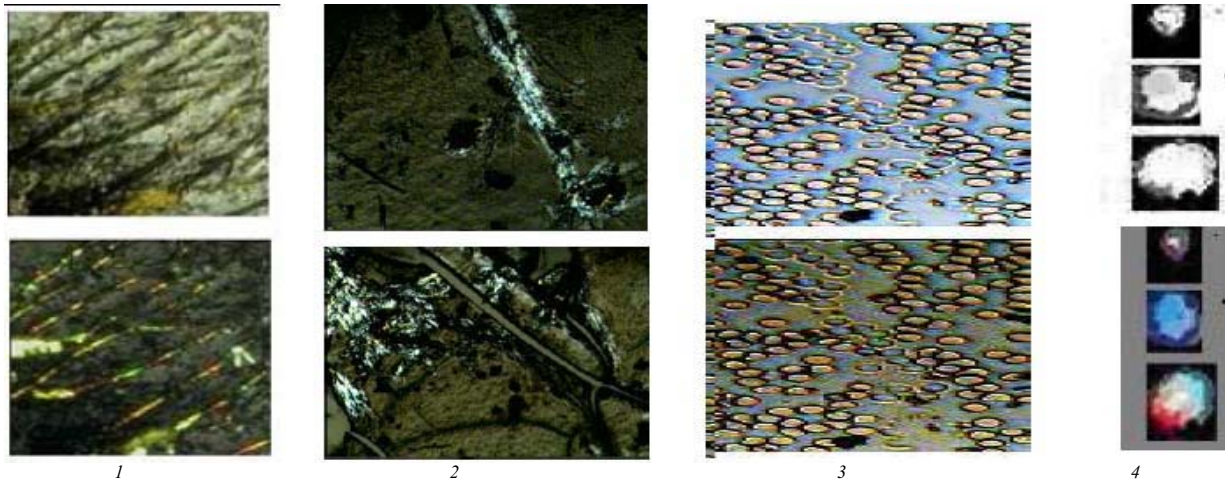


Рис. 1. Возможности полиполяризации при исследовании биообъектов. 1. ТЗГ плазмы крови – краевая зона, кристаллиты второго порядка: вверху в проходящем свете, внизу – полиполяризация; 2. ТЗГ сыворотки – краевая зона: вверху – элементы ТЗГ – частичная полиполяризация, внизу – полиполяризация; 3. Эритроциты в препарате донорской эритромассы (контроль сохранности клеток): вверху – в проходящем свете, внизу – полиполяризация. Ув.×200; 4. Тромбоциты тромбоконцентрата (объяснения в тексте

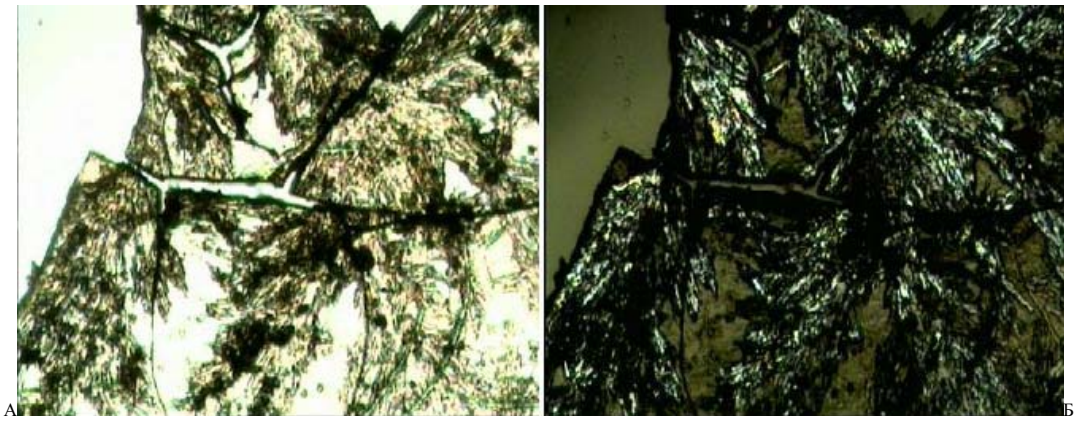
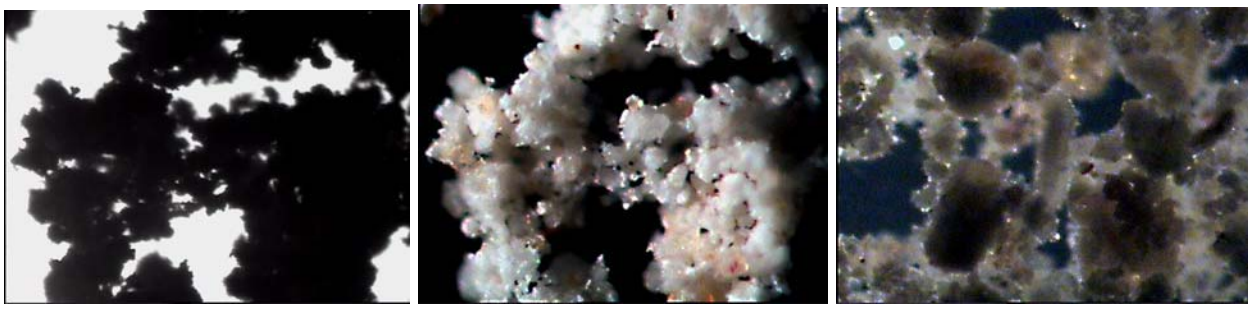


Рис. 2. ТЗГ-препараты плазмы крови: А – в проходящем свете, Б – полиполяризация.



1. Объект при частичной полиполяризации 2. Объект в отраженном свете (ув.×400) 3. Полиполяризационный способ в СТЗ

Рис. 3. Микроскопия препаратов с не пропускающими проходящий свет объектами (объяснения в тексте).

Темно-зеленая краска картины живописца А Темно-зеленая краска картины живописца Б

Рис. 4. Поляризационные изображения т емно-зеленых красок, использованных разными мастерами живописи.

© 2010

ВЕСТНИК

Индекс 72895

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XVII, № 1, 2010
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,
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
Европейская академия естествознания

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

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

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

Редакционная коллегия:

О. Н. Борисова (Тула); Ю. Л. Веневцева (Тула); А. З. Гусейнов (Тула); М. В. Грязев (Тула); В. М. Еськов (Сургут); С. С. Киреев (Тула); В. Г. Сапожников (Тула); В. И. Стародубов (Москва); Т. И. Субботина (Тула); 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); Т. В. Зарубина (Москва); Б.Л. Винокуров (Сочи), В. А. Виссарионов (Москва); А. П. Власов (Саранск); Г. П. Гладышев (Москва); С. Н. Гонтарев (Белгород); В. И. Дедов (Дубна); И. Н. Денисов (Москва); В. Н. Кидалов (Санкт-Петербург); К. М. Козырев (Владикавказ); С.И. Колесников (Москва); О.Л. Кузнецов (Москва); В. Г. Купеев (Москва); О. Д. Лукичев (Тула); Л. А. Майборода (Санкт-Петербург); Э. М. Наумова (Тула); Е. И. Нефедов (Фрязино); М. А. Пальцев (Москва); З. А. Подлубная (Пущино); Е. П. Попечителев (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); В. Г. Тыминский (Москва); М. Е. Халецкий (Украина); Н. К. Чемерис (Пущино); А.Г. Чучалин (Москва); В. В. Шкарин (Нижний Новгород); E. Fitzgerald (США);V. Koffler (Австрия); Ph. Naska (США); V.G. Tyminsky (Германия); C.Whittaker (США)

Совет старейшин:

Т. Т. Березов (Москва); Ю. В. Гуляев (Москва); В. Г. Зилов (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); Н. А. Фудин (Москва); Д. Ф. Хритинин (Москва)

Зав. редакцией: В. В. Божанская
Редактор: В. В. Божанская
Компьютерная верстка и Изготовление оригинал-макета обложки
В. В. Божанская

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула,
ул. Смидович, 12; а/я 1842
ТулГУ, мединститут
Тел. (4872)33-10-16
Электронная почта: *vnmt@yandex.ru*
Сайт: *www.medtsu.tula.ru*

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, пр. Ленина, 95
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6
Тираж 1000 Заказ

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ **Стр.**

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

В.Е. Куликов, В.Н. Кидалов, Е.Ю.Медникова, А.А. Хадарцев. Полиполяризационный метод исследования мелкозернистых структур в научных исследованиях на основе системы технического зрения 7

Д.Е. Григоренко, М.Р. Сапин, Б.С.Федоренко. Влияние бездейтериевой легкой воды на состояние лимфоидной ткани селезенки у мышей в постлучевой период 9

В.А. Карпин. Введение в философию биологии и медицины 11

С.Г. Нехаев, Ю.И. Григорьев. Полиморфно-ядерные лейкоциты как система антиэндотоксиновой защиты организма 13

В.Н. Морозов, А.А. Хадарцев. К современной трактовке механизмов стресса 15

В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, В.В.Еськов, О.Е. Филатова. Флуктуации и эволюции биосистем – их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы 17

В.М. Еськов, В.В. Еськов, Ю.В. Добрынин, Ю.Е. Гришаева, Е.В. Дрожин. Системный анализ параметров квазиаттракторов кардио-респираторной ситстемы больных, постоянно проживающих в условиях Севера РФ, в стадии обострения хронических заболеваний в зависимости от пола и возраста 19

В.М. Еськов, И.Ю. Добрынина, Е.А. Дроздович, И.В. Корчина, С.Ю. Курзина. Эффективность сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2-го типа в постинфарктном периоде в аспекте теории хаоса и синергетической парадигмы 21

А.П. Власов, Н.Ю. Лещанкина, А.А. Шишов, Д.Н. Кудаев, О.В. Логинова, В.М. Рычихин. Коррекция гепаторенальных нарушений при хирургическом эндотоксикозе 24

М.В. Зубенков, А.П. Власов, Д.Н. Кудаев, П.А. Власов, Е.Н. Егоркин. Фармакоэнтеропротекторная терапия при острой кишечной непроходимости и перитоните 25

В.Б. Брин, Р.И. Кокаев, Х.Х. Бабаниязов, Н.В. Пронина. Профилактика ацизолом нефротоксического действия сулемы в хроническом эксперименте 26

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

И.А. Волкорезов, А.В. Будневский, Г.Г. Прозорова. Системный анализ клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных с остеопорозом 29

Л.С. Ревчук, И.Г. Осина. Современные походы к оценке активности системной красной волчанки и ревматоидного артрита 31

М.Н. Кирпикова. Сравнительный анализ эффективности различной патогенетической терапии у больных первичным остеопорозом 33

А.И. Ковалев, А.В. Борсуков. Оптимизация алгоритма выявления и лечения остеопороза в многопрофильной поликлинике по данным ультразвуковой денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии 34

Е.А. Беляева, И.А. Федорищев. Лазерофорез гиалуронатсодержащего геля «Гиасульф» при осложненном постменопаузальном остеопорозе 36

Ю.С. Решетникова, Е.Г. Скрябин. Особенности течения сколиотической болезни позвоночника у беременных женщин 38

Е.А. Беляева. Рентгенологическая диагностика и профилактика переломов у пациентов со стероидным остеопорозом 43

Н.Ф. Мирютова, А.А. Олейников, А.В. Попова, Е.В. Тицкая. Восстановительное лечение больных дорсопатиями с сопутствующим остеоартрозом 44

Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова. Микрогемореологические нарушения при хроническом панкреатите 49

И. А. Миненко, Р. Н. Хайруллин. Диагностика и лечение атеросклероза 52

К. Н. Кунгурцев. Показатели оксигенации и кислотно-основного состояния при лапароскопических операциях в условиях низкопоточной анестезии севораном 54

М.А. Игнатенко. Показатели гемодинамики при сочетанной спинально-эпидуральной анестезии с ИВЛ в условиях травматичных брюшнополостных операций 54

Т.И. Булдакова, В.Б. Лифшиц, С.П. Сернов, С.И. Суятинов. Проблема диагностики алкогольной болезни печени с позиций кластерного анализа 55

Е. В. Асхадулин, Р. В. Абашин, В. А. Баранов, С. В. Воронков, Л. А. Митрохин, П. В. Пономарев, В. В. Ушаков, Е. С. Ушакова. Опыт применения клапанной бронхоблокации в лечении больных туберкулёзной эмпиемой плевры с бронхоплевральными свищами 57

С.В. Власов, И.В. Власова, Н.Ф. Сафронов, Н.В. Тлеубаева. Способ аутогемотрансфузии при эндопротезировании тазобедренного сустава 59

С.С.Киреев, А.Ф.Матвеев, Т.Н.Трухина, Н.Т.Серова. Выбор анестезиологического пособия при традиционных и лапароскопических операциях в гинекологии 61

Р.Ф. Савкова, Л. Ф. Юдина, М. А. Геращенко, А. С. Дзасохов. Объективизация и лечение болевого синдрома при цитостатической терапии рецидивов рака шейки матки на фоне гипербарической оксигенации 62

С.М.Козырева, Ю.С.Сидоренко, К.М.Козырев. Применение новых медицинских технологий в комплексном лечении рака шейки матки 63

В.В. Клочков, С.Н. Миков, А.В. Клочков. Комплексная диагностика камнеобразующих солей при нефролитиазе 67

Р.А. Койчуев, А.О. Османов, Р.Т. Меджидов, Г.М. Гаджиабакаров. Выбор рационального оперативного метода завершения операции при эхинококкэктомии печени 68

Л.И. Пономарева, Ю.А. Алексеева, С.В. Жуков, А.Б Барашкова, Е.Г. Королюк. Особенности вегетативной регуляции и минерального обмена у детей с патологией глоточной миндалины 70

С.В. Жуков, Е.Г. Королюк. Патогенетическая модель формирования уровня здоровья подростков-вынужденных переселенцев, находящихся в условиях хронического социального стресса 71

В.А. Руженков, У.С. Москвитина. Представление о психических расстройствах и отношение к психиатрии населения средней полосы россии (на материале Белгородской области) 74

С.В. Ваулин, Е.И. Мармылева Патологический гемблинг у психически больных 75

С.Г. Ахмерова, В.В. Николаева. Адаптация к новым условиям обучения и образ жизни пятиклассников 79

В.А. Погодина, Н.А. Галузо, В.М. Шаропуто, В.Н. СемёновА, Н.С. Федянина, Г.И. Крашенинина, С.В. Мишина. Социальная структура здорового образа жизни населения молодого возраста 82

В.Н. Осадшая, Л.К. Гавриков. Влияние антропогенного загрязнения окружающей среды на течение беременности у женщин, проживающих на территории Волгоградского региона 83

И.С. Сидорова, А.П. Кирющенков, А.О. Вартанова. Острый гестационный пиелонефрит 85

В.Г. Волков, Е.С. Макарова, И.Н. Цевенкова. Сравнение эффективности применения мифепристона для подготовки шейки матки к родам на различных сроках беременности 86

А.С. Калмыкова, Н.В. Ткачева, М.С. Павленко. Характеристика адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы девочек 12-15 лет с синдромом дисплазии соединительной ткани в зависимости от типа вегетативной дисфункции 88

С.В. Потешонкова, М.В. Кулигина. Организационно-экономические аспекты оказания амбулаторно-поликлинической помощи беременным с хроническими воспалительными заболеваниями почек 89

Содержание

Стр.

Л.Д. Белоцерковцева, Л.В. Коваленко, Е.В. Корнеева, О.Ю. Шишанок. Дисфункция эндотелия как предиктор развития метаболического синдрома у женщин в периоде перименопаузы 91

Л. В. Смекалкина. Применение акустической биологической обратной связи в комплексном восстановительном лечении пациентов с нарушением адаптации 93

Ф.А. Морозов, А.Т. Терёшин, В.А. Путилин, В.В. Машнин. Бальнеотерапия и нейрососудистый тренинг в коррекции эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом 94

Е.Н. Чмыр, А.Т. Терёшин, Я.Ф. Авластимов. Эндоваскулярная лазеро- и смт-терапия в послеоперационной реабилитации репродуктивной функции у больных хроническим сальпингоофоритом 97

Н.Н. Шевердин. Некоторые вопросы хирургической анатомии желчных протоков левой доли печени применительно к билиодигестивным анастомозам 99

М.А. Халилов, И.А Снимщикова. Изучение иммунного статуса больных гнойными ранами на фоне локальной иммунокоррекции 101

А.Г. Хатуев, Р.Т. Меджидов, Р.А. Койчуев. Стандартизация оперативного доступа для холецистэктомии у больных желчнокаменной болезнью и ее осложнениями 104

Н.В.Богомолова, Р.М. Дулатов, С.И.Киреев, В.Ф.Киричук, А.П. Креницкий. Комплексное экспериментальное и клиническое исследование эффективности КВЧ-терапии на частотах оксида азота в восстановительном лечении пациентов с переломами костей 107

Л.В. Васильева, Д.И. Лахин. Опыт применения препарата «артрофоон» для лечения больных ревматоидным артритом с метаболическим синдромом 110

С.А. Сушков, А.Г. Павлов. Состояние глубоких вен у больных варикозной болезнью после корригирующих вмешательств 112

Б.М. Лолаева. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения мегауретера у детей 113

А.В. Селезнев, Т.Ф. Абрамова, М.Н. Салова Современные аспекты функциональной реабилитации пациентов с косоглазием и амблиопией 115

Ю.А. Ипполитов. Использование в эндодонтическом лечении универсальной биоактивной светоотверждаемой бондинговой системы как средства надежной обтурации и предотвращения осложнений кариозного процесса 116

О.А. Антипова, Д.В. Михальченко, А.В. Порошин, А.Т. Яковлев, В.Ф. Михальченко, М.С. Патрушева Немедикаментозный метод коррекции местного иммунитета при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом 118

Н.В. Автина, Т.А. Панкрушева, Т.В. Автина, И.В. Спичак. Микробиологические исследования при разработке стоматологической пленки антибактериального действия 120

Т.Р. Сутаева, А.И.Абдурахманов, С.А. Абусуев. Особенности лечения хронического генерализованного пародонтита у больных эндемическим зобом 121

Е.В.Александрова, Т.В. Зарубина, М.Н.Ковелькова, П.В.Стручков, Е.Г.Яковлева. ГРВ-технология – новое в диагностике артериальной гипертонии 122

А. В. Чащин, Е. П. Попечителев. Реализация компрессионно-осциллометрического метода измерения артериального давления в комплексном исследовании состояния организма 125

Е.Т. Жилякова, О.О. Новиков, Е.Н. Науменко, Л.В. Кричковская. Разработка и исследование состава основы для создания суппозиториев с микробиологическим каротином и эфирными маслами 128

М. Ю. Маркелов. Фармакоэпидемиологическое исследование потребления гипотензивных препаратов 129

Е.Н. Пакус, С.В. Воробьев, И.А. Демидов. Динамика гормональной активности жировой ткани и инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением при использовании инкретиномиметиков 130

Стр.

И.П. Горшков, В.И. Золоедов. Роль адипокинов в патогенезе сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома (обзор) 132

Раздел III. РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

И.В. Терехов, М.С. Громов, В.И. Петросян, С.С. Бондарь, М.А. Дзюба, С.Е. Попович, В.В. Аржников. Технология динамической оценки воспалительного процесса с помощью активной резонансной радиометрии 135

Н.М. Агарков, Н.А. Кореневский, М.И. Лукашов. Оценка состояния больных генитальным герпесом методом рефлексодиагностики 137

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

В.А. Хромушин, Т.В. Честнова, К.Ю. Китанина, О.В. Хромушин. Совершенствование методики обобщенной оценки показателей здравоохранения 139

Е.Д. Берестенко, Ю.И. Григорьев. Антропогенная нагрузка и заболеваемость девушек в Тульской области 140

Н.И.Русаков. Динамика показателей здоровья женщин и детей Узловского района за время реализации национального проекта «здоровье» на примере МУЗ «Узловская районная больница» за 2006-2008 гг. 141

А.С. Беднаржевская, О.Н. Корнилова, С.А. Лопатин, Н.С. Пушкарев, В.А. Суздальцев. Комплексная экологическая оценка почв фоновых территорий районов нефтегазодобычи Западной Сибири 142

Раздел V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

Г.П. Гладышев. Математическая физика и эволюционная биология 144

Р.В. Ленников. Моделирование сложных информационно-зависимых систем на примере самоорганизации ноосферы 145

А.Г. Суббота. Гармоническая нейроэстетика Часть 2 (анализ работы гармонических систем организма человека) 146

Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев. Медико-биологическое обеспечение физической культуры и спорта высших достижений 149

Раздел VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

В.А. Митрофанов, Д.М. Пучиньян, М.В.Федотова. Влияние препаратов полиферментного, хондропротективного и антигипоксического действия на морфологические изменения в суставах крыс с экспериментальным аутоиммунным артритом 151

В. Ф. Киричук, Э. В. Кузнецова. Динамическая электронейростимуляция как метод лечения и профилактики нарушений рефракции и аккомодации 152

Ж.А. Валеева, Л.В. Яковлева. Типы отношения к болезни у детей подросткового возраста с хроническим гастродуоденитом 153

А.Д.Аничков, А.Ф.Гурчин, В.Б.Низковолос, А.И.Холявин. Стереотаксическая криохирургия в нейроонкологии 156

И.П. Ардашев, Е.А. Афонин, И.В. Власова, Р.Г. Воронкин, К.С. Казанин. Диагностика сосудистых нарушений при переломах костей стопы 159

Ю.Б. Беляева, С.В. Прохорова, С.А. Пчелинцева, Ф.К. Рахматуллов, А.Ф. Рахматуллов, Л.Е. Рудакова. Изменение гемодинамических и электрофизиологических показателей сердца под влиянием субклинической дисфункции щитовидной железы у больных ИБС с пароксизмами фибрилляции предсердий 162

А.В. Бурмасова, В.А. Карпин. Системный анализ нейромоторного кластера у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки 164

Е.В. Иванишкина. Электромагнитное излучение миллиметрового диапазона в комплексном лечении язвенной болезни: оценка эффективности 166

Содержание

Стр.

Б.С. Нагоев, З.А. Камбачокова. Состояние свободно-радикальных процессов у больных рецидивирующей герпетической инфекцией 168

А.И. Конопля, А.В. Краснов, А.Л. Локтионов, В.Н. Мальцев, Т.В. Мыколаенко, О.В. Теодорович, М.Н. Шатохин. Иммунометаболические нарушения у больных с сочетанием доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита в послеоперационном периоде 170

К.И. Джунусова, Е.Ф. Онищенко, В.Г. Помников, К.М. Эрикенов. Современные возможности реабилитации больных с церебральной сосудистой патологией на фоне открытого овального окна предсердной перегородки 172

Т.В. Ким, О.Р. Грек, Т.Г. Толстикова, В.И. Шарапов, Н.В. Шинкарева. Гепатопротекторная активность бетулоновой кислоты и ее производных при экспериментальной полихимиотерапии 174

О.А. Мельникова. Разработка резерва лекарственных средств и изделий медицинского назначения для оказания помощи больным с ожогами тела 175

Д.А. Еникеев, Е.А. Нургалеева, Л.В.Нагаева, Н.В. Нургалеев, М.А. Александров Влияние клинической смерти от острой кровопотери на состояние неспецифической резистентности и цитокиновой продукции в эксперименте 177

О.Ю. Ватолин, С.П. Бякин, А.П. Власов, А.П. Каргин В.А. Чернявский. Экстракорпоральная эфферентно-квантовая гемокоррекция в комплексном лечении острого калькулезного холецистита 179

С.П. Бякин, О.Ю. Ватолин, А.П. Власов, Д.А. Висаитов, А.П. Каргин. Оптимизация детоксикационной терапии в экстренной хирургии 180

Э.А. Овчарук, К.А. Хадарцева. Бактериологическая и гистологическая диагностика хронического эндометрита при бесплодии 181

К.М. Дурпалова, Н. С-М. Омаров, С.С. Нурмагомедова. Перинатальные исходы у многорожавших женщин с бактериальным вагинозом 182

А.Т. Терёшин, Л.А. Грязюкова, Б.И. Лагунов. Клинико-гормональные взаимоотношения при аутоиммунном тиреоидите у женщин с нарушением репродуктивной функции 184

Ж.К. Албегова, Т.Б. Касохов, Д.Г. Султанбеков, З.А. Цораева, Н.К. Кайтмазова. Показатели чувствительности интерферонового статуса различных возрастных групп здоровых детей к хлориду никеля и молибдату аммония 187

О.В. Шиянов, В.А. Семёнов, В.Б. Бабкин. Особенности оказания медицинской помощи при ожоговой травме в догоспитальном периоде 188

Д.**А. Кузнецов.** Состояние лекарственного обеспечения населения, как фактор фармацевтической экономической безопасности региона (на примере Рязанской области) 191

В.А. Лиходеева, А.А. Спасов, И.Б. Исупов, В.Б. Мандриков. Церебральная гемодинамика пловцов в состоянии адаптации и дизадаптации 193

И.В. Михайлов, П.В. Ткаченко. Применение сопряженной многоканальной электронейромиостимуляции для повышения уровня бимануальной произвольной целенаправленной двигательной активности человека 194

К.Ю. Ермин, О.Ю. Рубцов, В.П. Власова. Озонотерапия в комплексном лечении острого гайморита 198

М.В. Грязев, В.Д. Кухарь, А.А. Хадарцев. Перспективы диверсификации результатов научных исследований в Тульском государственном университете 199

Авторам 202

Памятка рецензенту 204

Все статьи публикуются в реферативном журнале «Медицина» и реферативных сборниках (в частности, «Реаниматология и интенсивная терапия»), издаваемых во Всероссийском институте научной и технической информации (ВИНИТИ) РАН и отражены в базе данных ВИНИТИ

На 1-й странице обложки: Дали Сальвадор. Мягкая конструкция с варёными бобами. Филадельфийский музей искусств

На 4-й странице обложки: Представляем членов научно-координационного совета

Page

CO0NTENTS

I. BIOLOGY OF COMPLICATED SYSTEMS. PHYSICO-BIOLOGICAL AND MATHEMATICAL SIMULATION OF ORGANS-AND-SYSTEMS FUNCTIONING

V.E. Kulikov, V.N. Kidalov, E.Y. Mednikova, A.A. Khadartsev. Polypolarization Method for the Study of Fine-Grained Structures in Biology, Medicine, Archeology and Material Science Opto-Vision Systems 7

D.E.Grigorenko, M.R.Sapin, B.S.Fedorenko. The Influence of the Light Water on Status of the Lymphoid Tissue of the Spleen after Using Gamma-Rays Period at Mice 9

V.A.Karpin. An Introduction in Philosophy of Biology and Medicine 11

S.G. Nekhaev, YU.I. Grigoriev. The Polymorphonuclear Leukocytes as a System of Antiendotoxic Defence of an Organism 13

V.N. Morozov, A.A. Khadartsev. To Modern Treatment of Stress Mechanisms 15

V.V. Es'kov, V.M. Es'kov, O.E. Filatova, A.A. Khadartsev. Fluctuation and Evolution Are the Basic Property of Biosystem According to Synergetic Paradigm 17

V.M. Es'kov, V.V. Es'kov, Y.V. Dobrynin, Y.E. Grishaeva, E.V. Drozhin. The System Analysis of Quasi-Attractors' Parameters of Stage Vector of the Patients on Russia North at Periods of Recrudescence of Chronic Diseases 19

V.M. Es'kov, Y.V. Dobrynin, E.A. Drozdovich, I.V. Korchina, S.Y. Kursina. Effective ness of the Antidiabetes Treatment of The Patients with Diabetes Mellitus of the Type 2nd, in the Post-Infarction Myocardial Period, in the Aspect of the Theory «Chaos and Synergetic» 21

A.P. Vlasov, N.YU. Leshchankina, A.A.Shishov, D.N. Kudaev, O.V.Loginov, V.M. Rychikhin. Correction of Hepatorenal Infringements at Surgery Endotoxicosis 24

O. Yu.Vatolin , S.P.Byakin, A.P.Vlasov, A.P.Kargin, V.A.Chernyavskiy. Extracorporal efferent-Quantum Hemocorrection in Complex Treatment of Sharp calculous Cholecystitis 25

V.B. Brin, H.H.Babaniyazov, R.I. Kokaev, N.V.Pronina. Preventive Maintenance of Nephrotoxic Action of the Mercuric Chloride by Acyzol in Chronic Experiment 26

II. CLINIC AND THERAPEUTICAL METHODS. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS. MODERN MEDICAMENTAL FORMS

I.A. Volkorezov, A.V. Budnevskiy, G.G. Prozorova. System Approach to the Assessment of Clinical Features of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Osteoporosis 29

L.S. Revchuk, I.G. Osina. The Modern Approaches to Estimation of Activity of Disease in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis 31

M.N.Kirpikova. The Comparative Analysis of Efficiency of Various Pathogenetic Therapy in Patients with the Primary Osteoporosis 33

AI Kovalyov,A.V.Borsukov. Optimization of Algorithm of Revealing and Treatment of Bony Rarefication in a Versatile Polyclinic by means of Ultrasonic densitometry and X-Ray Absorptiometry 34

E.A. Belyaeva, I.A. Fedorichshev. The Laserophoresis of Hyaluronatecontaning Gel hyasulf the Case of Complicated Postmenopausal Bony Rarefication 36

Yu.S. Reshetnikova, E.G. Skryabin. The Features of Current of Scoliotic of Illness of the Backbone in Pregnant Women 38

E.A. Belyaeva. Radiological Diagnostics and Preventive Maintenance of Crises in Patients with the Steroid Bony Rarefication 43

N.F. Miryutova, A.A. Oleinicov, A.V. Popova, E.V. Titskaya. Recovering Therapy of Patients with Dorsopathies with Accompanying Osteoarthrosis 44

D.S. Stankov, D.V. Ivanov, A.A. Khadartsev, T.I. Subbotina. Influence of endometrial cells on a chronic ischemic damage of the myocardium 47

N.M. Burduly, S.K. Gutnova. The Microhemorheological Infringements at the Chronic Pancreatitis 49

Содержание

	Page
I.A. Minenko, R.N. Hayrullin. Diagnostics and Treatment of an Atherosclerosis	52
K.N. Kungurtsev. The Parameters of Oxygenation and the Acid-Basic Condition at Laparoscopic Operations UNDER Conditions of Sevoran Low-Stream Anesthesia	54
M.A. Ignatenko. The Parameters of Hemodynamics at Associated Spino-Epidural Anesthesias with Artificial Ventilation under Conditions of Traumatic Abdomino-Cavernous Operations	54
T.I. Buldakova, V.B. Lifshits, S.P. Sernov, S.I. Suyatinov. Diagnostics of Alcoholic Liver Disease in Terms of Cluster Analysis	55
E. V. Askhadulin, R. V. Abashin, V. A. Baranov, S. V. Voronkov, L. A. Mitrokhin, P. V. Ponomarev, V. V. Ushakov, E. S. Ushakova. The Experience of the Using of Klapan's Bronhoblokacy in a Treatment in Paients with Tuberculous Empiema of Pleuras with Bronhoplevral Flaw	57
S.V. Vlasov, I.V. Vlasova, N.F. Safronov, N.V. Tleubaeva. A Method of Autohemotransfusion in Hip Joint Endoprothesis	59
S.S. Kireev, A.F. Matveev, T.N. Trukhina, N.T. Serova. The Choice of Anesthetic Grants at Traditional and Laparoscopic Operations in Gynecology	61
R.F. Savkova, L.F.Yudina, M. A. Gerashchenko, A.S.Dzasokhov. The Objectivisation and Treatment of the Painful Syndrome at Cytostatic Therapy of Relapses of Cancer Cervix of the Uterus on the Background of Hyperbaric Oxygenation	62
S.M. Kozyreva, Y.S. Sidorenko, K.M. Kozyrev. New Medical Technologies in Treatment of the Cancer of the Uterin Cervix	63
V.V. Klochkov, S.N. Mikov, A.V. Klochkov. Complex Diagnostics of Stone-Generative Salts at Nephrolithiasis	67
R.A. Koychuev, A.O. Osmanov, R.T. Medzhidov, G.M. Gadzhiabakarov. The Choice of the Rational Operative Method of the Termination of Operations in the case of echinococcECTOMy Liver	68
L.I. Ponomaryova, Yu.A. Alekseeva, A.B. Barashkova, S.V/ Zhukov, E.G. Korolyuk. Features of Vegetative Regulation and Mineral Exchange in Children with Pathology of Pharyngeal Tonsils	70
S.V. Zhukov, E.G.Korolyuk . The Pathogenetic Model of Formation of a Health in Level Teenagers being Compelled Immigrants Who Are under Conditions of Chronic Social Stress	71
V.A. Ruzhenkov, U.S. Moskvitina. Information about Mental Disturbance and Attitude to Psychiatry of the Community of the Middle Zone of Russia (Based on Belgorod Region)	74
S.V. Vaulin, E.I. Marmyleva . Pathologic Gambling in Persons Suffering from Psychiatric Disorders	75
S.G Akhmerova., V.V. Nikolaeva. Adaptation to New Conditions of Training and Way of Life of Pupils of the Ffifth Classes	79
V.A. Pogodina, N.A. Galuzo, V.M. Sharoputo, V.N. Semyonova, N.S. Fedyanina, G.I. Krasheninina, S.V. Mishina. Social Structure of the Healthy Way of Life of the Population of Young Age	82
V.N. Osadshaya, L.K. Gavrikov. The Influence of Anthropogenic Pollution during Pregnancy of Women Living in the Territory of the Volgograd Region	83
I.S.Sidorov, A.P. Kiryuchshenkov, A.O. Vartanova. The Sharp Gestational Pyelonephritis	85
V.G. Volkov, E.S. Makarova, I.N. Tsevenkova. Comparison of Efficacy of using Effects of Mifepristone for Cervical Ripening to Labor Induction in Various Duration of Gestation	86
A.S.Kalmykova, N.V.Tkachyova, M.S. Pavlenko. Characteristic of Adaptation Possibilities of Cardiovascular System of Girls (aged 12-15 Years) with Connective Tissue Dysplasia Syndrome Depending on the Type of Vegetative Dysfunction	88
S.V. Poteshonkova, M.V. Kuligina. Organizing-Economic Aspects of the Rendering of Dispensary-Poliklinic Help to Pregnant with Chronic Inflammatory Diseases of Buds	89
L.D. Belotserkovtseva, L.V. Kovalenko, E.V. Korneyev, O.Y. Shishanok. Disfunction of Endothelium as the Predictor of the Development of Metabolic Syndrome in Women in the Period of Perimenopause	91
L.V. Smekalkina. The Application of an Acoustic Biological Feedback in Complex Regenerative Treatment of the Patients with Infringement of Adaptation	93
F.A. Morozov, A.T. Teryoshin, V.A. Putilin, V.V. Mashnin. Balneotherapy and Neurovascular Training in Correction of Erectile Dysfunction in Patients with Chronic Prostatitis	94
E.N. Chmyr, A.T. Teryoshin, YA.F. Avlastimov. Endovascular Lazer- and Smt-Therapy in Postoperative Rehabilitation of Reproduktive Functions in Patients with Chronic Salipingooforitis	97
N.N. Sheverdin. Some Questions of Surgical Anatomy of Bilious Channels of the Left Share of the Liver with Reference to Biliary-Enteric Anastomosis	99
M.A. Khalilov, I.A. Snimshchikova. The Studying of the Immune Status of Patients with Purulent Wounds on the Background of Local Immunocorrection	101
A.G. Khatuev, R.T. Medzhidov, R.A. Koychuev The Standardization of the Operative Access for Cholecystektomy in Patients with Cholelithiasis Sick and Its Complications	104
N.V.Bogomolova, R.M.Dulatov, S.I. Kireev, V.F.Kirichuk, A.P.Krenitsky. Complex Experimental and Clinical Investigation of the Effectiveness of Electromagnetic Radiation Therapy of Terahertz Range at the Frequencies of Molecular Spectrum of Nitric Oxide in Rheabilitation of Patients with Bone Fractures	107
L.V. Vasilyeva, D.I. Lakhin. Experience of Application of the Preparation Artrofoon for the Treatment Patients with Rheumatoid Arthritis and Metabolic Syndrome	110
S.A. Sushkov, A.G. Pavlov. Deep Veins' State in Patients with Varicosity after Correcting Interventions	112
B.M. Lolaeva. The Comparative Study of the Results of Surgical Treatment of Megaureter in Children	113
A.V. Seleznyov, T.F. Abramova, M.N. Salova. Modern Aspects to Functional Rehabilitation of Patient with Squint and Ambliopiey	115
Yu.A. Ippolitov. Universal Bioactive Light-Hardening Bonding System as a Mean of the Reliable Obturation and the Prevention of Cariosity Complications in Endodontic Treatment	116
O.A. Antipova, D.V. Mikhalchenko, A.V. Poroshin, A.T. Yakovlev, V.F. Mikhalchenko, M.S. Patrusheva. Nonmedicamentous Method of Immunity Correction in Treatment of Chronic Generalized Periodontitis	118
N. Avtina, T. Pankrusheva, T. Avtina, I. Spichak. Microbiological Recearches during Working Out of a Stomatologic Pellicle of Antibacterial Action	120
T.R. Sutaeva, A.I. Abdurakhmanov, S.A. Abusuev. The Features of Treatment of Chronic Generalized Periodontitis in Patients with Endemic Goiter	121
E. Aleksandrova, T.Zarubina, M.Kovelkova, P.Strychkov, E.Yakovleva Gas Discharge Visualization Technique is New in Diagnostics for Patient with Arterial Hypertension	122
A.V.Chashchin, E.P.Popechitelev. Realization of a Compressive-Oscillometric Method of Measurement of Arterial Pressure in Complex Research of of an Organism Condition	125
E.T.Zhilyakova, O.O.Novikov, E.N.Naumenko, L.V.Krichkovsky. Working out and Research of Structure of the Basis for Creation of Suppositories with Microbiological Carotin and Essence	128
M. YU. Markelov. Farmakoepidemiologic Study of the Consumption of Gipotenzive Preparations	129
E.N.Pakus, S.V.Vopobev, I.A.Demidovэ . Dynamics of Hormonal Activity of a Fatty Tissue And Insulinresistency in Patients Having Diabetes Mellitis of the 2nd Type and Adiposity at Use Incretinomimetics	130
I.P. Gorshkov, V.I. Zoloedov. The Adipokines Role in Pathogenesis of the 2nd Type Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome (Review)	132

Содержание

Page

III. DEVELOPMENT OF THERAPEUTIC-DIAGNOSTIC INSTRUMENTATION, CONTROL SYSTEMS IN MEDICINE AND BIOLOGY. SOFTWARE SUPPORT OF MODERN MEDICAL TECHNOLOGIES

I.V. Terekhov, M.S. Gromov, V.I. Petrosyan, S.S. Bondar, M.A. Dzyuba, S.E. Popovich, V.V. Arzhnikov. Monitoring of Inflammatory Changes of Community-Acquired Pneumonia by Means of Active Radiometry 135

N.M. Agarkov, N.A. Korenevsky, M.I. Luckashov. The Estimation of the Status of Patients with Genital Herpes by the Reflexodiagnostic Method 137

IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMICAL AND JURIDICAL PROBLEMS OF MEDICINE

V.A. Khromushin, T.V. Chestnova, K.YU. Kitanina, O.V. Khromushin. Improvement of the Methods of Generalised Estimation of the Factors of the Public Health 139

E.D. Berestenko, YU.I. Grigoriev. Antropogenic Load and Disease of a Girl In Tula Region 140

N.I. Rusakov. The Evolution of Health Indices for Women and Children of the Uzlovaya District over the Period of Implementation of the National «Health» Project as Exemplified by the Uzlovaya District Hospital, Municipal Health Care Institution, for 2006-2008 141

A.S. Bednarjevskaya, O.N. Kornilova, S.A. Lopatin, N.S. Pushkaryov, V.A. Suzdaltsev. Complex Ecological Estimation of Soils of Background Territories in Oil Extractings Regions of Western Siberia 142

V. DEBATABLE SECTION AND LETTERS TO THE EDITORIAL OFFICE. LECTURES

G.P. Gladyshev. A Mathematical Physics and EvolyuTional Biology 144

R.V. Lennikov. The Modeling of Complex Information Dependent Systems on the Example of Noosphere Self-Organization 145

A.G. Subbota. Harmonious Neuroaesthetics. Part 2 (The Analysis of Work of Harmonious Systems of the Human Organism) 146

N.A.Fudin, A.A.Khadartsev. Physician-Biological Ensuring OF the Physical Culture and Sport of the High Achievements 149

VI. EDITOR'S PORTFOLIO

V.A. Mitrofanov, D.M. Puchiniyan, M.V.Fedotova. Influence of Preparations of Polyfermentnal, Chondroprotektive and Antihypoxic Actions on Morphological Changes in Joints of the Rats with Exsperimental Autoimmune Arthritis 151

V.F. Kirichuk, E. V. Kuznetsova. Dynamic Electroneurostimulation as a Method of Cure and Prevention of Refraction and Accommodation Disorders 152

Zh. Valeeva, L. Yakovleva. The Types of the Attitude to Illness of Teenagers Suffering from the Chronic Gastroduodenitis 153

A.D. Anichkov, A.F. Gurchin, V.B. Nizkovolos, A.I. Kholyavin Stereotatic Cryosurgery in Neurooncology 156

I.P. Ardashev, E.A. Afonin, I.V. Vlasova, R.G. Voronkin, K.S. Kasanin. Diagnosis of Bloodstream Injuries in Fracture of Footbones 159

YU.B. Belyaeva, S.V. Prokhorova, S.A. Pchelintseva, F.K. Rakhmatullov, A.F. Rakhmatullov, L.E. Rudakova. The Change of Hemodynamical and Electrophysiological Parameters of Heart under Influence of Subclinical Dysfunction of a Thyroid Gland in Patients with Ischemic Disease of the Heart with Paroxysms of Fibrillation of Auricles 162

A.V. Burmasova, V.A. Karpin. System Analysis of Neuromotor Cluster in the patients with the Duodenal Ulcer 164

E.V. Ivanishkina. Electromagnetic Radiation of Millimetric Range in Complex Treatment of Ulcer Disease: Estimation of Efficacy 164

B.S. Nagoev, Z.A. Kambachokova. The Condition of Free-Radical Processes in Patients with Relapse Herpetic Infection 166

A.I. Konoplya, A.V.Krasnov, A.L.Loktionov, V.N.Maltsev, T.V.Mikolaenko, O.V. Teodorovich, M.N. Shatokhin. Immunometabolic Disturbances in Patients with a Combination of a Hyperplasia of A Prostate and Chronic Prostatitis in the Postoperative Period 168

Page

K.I. Dzhunusova, E.F. Onishchenko, V.G. Pomnikov, K.M. Aerikenov. Actual Possibility of Rehabilitation of the Patients with Cerebrovascular Pathology and Foramen Ovale. 170

T.V. Kim,, O.R. Grek, T.G.Tolstikova, V.I. Sharapov, N.V. Shinkaryova. Hepatoprotective activity of betulonic acid and its derivatives at experimental polychemotherapy 172

O.A. Mel'nikova. Development of the Reserve of Medical Products and Products of Medical Purpose for Rendering Assistance by the Patient with Burns of the Body 174

D.A. Enikeyev, E.A. Nurgaleyeva, N.V. Nurgaleyev, L.V. Nagayeva, M.A. Aleksandrov. The Clinical Death Action after Acute Blood Loss on Unspecific Resistance and Cytokines Production in Experiment 175

O.Ju.Vatolin , S.P.Byakin, A.P.Vlasov , A.P.Kargin , V.A.Chernyavskiy. Extracorporal efferent-Quantum Hemocorrection in Complex Treatment of Sharp calculous Cholecystitis 177

S.P.Byakin, O.JU.Vatolin, A.P.Vlasov, D.A.Visaitov, A.P.Kargin. Optimization of Detoxicational Therapy in Emergency Surgery 179

E. A. Ovcharuk, K. A. Khadartseva. The Bacteriological and Histological Diagnostics of Chronic Endometrium in the Case of Sterility 180

K.M. Durpalova, N. S-M. Omarov, S.S. Nurmagomedova. Perinatal Outcomes in Multigravida Birth Women with Bacterial Vaginosis 181

A.T. Teryoshin, L.A. Gryazyukova, B.I. Lagoon. Clinic-Cohrmonal Relations under Autoimmune Thyroiditis in Beside Womens with Breach of Reproduktive Functions 182

G.K. Albegova, T.B. Kasokhov, D.G. Sultanbekov, Z.A. Tsoraeva, N.K. Kaitmazova. Sensitivity Indexes of Interferon Status in Different Age Groups of Healthy Children to Nickel Chloride and Molibdate Ammonium 184

O.V.Shiyanov, V.A.Semyonov, V.B.Babkin. The Specifity of Burn Trauma Management During Pre-Hospitalization Period 187

D.A. Kuznetsov. Condition Status of Medicinal Maintenance of the Population as the Factor of Pharmaceutical Economic Safety of a Region (on the Example of the Ryazan Area) 191

V.A. Likhodeeva, A.A. Spasov, I.B.Isupov, V.V. Mandrikov. The Cerebral Hemodynamics of Swimmers under Condition of Adaptation and Dysadaptation 189

I.V. Mikhailov, P.V. Tkachenko. Application of Conjugated Multichannel Electroneuromyostimulation for the Increase of Level Bimanual Goal-Amed Voluntary Motor Activity in a Man 193

M.V. Gryazev, V.D. Kuhar', A.A. Khadartsev. The Prospects to Deversifications of the Results of Scientific Studies in Tula State University 194

K.Yu.Ermin, O.Yu.Rubtsov, V.P.Vlasova. The Ozonotherapy In Complex TreatmenT of the Sharp Antritis 198

M.V. Gryazev, V.D. Kuhar', A.A. Khadartsev. The Prospects to Deversifications of the Results of Scientific Studies in Tula State University 199

To Authors 202

The Note to a Reviewer 204

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

On the 1st page of the cover: Dali Salvador. Soft Construction with Boiled Beans: Premonition of Civil War. Oil on canvas, 1936.

On the 4nd page of the cover: Become Acquainted with Members of Scientific Coordination Counsel

Раздел I.

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

УДК 620.71.5

ПОЛИПОЛЯРИЗАЦИОННЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ МЕЛКОЗЕРНИСТЫХ СТРУКТУР В НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ОСНОВЕ СИСТЕМЫ ТЕХНИЧЕСКОГО ЗРЕНИЯ

В.Е. КУЛИКОВ*, В.Н. КИДАЛОВ*, Е.Ю.МЕДНИКОВА*, А.А. ХАДАРЦЕВ**

Настоящая работа посвящена рассмотрению основных возможностей авторских *оптико-электронных систем* из разряда *систем технического зрения*, направленных на распознавание образа микрообъекта и его идентификацию в зависимости от состава, цвета, спектральных характеристик, гистограмм и др. В исследовательских и диагностических целях в области биологии, медицины. археологии, тезиографии и петрографии, различных областей материаловедения за основу взято полиполяризационное цветное изображение исследуемого объекта, присущее только ему (конфигурация частиц, абрис, цвет, интенсивность, спектральные характеристики, гистограммы и т.д.). Основное достоинство этого метода микроскопии – бесконтактность и неинвазивность, исключающее разрушение объектов исследования. Обсуждаются особенности использования оптико-электронных систем отечественного происхождения.

Ключевые слова: оптико-электронные системы

Неинвазивные и неразрушающие исследования различных природных объектов с помощью микроскопии часто связаны с изучением неокрашенных, в ряде случаев подвижных или динамично изменяющихся объектов [8,10]. Возникает необходимость улучшить *частотно-контрастную характеристику* (ЧКХ) микроскопа с целью получения более четкой информации об объекте, но у микроскопов существуют пределы увеличения и разрешающей способности, независимо от применения фазово-контрастного метода, светлого поля с изменением числовой апертуры конденсора, *модификации метода фазового контраста* (VAREL-contrast), *рельефного фазового контраста* (Relief Phase Contrast – RPC) с пропусканием света через кольцо или его сегмент, контраста Гоффмана (Hoffman-contrast) и его аналога – *интегрально-модуляционного контраста* (IMC), *дифференциально-интерференционного контраста* (DIC-contrast), с модификацией Plas-DIC. В этих методах применяются поляризующие элементы – поляризатор и анализатор, призма Волостона, модуляторы светового потока в виде острого угла, расположенной горизонтально либо под углом щели. Использование подвижного ВАРЕЛ-элемента позволяет при движении объекта освещать его то с одной, то с другой стороны, создавая эффект косого освещения и получать плоское изображение темного поля. Эти методы позволяют ликвидировать гало-эффект, свойственный обычному фазовому контрасту [1], но ЧКХ практически не изменяется (теория Аббе). Развитие исследовательских *оптико-электронных систем* (ОЭС) на основе микроскопов открывает новые возможности оценки клеток и тканей различных биообъектов, процессов кристаллизации *биологических жидкостей* (БЖ) в препаратах-подложках, анализа живых и различных (искусственным или естественным путем законсервированных) тканей биообъектов, структур археологического, геологического происхождения, а также объектов древней и современной живописи и др. [6,7].

Один из способов повышения ЧКХ нативных, не подвергавшихся обработке объектов исследования, нуждается в реализации ряда условий. *Первое* из них – наличие препарата с зернами не более 30 мкм, *второе* – применение полиполяризационного узла вне ОЭС, *третье* – применение аподизационных приспособлений, позволяющих перераспределять энергию в пятне оптической системы, а все вышеперечисленные способы повышения контраста есть ее частные случаи. Поскольку в ОЭС используется параксиальный (почти осевой) ход лучей, это сводит аберрации оптической системы практически к нулю. *Полиполяризационный метод* исследования получил своё название из-за большого количества поляризованных частиц и мутных структур, одновременно находящихся в поле зрения ОЭС и независимых друг от друга (в отличие от поляризационного метода при работе с клетками и тканями биообъектов и со шлифами объектов неживой природы). При исследовании шлифов используется расчетный ход лучей в микроскопе, что ограничивает исследования только оптическими характеристиками, а в полиполяризации т.н. расчетное излучение микроскопа является вредным, «забивающим» всю полезную информацию, которое и устраняется. В связи с этим оптическая схема имеет существенное отличие от схемы микроскопа, но в специальной, предназначенной для микроскопии *системе технического зрения* (СТЗ) – оба этих метода занимают разные ниши и дополняют друг друга.

Нами использовалось специальное приспособление, имеющее 3 степени свободы, позволяющее уменьшить эффект дифракции света, размывающий тонкие детали изображений [3].

Объект и методы исследований. Изучались препараты крови здоровых и больных животных и человека, ископаемые образцы тканей биообъектов, включая окаменелости, образцы строительных материалов из строений прошлых веков, строительных растворов и красителей использовавшихся мастерами древности. Всего проведена оценка более 1300 различных образцов. Детали методов, используемых для приготовления препаратов и их оценки, отражены в прежних публикациях [8,9,10]. В СТЗ ~90% информации поступает через орган зрения (мозг) исследователя, поэтому ОЭС можно считать основным, но далеко не достаточным элементом этих систем. *Оптическая электронная установка* (ОЭУ) с включением ОЭС входит в СТЗ, представляющую собой комплекс оптико-физико-технических приборов, связанных с персональным компьютером, имеющим необходимое программное обеспечение. Используемая в настоящей работе система надежно предостерегала от ошибок, возможных при каком-либо одном исследовании, «вырванном» из концепции СТЗ, где одно исследование контролируется другим. ОЭУ разработана группой авторов, один из которых (Куликов В.Е.) обладает патентами на применявшуюся в работе ОЭУ [3–6].

Разработанная система отличается от систем, применяющих стандартные микроскопы. Основные отличия: введены аподизационные диафрагмы, узел «анализатор-поляризатор» выведен из ОЭУ системы, используются мелкозернистые препараты с размером зерна ≤30 мкм, что превращает микрообъект во вторичный источник излучения, совпадающий с предметной плоскостью системы. Настоящая система обладает плавным изменением увеличений, а размеры микрообъекта измеряются оптическим эталонным микрометром. Эти отличия повышают оптические качества изображений на 20-40%, уменьшают зависимость исследователя от технических свойств ОЭУ и сводят «человеческий фактор» к минимуму. Достигаемое увеличение может превышать увеличение обычного оптического микроскопа в несколько раз.

Результаты. Обычные способы микроскопии с помощью вышеописанной СТЗ в нашем случае дополнены полиполяризационным оптико-физико-техническим исследованием и идентифицированием исследуемых препаратов с эталонными образцами. Использование методики полиполяризации проверено на разных объектах и позволило получить новую, ранее недоступную микроскопистам информацию. Внимание ученых разных специальностей привлекает процесс кристаллизации БЖ. Обсуждаемый метод позволил выявить неоднордность формирования в *тезиограммах* (ТЗГ) крови кристаллитов 1-4; порядка (рис.1/1–2 на 2-й стр. обложки), гетерогенность в световой картине сохранных и лизирующихся эритроцитов (рис. 1/3 на 2-й стр. обложки).

Полиполяризационный метод исследования позволил также проводить дифференцирование самых мелких клеточных элемен-

* Санкт-Петербург
** Тульский государственный университет

тов крови – тромбоцитов. В клинико-диагностических целях нередко подсчитывается тромбоцитограмма, в которой учитываются лишь форма и общие размеры тромбоцитов. Полиполяризация предоставила возможность дифференцировать в этих клеточных элементах площади гиаломера и гиалоплазмы. Это иллюстрируют результаты оценки состояния и сохранности тромбоцитов донорского тромбоконцентрата, проведенные методом классической поляризации (верхнее изображение с ув. ×900 на рис. 1/4 на 2-й стр. обложки) и полиполяризации.

В динамике формирования ТЗГ БЖ значение имеют: адсорбционный процесс, определяющий рост кристаллов, и диффузионный процесс (молекулярная диффузия, режимы естественной и /или/ вынужденной конвекции), обеспечивающий массоперенос к растущему кристаллу, сопровождающийся рассеянием теплоты кристаллизации. Исследования ТЗГ-препаратов крови и других БЖ в проходящем свете *методом полиполяризации* дополняли друг друга, а с помощью последнего удалось детализировать характер кристаллообразования, который оказался интенсивнее в краевой части ТЗГ (рис.1 и 2 на 2-й стр. обложки).

Если в поле зрения микроскопа или ОЭС использовался расчетный ход лучей, то в препаратах с не пропускающими проходящий свет микрообъектами, как правило (рис. 3/1 на 2-й стр. обложки), наблюдалась черно-белая картина (кроме шлифов). В отраженном свете исследования часто не были возможными, например, из-за кальцийсодержащих соединений на поверхности образца (рис. 3/2 на 2-й стр. обложки) При исследовании же на ОЭУ структура исследуемого образца (рис. 3/3 на 2-й стр. обложки) хорошо визуализировалась.

В отраженном свете белое вещество имело гладкую волнообразную однородную поверхность, что характерно для наплывов, образованных в исследуемых образцах растворов. Они могли формироваться посредством проникновения в них по капиллярам водных растворов кальцийсодержащих минералов. Черными вкраплениями могут быть вещества с углеродом, например, сажа.

Полиполяризационный метод позволил обнаружить различия в поляризационной картине зеленой краски, используемой при создании или реставрации картин разными живописцами (рис. 4 на 2-й стр. обложки). При исследовании минералов в используемой запатентованной системе формировалось их полиполяризационное цветное изображение. Основное достоинство этого метода – бесконтактность (неинвазивность) исследования, позволило наблюдать в поле зрения объектива сотни микрообъектов. Удалось преодолеть петрографический тупик при работе со шлифами, которые при их расположении в проходящем свете микроскопа не нарушают классический ход лучей. Это вносит фоновую засветку образца, а так как поверхности шлифа всегда представляют собой плоско-параллельную пластинку, то исследования могли сводиться лишь к замеру оптических характеристик минерала: углов преломления и отражения, показателя поглощения, двулучепреломления, неоднородности и т.п., что ограничивало исследования известной оптической областью.

Исследование археологических и геологических образцов позволило выявить существенные различия микроскопии общепринятым и полиполяризационным методом. При исследовании объектов не биологического происхождения с включениями биологического материала полиполяризация позволила выявлять соотношение органической и неорганической составляющих, а в последней – идентифицировать конкретное химическое вещество. При анализе строительного раствора определялось присутствие карбоната кальция, как наполнителя оксида кальция, некарбонизированной извести и гипса (рис. 5, 6 на 3-й стр. обложки). Гранулометрический анализ нерастворимого остатка позволил выявить образцы, где содержание гипса невелико. Его удалось обнаружить в нерастворимом остатке только полиполяризационным методом. В ходе комплексных исследований получена новая, ранее неизвестная, объективная информация, требующая дополнительных исследований. С помощью компьютерных программ удалось регистрировать отличие спектральных характеристик полиполяризционного изображения от данных классических измерений, а при использовании гистограмм – повысить уровень надежности исследований идентичности объектов.

СТЗ применяются во всех основных направлениях науки и техники, но в биологии использовалась недостаточно. Основная идея метода состояла в получении качественно новой информации об исследуемом объекте путем устранения паразитного (фонового) излучения, которое в классической микроскопии считается основным и подлежит геометрическому и аберрационному учету в общей, оптической схеме микроскопа. В данных исследованиях впервые объединены в один комплекс несколько оптико-физико-технических решений и приборов.

Комплексные исследования позволили контролировать и исправлять ошибки или подтверждать правильность выводов каждого частного исследования. Весь технологический процесс сводится к использованию разработанной СТЗ, где базовым являлся модифицированный визуальный метод. Разработанный и использованный нами новый полиполяризационный метод исследования – с помощью патентованной СТЗ имеет перспективы использования в анализе живых и переживающих клеток, регулярных структур БЖ, в оценке сохранности длительно хранящихся препаратов крови и тканей [8, 10], в определении сохранности и степени деградации тканей вымерших животных и других биообъектов, для идентификации их видовой принадлежности [9], а также при анализе строительных материалов и растворов, красителей (как современных, так и применявшихся в прежние века). Нами осуществлен анализ этих растворов на присутствие карбоната кальция, оксида кальция, некарбонизированной извести, глины и гипса. Все материалы исследовались без предварительной обработки – в неизмененном виде, а также после добавления воды, когда проводился гранулометрический анализ нерастворимого осадка. Показано, что при определении гипса в образцах, где его содержание было невелико, гипс удалось обнаружить в нерастворимом остатке *полиполяризационным методом*. На основании вышеизложенного можно сделать заключение о перспективности применения в будущем этого способа в различных областях биологии, медицины, геологии, археологии, и др. науках. Учитывая, что полиполяризационное изображение зависит от особенностей текстуры жидкокристаллических молекул и других структур живого, от кристаллических решеток минералов, предлагаемую технологию полиполяризации можно отнести к области регистрации естественных природных нанотехнологий.

Литература

1. *Егорова О.Е.* // Лабораторная диагностика, 2005, № 2. С. 30–32.
2. *Жданова О.Б.* Тезиокристаллоскопический «паттерн» биологических жидкостей у людей и животных в норме и при паразитозах / Мартусевич А. К., Жданова О. Б. // Тез. докл. V научн. конф. Института физиологии Коми НЦ УрО РАН «Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике». Сыктывкар, 2006. С. 148–151.
3. *Игнатьев В.Н., Куликов В.Е.* Способ организации оптико-электронного канала для исследования прозрачных и мутных сред // Патент на изобретение № 2198415, 2000.
4. *Игнатьев В.Н., Куликов В.Е.* Оптикоэлектронный прибор // Свидетельство на полезную модель № 17086 . 2000.
5. *Игнатьев В.Н., Куликов В.Е.* Оптикоэлектронный прибор для исследования прозрачных и мутных оптических сред и комплекс аппаратуры для его работы // Свидетельство на полезную модель. № 17087. 2000 .
6. *Куликов В.Е., Липатов А.А., Медникова Е.Ю., Носов Е.Н.* Оптико-электронный прибор для определения кальцийсодержащих компонентов строительных растворов, приоритет от 11.04.2007 г.) Патент на полезную модель № 78945. 2008 ..
7. *Шумкин В.Я., Носов Е.Н., Медникова Е.Ю., Кидалов В.Н., Куликов В.Е.* «Оптикоэлектронный бесконтактный способ исследования минералов и органических структур» Заявка на патент № 2009113092, приоритет от 07.04.2009 г.
8. *Кидалов В. Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н.* Тезиографические исследования крови и их практические возможности // ВНМТ. 2004. Т. XI, №1-2. С. 23–25.
9. *Кидалов В.Н.. Лысак В.Ф., Бубнов В.А.* Видовые особенности тезиограммы сыворотки крови человека и лабораторных животных // Проблемы донозологической гигиенической диагностики: Матер. науч. конф. 23-25 мая 1989. Л.: АН СССР – Наука. 1989. С. 76–77.
10. *Кидалов В.Н.. Хадарцев А.А.* Тезиография крови и биологических жидкостей / Под ред. А.А. Хадарцева. Тула: Тул. полиграфист, 2009. 244 с.
11. *Яхно Т.А., Седова О.А., Санин А.Г., Пелющенко А.С.* // Ж.технической физики, 2003, Т. 73. Вып. 4. С. 23–27.

POLYPOLARIZATION METHOD FOR THE STUDY OF FINE-GRAINED STRUCTURES IN BIOLOGY, MEDICINE, ARCHEOLOGY AND MATERIAL SCIENCE OPTO-VISION SYSTEMS

V.E. KULIKOV, V.N. KIDALOV, E.Y. MEDNIKOVA, A.A. KHADARTSEV

Sankt-Peterburg; Tula State University

This work considers the possibility of opto-electronic systems from the category of machine vision systems designed to recognize the image of a microscopic object and its identification as a function of composition, color, spectral characteristics, histograms, etc. For e research and diagnostic purposes in area biology and medicine. archeology, in the description of crystals and petrography, different areas of materials science as the basis it was taken **poly-polarization** color image of the object, with its own characteristics (configuration of particles, outline, color, intensity, spectral characteristics, gistogramms, etc.). The main advantage of this method: it is microscopy - contactless and non-invasive, precluding the destruction or modification of the objects of research. Methodical features of opto-electronic system of domestic origin are discussed.

Key words: opto-electronic systems

.

.

УДК 611.41.018

ВЛИЯНИЕ БЕЗДЕЙТЕРИЕВОЙ ЛЕГКОЙ ВОДЫ НА СОСТОЯНИЕ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ У МЫШЕЙ В ПОСТЛУЧЕВОЙ ПЕРИОД

Д.Е. ГРИГОРЕНКО*, М.Р.САПИН*, Б.С.ФЕДОРЕНКО**[#]

Изучен эффект воздействия легкой (бездейтериевой) и дистиллированной воды на клеточный состав лимфоидных структур селезенки мышей BALB/c через 3 и 30 суток после γ-облучения (в дозе 50 рад). Установлено, что скорость восстановления цитоархитектоники лимфоидных структур селезенки в пострадиационный период при употреблении воды, очищенной от дейтерия, значительно превосходит эти процессы при употреблении дистиллированной воды. В селезенке мышей после употребления легкой и дистиллированной воды структурная организация периартериальной лимфоидной муфты более устойчива к облучению. В отдаленный период после облучения (через 30 суток) в этой зоне наиболее интенсивно происходят процессы восстановления клеточного состава, чем в центрах размножения лимфоидных узелков.

Ключевые слова: лимфоидные структуры селезенки

Широкое производство тяжелой воды с высоким содержанием дейтерия, было связано с применением ее для нужд атомной промышленности. При этом было обнаружено, что ее побочный продукт – легкая вода (с пониженным содержанием дейтерия) благотворно влияет на жизненно важные функции организма. Исследования свойств легкой воды показали, что ее биологическая активность зависит от концентрации в ней дейтерия и она оказывает различное влияние на живые организмы [1]. Выявлено, что растительные клетки могут нормально развиваться при концентрациях тяжелой воды не более 50-70%, а клетки животных организмов выживают в концентрациях, содержащих не более 35% тяжелой воды [2–4]. Оказалось, что высокие концентрации дейтерия приводят к гибели организма, а пониженные содержания дейтерия – к снижению риска воздействия неблагоприятных факторов внешней среды, в том числе радиационных воздействий [4–6]. Установлено, что прием легкой воды перед облучением увеличивает выживаемость животных в 2,5 раза [1]. По данным Somlyai G. [6], при употреблении легкой воды онкологическими больными во время и после сеансов лучевой терапии улучшается состав крови и ослабевают процессы размножения опухолевых клеток [7, 8]. Несмотря на значительный интерес к свойствам легкой воды, в литературе практически не приводятся сведения о ее непосредственном влиянии на органы иммунной системы при облучении организма.

В связи с этим, нами изучена перестройка клеточного состава лимфоидных (иммунных) образований в селезенке мышей после длительного употребления легкой воды и спустя 3 и 30 суток после γ-облучения (в дозе 50 рад).

Материал и методы. Эксперимент проведен на мышах-самцах Balb/c 3-месячного возраста. Изучено 3 группы животных. Первая (опытная) группа мышей в течение 2-х месяцев употребляла «легкую воду», воду с пониженным содержанием стабильного изотопа водорода дейтерия и кислорода. Вторая (контрольная) группа мышей получала витаминизированную дистиллированную воду (2 месяца). В последующем животных, получавших опытную и дистиллированную воду, облучали на установке РХ-у-30 дважды по 25 рад (суммарная доза 50 рад). Третья группа животных (интактная группа) содержалась в аналогичных условиях вивария, употребляла обычную водопроводную воду. Забой животных проводили методом цервикальной дислокации спустя 3 и 30 суток после окончания облучения. В эксперименте использовано по 10 мышей в каждой группе. Селезенки животных фиксировали в 10% формалине, проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы органа толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, азур2-эозином. По методике Стефанова С.Б. [9] изучен качественный и количественный клеточный состав лимфоидных структур селезенки на ед. площади гистологического среза (в 880 мкм^2). Проведена статобработка цифрового материала. Достоверность различий оценивали при $p \geq 0,95$.

Результаты исследований. В селезенке мышей изучена цитоархитектоника в центрах размножения лимфоидных узелков, которые являются зоной созревания В-лимфоцитов и характеризуют состояние гуморального иммунитета. Изучен также клеточный состав в периартериальных лимфоидных муфтах (ПАЛМ), в зонах созревания и накопления Т-лимфоцитов, определяющих клеточный иммунитет в селезенке мышей после длительного употребления легкой и дистиллированной воды в различные сроки после облучения (в дозе 50 рад). Сравнительный анализ цитоархитектоники показал, что в центрах размножения лимфоидных узелков в селезенке мышей на 3 сутки после облучения, после употребления легкой воды содержание бластов и клеток с картинами митозов в 1,5 раза и в 1,8 раза, соответственно, меньше, чем в контроле (при употреблении дистиллированной воды, табл.1).

Таблица 1

Клеточный состав (в %) в центрах размножения лимфоидных узелков в селезенке мышей интактной группы и при употреблении бездейтериевой и дистиллированной воды через 3 и 30 суток после γ-облучения в 50 рад.

КЛЕТКИ	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ГРУППЫ				
	Интактная группа	Контроль (дистиллированная вода)		Опыт (бездейтериевая вода)	
		3 сутки	30 сутки	3 сутки	30 сутки
Ретикулярные	15,45±1,44	13,83±1,22	14,67±1,11	15,14±0,10	10,83±0,64
Бласты	6,80±0,57	5,32±0,70	13,51±1,23	3,54±0,24	8,61±0,65
Большие лимфоциты	10,88±1,12	17,73±1,44	22,39±1,71	15,61±0,13	29,44±1,79
Средние лимфоциты	22,52±2,13	21,63±1,84	23,55±1,67	26,95±1,78	23,89±1,47
Малые Лимфоциты	13,93±1,11	17,37±1,37	9,83±1,22	11,85±0,83	15,83±1,07
Незрелые плазматич.	1,53±0,25	1,42±0,23	0	0,51±0,22	1,11±0,08
Зрелые плазматические	0,38±0,05	0,71±0,06	0	0,21±0,08	0,28±0,02
Нейтрофилы	0	0	0	0	0
Эозинофилы	0	0	0	0,14±0,06	0
Макрофаги	8,59±0,88	4,61 0,26	2,51±0,17	5,34±0,46	2,22±0,17
Клетки с картинами митозов	1,53±0,26	1,42±0,11	1,54±0,09	0,76±0,13	1,11±0,06
Деструктивно измененные	18,36±1,33	15,95±1,23	11,97±1,08	19,91±1,36	6,66±0,43

В обеих группах мышей по сравнению с интактной группой, растет доля больших лимфоцитов (от 10,88% до 17,73% и 15,62%, соответственно), которые превышают значения интактной группы в 1,6-1,4 раза. В контроле в центрах размножения преобладает содержание плазматических клеток (соответственно, 2,13% – в контроле и 0,72% – в опыте), представленных плазмобластами и плазмоцитами. В этой группе мышей, по сравнению с опытной (легкая вода), в центрах размножения лимфоидных узелков на 5,52% преобладает доля малых лимфоцитов, при этом в 1,2 раза меньше выявлено деструктивно измененных клеток. По сравнению с интактными животными, у экспериментальных через 3 суток уменьшается число макрофагов (в 1,8 и в 1,5 раза), достигая равного содержания в обеих группах (4,61% – в контроле, 5,34% – в опыте, различия не достоверны).

В ПАЛМ на 3 сутки постлучевого периода (табл. 2) после употребления «легкой» воды, в отличие от контрольной группы мышей, сохраняются бласты (0,54%) и в 2 раза выше содержание больших лимфоцитов (7,74% и 3,78%, соответственно).

Таблица 2

Клеточный состав (в %) периартериальных лимфоидных муфт в селезенке мышей интактной группы и при употреблении бездейтериевой и дистиллированной воды через 3 и 30 суток после γ-облучения в 50 рад.

КЛЕТКИ	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ГРУППЫ				
	Интактная группа	Контроль (дистиллированная вода)		Опыт (бездейтериевая вода)	
		3 сутки	30 сутки	3 сутки	30 сутки
Ретикулярные	13,54±1,23	11,33±0,09	9,07±0,32	13,83±1,06	11,13±0,78
Бласты	1,01±0,09	0	1,36±0,12	0,54±0,07	1,71±0,07
Большие лимфоциты	5,76±0,47	3,78±0,12	8,84±0,97	7,74±0,51	7,90±0,23
Средние лимфоциты	15,71±1,39	13,10±1,03	19,27±1,36	19,61±1,32	16,06±1,03
Малые Лимфоциты	42,07±3,21	54,41±3,22	53,96±3,87	41,18±2,71	46,04±3,23
Незрелые плазматические	1,87±0,22	0,50±0,11	0,45±0,13	0,95±0,21	0,85±0,32
Зрелые плазматические	0,43±0,11	0	0	0	0,64±0,08
Нейтрофилы	0,43±0,17	0,50±0,21		0	0,21±0,11
Эозинофилы	0,14±0,07	0		0	0
Макрофаги	4,47±0,31	2,27±0,30	2,49±0,33	2,05±0,33	4,28±0,39
Клетки с картинами митозов	0,86±0,19	0	0	0,09±0,03	1,28±0,06
Деструктивно измененные	13,68±1,26	14,11±1,17	4,53±0,27	13,98±1,19	9,85±1,72

В ПАЛМ в опытной группе мышей, в отличие от контрольной, встречаются клетки с картинами митозов (0,10%). По сравнению с необлученными мышами, в экспериментальных группах мышей уменьшается содержание плазматических клеток (в 4,6 раза – в контроле и в 2,4 раза – в опыте). Однако после употребления «легкой» воды этих клеток выявлено в 1,9 раза больше, чем при приеме дистиллированной воды. К 3-м суткам после облучения во всех группах животных, в том числе и в интактной,

[#] *Москва, 117418, ул. Цюрупы,3. НИИ морфологии человека РАМН. Тел./факс (495) 120-80-65; (499)128-57-15$ **123007, Москва, Хорошовское шоссе, д,76 А, Государственный НЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН Тел. (095) 195-00-33, факс (095) 195-22-53

отмечается равное число деструктивно измененных клеток (13,68%-14,11%, различия не достоверны). При этом доля макрофагов в эксперименте уменьшается вдвое, до равного их содержания в обеих группах (табл.2). Содержание малых лимфоцитов в ПАЛМ после употребления «легкой» воды сохраняется на уровне интактных показателей (41,18% и 42,07%), а при приеме дистиллированной воды их число увеличивается на 12,33%.

В отдаленный период, спустя 30 суток после γ-облучения, в центрах размножения лимфоидных узелков селезенки мышей (табл.1) после употребления легкой воды, по сравнению с контролем, превалирует содержание молодых форм клеток, за счет преобладания больших лимфоцитов (на 7,05%). При этом число клеток с картинами митозов остается в 1,3 раза меньше, чем в интактной и в контрольной группах животных. Через 30 суток после облучения в центрах размножения лимфоидных узелков в опытной группе сохраняется 1,99% плазматических клеток, которые полностью исчезают в контрольной группе. При употреблении легкой воды, по сравнению с контролем, в изучаемой зоне селезенки на 6,00% превышает содержание малых лимфоцитов и в 1,8 раза меньше выявлено деструктивно измененных и разрушенных клеток (6,66% и 11,97%, соответственно). В обеих экспериментальных группах мышей в центре размножения лимфоидных узелков содержится равное число макрофагов (2,51% и 2,22%), которых в 3,2 раза меньше, чем у интактных животных.

В ПАЛМ в пострадиационный период (через 30 суток) при употреблении легкой воды присутствует в 1,3 раза больше бластов и найдено 1,28% клеток с картинами митозов, отсутствующих в контрольной группе (табл. 2). В опытной группе также в 3,3 раза превалирует содержание плазматических клеток, в том числе появляются антителпродуцирующие (зрелые) плазматические клетки (0,64%). По сравнению с интактной группой, через 30 суток после облучения в изучаемых экспериментальных группах в ПАЛМ снижается доля деструктивно измененных и разрушенных клеток (в 1,4-3,0 раза). При употреблении легкой воды их число превышает показатели контроля на 5,32%. При этом доля макрофагов в опытной группе в 1,7 раза больше, чем в контрольной группе. В эксперименте в ПАЛМ отмечается общая тенденция в увеличении числа малых лимфоцитов. При приеме легкой воды содержание этих клеток остается на 7,92% меньше, чем при употреблении дистиллированной воды (в контроле).

Обсуждение. Анализ лимфоидных структур селезенки мышей при употреблении легкой воды (очищенной от дейтерия) и дистиллированной воды в ранние и отдаленные сроки постлучевого периода (на 3 и на 30 сутки) позволил выявить различный характер изменений клеточного состава в функциональных зонах органа.. Установлено, что спустя 3 суток после облучения, после приема легкой воды в центрах размножения лимфоидных узелков отмечается меньшее содержание молодых форм клеток, клеток с картинами митозов и плазматических клеток и более высокое содержание деструктивно измененных клеток, чем при употреблении дистиллированной воды (в контроле). Полученные результаты свидетельствуют об угнетении процессов лимфоцитопоэза в центрах размножения лимфоидных узелков при приеме легкой воды в ранние сроки после облучения, что связано, видимо, с изменением биохимических процессов, в связи с различным содержанием растворимого кислорода в жидких средах организма [10]. Противоположный характер изменений цитоархитектоники отмечается в ПАЛМ в этот же срок опыта (на 3 сутки после облучения). В ПАЛМ при употреблении легкой воды, по сравнению с приемом дистиллированной воды, значительно преобладает содержание бластов, больших лимфоцитов и плазматических клеток. Отмеченное увеличение содержания этих клеток в ПАЛМ, связано с усилением притока молодых форм клеток по сосудам, активизацией бласттрансформации клеток и плазматической реакции при употреблении легкой воды в ранние сроки постлучевого периода (на 3 сутки), что характеризует тенденцию к восстановительным процессам в изучаемой зоне [11]. На основании полученных данных можно считать, что в селезенке мышей после употребления легкой воды в ранний пострадиационный период ПАЛМ являются более устойчивой структурной зоной к облучению, по сравнению с центрами размножения лимфоидных узелков, что подтверждается усилением ее морфо-функционального состояния.

В отдаленный период после облучения (через 30 суток) в экспериментальных группах мышей отмечаются общие тенденции в изменении содержания клеточных элементов в изучаемых зонах селезенки, направленные на восстановление их популяции. Ярким показателем восстановительных процессов в лимфоидных зонах селезенки являются, на наш взгляд, темпы (скорость) изменения различных видов клеток от 3-х к 30 суткам эксперимента. В изучаемый промежуток времени в эксперименте после употребления легкой воды в центрах размножения лимфоидных узелков число молодых форм клеток и клеток с картинами митозов увеличивается в 1,9 и в 1,4 раза (соответственно). При этом воздействие дистиллированной воды приводит к увеличению числа молодых клеток всего в 1,5 раза, тогда как содержание пролиферирующих клеток в эксперименте не изменяется. Известно, что соотношение и содержание молодых форм клеток и клеток с картинами митоза в лимфоидной ткани органов иммунной системы в экспериментальных условиях характеризует состояние лимфоцитопоэза [11, 12]. Выявленное нами увеличение числа этих клеток говорит об усилении лимфоцитопоэза и более эффективном воздействии легкой воды на функциональное состояние центров размножения лимфоидных узелков в селезенке, по сравнению с действием дистиллированной воды. В центрах размножения лимфоидных узелков от 3-х к 30 суткам при употреблении легкой воды значительно усиливается также плазматическая реакция, в результате которой увеличивается число плазмобластов (в 2,1 раза) и зрелых плазматических клеток (в 1,3 раза), что характеризует усиление созревания антителпродуцирующих клеток (плазмоцитов) и гуморального иммунитета в органе. В изучаемой зоне органа после употребления дистиллированной воды на 30 сутки пострадиационного периода эти клетки исчезают. Усиление восстановительных процессов в центрах размножения лимфоидных узелков связано со значительным снижением процессов деструкции клеток при приеме легкой воды (в 2,9 раза), тогда как при употреблении дистиллированной воды деструкция клеток снижается всего в 1,3 раза.

Наиболее высокие темпы восстановления популяции клеток после облучения в селезенке мышей отмечаются в ПАЛМ при приеме легкой воды. Выявленное в ПАЛМ, как и в центрах размножения лимфоидных узелков, увеличение содержания бластов, клеток с картинами митозов и плазматических клеток (в 1,5 – 3,1 раза) от 3-х к 30-м суткам после облучения является результатом резкого усиления лимфоцитопоэза и плазматической реакции. В противоположность этому в ПАЛМ после употребления дистиллированной воды отдаленный пострадиационный период характеризуется полным подавлением пролиферативной активности клеток и плазматической реакции. Восстановление клеточного состава в ПАЛМ от 3-х к 30-м суткам после облучения сопровождается снижением процессов деструкции клеток (в 1,6 раза), усилением макрофагальной реакции (в 2 раза) при употреблении легкой воды, что приводит к увеличению содержания лимфоцитов (на 5,00%). При употреблении дистиллированной воды содержание этих клеток на протяжении эксперимента остается на одном уровне (различия не достоверны).

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что скорость восстановления цитоархитектоники лимфоидных структур селезенки в пострадиационный период (к 30 суткам) при употреблении воды, очищенной от дейтерия, значительно превосходит эти процессы при употреблении дистиллированной воды. При этом установлено, что наиболее чувствительной зоной в селезенке (зоной мишенью) являются центры размножения лимфоидных узелков, зоны созревания В-лимфоцитов, определяющих в органе гуморальный иммунитет. В этой зоне органа к 30 суткам после облучения восстановительные процессы цитоархитектоники значительно отстают от восстановительных процессов в ПАЛМ. В пострадиационный период в ПАЛМ клеточный состав меняется в меньшей степени как при употреблении легкой, так и дистиллированной воды. Этот факт объясняется, повидимому тем, что в ПАЛМ, который является Т-зависимой зоной, поступают клетки из тимуса и, по данным Ракова Д.В. и др. /10/ и Ерофеевой Л.К.и др. /13/, в аналогичных условиях (при облучении в 25 рад) восстанавливается в большей степени, чем селезенка. Исходя из литературных данных и полученных нами результатов исследования установлено, что в селезенке мышей после употребления легкой (бездейтериевой) и дистиллированной воды структурная организация периартериальной лимфоидной муфты более устойчива к облучению и в отдаленный пострадиационный период в этой зоне наиболее интенсивно происходят процессы восстановления клеточного состава, чем в центрах размножения лимфоидных узелков.

Литература

1. *Ветштейн В.С.* Изотопы кислорода и водорода природных вод СССР. Л.: Недра, 1982, 216 с.
2. *Лобышев В.И., Калиниченко Л.П.* Изотопные эффекты D^2O в биологических системах. М.: Наука, 1978, 215 с.
3. *Варнавский И.Н., Бердышев Г.Д.* Краткий информационный отчет об исследовании действия реликтовой воды и воды из установки ВИН-5 «Криничка» на дрозофилу. Киев.: Киевский нац/ унив-т им. Т.Г. Шевченко НАН Украины. 1996, 13 с.
4. *Bild W., Stefanesku I., Haulica I.* Research concerning the radioprotective and immunostimulating effects of deuterium-depleted water // Rom. J.Physiol., 1999, Vol. 36, № 3-4, P. 205–218.
5. *Somlyai G.* The biological effect of deuterium depletion. Budapest. Akademiai Klado. 2002. 198 p.
6. *Somlyai G.* The biological effect of deuterium-depleted water. A possible new tool in cancer therapy // Anticancer Research International J. 2001, Vol.21, №. 3A, 23-33 p.
7. *Сергеева Н.С., Свиридова И.С., Тимаков А.А.* Исследование влияния воды с пониженным содержанием дейтерия на рост перевивных культур опухолевых клеток человека в эксперименте in vitro. Мат-лы междисципл. конф. с междун. участием «Новые биокибернитические и телемедицинские технологии XXI века». Петрозаводск, 23-25 июня 2003 г. С. 39.
8. *Тимаков А.А., Смирнов В.М., Гусаров Е.А.* Повышение иммунитета естественным путем. М., Наука, 2003, 51с.
9. *Стефанов С.Б.* Морфометрическая сетка случайного шага как средство ускоренного измерения морфогенеза. Цитология,1974. Т. 16, № 5, С. 785–787.
10. *Раков Д.В., Ерофеева Л.М., Григоренко Д.Е. и др.* Влияние воды с пониженным содержанием изотопа водорода дейтерия и кислорода на развитие лучевых повреждений при γ-облучении в низкой дозе. Радиационная биология, радиоэкология. 2006, Т. 46, № 4, С. 475–479.
11. *Петров Р.В.* Иммунология и иммуногенетика. М., Медицина, 1976, 335 с.
12. *Сапин М.Р., Никитюк Д.Б.* Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М., АПП Джангар, 2000, 184 с.
13. *Ерофеева Л.М., Григоренко Д.Е., Федоренко Б.С., Раков Д.В.*Структурные изменения в тимусе и селезенке у облученных мышей, употребляющих «легкую» воду. Тез. Докл. III Международной конф. РФ, Дубна, 4-7 октября. 2005.М.: Изд-во РУДН, 2005. С. 144–145.

THE INFLUENCE OF THE LIGHT WATER ON STATUS OF THE LYMPHOID TISSUE OF THE SPLEEN AFTER USING GAMMA-RAYS PERIOD AT MICE.

D.E.GRIGORENKO, M.R.SAPIN, B.S.FEDORENKO

Research Institute to Morphologies of the Person RAMN; Institute of Physician-Biological Problems to Russian Academy of the Sciences

It was studied the impact effect of «light» and distill water on the cell s stuff of the lymphoid structure of spleen at mice BALB/c 3 and 30 days after gamma-rays influence (in dose – 50 radians). It was established, that the speed of restoration of cytoarchitectonic in lymphoid structure of the spleen after gamma-rays influence higher after using «light» water, than distilled water. The structure organization of the periarterial lymphoid muff in the spleen was more resistance to gamma-rays after using of the «light» and distilled water. In distant period after the irradiation (30 days after) the processes of the restoration in cell`s stuff at this zone were more intensively than in the germinal centers of the lymphoid nodules.

Key words: lymphoid tissue of the spleen

УДК 61; 57; 13

ВВЕДЕНИЕ В ФИЛОСОФИЮ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

В.А. КАРПИН*

Предлагается в основу современной общей теории патологии положить соответственно следующие три философских принципа, которые могут выступать в роли философских оснований теории и из которых последовательно могут быть выведены все ее основные положения: принцип детерминации – принцип причинности – этиология; принцип самоорганизации – принцип системности – патогенез; принцип единства природы – принцип подобия – сущность болезни.

Ключевые слова: философия биологии и медицины

Любая наука в своем поступательном развитии рано или поздно нуждается в периодическом переосмыслении накопленного эмпирического материала, создании более совершенных или принципиально новых теорий. Медицина, в отличие от точных наук, находится в более затрудненном положении, так как за много веков своего развития она так и не продвинулась в области теоретического познания дальше описательных методов и разрозненных законов и гипотез. На протяжении многих столетий здесь практически безраздельно господствовала гуморальная теория патологии, наиболее полно описанная еще Гиппократом. В середине XIX века Р. Вирхов впервые противопоставил ей клеточную теорию патологии – первую морфологическую теорию, основавшую анатомо-локалистическое направление в медицине. Несмотря на ее односторонность, другую крайность (если гуморальная теория утверждала первостепенную роль гуморальных систем как главного механизма возникновения и развития болезней, то Р. Вирхов представлял организм как «клеточное государство», где болезнь и ее механизмы обусловлены патологией отдельных клеток и их конгломератов, т.е. морфологическими изменениями в органах и тканях), она дала толчок «глубинным» морфологическим исследованиям с развитием новейших технологий вплоть до появления молекулярной биологии [4].

Затем было предпринят ряд попыток создать универсальную теорию медицины, носящих преимущественно «центральный» характер: теория нервизма П.П. Павлова; дизадаптационная теория Г. Селье; теория функциональных систем П.К. Анохина; дизрегуляционная теория Г.Н. Крыжановского; детерминационная теория медицины В.П. Петленко и Ю.П. Лисицына.

К концу XX века ряд этих теорий объединила концепция нейроиммуноэндокринологии как учения об интегративном принципе управления биосистемой в норме и патологии. В историческом развитии различных отраслей науки сформировалось несколько методов построения научной теории, наиболее оптимальным из которых считается аксиоматический метод. На современном уровне развития научного знания назрела необходимость построения более точных теорий в таких традиционно «непривычных» отраслях, как биологические и медицинские науки. Однако возможности использования аксиоматического метода при построении биологической теории весьма ограничены в силу отсутствия таких основополагающих аксиом. Считается, что к биологическим наукам более приложим *метод принципов,* которые содержат в концентрированной форме накопленную предшествующую информацию и отраженную в них практику и вместе с эмпирическим базисом определяют характер и сущность научной теории. Этот метод предполагает, во-первых, отыскание и формулировку самих принципов, и, во-вторых, синтетическое объединение этих принципов как элементов познания в единую теоретическую систему [6]. По мнению В.С. Степина, включение научного знания в культуру всегда предполагает его *философское обоснование.* Оно осуществляется посредством *философских принципов*, которые обосновывают постулаты науки. Формирование философских оснований науки идет путем отбора и последующей адаптации идей, выработанных в философском анализе, к потребностям определенной области научного познания [9].

Теоретическое знание в биологии должно основываться на *философских принципах* бытия материи, в том числе живых организмов как ее составной части. Несомненным является также и тот факт, что в различных областях биологических наук построение теоретических моделей требует использования различных философских начал, что зависит от конкретных задач той или иной отрасли. Важно обоснование значимости фундаментальных философских принципов бытия материи как методологических оснований общей теории патологии на примере построения теоретической схемы хронического патологического процесса. Для этого целесообразно: выделить конкретные философские принципы бытия материи, которые могут служить методологическими основаниями для построения общей теории патологии; опираясь на выделенные философские принципы, провести анализ основных механизмов обеспечения жизнедеятельности человеческого организма; исходя из определенных философских оснований, построить теоретическую схему хронического патологического процесса; в основу теоретической схемы положить основные принципы аксиоматического метода построения научной теории, для чего определить постулат теории и основной закон биологии, в рамках которых будет строиться данная схема, вывести ее центральный принцип; провести частный анализ представленных общепатологических положений на примере ряда хронических заболеваний внутренних органов.

Основные положения теории не могут быть простой совокупностью разрозненных элементов; они должны образовывать целостную *систему*, где одни положения теории закономерно выводятся из других. Каждое вновь вводимое положение должно согласовываться с предыдущими и не должно вести к появлению в системе новых свойств, несовместимых с ранее определенными. В основании теории должна лежать взаимосвязанная структура *x* положений (постулатов, принципов), определяющих специфику данной теории. *Построение теоретических схем является фундаментальной проблемой развития научного знания.*

В формировании современного врача философия играет немаловажную роль. Она вооружает его методологией рациональных подходов к изучению человека, его здоровья и болезней.

* Сургутский госуниверситет

Философская культура позволяет преодолеть мировоззренческую односторонность в подходе к изучаемым медицинским проблемам в условиях сложившейся узкой специализации врачебной деятельности. Интеграционные тенденции, усилившиеся в медицине конца XX века на основе достижений в области теории систем, информатики, развития эволюционных идей, настоятельно требуют дальнейшего развития.

Из всех известных методов построения научной теории наиболее оптимальным является *аксиоматический метод*. Первые представления о нем возникли еще в древней Греции (Аристотель, Эвклид); этот метод применялся при построении теорий в точных науках (математика, физика). Аксиома – положение научной теории, которое при ее аксиоматическом построении берется в качестве исходного, недоказуемого в данной теории, и из которого (или из совокупности которых) выводятся все остальные положения теории по принятым в ней правилам вывода. Аксиоматический метод – один из способов дедуктивного построения научной теории, при котором: выбирается множество аксиом; фиксируются правила вывода и правила определения данной теории, позволяющие последовательно переходить от одних положений к другим и вводить новые понятия в теорию; все остальные положения данной теории выводятся из аксиом на основании принятых правил. Основные требования, предъявляемые к аксиоматическим теориям: непротиворечивость: в рамках данной теории не могут быть одновременно выводимы некоторое положение и его отрицание; при нарушении этого требования невозможно доказать любое положение, и теория теряет свою научную ценность; полнота: в данной аксиоматической системе должны быть доказаны (выведены из аксиом) все основные положения теории; независимость системы аксиом: ни одна из аксиом, лежащих в основе теории, не должна быть выводима из других аксиом этой же теории [7, 3].

Предлагается в основу современной общей теории патологии положить соответственно следующие три философских принципа, которые могут выступать в роли философских оснований теории и из которых последовательно могут быть выведены все ее основные положения: принцип детерминации – принцип причинности – этиология; принцип самоорганизации – принцип системности – патогенез; принцип единства природы – принцип подобия – сущность болезни. Причина есть *взаимодействие,* следствие – результат взаимодействия. Одним из признаков причинно-следственной связи является ее необходимость. Но при этом причина с необходимостью порождает следствие только при наличии определенных *условий*. Условия содействуют порождению следствия причиной, но сами по себе следствия не вызывают. Изменение условий может *предотвратить* порождение причиной соответствующего следствия, но оно не способно существенным образом *изменить* характер этого следствия.

Внутренняя активность считается в настоящее время одной из наиболее характерных черт живой материи, всех сложноорганизованных систем. Стали разрабатываться представления о самодетерминации систем, которые определяются особенностями их *внутренней структуры* и их *избирательном* отношении к внешнему окружению. Внешние воздействия стали рассматриваться как *развязывающие* внутренние процессы в системах [8]. Сущностью принципа причинности как философского основания на современном уровне развития теории науки нам представляется *принцип казуальной универсальности,* то есть поиски универсальных причинно-следственных связей в развитии живой материи, в т.ч. патологических процессов. В биологических науках принцип самоорганизации разрабатывается как *теория систем*. Системность представляет собой всеобщее неотъемлемое свойство материи, утверждая преобладание организованности над хаосом. На этом понятии базируется картина всеобщей структурированности материи.

Материальные системы суть *единство элементов и* структуры причем первенствующее значение в определении качества системы принадлежит ее элементам. Именно природа элементов обусловливает способ их взаимосвязи; *элементы детерминируют структуру* [1]. Понимание объекта как системы органически связано с двумя его важнейшими характеристиками — целостностью и иерархичностью. Системная организация материи неоднородна: различают малые, простые и большие, сложные саморегулирующие и саморазвивающиеся системы. Между ними, в свете изучаемой проблемы, существует одно принципиальное различие. Простые системы (порядка 10^3 элементов) подчиняются механистическому детерминизму, где свойство целого определяется суммарным свойством их частей; части внутри целого и вне целого не меняют своих свойств. По мере организации больших систем (от 10^6 до 10^{14} элементов), особенно живых организмов, законы классической механики перестают действовать. У биосистем появляются качественно новые признаки: они дифференцируются на подсистемы с вероятностным взаимодействием элементов и наличием блока управления, гомеостатической системой регуляция жизнедеятельности. Сложные биологические системы характеризуются большой активностью целого по отношению к частям, подчинением частей целому гибкой *вероятностной* связью между элементами, *самовоспроизведением* и *саморазвитием*. Способность возвращаться к исходному состоянию после отклонения от среднего уровня, вызванного возмущающим фактором, является основным свойством биосистем. «Сложные саморегулирующиеся системы рассматривают как устойчивые состояния е саморазвивающихся систем. Этот тип системных объектов характеризуется развитием, в ходе которого идет переход от одного вида саморегуляции к другому. Саморазвивающимся системам присуща иерархия уровней организации, способность порождать в процессе развития новые уровни [10].

Принцип подобия является в некотором роде частным выражением фундаментального философского принципа материального единства мира, который исходит из признания *общности* всех природных явлений. Семантически принцип единства природы предполагает *субстанциональное* (материя является субстанцией всех явлений и процессов в природе), *атрибутивное* (любая часть материи обладает полным набором ее атрибутов), *номологическое* (все природные процессы подчиняются одним и тем же всеобщим законам) и *генетическое* (все виды материи имеют общие истоки и корни) единство мира [2]. «Поиски единства и простоты научного знания всегда были важнейшей стратегией ученых в их деятельности по добыванию истинного знания. …все крупные движения идей диктовались не столько попытками разрешить противоречия между теорией и аномальными экспериментальными результатами, сколько стремлением к единству и простоте теоретического знания. Эта тенденция… была первичным, основным принципом и требованием, определяющим направление научного поиска. ...Соображения единства лежали в основе создания уже первой механической картины мира... С единой точки зрения удалось объяснить движение земных и небесных тел. …Классическая механика стремилась объяснить с единых позиций все природные явления» [5]. «Наиболее значимые для научного познания обобщения являются отождествлением нетождественного… как стремление находить подобное в различном, объединять его в единое целое, что составляет главную особенность процессов унификации и обобщения в научном познании».

Современная тенденция синтеза научных знаний выражается в стремлении построить общенаучную картину мира, на основе принципов *универсального эволюционизма* объединяющих идеи системного и эволюционного подходов. Универсальный эволюционизм характеризуется как «принцип, обеспечивающий экстраполяцию эволюционных идей, получивших обоснование в биологии, а также в астрономии и геологии, на все сферы действительности и рассмотрение неживой, живой и социальной материи как единого универсального эволюционного процесса» [9]. Рассмотренные философские принципы бытия материи положены в основание теоретической схемы патологического процесса; из них последовательно будут выведены все фундаментальные положения теории. Однако, прежде чем приступить к теоретическому исследованию общих механизмов возникновения и развития болезней, чтобы лучше понять эти механизмы, необходимо с представленных позиций провести анализ физиологических процессов обеспечения жизнедеятельности сложных живых организмов в привычных условиях среды обитания.

Литература

1. *Алексеев П.В., Панин А.В.* Философия. М.: Проспект, 1998. 568 с.
2. *Беляев Г.В.* Материальное единство мира // Всемирная энциклопедия: Философия / Под. ред. А.А. Грицанова. М.: АТС; Соврем. литератор, 2001. С. 615–616
3. *Кун Т.* Объективность, ценностные суждения и выбор теории // Современная философия науки. М.: Логос. 1996. С. 61–82
4. *Лисицин Ю.П.* Теории медицины XX века. М.: Медицина, 1999. 176 с.
5. *Мамчур Е.А.* Идеалы единства и простоты в современном научном познании // Вопр. философии. 2003. №12. С. 100–112

6. *Петленко В.П.* Философские вопросы теории патологии. Л.: Медицина. Ленингр. отд, 1968. 286 с.
7. *Поппер К.* Логика и рост научного знания: Пер. с англ. М.: Прогресс, 1983. 605 с.
8. *Сачков Ю.В.* Эволюция учения о причинности // Вопр. философии. 2003. №4. С. 101–118
9. *Степин В.С.* Теоретическое знание: Структура, историческая эволюция. М.: Прогресс-Традиция, 2000. 744 с.
10. *Степин В.С.* Саморазвивающиеся системы и постклассическая рациональность // Вопр. философии. 2003. №8. С. 5–17.

AN INTRODUCTION IN PHILOSOPHY OF BIOLOGY AND MEDICINE

V.A.KARPIN

Surgut State University

It is offered to put in a basis of the modern general theory of pathology the following three philosophical principles, which can act in a role of the philosophical bases of the theory and from which all can be consistently deduced its substantive provisions: a principle of determination – a principle of causality – aetiology; a principle of self–organizing – a principle systemable – pathogenesis; a principle of unity of the nature – a principle of similarity – essence of illness.
Key words: philosophy, biology, medicine

УДК 611.018.53

ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ КАК СИСТЕМА АНТИЭНДОТОКСИНОВОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА

С.Г. НЕХАЕВ*, Ю.И. ГРИГОРЬЕВ

Элиминируя липополисахариды (ЛПС) из системного кровотока, лейкоциты препятствуют реализации прямых токсических эффектов ЛПС, выполняя таким образом роль антиэндотоксинового барьера с одной стороны, а с другой – являются исключительно важным звеном на пути реализации системной фазы синдрома интоксикации. В то же время снижение способности нейтрофилов сорбировать на своей поверхности дополнительное количество ЛПС, снижает эффективность антиэндотоксинового барьера в условиях системной эндотоксинемии.
Ключевые слова: липополисахариды, лейкоциты, синдром интоксикации

Интегральным отражением нарушенного функционального равновесия большинства органов и систем организма у больных острыми инфекционными заболеваниями является синдром интоксикации (СИ), морфо-функциональным индуктором развития которого выступают эндотоксины (ЭТ), по химической структуре являющиеся липополисахаридами (ЛПС).

Однако, проникнув в организм ЭТ на пути реализации своих патофизиологических эффектов встречает ряд естественных защитных систем, среди которых видное место отводится глубокоэшелонированной антиэндотоксиновой системе. Антиэндотоксиновые системы являются одним из самых эффективных барьеров на пути развития системной эндотоксинемии. К числу таких систем можно отнести – систему полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ). ПМЯЛ являются основной эндотоксинсвязывающей системой крови, которая практически постоянно поддерживается в состоянии определенного физиологического тонуса поступающими из кишечника в небольших количествах эндотоксинами. При этом ЛПС лишается возможности реализовать свои эффекты непосредственно, проникая в свободном виде в органы и ткани организма [1,2]. Однако при этом и сами ЛПС не остаются пассивными участниками этого процесса, а выступают в качестве биологического посредника в реализации многих патофизиологических эффектов эндотоксинов, в том числе и в реализации системной фазы интоксикационного синдрома.

При взаимодействии ЛПС с ПМЯЛ изменяются многие метаболические характеристики последних. В качестве биологических посредников этого процесса наиболее активно проявляют себя медиаторы нейтрофилов, которые либо непосредственно регулируют функциональное состояние органов и систем, либо стимулируют образование вторичных медиаторов моноцитарно-макрофагальными клетками [3].

Помимо прямого взаимодействия ЛПС с лейкоцитами возможны и косвенные пути его влияния на нейтрофилы. К числу таких основных путей относятся:

– изменение функционального состояния других компонентов крови, в частности через систему комплемента и тромбоциты;

– премирующий эффект ЛПС на гранулоциты, который опосредуется фактором, образующимся в тромбоцитах. Механизм данного феномена сводится к «подготовке» нейтрофилов к ускоренной выработке активных форм кислорода в ответ на воздействие различных стимулов. На следующем этапе активные формы кислорода вмешиваются в метаболические процессы в органах и тканях. Как итог развития комплекса метаболических нарушений в ПМЯЛ развивается так называемый «респираторный взрыв», характеризующийся выработкой значительных количеств биологически активных веществ, обладающих киллерной активностью в отношении широкого круга бактерий, грибов, вирусов, простейших. Однако у гиперактивированных форм ПМЯЛ снижается фагоцитарная активность, что уменьшает эффективность антиэндотоксиновых барьеров организма;

– индукция проадгезивных и проагрегационных свойств через хемотаксический фактор С5а. В этом процессе возможно и посредничество комплемента. При этом ЛПС может вести к ускорению синтеза фактора С5а и как следствие к увеличении адгезии лейкоцитов;

– уменьшение эндотоксином поверхностного отрицательного заряда мембран ПМЯЛ.

Повышение адгезивных и агрегационных свойств нейтрофилов приводит к секвестрации лейкоцитов за счет перераспределения их из циркуляторного пула в маргинальный. Такие мигрировавшие в органы и ткани лейкоциты образуют свободные радикалы кислорода, лизосомальные ферменты, протеиназы, лейкотриены, что может привести к серьезным негативным последствиям, Таким образом, способность нейтрофилов к связыванию ЛПС может существенно влиять на развитие интоксикационного синдрома. В связи с этим, представляется необходимым изучить характер изменений липополисахарид-связывающей активности нейтрофилов, а также их способности к дополнительной сорбции ЛПС в условиях системной эндотоксинемии в динамике заболевания. С этой целью, определялись показатели тестов – липополисахарид-позитивные нейтрофилы (ЛПС-ПН) в начальном периоде, периоде разгара болезни, а также в период реконвалесценции. Исследования проводились у больных с пищевыми токсикоинфекциями.

Материал и метод. Для характеристики эндотоксинсвязывающей функции ПМЯЛ нами был использован тест ЛПС-ПН, разработанный М.Ю. Яковлевым с соавт. [4] в спонтанном и нагрузочном вариантах. С целью определения количества лейкоцитов, связавших эндотоксин, был использован спонтанный вариант ЛПС – теста, а для выявления потенциальной способности ПМЯЛ связывать дополнительное количество ЛПС в нагрузочном тесте был использован гликолипид хемотипа Re, производственного цента «Микроэкос». При приготовлении мазков крови для постановки тестов ЛПС-ПН были использованы стандартные предметные стекла. До начала приготовления мазков все стекла были подвергнуты тщательной обработке с целью их обезжиривания.

Методика выполнения теста ЛПС-ПН в спонтанном и нагрузочном вариантах следующая:

– все мазки перед началом исследования разделялись на 2 равные половины, на одной из которых выполнялся спонтанный тест, а на другой – нагрузочный.

– с цепью инактивации эндогенной пероксидазы лейкоцитов на мазки наносилась смесь, состоящая из 96^0С этилового спирта и 33% перекиси водорода (1 мл этилового спирта и 0,25 мл перекиси водорода на каждый мазок).

– через 20 мин мазки промывали в физиологическом растворе в течение 5 мин.

– для выполнения нагрузочного теста на одну половину мазков наносили 1 мл гликолипида хемотипа Re, в концентрации 49 мг/л. Использованный гликолипид был получен из клеток Salmonella Minnesota R595.

– после 3-минутной выдержки мазки вновь в течение 5 мин промывали физиологическим раствором.

– затем обе половины мазков в течение 30 мин подвергали воздействию конъюгата антител к Re-гликолипиду с пероксидазой (1 мл конъюгата на каждый мазок).

– после этого мазки вновь в течение 5 мин промывали в физиологическом растворе.

– на обе половины мазков наносили по 1 мл смеси 33% перекиси водорода с ортофенилендиамином (индикаторный краситель) и этанолом.

– через 30 мин мазки промывали водой и окрашивали толуидиновым синим.

* 300126, г.Тула, ул.Болдина, 128, кафедра пропедевтики внутренних болезней ТулГУ

– через 10 мин излишки красителя смывали водой, мазки высушивали и микроскопировали под световым микроскопом.

Определение количества ПМЯЛ, связавших эндотоксин в спонтанном и гликолипид в нагрузочном вариантах ЛПС-ПН теста осуществлялось путем подсчета нейтрофилов, окрашенных в желтый цвет в % на 100 клеток всех нейтрофилов.

Контрольный ЛПС-тест в спонтанном и нагрузочном вариантах выполнен у 35 доноров.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных исследований показателей тестов ЛПС-ПН в различные периоды заболевания представлены в табл. 1-3.

Таблица 1

Показатели спонтанного и нагрузочного тестов ЛПС-ПН у больных легким течением заболевания ПТИ

Изучаемые показатели	Контроль n=35	Сроки обследования больных n=11		
		При поступлении	Через 1 сутки от начала лечения	На 4-5 сутки лечения
Спонтанный тест, %	3,50±0,40	1,41±0,89	1,92±0,94	4,01±0,60
Нагрузочный тест, %	8,40±0,60	5,31±0,98	6,02±1,12	8,97±1,41

Таблица 2

Показатели спонтанного и нагрузочного тестов ЛПС-ПН у больных со среднетяжелым течением ПТИ

Изучаемые показатели	Контроль n=35	Сроки обследования больных n=25		
		При поступлении	Через 1 сутки лечения	На 4-5 сутки лечения
Спонтанный тест, %	3,50±0,40	0,10±0,07	0,38±0,15	1,50±0,19
Нагрузочный тест, %	8,40±0,60	0,18±0,10	0,25±0,11	1,78±0,38

Таблица 3

Показатели спонтанного и нагрузочного тестов ЛПС-ПН у больных с тяжелым течением ПТИ

Изучаемые показатели	Контроль n=35	Сроки обследования больных n=11		
		При поступлении	Через 1 сутки от начала лечения	На 4-5 сутки лечения
Спонтанный тест, %	3,50±0,40	0,15±0,10	0,10±0,10	1,00±0,38
Нагрузочный тест, %	8,40±0,60	0,31±0,17	0,45±0,25	1,89±0,45

Как показали проведенные нами исследования, даже у больных с легким течением болезни при поступлении в стационар в периферической крови было достоверно значимо снижено содержание ЛПС-ПН, а также падал сорбционный потенциал нейтрофилов. Практически на одном уровне показатели как спонтанного, так и нагрузочного тестов сохранялись и через 1 сутки после начала лечения. К 4-5 суткам показатели обоих тестов восстанавливались до границ контрольных значений.

У больных средней степени тяжести была зарегистрирована аналогичная по направленности динамика показателей обоих тестов ЛПС-ПН, но с некоторыми количественными отличиями. При поступлении в стационар и через 1 сутки от начала лечения у этих больных в периферической крови было резко снижено число нейтрофилов, связавших ЛПС до 0,2±0,05 и 0,27±0,08 соответственно. Постановка нагрузочного теста в эти же периоды заболевания показала, что одновременно со снижением уровня ЛПС – положительных нейтрофилов, снижается и способность полиморфно-ядерных лейкоцитов сорбировать на своей мембране дополнительное количество ЛПС. Результаты обоих тестов в период клинического улучшения имели лишь тенденцию к восстановлению, но так и не достигали контрольных значений.

Несмотря на более низкие значения показателей спонтанного и нагрузочного тестов ЛПС=ПН, все они не имели существенных отличий от соответствующих показателей, полученных у больных со среднетяжелым течением заболевания. Снижение в периферической крови уровня ЛПС-ПН обусловлено в первую очередь их миграцией и накоплением в различных органах и тканях [5,6]. Этим способом осуществляется элиминация биологически активных форм ЛПС из системного кровотока, что снижает прямые повреждающие эффекты ЛПС на структуры организма. Однако, мигрировавшие в органы и ткани гранулоциты оказывают на них вторичный повреждающий эффект за счет выделения пула лизосомальных ферментов и медиаторов. Следует также отметить, что свое влияние активированные ЛПС нейтрофилы оказывают и на купферовские клетки печени, через посредничество которых осуществляется регуляция белковосинтетической функции печени. Помимо этого, увеличение адгезивных и агрегационных свойств нейтрофилов по данным M.E.Wilson [7] может вести к их секвестрации из центрального пула в маргинальный, что снижает их концентрацию в кровотоке и может способствовать миграции этих лейкоцитов в органы и ткани, тем самым, усиливая их органопатологические эффекты.

Выявленное снижение сорбционной способности полиморфно-ядерных лейкоцитов может быть объяснено несколькими причинами. Во-первых, в остром периоде заболевания наблюдается выброс из костного мозга незрелых форм нейтрофилов, активность которых, включая и рецепторный аппарат, существенно ниже зрелых форм. Второй причиной может быть недостаточное количество антител к гликолипиду ЛПС, поскольку на ранних этапах взаимодействие ЛПС с нейтрофилами осуществляется посредством Fc-рецепторов и армируется Re-антителами. Так, в последнее время появились исследования [5], в которых было показано, что снижение титров Re-антител в сыворотке крови больных коррелирует со степенью тяжести болезни. Как показано в экспериментальных исследованиях [8], депрессия антителообразования связана с угнетением липидным компонентом молекулы ЛПС β-клеточной пролиферации. Свой вклад в спад сорбционной способности нейтрофилов может вносить и малое число Fc-рецепторов на внешней мембране лейкоцитов.

Выводы. На высоте клинических проявлений интоксикации в периферической крови снижалось количество ЛПС-позитивных полиморфно-ядерных лейкоцитов; В тесте in vitro в условиях выраженной интоксикации выявлено снижение способности нейтрофилов периферической крови к дополнительной сорбции ЛПС; полиморфно-ядерные лейкоциты периферической крови играют весьма существенную роль в развитии инфекционного процесса у больных ПТИ.

Литература

1. *Пермяков Н.К., Яковлев М.Ю., Галанкин В.Н.* Эндотоксин и система полиморфно-ядерных лейкоцитов // Арх. патологии. 1989. Т. 51. Вып. 5. С. 3–11.
2. Эндотоксинсвязывающие системы крови / А.В. Апполонин, Ю.Яковлев, А.А.Рудик, В.Г.Лиходед // Жур. микробиол., эпидемиол.. и иммунобиол. 1990. №11. С. 100–106.
3. *Proctor R.A.* Effect of endotoxins on neutrophils // Handbook of Endotoxin: Cellular Biology of Endotoxin / Ed. Berry L.J. Amsrerdam: Elsevier Science Publishers B.V., 1985. Vol.3. P. 244–259.
4. Диагностическая информативность иммунологической идентификации эндотоксин-положительных гранулоцитов в клинике и эксперименте / М.Ю. Яковлев, А.Н. Крупик, Е.В. Бондаренко и др. // Акт. Вопр. Теоретич. и практич. иммунологии. Механизмы противоинфекционного иммунитета. М.: Медицина, 1987. С. 127–128.
5. *Малов В.А.* Клинико-патогенетическое значение интоксикации у больных острыми инфекционными кишечными заболеваниями. Дис… д-ра мед. наук. М., 1992. 305 с.
6. Состояние некоторых гуморальных антиэндотоксиновых систем у больных острыми кишечными инфекциями / В.А. Малов, А.В. Апполонин, Ч. Карлыев и др. // Тер. архив. 1993. №11. С.7–12.
7. *Wilson M.E.* Effects of bacterial endotoxins on neutrophil function // Rev. Infect. Dis. 1985. V.7. №3. P.404–448.
8. *Durum S.K., Schmidt J.A,, Oppenheim J.J.* Interleukin 1: An immunological perspective // Ann. Rev. Immu. 1985. V ol.3. P. 263–287.

THE POLYMORPHONUCLEAR LEUKOCYTES AS A SYSTEM OF ANTIENDOTOXIC DEFENCE OF AN ORGANISM

S.G. NEKHAEV, YU.I. GRIGORIEV

300126, Tula, Boldin's Street, 128, Chair of Propedeutics of Internal Medicine of TulGU

Eliminating lipopolysaccharides (LPC) from a system blood-current, leukocytes interfere with realization of direct toxic effects of LPC, carrying out thus a role of an antiendotoxin barrier and being extremely important link for realization of a system phase of an intoxication syndrome of an. At the same time decrease in ability of neutrophils to sorb additional quantity of LPC, at there surface reduces efficiency of antiendotoxic barrier under conditions of system endotoxemia.

Key words: lipopolysaccharide, leukocytes, an intoxication syndrome

УДК 616.891.2

К СОВРЕМЕННОЙ ТРАКТОВКЕ МЕХАНИЗМОВ СТРЕССА

В.Н. МОРОЗОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ*

Для понимания роли *стресса* в старении и болезнях рассматривается природа *стресса* как сложное биологическое явление.
Ключевые слова: стресс, здоровье, адаптация

Слово «*стресс»* (в переводе с англ. – «напряжение») стало одним из самых модных слов XX столетия. Мы испытываем *стресс* на рабочем месте, входим в напряженные взаимоотношения, подвергаемся финансовому давлению, волнению при публичных выступлениях, в семейных спорах, вынуждены соблюдать общественные приличия, словом, входим в состояние стресса без каких-либо видимых причин. Г. Селье (1979) обозначил стресс, как *неспецифическую реакцию организма на любое предъявляемое к нему требование.* Одни люди действительно не знают точно, что такое *стресс*, другие полагают, что это нечто такое, что имеет отношение к напряженности, беспокойству, дискомфорту, и чего нужно избегать. Однако *стресс,* прежде всего, – научная концепция, проливающая свет на взаимодействие организма с окружающей средой. Для понимания роли *стресса* в старении и болезнях, важно рассмотреть природу *стресса* как сложного биологического явления. Весь комплекс наших знаний об устройстве и функционировании живых систем (от простейших одноклеточных до высших многоклеточных организмов) позволяет понять основы жизнедеятельности организмов вплоть до молекулярного уровня, в чем достигнуты поразительные успехи. Важно на системном уровне представить стратегию поведения этих систем в условиях окружающей среды.

Одной из сторон такого поведения является стремление к постоянству внутренней среды – *гомеостазу*, которое обеспечивается механизмами контроля и сохранения стабильности, физических, физико-химических и химических параметров, а также оптимальных концентраций веществ, вовлеченных в метаболизм живых систем. Эти регуляторные механизмы эволюционно совершенствовались как в отношении точности и эффективности, так и достаточного «запаса прочности» для надежной защиты от влияния экстремальных факторов, постоянно возникающих во внешней и внутренней среде организма. При интенсивном и длительном действии этих факторов вся сложная иерархическая система механизмов сохранения *гомеостаза* активируется и переходит в форсированный режим работы, в состояние *энантиостаза*, которое длится до тех пор, пока не будут ликвидированы нарушения, вызвавшие это напряжение, и система не возвратится в состояние динамического равновесия. Наконец, в тех случаях, когда даже крайнее напряжение регуляторно-приспособительных механизмов не обеспечивает поддержание *гомеостаза* за счет гипоталамо-гипофизарно-половой системы, организм погибает. Каждый из действующих на организм факторов среды вызывает соответственно своей природе ответную специфическую реакцию, адекватную количеству и силе раздражителя, но в любой такой реакции обязательно присутствует и *неспецифический компонент*, характеризующий состояние напряжения как таковое, степень активации механизмов поддержания энантиостаза. Именно этот *неспецифический компонент* физиологических и патологических реакций и принято в настоящее время обозначать термином «*стресс*». Идея о том, что здоровье и сама жизнь как тонкое равновесие, зависят от эффективной адаптации к угрожающим силам, не нова. Еще Гиппократ, полагал, что здоровье зависит от баланса между разрушающими и адаптивными силами. В годы Ренессанса эту концепцию развивал Томас Сиденхем, утверждавший, что адаптивный ответ на дисгармонии, вызванные разрушающими силами, может служить причиной болезни. В начале XX столетия У. Кэннон описал реакцию «*чрезвычайной адаптации*», которую назвал ответом «*борьбы или бегства*».

Однако наиболее глубоко понять биологическую природу стресса удалось Г. Селье, определившему *стресс,* как специфический набор физиологических реакций (*адаптивный стресс-ответ*), которые являются по существу одними и теми же, независимо от характера (природы) стрессового фактора. Другими словами, подвергается ли организм действию жары, холода, травмам, переутомлению, испугу – человеческое тело реагирует одним и тем же *стресс-ответом*, пытаясь приспособиться к ситуации. Но чрезмерный или разбалансированный *стресс-ответ* способен самостоятельно вызывать серьезные повреждения в организме, приводя к болезням и ускоряя старение. Длительный или чрезмерный *стресс*, чреватый перегрузками жизненно важных систем организма и исчерпанием ресурсов, ведет к сокращению жизни или увеличивает риск заболевания. Слабый или умеренный и кратковременный физический *стресс* может быть полезным. Такой не слишком интенсивный или продолжительный стресс не вызывает каких-либо заметных повреждений в организме, но стимулирует адаптивные системы и позволяет противостоять стрессорным напряжениям в будущем. В исследованиях на животных периодическая экспозиция грызунов с умеренными дозами радиации или токсинов сделала их стойкими к большим дозам, а также к другим разнообразным стрессорам.

Умеренным периодически воздействующим *стрессором* для улучшения адаптивных возможностей человека – является физическая нагрузка. Польза физических упражнений известна и связана с улучшением функции сердечно-сосудистой системы, снижением уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности, повышением липопротеинов высокой плотности, снижением кровяного давления. Физические упражнения улучшают как физическую, так и психологическую работоспособность. Механизм антистрессового действия физических нагрузок включает: кратковременное увеличение свободных радикалов во время физических упражнений, стимуляцию повышения активности собственных антиоксидантных систем организма; повышение чувствительности ткани к инсулину и улучшение метаболизма углеводов и жиров; стимуляцию выделения гормона роста, противодействующего стрессу и старению; спад интенсивности реакции «*борьбы и бегства*» в ответ на психологический стрессор; улучшение эффективности системы обратных связей между гипоталамусом и периферическими эндокринными железами, рост эффективности систем, ограничивающих *стресс-ответ* организма, в частности – репродуктивной системы.

Исторически при формировании механизмов стресс-реакции, энергичное физическое действие было обычным ответом на эмоциональные стрессогенные факторы. Физическая активность также играет роль механизма обратной связи, ограничивающей интенсивность стресс-ответа, с эффектом успокоения и расслабления. У современных людей эмоциональный стресс обычно не ведет к физическим выпадам или борьбе, поэтому стресс-ответ оказывается более интенсивным и длительным, чем это необходимо. По этой причине физические упражнения особенно полезны в психологическом отношении, когда вероятность стрессов высока. Чрезмерные физические упражнения, особенно без достаточного отдыха и адекватного питания, могут сами стать серьезным стрессогенным фактором, исчерпывающим функциональные резервы, привести к перегрузке сердечно-сосудистой системы и к истощению. Любая программа физических упражнений высокой интенсивности должна быть сопряжена с полноценным пищевым рационом, с достаточным количеством калорий и белка. Необходимо достаточное количество антиоксидантов для нейтрализации возрастающего уровня свободных радикалов.

Если умеренный периодический и кратковременный *физический стресс* часто полезен, то *эмоциональный стресс* – наоборот, хотя общая картина *стресс-ответа* подобна в обоих случаях. Кратковременное эмоциональное напряжение, семейные ссоры, высокое напряжение на работе – могут вызывать хронический стресс, ведущий к ускоренному старению и болезням. Хотя сигналы для запуска стресс-реакции поступают по разным каналам (через рецепторный аппарат, различные уровни нервной системы, изменения во внутренней среде организма), – центром, где они сходятся и формируется сложный координированный ответ организма, является ЦНС. Первым этапом стресс-реакции является *активация симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы*. Эти отделы воздействуют на внутренние органы через быстродействующие нервные механизмы и служат эффективными стимуляторами стресс-реакции. После того как в неокортексе и лимбической системе произошла интерпретация стимула как «угрожающего», нервный импульс нисходит к *заднему* (при симпатической активации) и к *переднему* (при парасимпатической активации) *отделам гипоталамуса*. От *задних областей гипоталамуса* симпатические пути спускаются через грудной и поясничный отделы спинного мозга и, пройдя цепочку симпатических ганглиев, иннервируют соответствующие органы. Роль *нейротрансмиттера* в этом случае

* Тульский государственный университет

играет *норадреналин*. Парасимпатические пути спускаются от переднего гипоталамуса через черепной и крестцовый отделы спинного мозга к органам-мешеням. Здесь, при постганглионарной передаче нервного импульса используется ацетилхолин (Морозов В.Н., и соавт., 2003; Guyton, 1976).

Важнейшие эффекты активации автономной нервной системы на органы-мишени при стрессе проявляются очень быстро и не носят потенциально длительный характер. Это связано с ограниченной способностью пара- и симпатических нервных окончаний осуществлять постоянный выброс медиаторов в условиях сильного и длительного раздражения (Le Blanc, 1976).

Для поддержания высокого уровня стресс-реакции в течение более длительного времени должна быть активирована дополнительная психофизиологическая ось этой реакции, то есть ось «борьбы и бегства».

Нейроэндокринные механизмы реализуются благодаря участию автономной нервной системы и мозгового слоя надпочечников. Включение этой реакции в ответ на воспринятую угрозу мобилизует ресурсы организма и подготавливает нервную и мышечную системы к действию, что позволяет организму бороться с угрозой, либо бежать от нее (Cannon, 1914,1953). Реакция возникает в миндалевидном теле лимбической системы. Далее нисходящий поток нервных импульсов поступает к латеральной и задней гипоталамической областям. Затем возбуждение распространяется через грудной отдел спинного мозга, в чревной ганглий, иннервируя мозговой слой надпочечников (Guyton, 1976). Стимуляция этого слоя приводит к выделению адреналина и норадреналина в систему кровообращения. Действие катехоламинов мозгового слоя надпочечников гораздо продолжительнее влияния составляющих автономной нервной системы. Активация эндокринных механизмов обеспечивает участие увеличивает время стрессовой реакции. Существуют четыре основных эндокринных составляющих, с которыми связана стресс-реакция человека: *адрено-кортикальная*, *соматотропная* и *тиреотропная,* активирующиеся в результате более интенсивной стимуляции и определяющие самые продолжительные фазы стрессовой реакции (Levi, 1972).

Адрено-кортикальная составляющая. Возбуждающий стимул, поступая в срединный бугор гипоталамуса, активирует его нейросекреторные клетки, которые выделяют *кортиколиберин* в гипоталамо-гипофизарную воротную систему. *Кортиколиберин* проходит через область воронки к клеткам передней доли гипофиза, базофильные клетки которого чувствительны к присутствию кортиколиберина, и под его влиянием выделяют *кортикотропин* в систему кровообращения, через которую он и поступает в кору надпочечников. *Кортикотропин* инициирует в клетках пучкового слоя коры надпочечников выделение *кортизола и кортикостерона*, а также минералокортикоидов (*альдостерона* и *дезоксикортикостерона)* клубочковой зоной коры надпочечников. Эти гормоны регулируют уровень электролитов и артериального давления, влияя на объем крови через процессы первичной реабсорбции натрия (Guyton, 1976). Чрезмерная секреция минералокортикоидов вызывает у человека развитие *гиперальдостеронизма* с повышением артериального давления и развитием некрозов миокарда (Selye, 1976). *Соматотропная составляющая.* Возбуждающий импульс поступает от комплекса перегородка-гиппокамп в гипоталамус и стимулирует выделение *соматолиберина*, который через воротную гипоталамо-гипофизарную систему поступает в аденогипофиз и стимулирует выделение *соматотропина* в систему кровообращения. *Соматотропин* выделяется у человека в ответ на психосоциальные раздражители и стимулирует выделение минералокортикоидов (Selye, 1956,1976). С*оматотропин* повышает резистентность тканей к инсулину, ускоряет мобилизацию накопленных жиров, что приводит к повышению уровня жирных кислот и глюкозы в крови – энергоносителей, необходимых для развития стресс-реакции.

Тиреотропная составляющая связана с комплексом перегородка-гиппокамп и срединным бугром гипоталамуса. По тому же пути, что и другие регуляторные гормоны, *тиреолиберин* поступает в переднюю долю гипофиза обеспечивая выделение *тиреотропина*, стимулирующего щитовидную железу, с выделением в кровь *тироксина* и *трийодтиронина*. Экстремальные физические воздействия и психосоциальные стимулы приводят к повышению тиреоидной активности: активации общего метаболизма, частоты сердечных сокращений, мощности сокращений сердечной мышцы, сопротивления периферических сосудов (повышение артериального давления), а также чувствительности некоторых тканей к катехоламинам. *Гонадотропная составляющая. Катехоламинами* активируются *кататоксические программы адаптации (КПА)* и *ацетилхолином-синтоксические программы адаптации (СПА)*, приводящие в выделению *фертильных факторов*, препятствующих действию стрессовых реакций (α_2- микроглобулина фертильности, трофобластического-β_1-гликопротеида и др.). Экстремальные и психосоциальные стимулы приводят к активации КПА, сдерживая СПА. При отсутствии сдерживающего фактора *гонадотропной составляющей* стресс становится чрезмерным и может привести к гибели организма.

При интенсивном и длительном воздействии на организм стрессогенного фактора наибольшую нагрузку по защите несут эндокринная и адрено-кортикальная составляющая. Г. Селье разработал концепцию, раскрывающую роль этих составляющих при хроническом стрессе, получившую название «*Общего адаптационного синдрома*» (ОАС) – Selye, 1961, согласно которой стресс-реакции организма, возникающие в физиологических условиях и при разнообразной патологии – отличаются. Все «*стрессоры*», вызывают характерную морфологическую картину, получившую в научной литературе название «триады Селье»: гипертрофия коры надпочечников при незначительном количестве липидных секреторных гранул; инволюция тимуса, селезенки, лимфатических узлов и других лимфатических структур; возникновение глубоких кровоточащих язв в желудке и 12-перстной кишке. В зависимости от силы и длительности неспецифического воздействия *стрессоров* эти изменения варьировали от незначительных до ярко выраженных. Концептуальное разграничение специфических и неспецифических эффектов любого *стрессора* была важной ступенью в научном анализе стресса, его физиологических и биохимических механизмов. Установлена фазность развития общего адаптационного синдрома.

Реакция тревоги. Уже в первой своей работе Г.Селье (1936) назвал начальную стадию ОАС, при экстренной мобилизации защитных сил организма – «*реакцией тревоги*» (alarm reaction). В этой стадии происходит перестройка систем жизнеобеспечения на работу в экстремальных условиях: активируется система контроля и сохранения гомеостаза, мобилизуются резервы, повышается работоспособность органов, тканей, клеток, вовлеченных в стресс-ответ организма за счет преимущественной доставки им энергетических и пластических материалов. Параллельно с этим наблюдается остановка клеточных делений, подавление аппетита, сексуальных реакций и пр. Фаза тревоги начинается с активации симпатической нервной системы, стимулирующей выделение *катехоламинов*. Гипоталамус через гипофиз повышает выделение кортикотропина. *Характерные симптомы реакции тревоги:* симпатическая нервная система активизируется, выделяются адреналин и норадреналин; увеличиваются сила и частота сердечных сокращений, кровь направляется в органы, которые выполняют сиюминутную функцию; повышается интенсивность дыхания; повышается уровень глюкозы и жирных кислот; тормозится функция желудочно-кишечного тракта; мышечный тонус и умственная деятельность усиливаются; повышено потоотделение (для снижения температуры тела); начинает функционировать кора надпочечников массивным выделением глюкокортикоидов.

Стадия сопротивления. Реакция тревоги обычно относительно коротка, но произошедшие изменения подготавливают наступление второй, основной стадии фазы стресса – *стадии сопротивления* (stage of resistence). Проявления этой фазы зачастую противоположны проявлениям, характерным для *реакции тревоги.* Во время *реакции тревоги* клетки коры надпочечников выделяют секреторные гранулы в кровь, и в надпочечниках снижается содержание липидов, содержащих кортикостероиды. В состоянии устойчивости кора надпочечников богата секреторными гранулами, что обуславливает интенсивное выделение кортикостероидов. *Глюкокортикоиды* стимулируют преобразование белков и жиров в энергию, повышение уровня глюкозы и жирных кислот в крови, подавление реакций воспаления. *Минералокортикоиды* задерживают натрий, обеспечивая повышение артериального давления. Преобладание катаболических процессов способствует снижению нежировой массы тела. Если *в стадии тревоги* наблюдается гемоконцентрация, гипохлоремия, то *в стадии устойчивости* имеют место гемодилюция и гиперхлоремия. Если действие стрессорного фактора продолжается, сопротивление организма, в конце концов, заканчивается.

К характерным симптомам *реакции сопротивления* относятся*:* затухание реакции «борьбы и бегства», развитие сопротив-

ления к стрессогенному фактору; рост уровня кортикостероидов в крови; общего объема крови из-за задержки натрия и выделения калия: повышение кровяного давления, содержания глюкозы и жирных кислот в крови, обеспечение энергоносителей; разрушение белков из нежировых тканей, особенно мышц, кожи и костей для энергетических нужд; выработка печенью глюкозы из аминокислот за счет неоглюкогенеза; подавление иммунной системы и воспалительной реакции; рост потери кальция из костей.

Фаза истощения. Когда организм плохо приспосабливается к стрессогеному фактору, он вынужден пролонгировать стресс-ответ. Поддержание функциональной устойчивости на высоком уровне – ограничено, и реакция *сопротивления* уступает место *истощению* – заключительной фазе стресс-ответа. Жизненно важные функции организма снижаются, сопротивляемость падает ниже изначального уровня. Белки ряда тканей подвергаются распаду, резервы антиоксидантов – исчерпываются, иммунная система заметно угнетается, наблюдается снижение массы тела и нежировой ткани. Потеря калия может стать причиной серьезных нарушений нервной и сердечно-сосудистой системы. Уровень кортикостероидов может быть либо высоким, либо низким, из-за истощения коры надпочечников, что проявляется гипотонией, низким уровнем глюкозы в крови, коллапсом. Снижение уровня адреналина и норадреналина в крови – может привести к шоку.

Фаза истощения, вызванная длительным и интенсивным стрессом, потенциально является фатальной. Характерные симптомы фазы истощения: снижение способности сопротивляться стрессогенным факторам; разрушение жизненно важных тканей; снижение функций всех или ряда органов или систем тела; гипертрофия и др. патологические изменения в коре надпочечников; повреждение иммунной системы – инволюция тимуса, лимфатических узлов и селезенки, разрушение лимфоцитов; истощение запасов антиоксидантов; язвенное поражение желудка; высокий или низкий (при повреждении надпочечников) уровень кортикостероидов; резкий спад уровня катехоламинов; сосудистая гипотония; падение уровня глюкозы в крови, и – шок и смерть. По сути все системы организма страдают от стресса.

Определена значимость регуляции секреции и физиологических эффектов половых стероидов коры надпочечников. Клетками сетчатой зоны у человека секретируются в кровь мужские половые гормоны (андрогены): андростендион, дегидроэпиандростерон и меньше – 11-бета-гидроксиандростендинон. Наиболее высок уровень этих гормонов в 6 часов утра, а наиболее низок − в 19 часов. Секреция андрогенов регулируется кортикотропином.

В теории стресса не учитывается роль *гипоталамо-гипофизарно-половой системы*, которая в ответ на стрессоры выделяет *фертильные факторы* (гликоделины). За счет *фертильных факторов* идет включение СПА, которые запускаются в холинореактивных структурах мозга через активацию синтеза γ-аминомасляной кислоты гипоталамуса. *Фертильные факторы* постоянно присутствуют в крови, так как активно вырабатываются в репродуктивных органах: *α_2-микроглобулин фертильности* (АМГФ), *трофобластический-β_1-микроглобулин фертильности* (ТБГ). Данная группа биологически активных веществ изучена нами при протекании нормального и патологического репродуктивного цикла, а также при холодовом стрессе (2005).

В борьбе за здоровье человека, важную роль играет предупреждение ситуаций, вызывающих эмоциональное напряжение, особенно на фоне гипофункции *фертильных факторов*, которые могут привести к включению КПА (активации антиоксидантной системы и свертывающей систем крови, повышению биологически активных аминов – адреналина, норадреналина, повышению артериального давления) В этом плане интересные опыты проведены еще И.П.Павловым (1926). Различными методами он получал неврозы у собак. Следствием невроза у представителей *сильного безудержного типа* являлось перенапряжение процесса коркового торможения. Для представителей *слабого типа* любой экспериментальный прием: как перенапряжение *силы* процессов возбуждения и торможения, так и перенапряжение *подвижности* процессов возбуждения и торможения – были действенным средством инициирования невроза. В исключительных, особо тяжелых условиях альтерации невроз возникает и у представителей *сильных уравновешенных типов*, или, как их называл И.П.Павлов, идеальных, подлинно нормальных типов. Факторами, способствующими возникновению невротических состояний в этом случае, являются все воздействия на организм, ведущие к ослаблению высшей нервной деятельности, в частности, кастрация и отравление алкоголем. Особое значение имела кастрация, которая у уравновешенных и сильных собак быстро вела к возникновению невроза, хотя до кастрации эти животные выдерживали различные экстремальные нагрузки. В развитии стрессовых реакций организма немаловажное значение имеет состояние репродуктивной системы с ее гормонами – *фертильными факторами*, которые, по нашим данным, запускают СПА, направленные на поддержание гомеостаза и сопереживание с различными раздражителями, действующими на организм.

Адаптивные механизмы (*синтоксические и кататоксические*) являются функцией мозга, как основным фактором прогрессивного эволюционного развития, и включаются в зависимости от силы раздражителя и реактивности центральной нервной системы. Включение *КПА*, наблюдаемое при действии раздражителей большей силы (Морозов В.Н.,1999), сопровождается активацией *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*, ведущей к выработке энергии, мобилизируемой адреналином и норадреналином с глюкокортикоидами через усиленный распад жиров и белков (глюконеогенез), с одновременной депрессий антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови и явлениями активации иммуногенеза. При превышении определенных пределов из-за дефицита *фертильных факторов* может наступить гибель организма. Поэтому, одновременно с активацией КПА, запускаются и СПА, направленные на ослабление эффекта действия сильного раздражителя. При этом активность КПА начинает сдерживаться, так как усиление депрессии антиоксидантных и противосвертывающих механизмов с явлениями иммуноактивации может привести к разрушению мембранных структур с массивным тромбиногенезом и развитием коагулопатии потребления. Это сдерживание осуществляется включением *синтоксических программ адаптации*, которые запускаются активацией холинорективных структур мозга за счет постоянно присутствующих в крови *синтоксинов*, вырабатываемых в репродуктивных органах (*фертильных факторов*). Эта группа биоактивных веществ в норме обеспечивает течение нормального репродуктивного цикла путем сдерживания *кататоксических программ адаптации*, тормозящих развитие беременности.

Помимо включения коры надпочечников в стресс-реакцию, запускающуюся КПА, которая была разработана Г. Селье [1960], надо также учитывать и включение репродуктивной системы, сдерживающего фактора, помогающему выживать при действии сильных раздражителей. Нами получены опытные данные, указывающие на действие *фертильных факторов* (АМГФ, ТБГ и др.), как синтоксинов на уровне гипоталамических структур (2003), которые резко тормозят развитие стрессовой реакции, вплоть до ее прекращения. Это можно понять, если учесть, что организм выполняет две основные функции: *функцию выживания*, которая поддерживается *кататоксическими программами адаптации* и *функция репродукции*, которая поддерживается *синтоксическими программами адаптации*, работающими в реципрокном режиме.

TO MODERN TREATMENT OF STRESS MECHANISMS

V.N. MOROZOV, A.A. KHADARTSEV

Tula State University

For understanding of a role of stress in ageing and illnesses the nature of stress as the complex biological phenomenon is considered.

Key words: stress, health, adaptation

УДК 616-092.8; 576.37;681.573.7

ФЛУКТУАЦИИ И ЭВОЛЮЦИИ БИОСИСТЕМ – ИХ БАЗОВЫЕ СВОЙСТВА И ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ОПИСАНИИ В РАМКАХ СИНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ПАРАДИГМЫ

В.М. ЕСЬКОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ, В.В.ЕСЬКОВ, О.Е. ФИЛАТОВА*

Доказана связь между компартментно-кластерной теорией и синергетическими методами оценки поведения биосистем. Новые аргументы и методы для изучения подобной связи обсуждаются перспективы оценки флуктуаций в медицине, биологии, экологии.

Ключевые слова: биосистемы, копартментно-кластерная теория.

* ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа Югры», 628400, г. Сургут, пр. Ленина, 1

Синергетика испытывает большие методические трудности, которые связаны с попытками перехода от детерминистских моделей и методов сразу в *теорию хаоса и синергетику* (ТХС). При реализации этих попыток возникают принципиальные трудности в описании и прогнозировании хаотических процессов – невозможно отдельной траекторией или точкой в пространстве (как это делается в *детерминистском и стохастическом подходе* (ДСП) описывать хаотический процесс, для которого положение точки в фазовом пространстве состояний в данный момент времени ничего не означает для прогноза ее дальнейшего движения к конечному состоянию к произвольному моменту времени t.

Это противоречие еще более усиливается, если осознать постулат Г. Хакена из области синергетики, в котором главная догма: мы не работаем с отдельными элементами системы (с отдельной точкой *в фазовом пространстве состояний* (ФПС), а только с совокупностью элементов, с подсистемами [5].

1. Общность компартментно-кластерного подхода и синергетики. Все постулаты Г. Хакена принципиально перечеркивают детерминистский подход и нивелируют значение траектории поведения *биологической динамической системы* (БДС) в ФПС за исключением одного подхода, который устраняет многие противоречия между ДСП и ТХС. Речь идет о единственной детерминистской теории БДС, существующей на сегодняшний день, которая базируется на *компартментно-кластерном подходе* (ККП) и дает описание поведения БДС в ФПС с позиций именно детерминизма и ТХС одновременно.

ККП является мостиком между ДСП и ТХС и базируется на *компартментно-кластерной теории* (ККТБ) БДС, которая еще до конца не понята современной наукой и не получила должную оценку (возможно в силу ее переходного характера), но которая в полной мере осуществляет методически правильный аппаратный переход от ДСП к ТХС. Причем этот переход стал таким обобщенным, что он базируется практически на всех постулатах синергетики Г. Хакена и, главное, описывает усредненную динамику поведения БДС в ФПС. Важность последнего трудно переоценить, т.к. именно в рамках ФПС сейчас создается новая теория идентификации и описания поведения БДС. Эта новая теория базируется на ФПС и уже не оперирует с конкретными уравнениями, а основывается на идентификации параметров *квазиаттракторов* поведения БДС в ФПС, а числовыми характеристиками являются параметры этих *квазиаттракторов*.

В рамках этого нового подхода уже сейчас становится возможным решение задачи формальной идентификации *параметров порядка* (ПП) и русел (основных законов поведения БДС в ФПС), т.е. возможно решение задач *системного синтеза*. Для формализации этой фундаментальной проблемы ТХС коллективом сотрудников НИИ БМК при СурГУ разработаны и запатентованы алгоритмы и программы ЭВМ, которые обеспечивают минимизацию размерности ФПС и идентификацию наиболее важных диагностических признаков, т.е. ПП для БДС, находящихся в стационарных и *квазистационарных состояниях* (КСС) – точках покоя в терминологии ДСП. Подчеркнем, что эти КСС отличаются от обычных точек покоя в ДСП тем, что БДС продолжает флуктуировать в пределах некоторого *квазиаттрактора*, но под действием некоторого возмущающего воздействия выходит из этого КСС и совершает некоторую траекторию в ФПС, которая может быть описана в рамках ККТБ. Более того, в рамках ТХС мы можем описывать не только траекторию БДС в ФПС, но и траекторию движения *квазиаттрактора*, если речь идет о совокупности БДС (компартменте или кластере биосистем) [2,3]. При этом мы отходим от понятия точки или траектории, а оперируем множеством – *квазиаттрактором* [2,3,5,6].

Такая двузначность (описание траектории движения отдельного элемента БДС в ФПС или целого кластера элементов) порождается методами ККТБ, она следует из всего подхода ККТБ и тем самым еще раз демонстрирует универсальность и полезность ККТБ для описания поведения БДС со свойствами флуктуации и описания поведения БДС в рамках уже новой ТХС. В целом, и ККТБ, и уже новая ТХС имеют в своей основе учет принципов обязательной флуктуации поведения БДС в ФПС. Однако в рамках ККТБ эти флуктуации не учитываются явно, а постулируются наличием размытого (флуктуирующего) множества элементов в виде компартмента или кластера.

При этом подразумевается, что компартмент или кластер содержит элементы, флуктуирующие не только в динамике поведения, но и в свойствах самих элементов (флуктуации морфологических свойств и параметров, флуктуации параметров функционирования и т.д.) В то же время в ТХС мы уже также учитываем реальную флуктуацию в динамике поведения БДС, мы говорим о флуктуации движения *вектора состояния системы* (ВСС) конкретно – БДС в рамках движения ВСС в ФПС. В целом, введение флуктуаций в расчеты БДС и их количественная оценка уже были заложены в постулатах Г. Хакена по синергетике и в ККТБ (в определении компартмента или кластера), но только в ТХС флуктуации получили полные права, т.е. возникла возможность их количественного описания, в том числе и за пределами 3 сигм, что невозможно в ДСП [2,3].

2. Имеются ли аналоги между компартментно-кластерным подходом, синергетикой и теорией вероятности? В рамках этих новых подходов мы говорим о том, что ВСС движется в пределах некоторых *квазиаттракторов*, которые отличаются от реальных *аттракторов* движения ВСС также, как в стохастическом подходе частота события отличается от его вероятности. Напомним, что это отличие базируется на числе опытов, т.е. чем больше это число n ($n \to \infty$), тем ближе $P^*(A)$ подходит к $P(A)$. Нечто подобное мы сейчас предлагаем и в ТХС с той существенной разницей, что БДС никогда очень долго (и даже не очень!) мы не сможем удерживать в пределах некоторого *квазиаттрактора*, т.к. он сам начинает «плавать» (т.е. смещаться, изменять свой объем) под действием внешних или внутренних перестроек в БДС. В этом заключена суть нашего последнего открытия (№ 370), которое постулирует движение (изменение параметров) квазиаттракторов ВСОЧ (вектора состояния организма человека) в ФПС [2].

Это движение для БДС имеет глобальный характер постулата, равно как и наличие флуктуаций в любой БДС, которая еще и постепенно эволюционирует [1,4].

Таким образом, все попытки описания флуктуирующих БДС с позиций ДСП обречены на провал и тупиковые результаты (а максимумы таких достижений – построение ККТБ), и сейчас наступает эра прямого перехода к ТХС, в которой не будет универсальных уравнений, описывающих динамику поведения БДС, но будут другие методы – методы анализа ФПС и параметров *квазиаттракторов* для любых БДС.

В основе функционирования этих методов лежит компромисс между реальной эволюцией биосистемы и параметрами флуктуации, а также существуют некоторые принципы самоорганизации элементов, образующих БДС, которые обеспечивают устойчивость биосистем или даже их развитие. В рамках такого подхода нами разработана новая теория устойчивости БДС, которая существенно отличается от теории устойчивости А.М. Ляпунова и других подобных математических теорий и имеет особые характеристики именно для биосистем. В рамках ККТБ и ТХС разработана и новая теория идентификации синергизма, степени асинергизма в динамике поведения БДС, которая применяется для описания состояния нормы (саногенеза) и патологии (патогенеза) в медицине, экологии человека, физиологии и пр.

Все эти теории и методы закладывают фундамент будущей ТХС, которая будет лишь частично базироваться на уже существующей математике и частично теории вероятности, а в основном ее фундаментом будут новые методы и подходы в рамках синергетической парадигмы, на базе методов идентификации параметров *квазиаттракторов* в многомерном ФПС [2,3].

Существенно, что постулаты Г. Хакена и 8 постулатов ККТБ предполагают базирование моделей на свойствах компартментов (пулов) и кластеров, т.е. работать придется с подсистемами и системами, для которых важна общая динамика поведения БДС в ФПС, общий вектор движения *квазиаттракторов* и это уже является базовым принципом организации всей природы на планете Земля. В первую очередь это касается отдельных организмов (человека, животных, растений), которые представляют из себя многочисленные подсистемы (ткани, органы, ФСО), состоящие из отдельных элементов (клеток) с высокой степенью запараллеливания. При этом неважно, выживет или погибнет отдельная клетка, т.к. все запараллеливается, а это значит, что такие системыбудут функционировать, пока работает хотя бы один элемент (клетка или пул) [2,3].

Такие системы обеспечивают свое устойчивое существование именно за счет запараллеливания и объединения в кластеры (компартменты) и это является сейчас базовым принципом синергетики (постулаты Г. Хакена и ККТБ). Однако, и каждый элемент таких компартментных БДС обладает высокой живуче-

стью. Поэтому, когда на Земле происходят глобальные катастрофы (их параметры выходят за пределы 3 сигм), то остаются отдельные клетки или даже организмы в виде растений и животных. При этом эволюция живого опять возобновляется и биосфера восстанавливается (за пределами 3 сигм).

Однако вид Homo Sapiens уникален и об этом нам надо помнить всегда и реализовывать синергетическую парадигму, которая направлена в глобальном плане на выживание человечества за счет быстрого накопления знаний. Один из аспектов этого знания – прогноз катастроф на основе регистрации периодов усиления флуктуаций в параметрах систем. Например, авторов очень тревожат землетрясения в Канаде и на Гаити, т.е. в окружении Йеллоустоунского национального парка, что усиливает уровень флуктуаций.

3. Каковы перспективы компартментно-кластерного подхода (ККП) и синергетики? Фактически, синергетические принципы лежат в основе жизни на Земле, и только сейчас человечество начинает их понимать и реализовывать. Существенно, что сама эволюция живого и прогресс человечества происходят в областях, выходящих далеко за пределы среднестатистических параметров любого процесса. Например, эволюция по Ч. Дарвину происходит за счет мутаций и возникновения отклонений в наследственности, т.е. возникает единичное и уникальное, которое может отличаться от средних параметров, характеризующих вид. И если новые свойства обеспечивают и новые качества и приспособляемость, то они закрепляются в поколениях, и это особенное становится жизнестойким (появляется новый вид).

В теории эволюции возникающее новое свойство, выходящее за пределы известных интервалов в диапазоне 3σ, является двигателем приспособляемости и выживаемости видов в изменяющихся условиях среды (а они на Земле меняются часто в сравнении с длительностью существования нашей планеты). Еще более разительная картина происходит с человечеством и наукой, которая обеспечивает развитие человечества.

Именно выдающиеся неординарные личности, выходящие далеко за пределы усредненных статистических интервалов способностей и личных возможностей, существенно влияют на динамику развития человечества (как в хорошую сторону, так и в плохую). Поэтому правило 3 сигм не применимо для эволюции живого и человечества, а в более широком смысле не применимо для описания любой биосистемы (организм человека, экосистема, социум и т.д.). Что же происходит за пределами 3 сигм, если отойти от проблемы биосферы и развития человечества и рассматривать организм человека, как уникальную и эволюционирующую систему? Этот парадоксальный для специалиста в области детерминизма и стохастики вопрос можно поставить и в другой трактовке, более понятной всем. За пределами 3 сигм происходят гигантские (редкие) флуктуации и тогда можно спросить и так: а эти флуктуации имеют значение для жизни человека или любой эволюционирующей биосистемы?

Эти вопросы три автора настоящего сообщения задали себе 20 лет назад и сейчас вполне определенно получили на него ответ в разных областях биологии, медицины, социологии, психофизиологии и даже в вопросах педагогики (если выводить детей за пределы их интеллектуальных, средних возможностей). Приоткрыв эту дверь (в пространство за пределами 3 сигм), можно увидеть очень много интересного, увлекательного и даже закономерного. Например, в рамках зарегистрированного открытия № 370 было установлено явление изменения параметров реальных аттракторов движения ВСС (параметры идеальных аттракторов недостижимы).

Эти изменения происходят с возрастом, под действием факторов среды или при заболеваниях, которые возникают из-за изменения взаимоотношений в системах регуляции БДС. Причем, параметры реальных аттракторов движения ВСС в фазовом пространстве состояний (так называемых квазиаттракторов) под действием внешних факторов, внутренних перестроек (например, старения) или при заболеваниях, вызывают изменения объема V_g *квазиаттрактора*, координат C_a его центра, увеличение расстояния Z между центрами *квазиаттракторов* до возникновения изменений в динамике движения ВСС и после (угнетения, подавления деятельности БДС).

Прекращение действия факторов или выздоровление могут возвращать V_g, C_a и Z в исходное состояние параметров *квазиаттракторов*. Характер же таких изменений (например, скорость изменения V_g или Z) может характеризовать тяжесть заболевания или скорость старения [2,3].

Итак, за пределами 3 сигм находятся флуктуации, которые могут в большинстве случаев оказывать решающее влияние на дальнейшую эволюцию биосистемы (жизнь человека). При этом возникают определенные закономерности на уровне изменения параметров *квазиаттракторов* движения ВСС или даже быть предвестниками грядущих (приближающихся) катастроф.

При этом речь идет как об организме одного человека, так и о глобальных системах, например, биосфере Земли.

У авторов уже нет сомнений в том, что учащение явления ниньё (переход от четырехлетнего цикла к полугодовому за последние 30-40 лет) может быть предвестником грядущих катаклизмов на планете Земля. С такой же долей уверенности можно говорить, что нарастание частоты (количества) экстрасистол в организме человека (при холтеровском мониторировании) может быть предвестником грядущих глобальных катаклизмов в КРС и во всем организме еще вроде бы здорового человека.

Усиление флуктуаций в системах регуляции ФСО человека на Севере РФ (в Югре) обеспечивают пик смертности мужского населения в области 46-47 лет (уникальное явление для РФ, т.к. в остальных регионах этот пик приходится на 57-58 лет).

Можно бы было привести множество примеров из области биологии и медицины, но они уже довольно подробно описаны в 26 монографиях, которые представлены в списке литературы на сайте www.surgu.ru (Институты→НИИ БМК→Монографии и статьи) и в многочисленных статьях (более 500 публикаций).

Литература

1. Актуальные проблемы философии науки / Под ред. Э.В. Гирусов М.: Прогресс. Традиция, 2007. 344 с.
2. *Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике. Часть I. Теоретические аспекты системного анализа и исследований хаоса в биомедицинских системах / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова. Самара: ООО «Офорт», 2006. 233 с.
3. *Еськов В.М.* Образовательный процесс России в аспекте синергетики и перехода в постиндустриальное общество. Самара: ООО «Офорт», 2008. 231 с.
4. *Майнцер К.* Сложносистемное мышление: Материя, разум, человечество. Новый синтез / Под. ред. Г.Г. Малинецкого. М. : Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. 464 с.
5. *Хакен Г.* Принцип работы головного мозга. Per Se. M. 2001. 351 с.
6. *Хакен Г.* Самоорганизующееся общество // Будущее России в зеркале синергетики. М.: Ком. Книга / URSS, 2006. С. 207.

FLUCTUATION AND EVOLUTION ARE THE BASIC PROPERTY OF BIOSYSTEM ACCORDING TO SYNERGETIC PARADIGM

V.V. ES'KOV, V.M. ES'KOV, O.E. FILATOVA, A.A. KHADARTSEV

Surgut State University of the Hanty-Mansiysk Autonomous Region, Yugry, 628400, Surgut, Lenin's avenue, 1

It was proved the connection between compartmental-cluster theory and synergetic approaching. The new methods of such comparing are presented. It was discuss great perspectives of such approaching for medicine and biology.

Key word: biosystems, compartmental-cluster theory.

УДК 685.73.797.2

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ КВАЗИАТТРАКТОРОВ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИТСТЕМЫ БОЛЬНЫХ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ, В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

В.М. ЕСЬКОВ, В.В. ЕСЬКОВ, Ю.В. ДОБРЫНИН, Ю.Е. ГРИШАЕВА, Е.В. ДРОЖИН*

Динамика показателей кардио-респираторной системы у больных, находящихся в стадии обострения хронического заболевания описывается с использованием метода идентификации параметров аттракторов динамики поведения вектора состояния организма человека. В результате выявлены значительные разбросы показателей КРС в стадии обострения хронических заболеваний у женщин старше 50 лет, что объясняется действием на организм женщины, помимо болезни, совокупности двух факторов – гипоэстрогения и непосредственно старение.

Ключевые слова: кардио-респираторная система, хронические заболевания, обострения

Здоровье человека – одно из важнейших условий его всестороннего, гармоничного и свободного развития. Организм человека постоянно находится в тесной взаимосвязи с состоянием окружающей среды, которая оказывает непосредственное влияние на его регуляторные системы. Воздействие окружающей

среды на организм человека приводит к напряжению систем организма. Индивидуальные особенности организма и его защитные ответные реакции на воздействие экстремальных факторов отражают в первую очередь наследственно-конституциональные особенности, как всего организма, так и его различных функциональных систем. Поддержание высокого уровня и качества здоровья современного человека требует учета естественных механизмов жизнеобеспечения, свойственных организму и его системам. Обеспечение гомеостаза, как одна из целей самосохранения организма, позволяет эффективно поддерживать процессы жизнедеятельности, но потеря гомеостатических свойств какими-то системами еще не смертельна для организма. Жизнь продолжается и в экстремальных условиях, хотя это может привести к неудовлетворительным последствиям. Организм человека является сложной системой со множеством уровней организации и управления. Слаженная работа *функциональных систем организма* (ФСО), оптимальное управление со стороны ЦНС всеми этими ФСО обеспечивает гомеостаз, т.е. поддержание основных параметров организма в определенных жизненно необходимых пределах. В этой связи особое внимание следует уделить изменению основных параметров ФСО и их динамики в стадии обострения хронических заболеваний в зависимости от пола пациентов.

Состояние здоровья населения является острейшей медико-социальной проблемой, относящейся к приоритетам национальных систем здравоохранения. Актуальность проблемы определяется постоянным увеличением уровня заболеваемости, возрастанием риска перехода острой стадии заболевания в хроническую, увеличения общего количества дней временной нетрудоспособности. Одним из методов объективной оценки состояния здоровья человека в условиях проживания на Севере России является метод математического анализа вариабельности сердечного ритма, применяемый в данной работе. Этот метод позволяет прогнозировать тяжесть течения болезни, оценивать качество проводимого лечения. Изучение особенностей поведения ВСОЧ в условиях нормы и патологии у больных, постоянно проживающих в условиях Севера РФ позволит разработать современные методы профилактики возникновения хронических заболеваний.

Объект и метод. Исследование проводилось в летний период времени 2009 г. в г. Сургуте. Обследовано 80 человек независимо от характера заболевания, из них 39 пациентов – женщины в стадии обострения хронического заболевания, из них 14 человек в возрасте 18-40 лет (I группа), 14 человек – 41-50 (II гр) лет и 11 человек 51 год и старше (III гр); 41 пациент – мужчины в стадии обострения хронического заболевания, из них 15 человек возрастной группы 18-40 лет (I гр), 12 человек 41-50 лет (II гр) и 14 человек в возрасте 51 год и старше (III гр).

Для анализа показателей кардио-респираторной системы использовался неинвазивный прибор «ЭЛОКС», который определял у всех пациентов значения ЧСС и значения кардиоинтервалов. По анализу последних определялись интегративные показатели *состояния симпатической вегетативной нервной системы* и *парасимпатической нервной системы*, анализировался частотный спектр кардиоинтервалов путем расчета стандартных значений кардиоинтервалов (т.е. VLF mc^2, LF mc^2, HF mc^2, Total mc^2, LF norm %, HF norm %, соотношение LF/HF). Определялся также уровень оксигемоглобина в крови – SPO_2. Все эти параметры вычислялись непрерывно 5 минут и усреднялись за этот интервал времени. Всего использовали 13 диагностических признаков, т.е. размерность фазового пространства была равна m=13. Все полученные данные рассчитывались на ЭВМ. Определялись все интервалы изменения Δx_i и также рассчитывался общий объём параллелепипеда (General V value), ограничивающего аттрактор *вектора состояния организации человека* (ВСОЧ) по запатентованной авторской программе [2]. Обработка данных проводилась методами теории хаоса и синергетики, основанными на исследовании параметров квазиаттракторов динамики поведения вектора состояния организма человека [1,2].

Результаты и их обсуждение. Исследования параметров ВСОЧ (конкретно параметров *кардио-респираторной системы* (КРС)) проводились с помощью метода анализа динамики поведения вектора состояния организма человека в m-мерном пространстве состояний с использованием оригинального программного продукта Identity 4. Полученные результаты (табл.1) показывают, что объем параллелепипеда в возрастных группах I и II примерно одинаков, а в группе III почти в 7 раз превышает этот показатель. Это может говорить о том, что организм человека, проживающего в условиях севера, более способен к адаптации и поддержанию гомеостаза в период

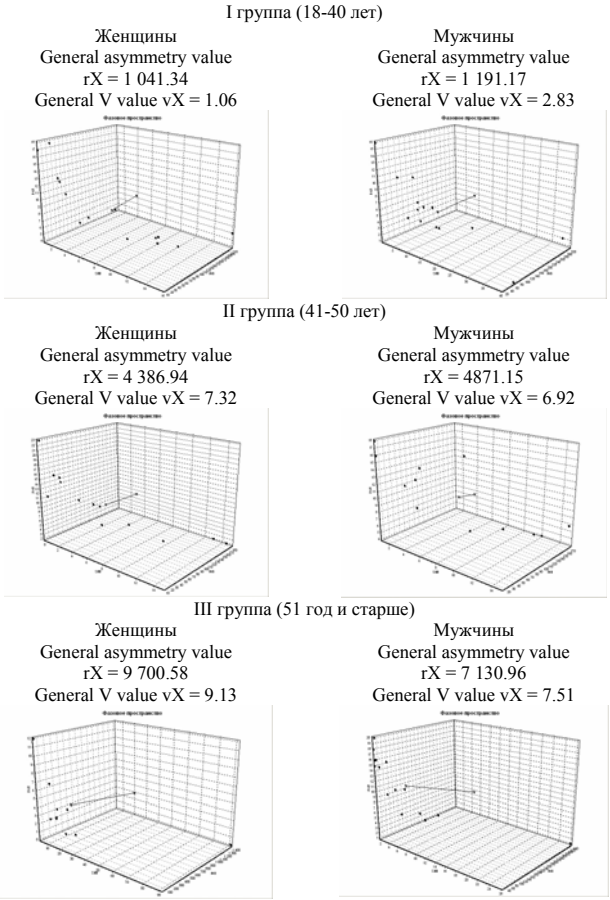


Рис. 1. Положение квазиаттракторов вектора состояния организма женщин и мужчин разных возрастных групп, находящихся в стадии обострения хронического заболевания в 3-х мерном фазовом пространстве (SIM, PAR, IN B)

обострения хронического заболевания в возрасте до 50 лет.

Известно, что в пожилом возрасте гипоталамус хуже воспринимает регулирующие сигналы, становится к ним менее чувствительным, что неизбежно приводит к нарушению закона постоянства внутренней среды. По мере старения в адаптационном гомеостате постоянно происходит то, что остро возникает в период стресса в условиях, когда организация защиты от повреждающего агента (стрессора) требует повышения работоспособности организма. И когда возникает реальная стрессорная ситуация, то разрегулированная адаптационная система дольше, чем это необходимо, не приходит в равновесие и ее ответ на стресс в целом становится избыточным. В этом случае защитные изменения возникают без особой потребности, в силу действия внутренних закономерностей. Сам процесс старения заставляет человека жить хоть и вне стрессорной ситуации, но как бы в постоянном хроническом стрессе, что приводит к дисбалансу, в том числе и систем регуляции КРС.

По результатам полового и возрастного ранжирования (табл.2) четко прослеживается увеличение объема m–мерного параллелепипеда одновременно с увеличением возраста обследуемых пациентов независимо от пола. При сравнении General V value vX у мужчин и женщин в группах II и III определяется незначительное, но все же видимое превышение этого показателя в женской группе.

Это объясняется тесной функциональной связью эндокринной системы с нервной, а их взаимодействие определяет исход адаптации. Нарушение вегетативного и гормонального баланса в условиях влияния эмоциональных факторов ведет к дизадаптации и развитию различных заболеваний. Перенапряжение центральной нервной системы при длительном воздействии факторов вызывает повышенную активность симпатоадреналовой системы.

Таблица 1

Результаты обработки данных в 13 фазовом пространстве данных квазиаттракторов (General V value) по параметрам кардио-респираторной системы трех групп пациентов разных возрастов в фазе обострения хронических заболеваний

Группа	General asymmetry value rX	General V value vX
18-40 лет (I)	10579.66	1.12
41-50 лет (II)	10673.67	1.30
51 год и › (III)	11793.91	7.66

Таблица 2

Результаты обработки данных в 13-мерном фазовом пространстве данных квазиаттрактора (General V value) по параметрам кардио-респираторной системы трех групп пациентов разных возрастов, разделенных по половому признаку, в фазе обострения хронических заболеваний

	18-40 (I)		41-50 (II)		51 и › (III)	
	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	**Муж**
General asymmetry value rX	1041.34	1191.17	4386.94	4871.15	9700.58	7130.96
General V value vX	1.06	2.83	7.32	6.92	9.13	7.51

С возрастом у женщин наблюдается развитие гипоэстрогении, определяется переход на гуморально-метаболический тип регуляции, что неблагоприятно сказывается на состоянии гомеостаза и адаптационных механизмов. Поэтому в данном случае увеличение объема параллелепипеда обусловлено двумя причинами – это старение организма и изменение гормонального статуса [3,4]. Одновременно видим преобладание показателя асимметрии (rX) в более пожилом возрасте. Это является закономерным отражением динамики снижения адаптационных механизмов по мере старения организма. Таким образом, результаты, полученные с использованием нового метода, позволяют утверждать, что в возрасте старше 50 лет ВСОЧ имеет более хаотическую динамику с большими величинами и амплитудами колебания, в сравнении с более молодым возрастом пациентов.

На рис. 1 изображена динамика движения в фазовом пространстве ВСОЧ в разные возрастные периоды в стадии обострения хронического заболевания. Представленные данные в фазовом пространстве демонстрируют, что наибольший разброс движения вектора состояния организма происходит в возрасте старше 50 лет в обеих группах. Это свидетельствует о высокой рассогласованности компонентов кардио-респираторной системы, т.е. усилении асинергизма, обусловленного старением организма, что само по себе является стрессом.

Развитие стресса далеко не безразлично для организма. Длительное перенапряжение в конечном итоге приводит к десинхронизации функциональных связей и истощению резервов адаптации. В результате развиваются нарушения гомеостаза: понижение и истощение информационных и энергетических ресурсов, снижение неспецифической резистентности и нарушение иммунитета, нарушение водно-электролитного баланса, повышение свертываемости крови и др. Патологические сдвиги гомеостаза во многом определяются тяжестью и длительностью стресса, а их последствия проявляются как минимум через 6-7 дней, но могут и через много лет [1,3,4].

Как известно, значительная роль в регуляции гомеостаза принадлежит нервной и эндокринной системам. Быстрота реакций для экстренной перестройки организма обеспечивается нервной системой. Следует отметить центральную роль гипоталамуса в эндокринной регуляции. При этом регулирование метаболических функций эндокринной системой может осуществляться путем каскадного, поэтапного усиления, что позволяет достичь большего конечного эффекта с помощью ничтожных количеств гормона. Данным фактом можно объяснить больший разброс вектора состояния организма в женской группе.

Оценка адаптационных возможностей организма все в большей мере рассматривается как один из важных критериев здоровья. Адаптация организма к среде осуществляется в зависимости от физических, психических и социальных ресурсов. Динамическое равновесие организма со средой обозначается как баланс здоровья. С другой стороны, здоровье можно рассматривать как состояние организма, способствующее достижению его целей, т.е. способности адаптироваться к условиям окружающей среды. Но современное понимание болезни включает в себя и представление о защитных механизмах, прежде всего о механизмах адаптации и компенсации, которые активируются при действии внешних повреждающих факторов. Чем выше адаптационные возможности организма, тем меньше риск болезни, поскольку более надежна защита от болезни.

Для клинициста и практического врача представление о болезни как результате дезадаптации организма под воздействием неадекватных факторов окружающей среды вполне естественно. Поэтому оценка адаптационных возможностей организма могла бы стать ценным дополнительным диагностическим приемом, а после накопления опыта могла бы явиться источником для разработки прогностических критериев. Особенно это актуально для жителей Севера РФ, где сейчас регистрируются более значительные флуктуации ВСОЧ в фазовом пространстве состояний.

Литература

1. *Еськов В.М., Филатова О.Е.* Экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа. Ч I. Общие вопросы действия экологических факторов на природные и урбанизированные экосистемы. Самара, ООО «Офорт»; Сургутский государственный университет. 2004. 168 с.
2. *Еськов В.М.* Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве / В.М. Еськов, М.Я. Брагинский, С.Н. Русак и др. // Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212, 2006. РОСПАТЕНТ.
3. *Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике: монография. Ч. II. Особенности саногенеза и патогенеза в Ханты-Мансийском автономном округе – Югры. / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова; Под ред. академика РАН и РАМН А.И. Григорьева. Самара: ООО «Офорт», 2007. 292 с.
4. *Системный анализ*, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. Системный анализ и управление гомеостазом организма в норме и при патологии в аспекте компартментно-кластерного подхода / Под ред. А.А. Хадарцева и В.М. Еськова. Самара: Офорт (гриф. РАН), 2005. 157 с.

THE SYSTEM ANALYSIS OF QUASI-ATTRACTORS' PARAMETERS OF STAGE VECTOR OF THE PATIENTS ON RUSSIA NORTH AT PERIODS OF RECRUDESCENCE OF CHRONIC DISEASES

V.M. ES'KOV, V.V. ES'KOV, Y.V. DOBRYNIN, Y.E. GRISHAEVA, E.V. DROZHIN

Surgut State University of the Hanty-Mansiysk Autonomous Region, Yugry, 628400, Surgut, Lenin's avenue, 1, bodies.: (3462 76-30-79)

Dynamic of parameters of the cardio-respiratory system in patients, which are in periods of recrudescence of chronic diseases, is reported with using of the method of identification of parameters of attractors of the vector quantity of status of human's organism. As a result, more variation of the attractor's strategy was established in women aged 50 years and older. It's explained by two factors: ageing and hypo-estrogens.

Key words: cardio-respiratory system, chronic diseases, intensifications

.

.

УДК 616.631.11

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ В АСПЕКТЕ ТЕОРИИ ХАОСА И СИНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ПАРАДИГМЫ

В.М. ЕСЬКОВ, И.Ю. ДОБРЫНИНА, Е.А. ДРОЗДОВИЧ, И.В. КОРЧИНА, С.Ю. КУРЗИНА*

Алгоритм диагностики динамики параметров квазиаттракторов вектора состояний организма больных сахарным диабетом 2 типа в постинфарктном периоде рекомендуется к использованию для описания динамики патологического процесса в рамках теории хаоса и синергетической парадигмы в зависимости от различной стратегии сахароснижающей терапии. Он обеспечивает идентификацию наиболее важных динамических признаков и выбор оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: сахарный диабет, инфаркт миокарда

* ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа Югры», 628400, г. Сургут, пр. Ленина

Экспертные оценки качества современных методов лечения сахарного диабета 2 типа имеют определенную долю субъективизма и отражают один из конкретных виртуальных вариантов действительности без строгого обоснования причинно-следственных связей и строгих вероятностных критериев прогноза развития того или иного события [1-6]. В этой связи разработка новых методов системного анализа и синтеза в оценке эффективности применения того или иного метода терапии при сахарном диабете 2 типа представляет определенную перспективу, что и демонстрируется в настоящем сообщении.

Объект и метод исследования. Для решения поставленных задач было обследовано 60 пациентов (21 мужчина и 39 женщин) с сахарным диабетом 2 типа во время острого инфаркта миокарда (ИМ) госпитализированных в 4 отделение неотложной кардиологии ГКБ им. С.П. Боткина (2004 – 2007 гг.). После выполнения предусмотренного протоколом обследования все больные были разделены на три группы: первую группу составили 20 пациентов, которые получали инсулин ультракороткого действия (хумалог), инъекции которого осуществляли перед приемами пищи, из них: мужчин – 8 (40%), женщин – 12 (60%); вторая группа составила 20 пациентов, которые получали инсулины продленного действия (НПХ и лантус) с инъекциями 1 (лантус) и 2 (НПХ) раза в сутки, из них: мужчин – 9 (45%), женщин – 11 (55%); третья группа (контроль) составила 20 пациентов, которые продолжали принимать пероральные сахароснижающие препараты (манинил), среди которых: мужчин – 5 (25%), женщин – 15 (75%), средний возраст больных составил 66,2±1,9 лет.

Оценка основных критериев клинического состояния больного проводилась в день поступления в клинику, в конце стационарного периода (14-15 сутки) лечения и через 3 и 6 мес. от начала заболевания. На 14-15 сутки ИМ оценивали показатели гликемии, определение HbA_{1c}, липидного профиля, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ, при котором определялось количество экстрасистол и длительность (в мин) ишемических изменений сегмента ST.

Через 3 и 6 мес исследовалась динамика клинического течения заболевания, проводился двукратный семиразовый гликемический профиль, определялся HbA_{1c} и липидограмма, выполнялась ЭхоКГ и суточное мониторирование ЭКГ, оценивалось количество макрососудистых осложнений (ОИМ, ОНМК, гангрена нижних конечностей), количество повторных госпитализаций, смертельные исходы. Всем больным (1-3 группы) было рекомендовано соблюдение антиатерогенной диеты и контроля калорийности пищи и энергозатрат организма.

За время исследования больные СД 2 типа (1 и 2 основные группы) в постинфарктном периоде получали инсулинотерапию с 14-15 суток нахождения в стационаре, а именно: инсулин Хумалог, фирмы «Eli Lilli» (США) перед основными приемами пищи в суточной дозе 28,67±2,32 ед.; инсулин Лантус, фирмы «Sanofi - Aventis» (Франция) один раз в сутки в дозе 15,62±2,61 ед., инсулин НПХ фирмы «Eli Lilli» (США) дважды в сутки в дозе 32,55±4,13 ед. Контроль безопасности приема препаратов осуществлялся по клиническим и биохимическим признакам. Кроме того, всем больным проводилась стандартная антиангинальная и антикоагулянтная терапия.

Обработка данных по поведению ВСОЧ в m – мерном пространстве состояний для больных СД 2 типа проводилась с использованием оригинальной зарегистрированной программы: «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией. Программа позволяет представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры квазиаттрактора состояния динамической системы. Исходные параметры (координаты в m-мерном пространстве) вводились вручную или из текстового файла. В качестве параметров системы вводились значения концентрации трех значимых показателей функционального состояния организма (УО) и углеводно-липидного обмена (ППГ, ТГ). При этом в многомерном (m=3) фазовом пространстве состояний (ФПС) вели анализ параметров многомерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор движения вектора состояния системы: объема V; координат геометрического и стохастического центров (координаты x_{ci} и x_{si}) и расстояния r_x между ними (показатель асимметрии стохастического и хаотического центров).

Результаты и их обсуждение. Системный анализ параметров динамики квазиаттракторов вектора состояний организма больных сахарным диабетом 2 типа позволил проследить динамику интегральных характеристик (генерального объема многомерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор – V_G и генерального показателя асимметрии – rX) по 11 диагностическим показателям на фоне сахароснижающей терапии и сравнить их при приеме препаратов хумалог, лантус и манинил. Компонентами вектора состояния системы являлись показатели углеводно-липидного обмена и функционального состояния миокарда: HbA1c – гликированный гемоглобин (X1), ОХС – общий холестерин (X2), ХС ЛПНП – липопротеины низкой плотности (X3), ТГ – триглицериды (X4), ИА – индекс атерогенности по Климову (X5), ХС ЛПВП – липопротеины высокой плотности (X6), ХС ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности (X7), ППГ – постпрандиальная гипергликемия (X8), УО – ударный объем (X9), ФВ – фракция выброса (X10), ФУ – фракция укорочения (X11).

Таблица 1

Параметры квазиаттракторов вектора состояния организма больных сахарным диабетом 2 типа при различных видах сахароснижающей терапии: «хумалог», «НПХ/лантус», «манинил» в постинфарктном периоде

Исходное состояние	Через 6 месяцев
хумалог	
General asymmetry value rX = 1,32 General V value : 164,27	General asymmetry value rX = 0,7 General V value : 13,19
НПХ/лантус	
General asymmetry value rX = 0,53 General V value : 77,99	General asymmetry value rX = 0,72 General V value : 15,89
манинил	
General asymmetry value rX = 0,51 General V value : 209,22	General asymmetry value rX = 0,52 General V value : 28,31

Примечание: V_x – объем 11-m параллелепипеда внутри которого находится квазиаттрактор движения вектора состояний организма человека (ВСОЧ); R_x – показатель асимметрии (расстояние между статистическим центром и центром хаотического квазиаттрактора ВСОЧ

Таблица 2

Ранжирование диагностических показателей углеводно-липидного обмена и функционального состояния миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне приема препарата «Хумалог» в постинфарктном периоде

	До терапии Vx	Через 6 мес Vy	Разность объемов	Отношение R, %	Расстояние Z
Исходный	164,27	13,19	151,09	91,97	15,55
1	205,34	26,37	178,97	87,16	15,48
2	186,67	19,98	166,70	89,30	15,54
3	241,58	12,32	229,26	94,90	15,54
4	342,24	36,63	305,61	89,30	15,53
5	164,27	22,73	141,54	86,16	15,38
6	328,55	23,55	305,00	92,83	15,55
7	221,99	23,55	198,45	89,39	15,54
8	55,31	18,84	36,47	65,94	15,27
9	15,41	1,09	14,32	92,94	8,49
10	21,61	2,37	19,24	89,03	13,79
11	20,46	1,09	19,37	94,67	15,44

Примечание: в этой и табл. 3, 4 General V value-V_x – объем 11-m параллелепипеда, внутри которого находится квазиаттрактор движения вектора состояний организма больных СД-2 типа до начала терапии (исходно); General V value – Vy – объем 11-m параллелепипеда ВСОЧ по окончании контрольного наблюдения (через 6 мес. терапии); . Z-расстояния между центрами квазиаттракторов ВСОЧ анализируемых групп (где Z_0 – интегративный коэффициент устойчивости организма; Z_{1-11} – расстояние между центрами квазиаттракторов по каждому показателю 11-m фазового пространства ВСОЧ)

Наибольшие изменения интегральных параметров квазиаттракторов были получены при приеме инсулина ультракороткого действия хумалог. В начале курса терапии генеральный объем квазиаттрактора составлял 164,27, а генеральный показатель асимметрии rX=1,32. Через 6 месяцев после начала приема препарата объем квазиаттрактора уменьшился в 12,45 раз и составил 13,19, а показатель асимметрии уменьшился в 1,89 раза до rX=0,7 (табл. 1).

Использование алгоритма параллельной идентификации параметров квазиаттракторов вектора состояний организма человека обеспечило идентификацию параметров порядка для идентификации различий параметров квазиаттракторов исходно и по завершении контрольного (6 мес.) наблюдения в ходе терапии «хумалогом». Наиболее существенными диагностическими критериями

являются X8 (ППГ – постпрандиальная гипергликемия), X9 (ударный объем) и X10 (фракция выброса); интегративный показатель эффективности терапии по окончании 6 мес. наблюдения Z=15,55 (табл. 2). Это особенно проявилось по результатам измерения изменения расстояний Z между центрами квазиаттракторов.

На фоне приема инсулина пролонгированного действия (НПХ/лантус) было получено уменьшение объема квазиаттрактора в 4,91 раза с 77,99 до 15,89. Показатель асимметрии напротив увеличился в 1,35 раза с 0,53 до 0,72 (табл. 4). Параметрами порядка на фоне лантуса являются диагностические признаки: X9 (ударный объем), X10 (фракция выброса) и X11 (фракция укорочения); интегративный показатель эффективности терапии по окончании 6 мес. наблюдения Z=15,43 (табл. 3).

Таблица 3

Ранжирование диагностических показателей углеводно-липидного обмена и функционального состояния миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне приема препарата лантус в постинфарктном периоде

	До терапии Vx	Через 6 мес Vy	Разность объемов	Отношение R, %	Расстояние Z
Исходный	77,99	15,89	62,10	79,63	15,43
1	111,41	22,70	88,72	79,63	15,37
2	108,32	18,26	90,06	83,14	15,42
3	95,11	22,07	73,04	76,80	15,42
4	144,43	37,83	106,60	73,81	15,42
5	121,86	30,56	91,30	74,93	15,32
6	205,24	42,94	162,29	79,08	15,43
7	127,85	13,24	114,61	89,64	15,43
8	20,80	21,47	-0,67	-3,24	15,42
9	6,35	1,34	5.02	78,98	7,58
10	15,54	2,67	12,87	82,84	14,23
11	7,65	2,23	5,42	70,84	14,94

Системный анализ параметров динамики квазиаттракторов вектора состояний организма больных сахарным диабетом 2 типа на фоне терапии манинилом показал уменьшение объема квазиаттрактора в 7,39 раз с 209,22 до 28,31, что свидетельствует об уменьшении интервалов ряда показателей. При этом показатель асимметрии практически не изменился и составлял до терапии – 0,51, а через 6 мес. с момента начала приема препарата манинил – 0,52 (табл. 4). Параметрами порядка при терапии манинилом являются наиболее существенные диагностические признаки: X9 (ударный объем), X10 (фракция выброса) и X11 (фракция укорочения); интегративный показатель эффективности терапии по окончании 6 мес. наблюдения Z=5,92 (табл. 4).

Таблица 4

Ранжирование диагностических показателей углеводно-липидного обмена и функционального состояния миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне приема препарата «Манинил» в постинфарктном периоде

	До терапии Vx	Через 6 мес Vy	Разность объемов	Отношение R, %	Расстояние Z
Исходный	209,22	28,31	180,92	86,47	5,92
1	326,91	32,17	294,75	90,16	5,90
2	232,47	33,30	199,17	85,67	5,92
3	255,15	47,18	207,97	81,51	5,91
4	402,35	39,31	363,04	90,23	5,92
5	201,18	50,55	150,63	74,87	5,92
6	418,45	64,33	354,11	84,63	5,92
7	373,61	56,61	317,00	84,85	5,92
8	73,41	45,66	27,76	37,81	5,90
9	14,79	1,79	12,99	87,86	3,96
10	33,75	4,69	29,06	86,11	5,68
11	17,88	2,35	15,53	86,85	4,81

Таким образом, использование хумалога в лечении СД 2 типа, перенесших острый инфаркт миокарда, значительно улучшает н

е только показатели углеводно-липидного обмена, но и функционального состояния миокарда. Всё это в совокупности может привести к замедлению прогрессирования как СД, так и сопутствующих ему кардиоваскулярных осложнений, улучшению качества жизни больных и, как следствие, увеличению продолжительности жизни пациентов.

Выводы:

1. Алгоритм диагностики динамики параметров квазиаттракторов вектора состояний организма больных сахарным диабетом 2 типа в постинфарктном периоде отражает динамику патологического процесса в рамках теории хаоса и синергетической парадигмы в зависимости от сахароснижающей терапии: препаратами инсулина ультракороткого (хумалог) и пролонгированного (НПХ и лантус) действия и производным сульфанилмочевины (манинил) на протяжении 3 и 6 мес.

2. Метод параллельной идентификации параметров квазиаттракторов обеспечивает выделение параметров порядка, динамика которых оказывает влияние на характеристики квазиаттракторов вектора состояний организма больных сахарным диабетом 2 типа в постинфарктном периоде в зависимости от стратегии сахароснижающей терапии: при терапии хумалогом: постпрандиальная гипергликемия (X8), ударный объем (X9) и фракция выброса (X10); НПХ/лантусом и манинилом: ударный объем (X9), фракция выброса (X10) и фракция укорочения (X11).

3. Методами системного анализа и синтеза доказано, что терапия препаратом «Хумалог» в течение 6 мес. сопровождается модификацией параметров квазиаттракторов фазового пространства: уменьшением объема фазового пространства Vx/Vy=-12,45 и коэффициента асимметрии Rx/Ry=-1,89; интегративного показателя эффективности терапии по окончании 6 мес. наблюдения Z=15,55; терапия инсулинами НПХ/лантусом сопровождалась уменьшением объема фазового пространства Vx/Vy=-4,91 и увеличением коэффициента асимметрии Rx/Ry=+1,35; интегративный показатель эффективности терапии по окончании 6 мес. наблюдения Z=15,43; терапия манинилом сопровождалась уменьшением объема фазового пространства Vx/Vy=-7,39 наряду с увеличением коэффициента асимметрии k Rx/Ry=+1,02; интегративный показатель эффективности терапии по окончании 6 мес. наблюдения Z=5,92.

4. Методами системного анализа и синтеза доказано, что динамика параметров квазиаттракторов у больных СД 2 типа в постинфарктном периоде при терапии аналогом инсулина «00000умалог» в течение 6 мес., отражает наиболее благоприятные эффекты в аспекте сопоставления эффектов безопасности и эффективности гипогликемической терапии в сравнение с терапией НПХ/лантусом и манинилом.

Литература

1. *Еськов В. М.* Явление изменения параметров стационарных режимов функционирования биологических динамических систем. Открытие № 285. / В.М. Еськов, О.Е. Филатова, Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев // Научные открытия. Сборник кратких описаний. Вып.2. М., 2005. С.32–34

2. *Еськов В.М.* Понятие нормы и патологии в фазовом пространстве состояний с позиции компартментно-кластерного подхода / В.М. Еськов, Р.Н. Живогляд, Н.М. Карташова и др. // ВНМТ. 2005. Т. XII, №.1. С. 12–14.

3. *Еськов В.М.* Программа расчета степени синергизма в биологических динамических системах с хаотической организацией / В.М. Еськов, С.В. Кулаев, В.А. Папшев, А.С. Пашнин, В.В. Еськов // Свидетельство об официальной регистрации программы на ЭВМ № 2005612885 РОСПАТЕНТ. Москва, 2005.

4. *Еськов В.М.* Системная трактовка понятия фазатона мозга человека применительно к норме и патологии / Еськов В.М., Р.Н. Живогляд, В.А. Папшев, Ю.М. Попов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. №1. С.108–111.

5. *Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике. Часть I. Теоретические основы системного синтеза и исследование хаоса в биомедицинских системах / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова. Самара: ООО «Офорт», 2006. 233 с.

6. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине: Ч. VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике под ред. В.М. Еськова. А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт» (гриф РАН), 2009. 195 с.

EFFECTIVE NESS OF THE ANTIDIABETES TREATMENT OF THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE TYPE 2ND, IN THE POST-INFARCTION MYOCARDIAL PERIOD, IN THE ASPECT OF THE THEORY «CHAOS AND SYNERGETIC»

V.M. ES'KOV, I.Yu. DOBRYNINA, E.A. DROZDOVICH, I.V. KORCHINA, S.Y. KURSINA

Surgut State University of the Hanty-Mansiysk Autonomous Region, Yugry, 628400, Surgut, Lenin's avenue, 1, bodies.: (3462 76-30-79)

It recommend to use the algorithm of diagnostic identifications of parameters of attractors of human organism's stage vector in the patients with diabetes mellitus of the 2nd type, in the post-infarction myocardial period – for description of dynamics of apathologic process in the aspect of mentioned theory. It allows to use different antidiabetic treatment of the patients with diabetes mellitus of the 2nd type 2, in the post-infarction myocardial period.

Key words: diabetes mellitus, infarction myocardial.

УДК 617-089:616.61

КОРРЕКЦИЯ ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

А.П. ВЛАСОВ, Н.Ю. ЛЕЩАНКИНА, А.А. ШИШОВ, Д.Н. КУДАЕВ, О.В. ЛОГИНОВА, В.М. РЫЧИХИН*

Изучалась эффективность лазеро- и антигипоксантной терапии (на примере реамберина) в коррекции функционально-метаболических расстройств печени и почек при остром панкреатите.
Ключевые слова: эндотоксикоз, гепаторенальный синдром, панкреатит, реамберин, лазеротерапия

Проблема лечения острого панкреатита до настоящего времени остается актуальной в абдоминальной хирургии. Одним из важнейших патогенетических звеньев панкреатита является эндогенная интоксикация [3, 4]. При эндотоксикозе возможности естественных механизмов детоксикации, которые включают монооксигеназную детоксицирующую систему печени, иммунную и выделительные системы, значительно ограничены [3,6]. Наличие определенного количества в этих органах и тканях клеток с нестабильными мембранами обусловливает возможность повреждающим агентам находить «благодарную» среду для последовательного развития деструктивных процессов, что, безусловно, снижает функциональную их способность [1]. Поэтому важнейшим направлением патогенетической терапии панкреатита должно быть повышение возможностей естественных механизмов детоксикации [2].

Цель работы – изучение эффективности лазеро- и антигипоксантной терапии (на примере реамберина) в коррекции функционально-метаболических расстройств печени и почек при остром панкреатите.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены экспериментальные исследования. Острый панкреатит моделировали по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Собакам под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) выполняли срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места пункции. Затем желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек. В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) животным производили релапаротомию, осуществляли забор крови, биопсию печени и почек. В контрольной группе животным в послеоперационном периоде проводилась инфузионная терапия (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного). Оценивали выраженность эндотоксикоза, функциональное состояние, липидный спектр биомембран клеточных структур печени и почек, определяли интенсивность перекисного окисления липидов, активность фосфолипазы A_2 и супероксиддисмутазы. В опытной группе животным в комплексную терапию включали реамберин (10 мл/кг) и низкоэнергетическое гелиево-неоновое лазерное внутривенное облучение крови с помощью терапевтического лазерного аппарата ЛГ–75 при мощности излучения на выходе световода 5 мВт и времени воздействия 15 мин (доза 0,1 Дж/см^2).

Результаты исследования. Экспериментальные исследования показали, что при остром панкреатите существенно снижается функциональная способность детоксикационной системы, что проявлялось значительным увеличением концентрации токсических продуктов в плазме крови и снижением некоторых функциональных показателей печени и почек. Выявлено, что показатели молекул средней массы (λ=254 нм и λ=280 нм) существенно превосходили норму на 57,4–123,4 и 57,6–143,2% ($p<0,05$) соответственно. Достоверно возрастало содержание гидрофобных токсинов в плазме крови: отмечалось снижение общей и эффективной концентрации альбумина, а также резерва его связывания по сравнению с нормой на 11,3–23,2 и 31,3–47,3, 19,1–43,2% ($p<0,05$) соответственно. Индекс токсичности плазмы крови увеличивался на 131,3–312,2% ($p<0,05$).

Проведенные исследования выявили нарушение функциональной активности печени, что проявлялось в виде увеличения в плазме крови содержания токсических продуктов азотистого обмена (уровень креатинина возрастал на 24,4–58,2% ($p<0,05$)) и билирубина в плазме крови на 23,5–37,1% ($p<0,05$). Зафиксированное увеличение активности внутриклеточных ферментов (АСТ и АЛТ) на 36,2–88,4% ($p<0,05$) в плазме крови свидетельствовало о прогрессировании цитолитического синдрома в печени. При панкреатите нарушается и функционально-метаболическое состояние почек, что проявляется в развитии острой почечной недостаточности: минутный диурез был снижен на 19,2–23,4% ($p<0,05$), показатели клубочковой фильтрации – на 13,4–27,4% ($p<0,05$), канальцевой реабсорбции – на 21,2–31,7% ($p<0,05$). Исследования показали, что выявленные дисфункциональные изменения в органах коррелировали с модификациями фосфолипидного бислоя мембран их клеточных элементов. Показано, что в ткани печени на фоне панкреатита значительно изменялись характеристики липидного спектра. Содержание суммарных фосфолипидов уменьшалось на 11,8–18,3% ($p<0,05$), уровень свободных жирных кислот превышал норму на всех этапах наблюдения на 154,3–259,2% ($p<0,05$), лизофосфолипидов в 8–14 раз ($p<0,05$). Экспериментально установлено, что в ткани почек при остром панкреатите содержание суммарных фосфолипидов и эстерифицированного холестерола было снижено на 23,2–28,2 и 28,1–43,2% ($p<0,05$) соответственно. Уровень свободных жирных кислот достоверно превышал норму на 43,1–101,2% ($p<0,05$). Содержание моноацилглицеролов увеличивалось относительно нормы на 11,5–33,2% ($p<0,05$), диацилглицеролов – на 7,1–37,2% ($p<0,05$). Фракция лизофосфолипидов была повышена в 5–7,9 раза, сфингомиелина – на 50,2–95,3% ($p<0,05$), фосфатидилинозита – на 77,3–109,4% ($p<0,05$). Содержание фосфатидилхолина, фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина понижалось.

Изучение выраженности основных липидмодифицирцющих факторов установило, что изменения липидного спектра биомембран печени и почек были сопряжены со значительным повышением интенсивности липопереокисления, что было зарегистрировано в прогрессивном увеличении содержания первичных и вторичных его продуктов, и активности фосфолипазы A_2 в тканях органов при достоверном уменьшении собственного антиоксидантного потенциала. Таким образом, при остром панкреатите возникает острая печеночнопочечная недостаточность, в патогенезе которой ведущую роль играют мембранодестабилизирующие явления в клеточных структурах печени и почек. Следовательно, коррекция гепаторенального синдрома должна включать лечебные агенты, обладающие способностью модифицировать липидный метаболизм тканевых структур.

Исследования показали, что использование лазеро- и антигипоксантной терапии при остром панкреатите способствует быстрой коррекции чрезмерной интенсивности процессов, участвующих в модуляции липидного состава биомембран. На фоне применения препарата содержание диеновых и триеновых конъюгатов в тканевых структурах печени было ниже данных группы контроля на 28,3–37,7 и 22,8–29,3% ($p<0,05$) соответственно, спонтанных и индуцированных ТБК-активных продуктов – на 17,3–48,7 и 17,6–33,0% ($p<0,05$) соответственно (рис. 1). Активность фосфолипазы A_2 в ткани печени была ниже контроля на 30,29–41,32% ($p<0,05$), активность супероксиддисмутазы повышалась на 17,15–62,47% ($p<0,05$). При использовании комплексной терапии уменьшение интенсивности ПОЛ выявлено и со стороны почек.

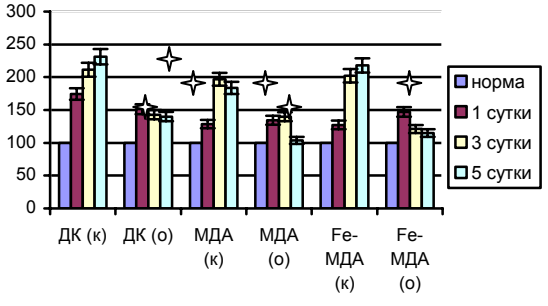


Рис. 1. Показатели перекисного окисления липидов тканевых структур печени при остром панкреатите на фоне комплексной терапии (*– достоверность изменений по отношению к контролю при $p<0,05$)

Выявлено, что выраженный антиоксидантный эффект в тканях исследуемых органов сопровождался быстрым восстановлением липидного спектра мембран их клеточных структур. В ткани печени на фоне терапии содержание моноацилглицеролов, свободных жирных кислот и эфиров холестерола уменьшалось относительно контроля на 13,2–21,3, 22,3–37,3 и 18,4–32,3% ($p<0,05$) соответственно. Показатель суммарных фосфолипидов в

* ГОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии, 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

превосходил контроль на 11,3–24,1% (p<0,05). Использование комплексной терапии способствовало быстрой коррекции фосфолипидного состава клеточных структур печени, существенному снижению уровня лизоформ фосфолипидов (рис. 2). Значительной восстановительной модификации на фоне применения комплексной терапии подвергался липидный спектр почек.

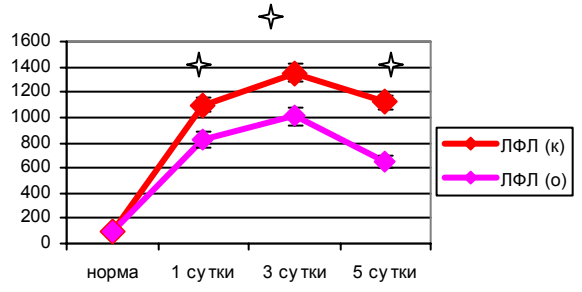


Рис. 2. Динамика удельного веса лизофосфолипидов тканевых структур печени на фоне комплексной терапии острого панкреатита (*– достоверность изменений по отношению к контролю при p<0,05)

Экспериментально установлено, что способность комплексной лазеро-антигипоксантной терапии корригировать дислипидные явления в тканевых структурах органов детоксикационной системы коррелировала с восстановлением функциональной их активности. На фоне ее применения было выявлено существенное снижение содержания общего билирубина, креатинина и мочевины, а также уменьшение активности трансаминаз в плазме крови животных опытной группы относительно контроля. Достоверно возрастали показатели клубочковой фильтрации на 7,8–26,3% и канальцевой реабсорбции – на 13,4–37,1% (p<0,05).

Применение комплексной терапии способствовало снижению выраженности интоксикационного синдрома в целом, что коррелировало с его липидмодулирующим эффектом и восстановлением функциональной активности печени и почек.

Таким образом, на основании установленной высокой значимости мембранодеструктивных явлений (в основе которых лежат нарушения липидного метаболизма) в развитии дисфункции органов детоксикационной системы и, как следствие, прогрессировании эндотоксикоза при остром панкреатите, применение комплексной терапии представляется патогенетически обоснованным. Экспериментально выявлена высокая ее эффективность в коррекции дисфункциональных явлений со стороны печени и почек при панкреатите за счет способности модифицировать липидный спектр мембран клеточных структур исследованных органов, что определило повышение функциональных возможностей естественных систем детоксикации и привело к быстрому снижению выраженности интоксикационного синдрома в целом.

Литература

1.*Власов А.П. и др.* Системный липидный дистресс-синдром в хирургии. М.: Наука, 2009.
2.*Гельфанд Б.Р. и др.* Русс. мед. журнал. 1999. № 5/7. С. 6.
3.*Ерюхин И.А., Шашков Б.В.* Эндотоксикоз в хирургической практике. СПб.: Логос, 1995.
4.*Губергриц Н.Б., Христич Т.Н.* Клиническая панкреатология. Донецк: Лебедь, 2000.
5.*Иванов Ю.В.* Лечащий врач. 2001. № 2. С. 21–25.
6.*Ковальская И.А.* Вісник морської медицини. № 2. 2001. С. 22–25.

CORRECTION OF HEPATORENAL INFRINGEMENTS AT SURGERY ENDOTOXICOSIS

A.P. VLASOV, N.YU. LESHCHANKINA, A.A.SHISHOV, D.N. KUDAEV, O.V.LOGINOV, V.M. RYCHIKHIN

«The Mordovian State University named after N.P.Ogaryov», the chair of fakulty surgery, 430000 Sa-ransk, street Bolshevist, skaya 68

The efficiency of lasero- and antihypoxic therapy (on an example of reamberin) in correction of functional - metabolic frustration of a liver and kidneys was studied at a sharp pancreatitis.

Key words: endotoxicosis, hepatorenal a syndrome, a pancreatitis, реамберин, laser therapy

УДК 616.34-007.272:615.035

ФАРМАКОЭНТЕРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ И ПЕРИТОНИТЕ

М.В. ЗУБЕНКОВ, А.П. ВЛАСОВ, Д.Н. КУДАЕВ, П.А. ВЛАСОВ, Е.Н. ЕГОРКИН*

Проведены изучение и сравнительная оценка эффективности антигипоксанта реамберина в коррекции энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости, осложненной перитонитом
Ключевые слова: кишечная непроходимость, перитонит

Частота острой кишечной непроходимости составляет около 7–9% всех острых заболеваний органов брюшной полости. Эта болезнь преимущественно взрослого населения: до 85% случаев ей подвержены лица от 20 лет и старше. Острая кишечная непроходимость считается весьма тяжелым по течению и достаточно неблагоприятным по исходу заболеванием. Летальность зависит от продолжительности болезни и составляет от 5 до 25% [3,4,6]. При развитии осложнений, особенно перитонита, она максимальная. Причиной смерти является эндогенная интоксикация, приводящая к полиорганной недостаточности. Одним из основных составляющих эндотоксикоза выступает синдром энтеральной недостаточности, при котором кишечник становится источником токсических продуктов разной природы. При прогрессировании заболевания, транслокации бактерий из просвета кишечника, развитии перитонита явления эндогенной интоксикации нарастают [5, 7]. Важнейшее значение в указанном имеют мембранодеструктивные процессы в слизистой оболочке, к возникновению которых причастны гипоксия и свободнорадикальные реакции перекисного окисления липидов [1].

Цель работы – изучение и сравнительная оценка эффективности антигипоксанта реамберина в коррекции энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости, осложненной перитонитом.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола, разделенных на три группы, которым моделировали острую кишечную непроходимость, осложненную перитонитом. В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) животным производили релапаротомию, забор крови, оценку функционально-метаболического статуса кишечника. Все манипуляции проводились под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде проводили антибактериальную и инфузионную терапию. В первой группе (контроль) определяли уровень эндогенной интоксикации в локальном (брыжеечном) и общем кровотоке, состояние биоэнергетики и транскапиллярного обмена, состав липидов, показатели перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов в ткани кишечника. В опытных группах изучали данные показатели на фоне включения в комплексную терапию антигипоксанта реамберина: во 2-й при внутривенном ежедневном его введении (10 мл/кг); в 3-й – при комбинированном (ежедневное внутривенное (10 мл/кг) и зондовое энтеральное (однократно в объеме 300 мл). Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследований. Эксперименты показали, выбранная модель оказалась адекватной поставленной цели и задачам. У животных уже через сутки после полного сужения просвета тонкой кишки лигитурой и введения в брюшную полость каловой взвеси возникала острая высокая кишечная непроходимость и гнойно-фибринозный перитонит.

Анализ полученных данных показывает, что в условиях острой кишечной непроходимости и перитонита со стороны кишечника возникают выраженные морфофункциональные нарушения. В контрольные сроки наблюдалось в тканевых структурах кишечника отмечено снижение редокс-потенциала (ОВП) на 38,3–114,2% (p<0,05), коэффициента диффузии кислорода (КДК) – на 38,3–104,5% (p<0,05). Кровенаполнение тканей органа повышалось на 77,3–188,2% (p<0,05), проницаемость сосудов микроциркуляторного русла для воды и белка увеличилась на 156,2–301,4 и 144,9–384,8% (p<0,05) соответственно.

Нами был изучен фракционный состав липидов тканевых структур кишечника. Оказалось, что он был существенно изменен. Содержание суммарных фосфолипидов было снижено на 14,3–29,1% (p<0,05), холестерола и эфиров холестерола – на 14,2

* ГОУ ВПО «Мордовский университет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии. 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

– 21,6% и 32,2–36,3% (p<0,05), уровень лизофосфолипидов был повышен в 3,7–6,9 раза (p<0,05), фосфатидилэтаноламина – на 88,2 – 101,3%. Содержание фосфатидилхолина было снижено на 34,2 – 43,8%, фосфатидилсерина – на 19,2–54,7% (p<0,05), фосфатидилинозита – на 24,5–55,2% (p<0,05).

При динамической оценке процессов перекисного окисления липидов в ткани кишечника выявлено повышение концентрации первичных и вторичных продуктов липопероксидации. Уровень диеновых конъюгатов (ДК) возрастал более чем в 1,8 – 2,6 раза (p<0,05), триеновых конъюгатов (ТК) в 1,9–3,3 раза (p<0,05), малонового диальдегида (МДА) в 2,2–3,1 раза (p<0,05). Регистрировалось снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) в 2,4–4,9 раза (p<0,05). На фоне интенсификации процессов ПОЛ, снижения антиоксидантного потенциала отмечено резкое повышение (в 1,9–2,4 раза) в тканевых структурах кишечника активности фосфолипазы A_2 ($ФА_2$). В тканевых структурах кишечника выявлено повышение (в 1,9–3,1 раза) уровня молочной и пировиноградной кислот. Таким образом, при острой кишечной непроходимости и перитоните в кишечнике возникают выраженные нарушения кровоснабжения тканей, что приводит к трофическим расстройствам, угнетению биоэнергетики, гипоксии, интенсификации ПОЛ и фосфолипазной активности. Указанные патологические процессы лежали в основе мембранодеструктивных явлений со стороны клеточных структур кишечника, что и обусловливало развитие энтеральной недостаточности, одним из маркером которой явилось повышение уровня токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы в бассейне брыжеечных вен (по сравнению с организменным уровнем). В опытных группах на фоне традиционной терапии применили реамберин: во второй – внутривенное его введение; в третьей – комбинация внутривенного + энтерального пути введения препарата. Выбор антигипоксанта реамберина был обусловлен тем, что, как указано выше, одним из ведущих звеньев в патогенезе энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости и перитоните явилась гипоксия вследствие нарушения кровоснабжения органа. Исследования показали, что при исследованных схемах фармакокоррекции явления энтеральной недостаточности по сравнению с контролем оказались менее выраженными, особенно в третьей опытной группе.

На фоне комбинированной терапии отмечалось быстрое восстановление параметров функционального статуса кишечника. Причем положительный эффект терапии регистрировался уже на начальных этапах лечения и проявлялся в улучшении микроциркуляции и трофики тканей тонкой кишки. В тканевых структурах органа по сравнению с контролем отмечалось увеличение КДК на 27,3–78,3% (p<0,05), ОВП – на 14,2–25,3% (p<0,05). Кровенаполнение тканей тонкой кишки уменьшалось на 15,8–23,7% (p<0,05), проницаемость микроциркуляторного русла для воды – на 15,3–39,7% (p<0,05), для белка – на 19,6–37,8% (p<0,05) (рис. 1).

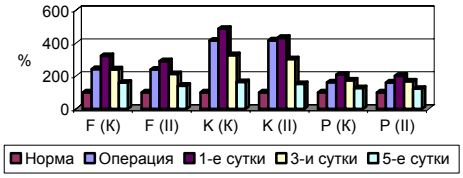


Рис. 1. Показатели вено-венозного градиента и кровенаполнения в ткани кишечника при острой кишечной непроходимости и перитоните на фоне реамберинотерапии (значения нормы приняты за 100%; F – потеря белка; K – потеря воды; P – кровенаполнение тканей)

На фоне реамберинотерапии происходило улучшение и метаболических процессов в органе. Отмечено существенной снижение выраженности гипоксии тканевых структур кишечника, о чем свидетельствовало уменьшение по сравнению с контролем концентрации МК и ПВК на 12,7–49,4% (p<0,05). При применении антигипоксанта в тканях тонкой кишки отмечено угнетение процессов ПОЛ. По сравнению с контрольными данными уровень ДК понижался на 19,4–32,7%, ТК – на 24,4–37,7% (p<0,05), МДА – на 21,7–30,4% (p<0,05) соответственно (рис. 2).

Установлено повышение активности СОД на 19,4 – 42,2% (p<0,05). Отмечен эффект реамберина по отношению состояние фосфолипазных систем тканевых структур органа. Выявлено падение $ФА_2$ на 18,3–28,7% (p<0,05). На фоне коррекции явлений гипоксии и ПОЛ происходило значительное уменьшение выраженности мембранодестабилизирующих явлений со стороны клеточных структур кишечника, что выявлено по восстановлению состава основных мембранообразующих липидов.

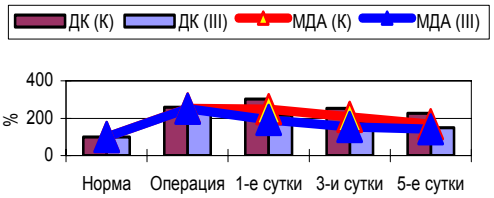


Рис. 2. Содержание продуктов ПОЛ в ткани кишечника при острой кишечной непроходимости и перитоните на фоне реамберинотерапии (значения нормы приняты за 100%)

Указанные процессы обусловливали значительное снижение уровня токсических продуктов в бассейне мезентериального венозного русла: уровень токсинов гидрофобной природы уменьшался на 12,4–32,2%, гидрофильной – на 18,3–37,9% (p<0,05). Анализируя полученные результаты, отметим, что включение в комплексную терапию острой кишечной непроходимости и перитонита антигипоксанта реамберина позволяет достаточно быстро восстановить функционально-метаболический статус кишечника, тем самым в значительной степени уменьшить проявления энтеральной недостаточности. Ведущим патогенетическим механизмом препарата, приводящим к уменьшению прогрессирования проявлений энтеральной недостаточности, является его способность уменьшать явления гипоксии, ПОЛ и фосфолипазной активности, что обусловливает существенное уменьшение мембранодестабилизирующих явлений со стороны клеточных структур кишечника. Безусловно, эффект реамберинотерапии значительно выше при комбинированном его применении. Введение препарата в просвет кишечника через зонд способствует восстановлению морфо-функционального состояния слизистой оболочки, что приводит к повышению ее барьерной функции и, как следствие, уменьшению транслокации бактерий и токсинов из просвета кишечника.

Литература

1.Власов А.П. и др. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2000.
2.Власов А.П. и др. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии. М.: Наука, 2008.
3.Нечаев Э.А. и др. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости. СПб. Росмедполис, 1993.
4.Петров В.П. и др. Хирургия. 1999. № 5. С. 41– 44.
5.Ерюхин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической практике. СПб.: Изд-во «Логос», 1995.
6.*Теплий В.В.* Украинский медицинский ж. 2004. № 5. С. 84–92.
7.*Чернов В.Н. и др.* Вест. интенсивной тер. 1998. № 4. С. 25 27.

PHARMACOENTEROPROTECTION THERAPY AT SHARP INTESTINAL IMPASSABILITY AND PERITONITIS

A.P.VLASOV, M.V.ZUBENKOV, D.N.KUDAEV, P.A.VLASOV, E.N.EGORKIN

«The Mordovian University named after N.P.Ogaryov», the chair of the faculty of surgery. 430000 Saransk, street Bolshevist skaya 68

The authors analyse The antihypoxic treatment and comparative estimation of efficiency of reamberin for corrections of enteral insufficiency at sharp intestinal impassability complicated with a peritonitis
Key words: intestinal impassability, a peritonitis

УДК: 615.9-616.61.001.6

ПРОФИЛАКТИКА АЦИЗОЛОМ НЕФРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СУЛЕМЫ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.Б. БРИН*, Р.И. КОКАЕВ*, Х.Х. БАБАНИЯЗОВ**, Н.В. ПРОНИНА**

Профилактическое применение ацизола, уникального антигипоксического средства, при токсических эффектах подкожного введения хлорида ртути крысам линии Вистар в дозе 0,1 мг/кг показало способность ацизола уменьшать патологические изменения процессов мочеобразования, что выразилось в меньшем снижении клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции воды, степени изменения почечной обработки ионов натрия, кальция и магния. Профилактическое введение ацизола при интоксикации кадмием вело к спаду протеинурии, характерной для отравления соединениями ртути.
Ключевые слова: профилактика, ацизолома.

*Каф. нормальной физиологии Северо-Осетинской ГМА, г. Владикавказ
** ООО «Ацизол», г. Москва

Ртуть относится к числу элементов, постоянно присутствующих в окружающей среде и живых организмах, содержание ее в организме человека составляет 13 мг [1,2]. При поступлении в организм из окружающей среды ртуть распределяется по органам и субклеточным структурам. Значительное ее количество накапливается в печени, способностью избирательно накапливать ртуть обладают почки, особенно корковая их часть. Такая соль ртути, как сулема (дихлорид ртути) не диссоциирует на ионы и благодаря этому проникает через мембрану клетки. В клетках идет неравномерное распределение ртути: 54% – накапливается в растворимой фракции, 30% – в ядерной, 11% – в митохондриальной, 6% – в микросомальной. Выделение ртути из организма идет разными путями: через желудочно-кишечный тракт (18-20%), почками (40%), слюнными железами (20-25%) и т.д.

Механизм токсического действия ртути, поступающей в организм в избытке, заключается в инактивации белков [9], прежде всего ферментов, путем их необратимой денатурации в результате блокады металлом активных групп пептидной цепи, при этом происходит разрыв связей и разрушение нативной структуры белковой молекулы.

В силу функциональных и анатомических особенностей, почки являются органом-мишенью для действия таких ксенобиотиков, как ртуть [12]. Исследование механизмов почечного транспорта металлов демонстрирует, что первоначально металл в связи с тиоловыми группами транспортного белка (лигандина) фильтруется гломерулами, а затем реабсорбируется нефротелием преимущественно начального отдела проксимального канальца (S1,S2-сегменты) [4,12]. По данным литературы, токсические агенты могут играть роль этиологического фактора в 5-20% случаев интерстициального нефрита, в 8% – пиелонефрита [5]. Цитотоксичность металла обусловлена тремя взаимосвязанными механизмами [4.6]: усилением перекисного окисления липидов как за счет снижения антиокислительной защиты клетки [8], так и за счет непосредственной прооксидантной активности; угнетением митохондриального дыхания вследствие изменения мембранного потенциала митохондрий [7] и нарушения активности ферментов дыхательной цепи и цикла Кребса; нарушением кальциевого гомеостазиса клетки за счет изменения внутриклеточного потока кальция, замены кальция на специфических рецепторах с последующей активацией кальций-зависимых ферментов [3,10,11,13]. Знание патогенетических механизмов цитотоксического действия тяжелых металлов обосновывает использование в профилактике и терапии заболеваний, связанных с хроническим действием ксенобиотиков, антиоксидантов, мембраностабилизаторов, препаратов, улучшающих функцию митохондрий.

В связи с вышеизложенным мы посчитали целесообразным исследовать профилактические эффекты ацизола, разработанного в Иркутском институте химии СО РАН. Ацизол – металлокомплекс соли цинка с 1-винилимидазолом, являющийся высокоэффективным антигипоксантом, способный защитить организм при низком парциальном давлении кисл рода и недостаточной оксигенации гемоглобина. Исследования показали также, что ацизол обладает антиоксидантными свойствами. Более того, известно, что ртуть конкурентно вытесняет цинк из ферментов и нарушает их деятельность, что дополнительно является предпосылкой для выбора ацизола, как антидота, поскольку содержащийся в ацизоле цинк, способен даже устранять его дефицит в организме и нормализовать каскады метаболических процессов, связанных с работой цинк-зависимых ферментных систем.

Цель работы – изучение профилактического влияния ацизола на водо- и электролитовыделительную функцию почек на фоне длительного введения хлорида ртути.

Материал и метод. Двум группам крыс-самцов (№1 – контроль, с изолированным введением хлорида ртути, №2 – опыт с профилактическим введением ацизола) линии Вистар массой 200-300 г вводили подкожно раствор хлорида ртути в дозе 0,1 мг/кг (в пересчете на металл) каждый день в течение 2 месяцев. Раствор ацизола вводили группе №2 через зонд в желудок ежедневно в дозе 30 мг/кг в течение 2 месяцев на фоне подкожного введения соли ртути. Исследуемые показатели определяли через 1 мес. и через 2 мес. эксперимента у контрольных и опытных групп животных и сравнивали их с соответствующими показателями интактных животных. Исследовали показатели водоэлектролитовыделительной функции почек при спонтанном шестичасовом диурезе: уровень диуреза, скорость клубочковой фильтрации, процент канальцевой реабсорбции воды, уровень экскреции ряда катионов (натрия, калия, кальция, магния); также определяли концентрацию белка в моче. Содержание натрия и калия в сыворотке и моче определяли методом пламенной фотометрии с помощью пламенного анализатора жидкостей ПАЖ-1, все остальные исследования вели спектрофотометрически (спектрофотометр UNICO). Кальций определяли с помощью метода, основанного на изменении окраски эриохрома синего в зависимости от концентрации кальция (Рябов С.И. и др., 1979). Концентрацию магния в биологических средах определяли с помощью метода в основе, которого лежит способность последнего образовывать в щелочной среде с титановым желтым комплекс желто-красного цвета. Измерение уровня креатинина вели по методике, основанной на его реакции с пикратом натрия (Рябов С.И. и др., 1979).

Результаты и обсуждение. Исследование показали, что изменения водовыделительной функции почек у животных с хронической интоксикацией сулемой (Рис. 1) проявлялись в значительном увеличении диуреза за счет снижения канальцевой реабсорбции воды при снижении скорости клубочковой фильтрации. Через два месяца эксперимента снижение скорости клубочковой фильтрации и в большей степени канальцевой реабсорбции воды носили более выраженный характер, следствием чего явилось прогрессивное увеличение диуреза.

У животных с профилактическим введением ацизола (Рис. 1) на фоне интоксикации хлоридом ртути через один месяц эксперимента достоверное снижение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции носили равнозначный характер, что не привело в этот срок к достоверному увеличению диуреза. Однако через два месяца, в этой группе животных отмечается увеличение диуреза, за счет снижения канальцевой реабсорбции, а уменьшение скорости клубочковой фильтрации через два месяца исследования не прогрессировало. Все изменения водовыделительной функции на фоне профилактического введения ацизола были выражены достоверно в меньшей степени, чем при изолированном введении хлорида ртути.

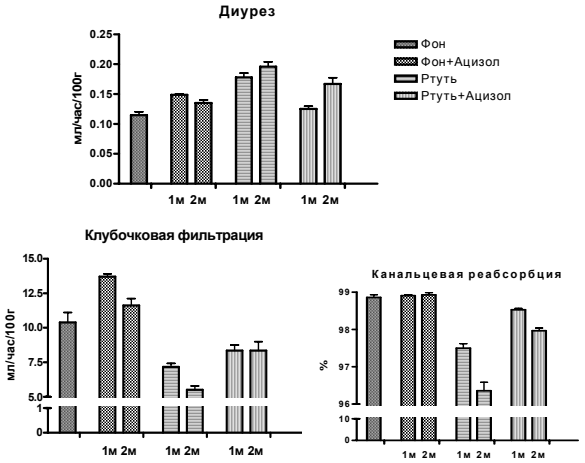


Рис. 1. Влияние ацизола на изменение диуреза и основные процессы мочеобразования на фоне введения хлорида ртути в дозе 0,1 мг/кг через 1 (1м) и 2 месяца (2м).

Нарушения электролитовыделительной функции почек (рис. 2) у животных с изолированным введением хлорида ртути проявились в достоверном увеличении экскреции кальция, натрия и магния уже через один месяц эксперимента, с прогрессивным увеличением экскреции этих катионов через два месяца, что было обусловлено снижением их канальцевой реабсорбции на фоне снижения фильтрационного заряда этих катионов.

У животных группы №2 с профилактическим введением ацизола такой характер изменений относился только к экскреции кальция (рис. 2), однако, выраженность изменений почечной обработки катиона была достоверно меньшей.

Экскреция натрия в группе животных с профилактическим введением ацизола через один месяц эксперимента была достоверно снижена, в отличие от увеличенной, у животных с изолированным введением хлорида ртути, за счет снижения фильтрационного заряда катиона. Через 2 месяца его экскреция не отли-

чалась от фона на фоне равнозначного снижения, как фильтрационного заряда, так и канальцевой реабсорбции натрия.

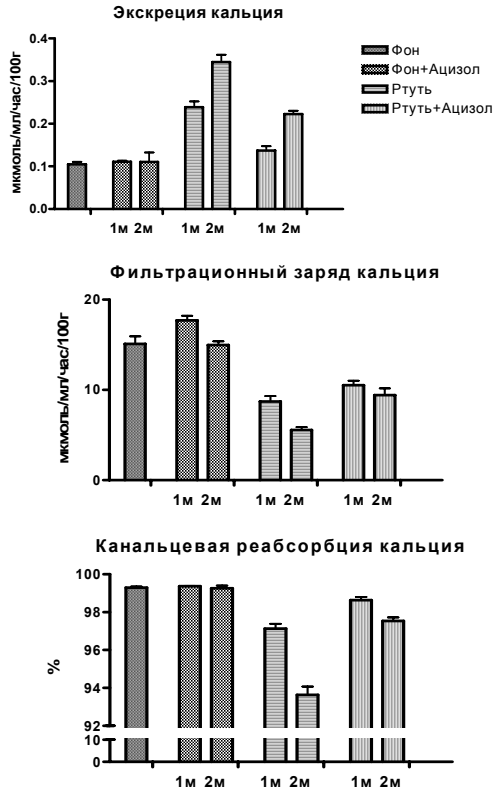


Рис. 2. Влияние ацизола на изменение почечной обработки кальция на фоне введения хлорида ртути в дозе 0,1 мг/кг через 1 (1м) и 2 месяца (2м).

Увеличение экскреции магния (рис. 3) в группе №2 отмечалось только через 2 мес., при этом экскреция катиона была достоверно ниже таковой у животных группы №1, что также было обусловлено снижением канальцевой реабсорбции катиона.

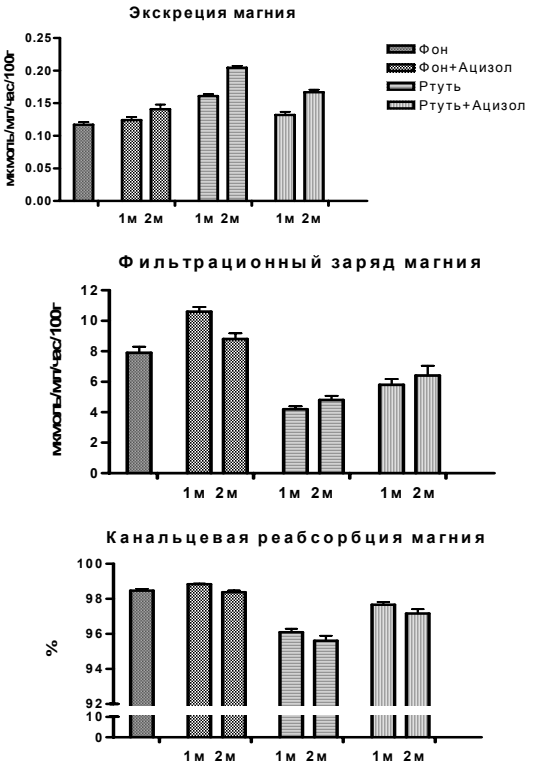


Рис. 3. Влияние ацизола на изменение почечной обработки магния на фоне введения

Изменения почечной обработки натрия и магния у группы животных с профилактическим введением ацизола были выражены в существенно меньшей степени, чем у животных с введением одного хлорида ртути. Экскреция калия в группе с изолированным введением сулемы в первый и в большей степени во второй месяц была достоверно ниже фона при значительном, прогрессивном снижении фильтрационного заряда катиона. В группе с профилактическим введением ацизола экскреция катиона через один месяц была без изменений, а после второго месяца наметилась тенденция к её снижению на фоне менее выраженного, чем в группе №1, уменьшения фильтрационного заряда катиона.

Введение сулемы привело к увеличению концентрации белка в моче (рис. 4) уже через один месяц эксперимента более чем в два раза и более чем в четыре раза через два месяца. У животных с профилактическим введением ацизола протеинурия носила менее выраженный характер и в соответствующие сроки достоверно отличалась от протеинурии у животных группы №1.

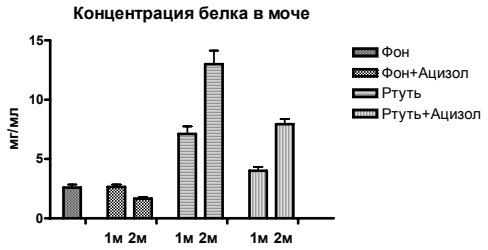


Рис. 4. Влияние ацизола на изменение концентрации белка в моче на фоне введения хлорида ртути в дозе 0,1 мг/кг через 1 (1м) и 2 месяца (2м). хлорида ртути в дозе 0,1 мг/кг через 1 (1м) и 2 месяца (2м).

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют эффективность профилактического введения ацизола, что проявляется в уменьшении выраженности изменений диуреза, скорости клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции воды, а так же почечной обработки электролитов и степени протеинурии.

Литература

1. *Ершов Ю.А., Плетенева Т.В.* Механизмы токсического действия неорганических соединений. М., 1989.
2. *Трахтенберг И.М., Коршун. М.Н.* Ртуть и ее соединения в окружающей среде. Киев, 1990.
3. *Harman A.W., Maxwell M.J.* An evalution of the role of calcium in cell injury. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 1995; 35; 129–144.
4. *Fowler B.A.* Mechanisms of kidney cell injury from metals. Envir.Health Persp. 1992; 100: 56–63.
5. *Inglis I.A., Henderson D.A., Emmerson B.T.* The pathology and pathogenesis of chronic lead nephropaty occurring in Queensland. J.Pathol.1978; 124; 65–73.
6. *Lockitch G.* Perspectives on lead toxicity. Clin.Biochem., 1993; Vol.26; 371–381.
7. *Lund B.O., Miller D.M.* Studies in Hg-induced H2O2 production and lipid peroxidation in vitro in rat kidney mitochondria. Biochem.Pharmacol., 1993; 45; 2017–24.
8. *Mateo M.C., Aragon P., Prieto M.P.* Inhibitory effect of cysteine and methionine on free radicals induced by mercury in red blood cells of patients undergoing haemodialysis. Toxicol.in vitro, 1994; 8; 4; 597.
9. *McGoldrick TA, Lock EA, Rodilla V, Hawksworth GM.* Renal cysteine conjugate C-S lyase mediated toxicity of halogenated alkenes in primary cultures of human and rat proximal tubular cells. *Arch Toxicol* 2003; *77* : 365–70.
10. *Rossi E., Costin K.A.* Effect of occupational lead exposure on lymphocyt enzymes involved in hemo biosynthesis. Clin.Chem.,1990; 36: 1980–3.
11. *Uribe A., Chavez E., Jiemenez M.* Characterization of Ca2+ transport in Euglena gracilis mitochondria. Biochemis. Biophys. Acta, 1994; 28; 1186(1-2): 107–116.
12. *Zalups RK.* Molecular interactions with mercury in the kidney. *Pharmacol Rev* 2000; 52: 113–43.
13. *Zhang Y., Marcillat O., Giulivi C.* The oxidative inactivation of mitochondrial electron transport chain components and ATPase. J.Biolog.Chemistry, 1990; 265; 27: 16330–36.

PREVENTIVE MAINTENANCE OF NEPHROTOXIC ACTION OF THE MERCURIC CHLORIDE BY ACYZOL IN CHRONIC EXPERIMENT

V.B. BRIN, H.H.BABANIУAZOV, R.I. KOKAEV, N.V.PRONINA

Chair of Normal Physiology North Ossetia SMA, Vladikavkaz
Open Company «Acyzol», Moscow

Preventive application of zinc organic compound – acyzol, the unique antihypoxic means, on toxic effects of long hypodermic injection of cadmium sulphate in a dose of 0,1 mg/kg to rats of Vistar line has shown capacity of acyzol to reduce expressiveness of pathological changes of water secretory function of kidneys that was expressed in smaller decrease of TWR. Also decrease in degree of change tubular processings of ions of sodium, calcium, magnesium is noted. Preventive application acyzol at an intoxication mercuric chloride has led to expressiveness reduction of proteinuria, which characteristic for a poisoning with mercury compounds.

Key words: preventive maintenance, acyzol

Раздел II

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

УДК 616.24 + 616.71-007.235-07

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПОРОЗОМ

И.А. ВОЛКОРЕЗОВ*, А.В. БУДНЕВСКИЙ**, Г.Г. ПРОЗОРОВА*

В статье представлены результаты исследования выраженности системного воспаления у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с нарушениями минеральной плотности костной ткани – остеопорозом и остеопенией. Показана зависимость клинического течения хронической обструктивной болезни легких и остеопороза от уровня маркеров системного воспаления, что необходимо учитывать при разработке скрининговых программ по диагностике остеопороза у больных хронической обструктивной болезнью легких, способствующих повышению эффективности лечебно-профилактических мероприятий и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, которое носит, как правило, неуклонно прогрессирующий характер и связано с воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными агентами и газами [5]. В данном определении основное внимание сосредоточено на бронхолегочных проявлениях ХОБЛ. В то же время в последние годы все шире обсуждаются экстрапульмональные проявления ХОБЛ, наиболее изученными из которых являются метаболические и мышечно-скелетные нарушения: дисфункция скелетных мышц, снижение массы тела, остеопороз и др. [1,2]. Становится всё более очевидным, что ХОБЛ присущ ряд системных проявлений, особенно при тяжелом заболевании, и что эти проявления оказывают выраженное влияние на выживаемость пациентов и развитие сопутствующих заболеваний. У пациентов с тяжелой ХОБЛ часто отмечается кахексия. Возможна потеря мышечной массы и слабость мышц в результате активации апоптоза и/или бездействия мышц. У пациентов с ХОБЛ повышен риск остеопороза, депрессии и хронической анемии. Медиатором некоторых из этих системных эффектов может быть повышение концентраций воспалительных медиаторов, в том числе TNF-α, интерлейкина-6 и свободных кислородных радикалов [3,4]. В развитии темы о ХОБЛ и системных проявлениях при этой болезни внимание обращено на исследование природы остеопороза, роли эндокринной системы и метаболического синдрома у данной категории больных. Бесспорен факт значительного влияния терапии стероидами на метаболизм костной ткани; установлена расовая и генетическая предрасположенность к остеопоретическим эффектам глюкокортикостероидов (ГКС). В то же время в России не так много больных получают длительно ингаляционные ГКС в высоких дозах, которые могут привести к развитию системных побочных эффектов, включая потерю минеральной плотности костной ткани.

Поэтому важным представляется необходимость изучения особенностей клинического течения ХОБЛ и развития остеопоротических процессов в костной ткани у пациентов, получающих в основном терапию брохолитиками и построения прогностчисеких моделей клинического течения сочетанной ревматологической и пульмонологической патологии.

Цель работы – на основе анализа выраженности системного воспаления проанализировать особенности клинического течения внелегочной патологии − остеопении и остеопороза у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения и разработать прогностические модели развития нарушений минеральной плотности костной ткани.

Материал и метод. В исследование было включено 130 больных ХОБЛ II-III стадии (92 мужчины и 38 женщин, средний возраст 61,75±0,71 года). Диагноз хронической обструктивной болезни легких устанавливали на основании жалоб (на кашель, продукцию мокроты, одышку), анамнестических данных о воздействии факторов риска, инструментальных данных (измерения ограничения скорости воздушного потока (спирометрия) – отношение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ<70%; постбронходилатационное значение $ОФВ_1$ <80% от должного) (Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Рабочая группа NHLBD/WHO (2006) [5]. ХОБЛ II стадии была диагностирована у 79 больных (60,77%), III стадии – у 51 (39,23%). Характеристика больных ХОБЛ в зависимости от выраженности остеопоротических изменений костной ткани представлена в табл. 1. Как следует из табл. 1, остеопения имела место у 77 пациентов (59,23%), в том числе 45 (34,62%) со среднетяжелым течением заболевания и 32 (24,62%) с тяжелым течением ХОБЛ. Остеопороз диагностирован у 20 больных ХОБЛ II-III стадии (12 (9,23%) со среднетяжелым течением болезни и 8 (6,15%) – с тяжелым течением). По критерию χ^2 достоверных отличий по частоте остеопении и остеопороза между пациентами с ХОБЛ различной степени тяжести не выявлено (χ^2=0,66; p=0,7184).

Таблица 1

Характеристика больных ХОБЛ в зависимости от выраженности остеопоротических изменений костной ткани

Сопутствующая патология	ХОБЛ II стадии, n=79		ХОБЛ III стадии, n=51		ВСЕГО, n=130	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нет остеопороза	22	16,92	11	8,46	33	25,38
Остеопения	45	34,62	32	24,62	77	59,23
Остеопороз	12	9,23	8	6,15	20	15,38
ВСЕГО	79	60,77	51	39,23	130	100,00

Всем больным при включении в исследование, проводилось комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование с анализом жалоб, данных анамнеза и объективных методов исследования. Проводили общие анализы крови и мочи, определение глюкозы, общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокий (ЛПВП) и низкой (ЛПНП), билирубина, мочевины, креатинина, концентрацию тумор-некротического фактора TNF-α определяли твердофазным иммуноферментным методом с помощью реактивов ООО «Протеиновый контур», (Россия, г.Санкт-Петербург). Определяли индекс массы тела (ИМТ) по Кетле. Толерантность к физической нагрузке оценивалась с помощью теста с 6-минутной ходьбой. Исследование функции внешнего дыхания вели на спироанализаторе «Диамант». Исследования минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника выполнены на двухэнергетическом рентгеновском денситометре osteodensitometr DTX-200 (США) на базе МУЗ «Центральная городская больница города Липецка». Диагностику остеодефицитных состояний вели по рекомендациям ВОЗ по Т-критерию. Количественно минеральная плотность костной ткани отображается в виде

* Центральная клиническая больница г. Липецка, 398035, г. Липецк, ул. Космонавтов, 39, т. 8 (4742) 33-01-67
** Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронеж, Студенческая, 10

Т-критерия (отношение фактической костной массы к пиковой костной массе здоровых в возрасте 25-30 лет), рассчитывается в % и выражается в стандартных отклонениях (SD). Остеопения – Т-критерий – от -1,1SD до -2,5SD, остеопороз – Т-критерий – <2,5SD (т.е. потеряно 25% костной массы). Рентген-обследование вели на аппарате Compact-Diagnost фирмы Phillips.

Математическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро-Уилкса. В случае отклонения распределения от нормального при описании использовались медиана, а также 25 и 75% процентили, а при нормальном распределении – среднее значение и ошибка среднего. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости <0,05. Проверка гипотез о различиях между группами проводилась с использованием критерия χ^2 для категориальных переменных, Краскелла – Уоллиса для количественных и порядковых, с последующим применением точного критерия Фишера. Проверка гипотез о различиях в динамике проверялась с использованием точного критерия Фишера для категориальных переменных и Вилкоксона – для количественных и порядковых. Применяли корреляционный анализ для определения степени статистической связи между признаками и дисперсионный анализ для оценки влияния выделенного набора факторов на течение ХОБЛ (однофакторный – ANOVA) и дискриминантный анализ для построения прогностических моделей клинического течения заболевания.

Результаты и обсуждение. Анализ клинического течения ХОБЛ, инструментальных и лабораторных данных позволил получить следующие результаты. У пациентов со III стадией ХОБЛ уровень системного биомаркера воспаления − TNF-α был достоверно выше, чем у лиц со II стадией и составил 2,83±0,66 и 7,79±0,61 пг/мл соответственно (F=21,65; p=0,0000) (рис. 1). Средние значения маркера системного воспаления TNF-α были достоверно выше у больных с остеопенией (3,84±0,82 пг/мл) и остеопорозом (4,47±0,62 пг/мл), чем у лиц без остеопоротических изменений костной ткани и составили 1,72±0,14 пг/мл (F=13,90; p=0,0000) (рис. 2).

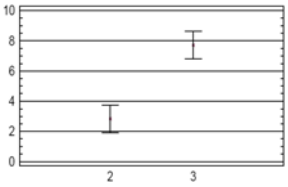


Рис. 1. Средние значения уровня TNF-α у больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания

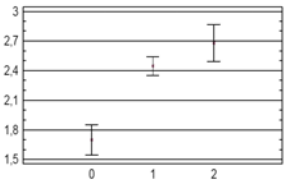


Рис. 2. Средние значения уровня TNF-α у больных ХОБЛ в зависимости от остеопении (1) и остеопороза (2)

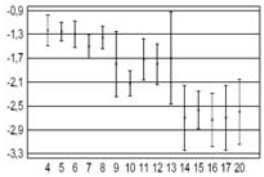


Рис. 3. Средние значения уровня Т-критерия в зависимости от длительности ХОБЛ

Тяжелая ХОБЛ по сравнению среднетяжелым течением заболевания сопровождается повышением уровня провоспалительного цитокина – тумор-некротического фактора альфа (TNF-α) (рис. 1). Рис. 3 иллюстрирует зависимость Т-критерия, отражающего минеральную плотность костной ткани от длительности ХОБЛ. Как видно из представленных данных, у пациентов, с длительностью ХОБЛ >13 лет, отмечается резкое снижение минеральной плотности костной ткани, отражающее влияние длительной гипоксии на состояние опорно-двигательного аппарата. Рис. 4 показывает зависимость Т-критерия от основного маркера системного воспаления − TNF-α. Данная зависимость близка к той, которую иллюстрирует рис. 3. Проведение корреляционного анализа показало наличие корреляционных связей средней силы ($0,6>r_x>0,3$) между TNF-α и возрастом пациентов (r_x=0,3117; p=0,0025), TNF-α и Т-критерием (r_x=-0,4766; p=0,0000), длительностью заболевания ХОБЛ (r_x=0,3008; p=0,0046).

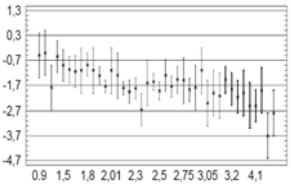


Рис. 4. Значения Т-критерия в зависимости от уровня TNF-α при ХОБЛ

Таблица 2

Результаты дискриминантного анализа для параметра «остеопороз»

Дискр. функции	Собств. значение	Процент дисперсии	Канон. корреляции	λ-Уилкса	χ^2	ст. св.	p
1	6,49562	96,00	0,93091	0,105019	244,52	8	0,0000
2	0,270351	4,00	0,46321	0,787184	25,963	3	0,0000

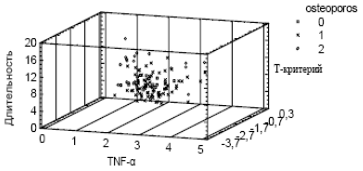


Рис. 5. Диаграмма рассеивания на плоскости трех показателей у больных ХОБЛ (0 – нет нарушений минеральной плотности костной ткани, 1 – остеопения, 2 − остеопороз)

Используя аппарат дискриминантного анализа, мы создали модель прогрессирования нарушений опорно-двигательного аппарата − развитие остеопении и остеопороза у больных ХОБЛ, отражающую как прогрессирование ХОБЛ (факторы – длительность заболевания и возраст пациентов), так и выраженность системного воспаления (главный фактор – TNF-α) и минеральную плотность костной ткани (Т-критерий). В табл. 2 приведены характеристики дискриминантных функций, которые можно применить для решения задачи выбора модели прогрессирования нарушений минерального обмена в костной ткани у больных ХОБЛ. Как следует из табл. 2, первая функция описывает 96,00% дисперсии данных при высоком значении коэффициента канонической корреляции – 0,93091 и уровне значимости p=0,0000. Вторая функция также является статистически значимой и описывает 4,00% дисперсии данных при таком же уровне значимости p, при этом корреляция имеет среднею силы выраженности. После процедуры стандартизации каноническая дискриминантная функция F1 будет иметь следующий вид: F1= -42,0423+1,73425 * TNF-α-5,36276 * Т-критерий - 0,780443 * Длительность ХОБЛ + 1,38066 * Возраст. Судя по величинам стандартизированных коэффициентов канонической дискриминантной функции, наибольший вклад в дискриминацию межгруппового фактора «остеопороз» внесли уровень Т-критерий и TNF-α, затем – возраст и длительность заболевания. Судя по знакам коэффициентов этих переменных, вклады в дискриминацию пациентов были разнонаправленными. Таким образом, уровень TNF-α, являющегося основным биомаркером системного воспаления, значения Т-критерия, отражающего минеральную плотность костной ткани, длительность заболевания и возраст пациентов определяют вероятность развития и прогрессирования остеопоротических изменений костной ткани (рис. 5).

В настоящее время есть основания считать, что системное воспаление влияет на развитие остеопороза у больных ХОБЛ. Действительно, как показал однофакторный диспер-

сионный анализ, у лиц с остеопорозом концентрация TNF-α лиц была достоверно выше, чем у лиц с остеопенией и у больных ХОБЛ без нарушения минеральной плотности костной ткани. Выраженность и прогрессирование остопороза могут быть тесно связаны с концентрацией в плазме крови TNF-α и интерлейкина (ИЛ)-6). TNF-α и ИЛ-1 могут оказывать стимулирующее влияние в отношении дифференциации макрофагов в остеокласты путем повышения экспрессии лигандов внутриклеточных факторов транскрипции (фактор kB) [3]. Локальный воспалительный процесс при ХОБЛ инициирует системную воспалительную реакцию, которая поддерживает и усиливает первую, ведя к прогрессированию бронхиального ремоделирования, снижению легочной функции и повышению риска манифестации внелегочных заболеваний [6,7]. Возможно, именно редукция периферического капиллярного кровообращения является первопричиной тканевой гипоксии [8], которая и рассматривается в качестве основного индуктора системной провоспалительной активации при ХОБЛ [9]. Этот факт имеет важное клиническое значение, т.к. объясняет необходимость проведения длительной оксигенотерапии для улучшения прогноза у пациентов с ХОБЛ. Кроме того, предполагается, что повышенная утомляемость и ограничение физической работоспособности при ХОБЛ могут быть опосредованы системной воспалительной реакцией и обусловлены миопатией, развившейся вследствие TNF-α-зависимой редукции капиллярного кровотока [10].

Корреляционный и дисперсионный анализ не вывил достоверных взаимосвязей между уровнем маркера системного воспаления TNF-α при ХОБЛ и степенью эндобронхита, определяемой эндоскопически, что может быть связано с известной субъективностью оценки этого показателя и развитием воспалительного процесса в основном в дистальных отделах дыхательных путей, недоступных для бронхоскопического исследования. Более чувствительным и достоверно связанным с инструментальными данными (исследование функции внешнего дыхания и рентгеновская денситометрия) методом определения интенсивности воспалительного процесса в бронхиальном дереве и нарушениями минеральной плотности костной ткани может быть определение уровня TNF-α. Выраженность системного воспаления на каждой последующей стадии ХОБЛ, отражающей прогрессирование данной патологии, увеличивается ~ в 3 раза, что обусловливает важность определения маркеров системного воспаления для индивидуализации подходов к терапии ХОБЛ в сочетании с остеопорозом и разработки алгоритмов тактики врача-пульмонолога и ревматолога, способствующих росту эффективности лечебных мероприятий и повышению качества жизни при сочетании двух патологий – ХОБЛ и остеопороза.

Выводы. Проведен корреляционный и дисперсионный анализ основных показателей, тесно связанных с развитием остеопении и остеопороза у больных ХОБЛ, к которым отнесены концентрация биомаркера системного воспаления TNF-α, значения Т-критерия, отражающего потерю минеральной плотности костной ткани, длительность заболевания и возраста пациентов. Предложена модель с использованием классификационно-прогностического моделирования прогрессирования нарушений минерального обмена у больных ХОБЛ II и III стадий, позволяющая предсказывать развитие остеопороза и остеопении в зависимости от уровня TNF-α, Т-критерия, длительности заболевания и возраста больных и оценить эффективность лечебных мероприятий при патологии органов дыхания и опорно-двигательного аппарата.

Литература

1. *Авдеев С.Н.* // Врач, 2006. № 12. С. 3–8.
2. *Augusti A G., Noguera A., Sauleda J. et al.* // Eur. Respir. J, 2003. Vol. 21. P. 347–360.
3. *Andreassen H., Vestbo J.* // Eur. Respir. J., 2003. Vol. 22 (suppl.46). P. 2–4.
4. *Chambers T.J.* // J. Pathol, 2000. Vol. 192, № 1. P. 4–13.
5. *Global* Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Publication Number 2701, Updated 2006.
6. *Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. et al.* // Circulation, 2005. Vol. 112, № 17. P. 2735–2752.
7. *Jeffery P.K.* // Thorax, 1998. Vol. 53, № 2. P. 129–136.
8. *McEvoy C.E., Niewoehner D.E.* // Chest, 1997. № 111. P. 732.
9. *Reid M.B., Li Y.P.* Tumor // Respir. Res, 2001. Vol.2, № 5. P.269.
10. *Stewart C.E., Newcomb P.V., Holly J.M.* // J. Cell. Physiol, 2004. 198, № 2. P. 237–247.

SYSTEM APPROACH TO THE ASSESSMENT OF CLINICAL FEATURES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS

I.A. VOLKOREZOV, A.V. BUDNEVSKIY, G.G. PROZOROVA,

Central Clinical Hospital of Lipetsk, 398035, Lipetsk, street of Cosmonauts, 39, Voronezh State Medical Academy named after N.N.Burdenko

The article presents the results of the study of manifestation of systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in conjunction with violations of bone mineral density - osteoporosis and osteopenia. Dependence of the clinical course of COPD and osteoporosis on the level of markers of systemic inflammation, what must be considered when developing screening programs for the diagnosis of osteoporosis in COPD patients, leading to more effective therapeutic and preventive measures and quality of life for patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, osteoporosis

УДК 616.72-002.616.5-002.525.2-07

СОВРЕМЕННЫЕ ПОХОДЫ К ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ И РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Л.С. РЕВЧУК*, И.Г. ОСИНА**

Приводим лечение 139 больных системной красной волчанкой (СКВ) и 44 – с ревматоидным артритом (РА). Оценены изменения клинических, лабораторных показателей, индексов ECLAM, SLEDAI и DAS в ходе терапии. Выявлено повышение уровней IgA, IgM, ЦИК при высокой активности. Показано, что иммунотерапия при СКВ и РА обладает удовлетворительным терапевтическим эффектом. Таким образом, открываются перспективы применения данных индексов ECLAM, SLEDAI и DAS у больных СКВ и РА и внедрения в практику.

Ключевые слова: системная красная волчанка

Изменения гуморальных иммунных реакций, повышение титра антител к ДНК являются важными диагностическими признаками активности аутоиммунного и иммунопатологического процессов при системной красной волчанке (СКВ) и ревматоидном артрите (РА) [1-3]. Внимания заслуживает применение в ревматологии индексов активности СКВ ECLAM и SLEDAI [4], которые включают критерия органных поражений и большинство лабораторных признаков заболевания. В современной классификации РА 2007 г. рекомендовано включать при написании диагноза значение индекса активности DAS [5,6], данный диагностический тест является простым и экономически обоснованным. До настоящего времени проведено большое количество исследований, посвященных изучению индексов активности заболевания при СКВ и РА. Но методики оценки активности и эффективности терапии по этим индексам пока не нашли широкого распространения в нашем практическом здравоохранении.

Цель работы – изучение клинико-иммунологических показателей у больных СКВ и РА в зависимости от степени активности, степени влияния на индексы активности СКВ и РА разных факторов и выделены наиболее значимые из них.

Под нашим наблюдением находилось 139 пациентов СКВ и 44 с РА. У больных СКВ и РА преобладали женщины – 87,4% и 85%. В группе больных СКВ наблюдалась низкая степень активности в 35%, умеренная – в 32,2% и высокая – в 32,8% случаев. У больных СКВ острое течение заболевания зарегистрировано у 17,5%, подострое – у 46,8% и хроническое – у 35,7% больных. Среди пациентов РА с одинаковой частотой преобладали лица с умеренной и высокой степенью активности иммуновоспалительного процесса (по 40%) и серонегативным по РФ вариантом заболевания (62,5%), превалировало медленно прогрессирующее течение (55%). Все больные СКВ и РА получали терапию. 95,8% больных СКВ вели прием глюкокортикостероидов (ГКС). При высокой активности СКВ проводилась пульс-терапия ГКС или ГКС+циклофосфан или циклофосфаном у 64,4%, в сочетании с плазмаферезом. Применялись аминохинолиновые производные, цитостатические иммунодепрессанты. У лиц с РА среди базисных препаратов 37,5% принимали сульфасалазин, 10% – метотрексат, 5% – циклофосфан, с высокой степенью активности. Симптом-модифицирующие препараты включали в себя: нестероидные противовоспалительные препараты, ГКС – у 72,5% больных. Выполнялась пульс-терапия ГКС или ГКС+циклофосфан у 35% пациентов с плазмаферезом.

* ФГУ«362 ВГ ПУрВО» Минобороны России
** ФГОУ ВПО «Самарский военно-медицинский институт» МО РФ

Для оценки активности заболевания и эффективности лечения при СКВ применяли индексы ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement) и SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), которые рассчитывали по балльной системе, индекс активности РА-DAS (Disease activity score) оценивали в модификации DAS 3. В комплекс иммунологических исследований входило определение антител к неденатурированной ДНК иммуноферментным анализом (ИФА) тест системой «ВектоДНК-IgG-стрип». Ревматоидный фактор (РФ) определяли методом ИФА с использованием наборов реагентов фирмы ORGENTEC (Германия). Уровни сывороточных иммуноглобулинов А-, G, М-классов определяли методом твердофазного ИФА с использованием наборов антигенов к соответствующим иммуноглобулинам «IgA (IgG, IgM)-ИФА-БЕСТ-стрип». Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли спектрофотометрически в реакции преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля.

Результаты проведенных исследований позволили выявить взаимосвязь между выраженностью анемического синдрома и активностью заболевания, что согласуется с основными патогенетическими механизмами развития аутоиммунного воспаления при СКВ и РА. Содержание лимфоцитов у больных СКВ и РА имело тенденцию к снижению при более высокой степени активности, как свидетельство нарушения процесса восстановления пула лимфоидных клеток в органах иммуногенеза. При более высокой активности СКВ отмечалось более выраженное снижение уровня альбуминов и повышение глобулинов за счет γ- (r=0,37, p<0,001), α-, β-фракций, СРБ (r=0,45, p<0,001), серомукоида, фибриногена (r=0,37, p<0,01), а также, учитывая частое развитие поражения почек, более выраженное повышение уровней мочевины и калия. С ростом степени активности при РА в меньшей мере, чем при СКВ, изменялись острофазовые показатели, повышался только уровень α2-глобулинов (r=0,32, p<0,01) и отмечено снижение альбуминов (r=-0,52, p<0,001). При росте активности заболевания у больных СКВ преобладали эффекты активации гуморального иммунитета в виде повышения уровней IgA (p<0,05), IgM (p<0,01), ЦИК (p<0,05). Рост активности заболевания при РА сопровождалось, помимо повышения уровней IgA, IgM (p<0,001), ЦИК (p<0,01), отчетливой тенденцией к снижению IgG (p<0,05).

Полученные данные указывают на достоверное ухудшение параметров у больных СКВ с острым течением заболевания по сравнению с подострым и хроническим. Острое течение характеризовалось повышением активности в виде развития лейкоцитоза (p<0,05), более глубокой альбуминемией (p<0,01), более выраженного увеличения СОЭ (p<0,001) и уровней ЦИК (p<0,05). Обнаружена обратная корреляционная связь между хроническим течением заболевания и уровнем ЦИК (r=-0,19, p<0,05), РФ (r=-0,40, p<0,05). Показатели иммунограммы у больных РА, характеризующие активность иммуновоспалительного процесса (IgA, IgM, ЦИК), были выше при серопозитивном варианте.

У больных СКВ индексы активности ECLAM и SLEDAI достоверно не отличались в зависимости от возраста, но самые высокие значения отмечались у пациентов 31-40 лет (ECLAM) и в возрасте до 20 лет (SLEDAI). Индекс активности ECLAM достоверно был выше у больных с острым течением СКВ по сравнению с подострым и хроническим (соответственно 5,28±0,49, 4,22±0,22, 4,08±0,31 баллов, p<0,05). Индекс SLEDAI был выше у больных с острым течением, но статистически недостоверно. Индекс активности ECLAM совпадал с активностью по В.А. Насоновой [7] лучше (p<0,001), корреляционная связь оказалась сильнее и высокодостовернее (r=0,48, p<0,001), чем у индекса SLEDAI (r=0,22, p<0,01). Наибольшее снижение по индексу ECLAM на фоне иммуносупрессивного лечения произошло в группе больных СКВ в возрасте 51-60 лет, в среднем на 2 балла (4,00±0,24 и 2,03±0,30 баллов, p<0,001). По критериям ответа на лечение это расценивается как неполный ответ, в других группах ответ на лечение оказался чуть хуже. По индексу SLEDAI наибольшее снижение произошло у больных в возрасте 21-30 лет, более чем на 6 баллов (14,56±1,24 и 7,81±1,05 баллов, p<0,001), что расценивается как улучшение. Максимальные значения (более 16 баллов) и наибольшее снижение на фоне лечения (>6 баллов) индекса SLEDAI были у лиц с плевритом (16,60±1,92 и 10,25±1,68 баллов, p<0,001) и нефритом (16,53±0,81 и 10,14±0,70 баллов, p<0,001).

Исследование влияния демографических и клинических факторов на индекс активности DAS у пациентов РА показало, что индекс DAS до и после лечения достоверно не отличался у мужчин и женщин, но был несколько выше у женщин и соответствовал высокой активности болезни согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги [5,6]. Самые высокие значения индекса DAS до лечения отмечались у пациентов в возрасте 21-30 и 41-50 лет, но не достоверно. После лечения у больных в возрасте до 20 лет отмечено самое низкое значение индекса DAS (1,5±0,2, p<0,05), а у представителей группы в возрасте 41-50 лет зарегистрирован самый высокий показатель (3,1±0,4, p<0,05). На фоне лечения у больных РА индекс DAS достоверно снизился больше, чем на 1,2. Согласно критериям Европейской противоревматической лиги такой ответ на лечение считается умеренным. Данный факт свидетельствует об эффективности используемых болезнь- и симптом-модифицирующих препаратов. Снижение активности заболевания на фоне лечения у молодых больных РА лучше, чем в группе старшего возраста. Наибольшее снижение DAS шло у пациентов в возрасте менее 20 лет, в среднем на 1,6 (умеренный ответ), в других возрастных группах данный показатель оказался хуже, т.е. с увеличением возраста эффективность лечения падала.

Индекс активности DAS у больных РА в зависимости от течения болезни достоверно не отличался, но оказался выше у больных с быстро прогрессирующим течением и соответствовал высокой активности болезни (по Европейским рекомендациям). На фоне лечения снижение индекса DAS произошло в группах больных с быстро- и медленно прогрессирующим течением практически с одинаковым значением и расценивалось как умеренный ответ. Индекс активности DAS у серопозитивных больных РА до лечения оказался достоверно выше, соответствовал высокой активности болезни, чем у серонегативных пациентов (4,0±0,2 и 3,2±0,2, p<0,05). При серопозитивном варианте РА снижение значения DAS произошло в среднем на 1,1 (отсутствие эффекта), при серонегативном – на 1,4 (ответ умеренный).

У пациентов РА, отличающихся по степени активности, классифицируемой по В.А. Насоновой, показатели индекса DAS достоверно не отличались до и после лечения. Выявлено смещение активности по DAS в сторону умеренной и высокой степени по сравнению с принятыми в отечественной практике критериями активности по В.А. Насоновой, те же результаты получены авторами [8]. Более высокому индексу активности DAS до лечения соответствовал и более высокий индекс активности DAS после лечения (r=0,68, p<0,001).

Отмечена прямая корреляционная связь индекса активности DAS до и после лечения с числом госпитализаций (r=0,32, p<0,05 и r=0,35, p<0,05 соответственно), с РФ (r=0,50, p<0,01 и r=0,54, p<0,01), с γ-глобулинами (r=0,33, p<0,05) и обратная с уровнем альбуминов (r=-0,34, p<0,05). После лечения у лиц с более высоким индексом активности DAS чаще сохранялась анемия, выше был уровень тромбоцитов, ниже относительное содержание лимфоцитов и моноцитов.

Таким образом, следует отметить, что оценка активности болезни и эффективности терапии с помощью индексов активности СКВ-ECLAM и SLEDAI и РА-DAS является перспективной и эффективной, дает ценную информацию и должна более активно внедряться в клиническую практику.

Литература

1. *Назаренко Г.И., Кишкун А.А.* Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2002. 544 с.
2. *Насонов Е.Л.* Перспективы развития ревматологии в XXI веке // Русский медицинский журнал, 2001. № 23. С. 1031–1032.
3. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 604 с.
4. *Bombardier C., Gladman D.D., Urowits M.B. et al.* // Ibid, 1992. Vol.35. P. 630–640.
5. *Smolen J.S., Breedveld F.C., Eberi G. et al.* // Arthr. Rheum, 1995. Vol. 38. P. 38–43.
6. *Van Gestel A.M., Anderson J.J., van Riel P.L.C.M. et al.* ACR and EULAR improvement criteria have comparable validity in RA trials // J. Rheumatol, 1999. Vol. 26. P. 705–711.
7. *Насонова В.А., Астапенко М.Г.* Клиническая ревматология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. 592 с.
8. *Чичасова Н.В. и др.* Современные подходы к оценке активности ревматоидного артрита // Тер. архив, 2002. Т.74. № 5. С. 57–60.

THE MODERN APPROACHES TO ESTIMATION OF ACTIVITY OF DISEASE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND RHEUMATOID ARTHRITIS

L.S. REVCHUK, I.G. OSINA

Ministery of Defence of Russia «The Samara Military-Medical Institute» of MD of the Russian Federation»

139 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and 44 patients with rheumatoid arthritis (RA) were treated. Changes in clinical, laboratory characteristics and this indexs ECLAM, SLEDAI and DAS in the course of treatment were evaluated. Increase in the levels of IgA, IgM, ЦИК at high activity was observed. The immunotherapy of SLE and RA patients was shown to produce a satisfactory therapeutic effect. Thus prospects appear for using ECLAM, SLEDAI of SLE and this index DAS of RA patients and introduction in daily practice.

Key words: systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis

УДК 616.71-007.235

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

М.Н. КИРПИКОВА*

Проведен анализ различной патогенетической терапии постменопаузального остеопороза на основании динамики минеральной плотности кости, выраженности болевого синдрома и частоты переломов в условиях реальной медицинской практики. Предложены дифференцированные показания для применения антиостеопоретических препаратов. По результатам остеоденситометрии при снижении минеральной плотности костей позвоночника (МПК) предпочтительно применение бисфосфонатов, а при снижении МПК шейки бедра – стронция ранелата.

Ключевые слова: минеральная плотность кости, остеопороз

Остеопороз в России, как и во всем мире, представляет одну из важнейших проблем здравоохранения в силу высокой распространенности и значительных затрат, связанных с остеопоретическими переломами. Остеопорозом (ОП) в России больны более 10 млн человек [4]. Остеопоретические переломы приводят к значительному подъему заболеваемости, инвалидности и смертности, особенно среди лиц пожилого возраста [2]. Поэтому вопросы профилактики ОП являются наиболее актуальными. Вторичная профилактика ОП проводится для обеспечения прироста массы кости, снижения минеральной плотности кости (МПК), частоты и риска переломов, улучшения качества жизни. Патогенетическая терапия постменопаузального ОП представлена в Российских клинических рекомендациях препаратами первой линии (бисфосфонаты, соли стронция) и др. препаратами (кальцитонин, заместительная гормональная терапия) [3], отличающимися по механизму действия, особенностям применения.

Одним из наиболее изученных препаратов для лечения ОП является алендронат [2,3]. В 2007 г. в России была зарегистрирована золедроновая кислота для лечения постменопаузального ОП и болезни Педжета как первый бисфосфонат для парентерального применения, имеющий преимущество в достижении приверженности к лечению в силу введения 1 раз в год [3]. Тем не менее, сохраняет практическое значение применение кальцитонина – антирезорбтивного препарата, наиболее хорошо изученного, безопасного и успешно применяющегося более 15 лет [2]. Инновация в лечении ОП была связана с регистрацией в России в 2005 году препарата для лечения постменопаузального ОП – стронция ранелата. Опытным путем было доказано, что стронция ранелат обладает двунаправленным действием на костную ткань: стимулирует костеобразование и подавляет костную резорбцию [3].

В настоящее время выбор терапии на практике обусловлен наличием противопоказаний к препарату, предпочтений пациентки, фармако-экономическими преимуществами. Часто имеет место неравномерное снижение плотности кости в различных частях скелета по данным остеоденситометрии, что приводит к повышению риска перелома тел позвонков или шейки бедра. В этих случаях целесообразно выбор препарата проводить более обоснованно.

Цель исследования – провести сравнительный анализ эффективности различной антиостеопоротической патогенетической терапии в условиях реальной практики.

Материал и методы исследования. Проведено проспективное открытое сравнительное исследование лиц с постменопаузальным ОП, которым в течение года велась патогенетическая терапия в сочетании с препаратами кальция (карбонат кальция 2500 мг/сут) и витамина D_3 (800 МЕ/сут).

Обследовано 122 пациентки, получавшие патогенетическую терапию (табл.1). Группа сравнения из 33 пациенток принимала только препараты кальция и витамина D_3 (отказавшиеся от патогенетической терапии). Группы не различались по антропометрическим и клиническим характеристикам, данным лабораторного обследования.

Таблица 1

Характеристика показателей МПК и патогенетической терапии у пациенток различных групп

Группа	Число больных	МПК L1-L4, г/см^2	МПК шейки бедра, г/см^2	Схема патогенетической терапии
1-я группа	38	0,681±0,335	0,665±0,143	Стронция ранелат (Бивалос) 2г/сут
2-я группа	22	0,744±0,132	0,675±0,112	Кальцитонин лосося (Миакальцик) 200 МЕ/сут интраназально в интермиттирующем режиме
3-я группа	18	0,768±0,124	0,746±0,154	Алендронат (Фосамакс) 70 мг/нед
4-я группа	11	0,695±0,046	0,674±0,136	Золендронат (Акласта) 5,0 мг в/в капельно 1 раз в год
Группа сравнения	33	0,784±0,113	0,748±0,139	Препараты кальция и витамина D_3 (Кальций-D_3-никомед-форте)

Всем пациенткам проводилась остеоденситометрия (Hologic, Delphi A, USA) до начала терапии и через год лечения [3]. Для определения динамики МПК использовали программу сравнения сканов и определяли % прибавки МПК. Оценивались остеопоретические изменения позвоночника в динамике через год лечения с помощью повторного морфометрического анализа рентгенограмм позвоночника [1] или методики мгновенной оценки позвоночника на остеоденситометре. Клиническое обследование включало в себя физикальный осмотр с оценкой болевого синдрома в спине по десятисантиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в см в динамике (исходно, через 2 недели, 3, 6 и 12 мес.)

Статистический анализ включал параметрические и непараметрические методы. Достоверность различий между группами оценивалась по t-критерию Стьюдента, критерия Фишера или таблицы сопряженности (критерий χ^2) с поправкой Йейтса на непрерывность. Достоверными считали различия показателей при $p<0,05$. Различия исходных характеристик, сопоставление групп анализировались с помощью вариантного анализа (ANOVA) и рангового анализа вариаций по Краскеллу – Уоллису, парное сравнение групп проводилось с помощью непараметрического теста Манна – Уитни.

Результаты. При сопоставлении динамики МПК в различных группах была выявлена достоверная разница результатов (тест ANOVA=0,005). Денситометрические показатели по ряду препаратов см. в табл. 2. Во всех группах патогенетической терапии получена достоверная положительная динамика МПК в отличие от группы сравнения (исключение составила группа лечения миакальциком по динамике МПК шейки бедра). Достоверный прирост МПК позвоночника в группах патогенетического лечения обеспечивает переход из градации ОП в категорию остеопении по Т-критерию.

Наиболее выраженная положительная динамика МПК в позвоночнике получена в группе пациентов, получающих бисфосфонаты (фосамакс, акласта) – в среднем более чем на 5,5 %. В шейке бедра наибольший прирост МПК отмечен в группе лиц, получавших бивалос – в среднем более 3%.

Имеет интерес проведение парного сравнения групп препаратов по количеству положительных достоверных результатов прибавки МПК (≥2-3%). В позвоночнике наибольшее число положительных достоверных результатов получено в группе лечения фосамаксом по сравнению со всеми другими, а в шейке бедра – в группе лечения бивалосом ($p<0,05$). Самый низкий % достоверных положительных результатов в позвоночнике и в проксимальном отделе бедра получен при лечении миакальциком по сравнению с другими

* ГОУ ВПО «Ивановская ГМА Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию»

препаратами, но по сравнению с группой лечения препаратами кальция и витамина D_3 результат в позвоночнике достоверно выше в группе лечения миакальциком (p<0,05).

Монотерапия препаратами кальция и витамина D_3 приводит к достоверному положительному результату в небольшом количестве случаев (в позвоночнике – 21,2%, в шейке бедра – 12,1%), что достоверно меньше по сравнению с группами патогенетической терапии (p<0,05). Следует отметить, что необходимо изучение результатов лечения акластой – бисфосфоната с высокой приверженностью терапии. Из-за малочисленности группы лечения акластой из-за высокой стоимости препарата результаты исследования по этой группе рассматривались как предварительные.

Таблица 2

Динамика МПК позвоночника и шейки бедра

Показатели	Бивалос	Фосамакс	Акласта	Миакальцик	Группа сравнения
МПК L1-L4, (г/см²) - до лечения, - через 1 год	0,676±0,33 0,796±0,11#	0,762±0,12 0,815±0,13#	0,692±0,04 0,737±0,03#	0,744±0,13 0,773±0,132#	0,78±0,09 0,80±0,1
Т-критерий L1-L4, (SD) - до лечения - через 1 год	-2,8±1,0 -2,3±1,0	-2,6±1,1 -2,12± 1,1	-3,2±0,8 -2,8±0,7	-2,7±1,1 -2,4± 1,1	-2,4±0,8 -2,3±0,8
Динамика МПК позвоночника, %	4,1±1,5*	6,4 ±2,9*	5,6±3,9 *	4,1±2,7 *	0,9±1,7
Количество положительных результатов лечения в позвоночнике, абс. (%)	33 (86,8 %)	17 ($_{X,S}$ 94,4 %)	9 (81,8 %)	16 ($_{X,S}$ 72,7 %)	7 ($_{X,S,N}$ 21,2 %)
МПК шейки бедра, (г/см²) - до лечения, - через 1 год	0,661±0,14 0,696±0,14#	0,704±0,15 0,72±0,14#	0,599±0,07 0,614±0,08#	0,604±0,112 0,609±0,11	0,689±0,1 0,636±0,27
Т-кр. Neck, (SD) - до лечения - через 1 год	-1,9±1,0 -1,5±1,0	-1,3± 1,3 -1,1±1,2	-2,3 -1,3	-2,3±1,06 - 2,08±1,38	-1,5±0,8 -1,4± 1,03
Динамика МПК шейки бедра, %	3,1±1,8*	2,6±3,2 *	2,5±3,9 *	1±3,1	-0,8±2,2
Количество положительных результатов лечения в шейке бедра, %	20 (52,6 %)	8 (44,4 %)^{X,} $_{N}$	5 (45,5 %)^{X}	7 (31,8 %)^{X,S}	4 ($_{X,S}$ 12,1 %)

* – достоверное отличие показателя по отношению к группе сравнения; # – достоверное отличие показателя по отношению к исходному – до начала лечения; x – достоверное отличие показателя по отношению к группе лечения бивалосом; s – достоверное отличие показателя по отношению к группе лечения фосамаксом, акластой (точный метод Фишера); ^{N} – достоверное отличие показателя по отношению к группе лечения миакальциком (точный метод Фишера)

В процессе наблюдения у одной пациентки из группы лечения бивалосом произошел перелом хирургической шейки плечевой кости в начале лечения и у одной пациентки из группы миакальцика – перелом лучевой кости. В группе сравнения также произошло 2 перелома: перелом лучевой кости и компрессионный перелом тела 11 грудного позвонка в результате минимальной травмы. У остальных пациенток не было выявлено переломов и новых деформаций позвонков через 12 месяцев лечения ни в одной из основных групп. Но результаты не позволяют сделать вывод о влиянии патогенетических препаратов на риск переломов из-за небольшого количества, как переломов, так и срока наблюдения за пациентами. Дополнительно эффективность лечения антиостеопоретическими препаратами оценивалась по их влиянию на боль в спине по ВАШ в динамике: через 2 недели, 3 мес., 6 и 12 мес. (табл.3).

У препаратов бивалос, фосамакс, акласта – снижение болевого индекса отмечалось уже на 3 и 6 месяц лечения и уменьшалось в течение всего периода наблюдения.

Но особенно по снижению болевого синдрома отличался миакальцик – отмечено достоверное снижение боли в спине уже через 2 недели применения, через 3 месяца выраженность боли явно снизилась. В группе сравнения статистических различий по этому показателю не было (p<0,05).

Выводы. Исследование показало высокую эффективность современных патогенетических препаратов, применяемых на практике для лечения остеопороза согласно российским клиническим рекомендациям.

Таблица 3

Динамика выраженности боли по ВАШ (см) за год наблюдения в основных группах лечения и группе сравнения

	Бивалос	Фосамакс	Акласта	Миакальцик	Группа сравнения
Исходно	5,8±1,2	5,5±1,3	5,4±1,4	6±0,8	5,3±0,8
Через 2 нед.	5,5±0,29	5,5±1,1	5,6±1,2	4,1±0,7*	5,5±0,5
Через 3 мес.	3,8±0,6*	4,2±0,9*	4±1*	3,1±0,9*	5,3±1,0
Через 6 мес.	3,5±1,0*	4±0,8*	2,5±1,1*	2,5±1,2*	5,0±0,9
Через 12 мес.	2,6±1,1*	3±1,0*	2±1,1*	1,8±0,6*	4,6±1,1

* - достоверное отличия показателя по сравнению с выраженностью боли до лечения (p<0,05).

В результате лечения получены положительный эффект на МПК, снижение выраженности болевого синдрома. Наибольшая прибавка костной массы, снижение риска переломов получены при лечении бисфосфонатами (фосамакс, акласта) и стронцием ранелатом (бивалос). Результаты сравнительного исследования указывают на возможность дифференцированного их применения в зависимости от результатов остеоденситометрии. При выборе патогенетической терапии у лиц с постменопаузальным остеопорозом с высоким риском переломов шейки бедра приоритетно лечение стронцием ранелатом, а с высоким риском переломов тел позвонков – бисфосфонатами. Обе группы препаратов являются препаратами 1-й линии лечения постменопаузального ОП, поэтому при противопоказаниях можно рассматривать обе группы. Кальцитонин лосося можно рассматривать как препарат выбора при необходимости быстрого анальгетического эффекта, например, при боли в спине на фоне тяжелого остеопороза.

Литература

1.*Белосельский Н.Н., Ершова О.Б.* Рентгенодиагностическое и рентгеноморфометрическое исследование позвоночного столба при остеопорозе.// Научно-практич. ревматол. 2000.№3.С.4–11.

2.*Беневоленская Л.И.* //Руководство по остеопорозу /Под ред. Л.И.Беневоленской. М.; БИНОМ, 2003. 523 с.

3.*Клинические* рекомендации «Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение» / Под ред. Л.И.Беневоленской, О.М.Лесняк. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. 269 с.

4.*Михайлов Е.Е.* Эпидемиологическая характеристика остеопороза в популяционной выборке городского населения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.2001.38с

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF VARIOUS PATHOGENETIC THERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY OSTEOPOROSIS

M.N.KIRPIKOVA

The Ivanovo State Medical Academy of the Federal Agency on Public Health Services and Social Development

The comparative analysis of various pathogenetic therapy of postmenopausal osteoporosis on the basis of dynamics of BMD, pressiveness of a painful syndrome and frequency of crises under conditions of real medical practice is lead. The differentiated indications for application of preparations for treatment of postmenopausal osteoporosis are offered. At the expressed painful syndrome a preparation of a choice is calcitonin. By results of DXA at primary decrease BMD of a backbone is preferably recommended application of bisphosphonates, and at decrease BMD of neck hip - strontium ranelate.

Key words: osteoporosis, mineral density of bone

УДК 616.71-007.235

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ И РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ

А.И. КОВАЛЕВ, А.В. БОРСУКОВ*

Приводятся данные по диагностике и лечению остеопороза в поликлинике методами УЗ-денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии. Обследовано 346 чел. (мужчин – 166). К 1 гр. отнесены 112 чел., где нет остеопороза, во 2 гр.(118 чел.) и 3 гр. (116 чел.); выявляемость: остеопения – 30,55% и 52,28%; остеопороз – 19,44% и 30,7% соответственно по группам. На фоне лечения кальцитонином и витамином D Т-критерий во 2 и 3 группах вырос с -2,78±0,37 до -1,25±0,18.Адекватная терапия остеопороза дает хороший результат.

Ключевые слова: остеопороз, поликлиника, диагностика

* Кафедра факультетской терапии Смоленского ГМА

Остеопороз – это наиболее частое метаболическое заболевание скелета человека, которое характеризуется уменьшением костной массы на единицу объема кости без изменения соотношения ее минеральных и органических компонентов, сопровождающееся микроархитектурными нарушениями костной ткани, приводящими к повышению ломкости костей и риску переломов [2,5,7]. Полиэтиологичность, полиморфизм клинической картины, малое количество диагностической аппаратуры, позволяющей выявлять снижение минеральной плотности на ранних этапах, затрудняют борьбу с остеопорозом [8,9]. Это ведет к материальным затратам при лечении таких больных и ранней инвалидизации их в работоспособном возрасте [1,4]. Пока не отработан диагностический алгоритм комбинации ультразвуковой дистальной денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии у амбулаторного контингента пациентов и программа медикаментозного пособия данным пациентам [3,6,9]..

Цель работы – оценка пилотных результатов внедрения в работу многопрофильной поликлиники экономически доступную методику дистальной УЗ-денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии как референтного метода.

Материалы и методы. За период 2006-2009 гг. на базе МЛПУ «Клиническая больница № 1» и ведомственной поликлиники г. Смоленска комплексно обследовали 346 пациентов, состоящих на диспансерном учете. Больные были отобраны методом случайной выборки из числа обратившихся на прием к терапевту, хирургу, неврологу, эндокринологу, гинекологу. Среди обследованных мужчин – 166 (48,0), женщин – 180 (52,0%). Больные были разделены на группы (табл. 1).

Таблица 1

Общая клиническая характеристика больных

Группы	Средний возраст	Мужчин		Женщин	
		Абс.	%	Абс.	%
1 группа (n=112)	57,51±16,00	58	5,8	57	48,2
2 группа (n=118)	56,48±12,00	53	49,9	64	51,1
3 группа (n=116)	58,5±14,00	55	47,4	59	52,6
Всего (n=346)	57,72±15,4	166	48,0	180	52,0

Первую группу составляли пациенты, которым проводился стандартный диагностический алгоритм, назначенный профильным специалистом без проведения ультразвуковой денситометрии (n=112). Во 2-й группе назначение УЗ-денситометрии, с учетом факторов риска развития остеопении и остеопороза, проводил профильный врач (n=118). В 3-й группе назначение УЗ-денситометрии, с учетом факторов риска развития остеопении и остеопороза, совместно вели профильный врач и специалист лучевой диагностики (n=116). Рентгеновская абсорбциометрия костей предплечья велась в качестве референтного метода оценки минеральной плотности костной ткани.

При выявлении остеопении (Т-критерий от -1 до -2,5) у пациентов, принадлежащих ко 2-й и 3-й группе, проводилась беседа с больным, давались профилактические и диетические рекомендации. При выявлении остеопороза (Т-критерий – от -2,5 и ниже) у пациентов 2-й и 3-й групп назначался препарат кальцитонина (миакальцик) непрерывным курсом по 200 МЕ интраназально в комбинации с препаратами кальция (500-1000 мг/сут) и витамином D (400-800 МЕ/сут). У всех лиц с выявленной остеопенией и остеопорозом на фоне лечения, в период с 2006 по 2009 гг., 1 раз в 6 месяцев проводилась УЗ-денситометрия для оценки динамики МПКТ. Рентгеновская абсорбциометрия проводилась 1 раз в год. На фоне лечения и оценки динамики МПКТ, в период с 2006 по 2009 г., 1 раз в год проводилась оценка обращаемости (структура посещений) во всех исследуемых группах. Применялись: прибор для дистальной УЗ-денситометрии «Омнисенс-7000» и аппарат рентгеновской абсорбциометрии DTX – 200 (Дания) в качестве референтного метод в оценке МПКТ.

Результаты. Во 2-й группе за период с 10 января по 16 июля 2006 года количество пациентов, которым была назначена ультразвуковая денситометрия составило 72 пациента. Количество пациентов с выявленной остеопенией, по данным УЗ-денситометрии составило 22 человека, по данным рентгеновской абсорбциометрии 21 человек (У одного пациента значение Т-критерия составило 0,98). Количество пациентов с выявленным остеопорозом, по данным УЗ-денситометрии, составило 14 человек, по данным рентгеновской абсорбциометрии, составило 14 человек. В 3-й группе за период с 10 января по 16 июля года число пациентов, которым назначена УЗ-денситометрия, составило 39 пациентов. Число лиц с выявленной остеопенией, по данным УЗ-денситометрии, – 20 чел., по данным рентгеновской абсорбциометрии, – 20 чел. Число лиц с остеопорозом, по данным УЗ-денситометрии, составило 12 чел., по рентгеновской абсорбциометрии – 12 чел.

Число назначенных УЗ-денситометрий во 2-й группе исследуемых больных в 1,84 раза больше, чем в третьей.

При анализе полученных результатов в исследуемых группах отмечаются следующие результаты. В 1-й группе использовался стандартный диагностический алгоритм без использования УЗ-денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии. Во 2-й группе число назначений УЗ-денситометрии лечащим врачом составило 72 исследования. Количество пациентов с остеопенией составило 22 человека, с остеопорозом – 14 человек. В 3-й группе число назначений УЗ-денситометрии лечащим врачом совместно со специалистом лучевой диагностики составило 39. Число пациентов с остеопенией – 20 человек, с остеопорозом – 12 (табл.2).

Таблица 2

Частота первичного выявления остеопении и остеопороза в исследуемых группах

Кол-во лиц (Абс.)				
Группы	УЗ-денситометрия	Остеопения	Остеопороз	Переломы
1 (n=112)	-	-	-	6
2 (n=114)	72	22	14	2
3 (n=114)	39	20	12	1

Примечание: в 1 гр. контрольное исследование методом рентгеновской абсорбциометрии провели в 2009 году: выявлено 28 человек с остеопенией и 15 человек с остеопорозом.

При анализе первичной частоты выявления остеопении и остеопороза, исходя из пропорции: *Количество выявленной остеопении/остеопороза / Общее число исследований*100%*, в группах видно, что частота выявления остеопении в третьей группе составляет 51,28%, что в 1, 67 раза выше, чем во второй, где данный показатель составляет 30,55%.

Частота выявления остеопороза в 3-й группе составляет 30,7%, что в 1,56 раза больше, чем во 2-й, где данный показатель составляет 19,44%. Частота выявления остеопении и остеопороза в 3-й группе исследованных больных выше, чем во 2-й группе, что указывает на то, что более эффективным является алгоритм выявления остеопении и остеопороза путем УЗ-денситометрии, согласованный между лечащим врачом и специалистом лучевой диагностики. У всех лиц с выявленным остеопорозом на фоне лечения в период с 2006 по 2009 гг., 1 раз в 6 месяцев проводилась УЗ-денситометрия для оценки динамики МПКТ. Рентгеновская абсорбциометрия как референтный метод велась 1 раз в год.

Таблица 3

Результаты УЗ-денситометрии (Ср. значения Т-критерия ±СКО)

	Пациенты с остеопорозом (n-26) (Т-критерий)
Март 2006 (Первичное исследование)	-2,87±0,41
Ноябрь 2006	-2,56±0,26
Май 2007	-2,19±0,18
Декабрь 2007	-1,79±0,31
Март 2008	-1,55±0,22
Декабрь 2008	-1,34±0,19
Март 2009	-1,22±0,21
Декабрь 2009	-1,23±0,36

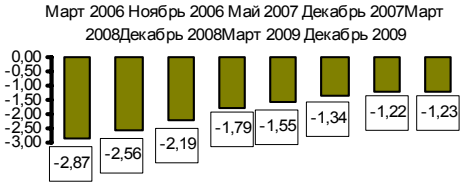


Рис. Динамика Т-критерия у пациентов с выявленным остеопорозом в период с 2006 по 2009 г.

УЗ-денситометрию костей предплечья см. в табл.3.

При анализе полученных результатов ультразвуковой денситометрии у пациентов с остеопорозом, принадлежащих ко второй и третьей исследуемым группам, на фоне лечения препаратом кальцитонина (миакальцик), в совокупности с препаратами кальция и витамина D, наблюдается статистически достоверное увеличение МПКТ в период с 2006 по 2009 г. (рис.). Данные, полученные с помощью метода рентгеновской абсорбциометрии, подтверждают данные УЗ-денситометрии (табл. 4).

Таблица 4

Итоги рентгеновской абсорбциометрии (Ср. значения Т-критерия ±СКО)

	Пациенты с выявленной остеопенией (n-42) (Т-критерий)
Март 2006	-2,78±0,37
Май 2007	-2,21±0,31
Март 2008	-1,49±0,24
Март 2009	-1,25±0,18

По данным рентгеновской абсорбциометрии у пациентов с остеопорозом, принадлежащих ко 2-й и 3-й исследуемым группам, на фоне лечения препаратом кальцитонина (миакальцик), в совокупности с препаратами кальция и витамина D, наблюдается статистически достоверное увеличение МПКТ в период с 2006 по 2009 г. (результаты сходны с данными, полученными УЗ-денситометрией). Можно отметить положительный эффект лечения кальцитонином (миакальцик), препаратами кальция и витамина D у лиц с признаками остеопении, принадлежащих ко 2-й и 3-й группам, заключающийся в увеличении МПКТ в период 2006–2009гг.

Выводы. Внедрение в многопрофильных поликлиниках диагностического алгоритма по выявлению остеопороза и остеопении позволяет своевременно диагностировать и лечить данную патологию, что ведет к снижению количества переломов у обследуемого контингента. Комбинация дистальной УЗ-денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии – высокоинформативный метод диагностики и мониторирования остеопороза и остеопении. Своевременная медикаментозная коррекция остеопороза и остеопении позволяет предотвратить снижение минеральной плотности костей и увеличить данный показатель.

Литература

1.*Беневоленская Л.И.* Руководство по остеопорозу. М.: Медицина, 2003. С. 23–28.

2.*Котельников Г.П., Королюк И.П., Шехтман А.Г.* Лучевая диагностика остеопороза: современное состояние и перспективы // Клиническая геронтология. 2003. №4. С 66–70.

3.*Родионова С.С., Морозов А.К., Лягинский А.В., Варецкая–Чивилихина Н.Б.* Оценка диагностической значимости остеоденситометра DXL Cal scan–первого серийного аппарата основанного на трехкомпонентной модели тканей // Остеопороз и остеопатии. 2006. №1. С.12–17.

4.*Рожинская Л.Я.* Роль кальция и витамина D в профилактике и лечении остеопороза // РМЖ. 2003. №5. С. 76–81.

5.*Эндокринология*. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. 287 с.

6.*American College* of Rheumatology Ad. Hoc. Committee on Glucocorticoid–Induced Osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid–induced osteoporosis // Arthritis and Rheumatism. 2001. Vol. 44. P. 1496–1503.

7.*Brown JP, Josee RG,* for the Scientific Advisory Council of Osteoporosis Society of Canada // 2002 Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Canada. CMAJ – 2002. Vol.167. P. 1–34.

8.*Kullenberg R.* A new accurate technology for the determination of bone mineral area density – DXL // Fifth International Symposium on Clinical Advances in Osteoporosis. 2002. Vol. 11. P. 282–287.

9.*Vasquez H, Mazure R, Gonzalez D, et al.* // Am. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 95. P. 183–189.

OPTIMIZATION OF ALGORITHM OF REVEALING AND TREATMENT OF BONY RAREFICATION IN A VERSATILE POLYCLINIC BY MEANS OF ULTRASONIC DENSITOMETRY AND X-RAY ABSORPTIOMETRY

A.I. KOVALYOV,A.V.BORSUKOV

Chair of the Faculty of Therapy of GOU VPO SGMA Roszdrav

The authors produce data on the diagnosis and treatment of osteoporosis in a multi-departmental clinic by means of methods of ultrasound and X-ray absorptiometry densitometry. 346 patients (men - 166 women - 180) were surveyed comprehensively. 112 people were attributed to the 1st group,where osteoporosis was not diagnosed, in the 2nd group (118 patients) and in the 3d group (116 people) detection was as follows: osteopenia 30.55% and 52.28%, 19.44% osteoporosis and 30.7% respectively in the groups. Against the background of treatment of calcitonin and vitamin D T-test in the 2nd and 3d groups improved from -2,78±0,37 to -1,25±0,18. Conclusions: adequately assigned therapy for timely detection of osteoporosis allows to get a good clinical result.

Key words: osteoporosis, clinic, diagnosis, treatment

УДК 616.71-007.234

ЛАЗЕРОФОРЕЗ ГИАЛУРОНАТСОДЕРЖАЩЕГО ГЕЛЯ «ГИАСУЛЬФ» ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ

Е.А. БЕЛЯЕВА, И.А. ФЕДОРИЩЕВ*

Лазерофорез геля «Гиасульф» у пациентов старшей возрастной группы с сопутствующей полиорганной патологией и остеопоротическими компрессионными переломами позвонков безопасна и может применяться в рамках реабилитационных методов лечения для снижения доз системных аналгетиков, расширения двигательной активности

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз

Согласно эпидемиологическим исследованиям, ранним осложнением постменопаузального ОП является перелом дистального отдела предплечья. Несмотря на короткий восстановительный период и, зачастую полное восстановление функциональных способностей после этого перелома прогностическую значимость его нельзя недооценивать. Перелом лучевой кости становится предиктором последующих компрессионных переломов позвонков, вероятность которых нарастает уже в ранний постменопаузальный период. Это связано с патогенетическими особенностями постменопаузального ОП, заключающимися в раннем поражении трабекулярной кости, выполняющей тела позвонков. У лиц старше 55 лет из группы повышенного риска (ранняя и преждевременная менопауза, курение, переломы бедра по материнской линии, низкая МПК и др.) при отсутствии первичной профилактики клиническая манифестация ОП ассоциируется с компрессионными переломами позвонков при минимальной травме [3,5]. Основным клиническим проявлением компрессионных остеопоротических переломов становятся боли в спине различной степени интенсивности, имеющие склонность к хронизации. Неврологические проявления (симптомы выпадения) для остеопоротических переломов нетипичны, что является дифференциально-диагностическим признаком. При отсутствии своевременной диагностики и терапии в дальнейшем присоединяется изменение осанки в виде гиперкифоза грудного отдела позвоночника и уменьшение роста более чем на 2 см вследствие каскадного увеличения числа измененных позвонков. Актуальность адекватной терапии пациентов с компрессионными переломами позвонков определяется высокой распространенностью (согласно данным эпидемиологических исследований – это наиболее частая локализация переломов, ассоциированных с ОП во всем мире) и влиянием на снижение качества жизни, сопоставимое с переломами проксимального отдела бедра [2].

Согласно клиническим рекомендациям по профилактике и лечению ОП за 2009 г. определение целевой группы пациентов для активной терапии ОП не требует обязательного денситометрического подтверждения снижения МПК в рамках значений, рекомендованных ВОЗ. Особую актуальность эта поправка имеет как раз для пациентов с компрессионными переломами в сочетании со *спондилоартрозом* (СА) и вторичными дегенеративными изменениями позвоночника (оссификация связок, локальное уплотнение тел позвонков после компрессионных переломов и др.), способными влиять на количественную оценку содержания костного минерала. Именно у данной группы пациентов отмечается ложное завышение МПК при проведении двухэнергетической абсорбциометрии. Достаточным основанием для назначения терапии становится рентгенологическое исследование, подтверждающее наличие компрессионных переломов типичных локализаций (нижние грудные и поясничные позвонки) при минимальной травме или отсутствии травмы и исключении заболеваний, приводящих к вторичным изменениям скелета. Наряду с терапией антиостеопоротическими препаратами (бисфосфонатами, ранелатом стронция, кальцитонином), пациенты с переломами позвонков нуждаются в адекватной аналгетической терапии. Это обусловлено тем, что большинство пациентов, страдающих ОП, имеют коморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы, течение которых склонно к дестабилизации при присоединении любого болевого синдрома. Именно в этой группе больных подбор аналгетической терапии имеет сложности.

* г. Тула, Кафедра внутренних болезней медицинского института ТулГУ

Средний возраст пациентов с остеопоротическими переломами позвонков приближается к 66-68 гг., что служит ограничением применения некоторых фармакологических групп препаратов, традиционно использующихся для обезболивания (*нестероидные противовоспалительные средства* – НПВС, простые аналгетики). Известно, что на фоне приема НПВС может отмечаться задержка жидкости и повышение АД на 5-10 мм рт. ст., что неблагоприятно сказывается на состоянии пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и повышает риск сосудистых катастроф. Неблагоприятные желудочно-кишечные реакции и снижение экскреторной функции почек при приеме НПВС чаще развиваются также у пожилых пациентов. Анальгетики, содержащие опиаты (кодеин), замедляют пассаж содержимого ЖКТ, что приводит к нарушению всасывания других применяемых пациентом лекарственных средств и беспорядочное высвобождение действующего вещества из препаратов с медленным высвобождением. Дополнительные факторы риска лекарственной непереносимости у пациентов старше 60 лет связаны с одновременным применением нескольких лекарственных средств и возрастными изменениями фармакодинамики и фармакокинетики. Применяемые внутрь лекарственные средства вызывают возрастное снижение количества жидкости в организме, увеличение жировой ткани, снижение уровня альбуминов в сыворотке крови, снижение массы печени и печеночного кровотока, ухудшение окислительного метаболизма, снижение концентрационной и экскреторной функции почек. Ведется поиск альтернативных методов эффективного обезболивания при остром и стойком болевом синдроме у пожилых больных с остеопоротическими компрессионными переломами позвонков. Одним из методов может быть локальная терапия, воздействующая на очаг поражения, уменьшая потребности в системно назначаемых лекарственных средствах и сочетание с лечением, воздействующим на организм в целом. Для аналгезии применяется аппликационная терапия мазями и гелями и местное лечение физическими факторами, а также совмещение этих методик. Широко применяется методика фонофореза лекарственных препаратов, меньшее распространение получил перспективный метод сочетания лазеротерапии и накожного нанесения действующих веществ в виде гелей, мазей и растворов [4].

Бурное развитие квантовой электроники обусловило применение ее достижений в практической медицине. Широко распространено лечение низкоинтенсивными, излучением лазера, которое вызывает перестройку биологических процессов, связанную с регуляцией защитных систем. В организме происходят ответные биологические реакции в облучаемых тканях и в регуляторных центрах, которые проявляются в активизации микроциркуляции в тканях и стимуляции внутритканевого обмена, клеточного роста и репарации, катализации синтеза белков и нуклеиновых кислот, снижении интенсивности окислительных процессов и восстановлении биоэнергетического баланса. Терапевтические эффекты лазеротерапии многогранны и проявляются противовоспалительным, противоотечным, тромболитическим, биостимулирующим, обезболивающим, регенераторным, иммуномодулирующим действием. Преимуществами лазерной терапии являются обширный диапазон терапевтического действия, узкий круг противопоказаний, безболезненность, простота, безопасность и отсутствие возрастных ограничений.

Преимуществами полупроводниковых лазеров, излучающих в ближнем инфракрасном диапазоне электромагнитного спектра (0,87-0,91 мкм), являются наибольшая глубина проникновения до 6-7 см, большая расходимость луча, позволяющая обходиться без специальной расфокусирующей оптики, компактность и простота обслуживания. При заболеваниях костно-мышечной системы ведущим методом является проекционное транскутанное облучение. Преимущественно используются: *стабильный способ* и комбинированный (*дистанционно-контактный и дистанционно-сканирующий*). Стабильный способ – установление насадки неподвижно на облучаемую зону на время не менее 1 мин. *Контактный метод* подразумевает касание поверхности тела, при этом достигается максимальная энергетическая эффективность на небольших площадях. При *дистанционном методе* излучатель находится на расстоянии 1-3 см от облучаемой поверхности, при этом достигается расфокусировка луча. *Сканирующий способ* заключается в непрерывном перемещении излучателя. Курс включает 5-7 процедур [1].

Методика лазерофореза заключается в нанесении лекарственного вещества на участок кожи с последующим лазерным облучением. Лазерный луч повышает терапевтическую эффективность локальной аппликационной терапии за счет усиления тканевой проницаемости для применяемого средства, связанной с улучшением микроциркуляции крови при этом сохраняется структурная целостность препарата. Дополнительное воздействие ультразвуком может применяться перед лазеротерапией без перерыва. Поля облучения при поражении нижних грудных и поясничных позвонков – вдоль позвоночника между остистыми отростками и паравертебрально справа и слева, способ *контактно-стабильный* и *сканирующий*, время экспозиции 2-4 мин (рис.).

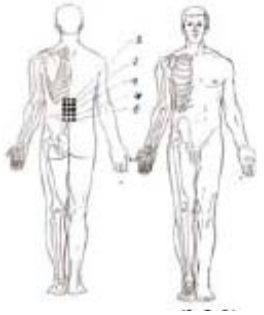


Рис. Зоны лазерофореза: нижние грудные (1,2,3) и поясничные позвонки (4,5)

В данном исследовании препаратом, применяемым для лазерофореза, был выбран гель *«Гиасульф»*. Основным действующим веществом геля *«Гиасульф»* является гиалуроновая кислота. Гиалуроновая кислота – несульфатированный глигозаминогликан, в организме человека встречается повсеместно и является одним из основных компонентов межуточного вещества. В медицине она нашла применение для лечения поражений кожи, патологии глаза, заболеваний и травм суставов, как индуктор остеогенеза, регулятор фагоцитарной функции, средство контролируемой доставки лекарств. Гиалуроновая кислота играет важную роль в поддержании нормальной структуры и функции хрящевых структур. Наряду с коллагеном она является компонентом основного вещества хряща, усиливает синтез протеогликанов и блокирует металлопротеиназы, разрушающие хрящ.

Второй основной компонент, содержащийся в геле – *диметилсульфоксид (дименсид)*, оказывающий противовоспалительное, аналгетическое и фибринолитическое действие и являющийся «проводником» для сопутствующих компонентов лекарственного препарата. Важным свойством димексида является способность проникать через биологические мембраны, в том числе через кожные барьеры, не повреждая их. Высокий транспортирующий эффект *димексида* определяется способностью проводить с собой через кожу растворенные в нем лекарственные вещества без изменения их фармакологических свойств. Дополнительные компоненты: лидокаин, экстракты трав (конского каштана, аралии, зверобоя, черемухи, полыни), нипасет, карбопол – используются для достижения местного обезболивающего, противовоспалительного и противоотечного эффектов.

Для проведения лечебного лазерофореза была отобрана группа пациентов из 29 человек в возрасте от 58-82 лет с болевым синдромом вследствие компрессионных переломов нижних грудных и поясничных позвонков. Критериями отбора служили рентгенологически верифицированные переломы позвонков в грудном и поясничном отделах, ассоциированные с остеопорозом и сопровождающиеся болевым синдромом различной продолжительности и степени выраженности. Критериями исключения были онкологические заболевания в анамнезе, кожные заболевания, возрастные психические расстройства (табл. 1.).

Все пациенты получали препараты для специфической терапии ОП: *фосамакс, осталон, теванат, акласта* (из группы бисфосфонатов), *бивалос* – ранелат стронция и *миа-*

кальцик – кальцитонин в терапевтических дозах. Оценка болевого синдрома проводилась до начала лечения и после окончания полного курса из 7 процедур. Для оценки переносимости лечения проводили опрос и клиническое исследование с измерением АД после каждой процедуры и определение средних суточных значений АД до проведения курса лазерофореза и после. На момент начала лечения основной жалобой пациентов была боль в спине. Интенсивность боли варьировалась от 67 до 89 мм по ВАШ. Прошли лечение 27 чел. Отмечен регресс болевого синдрома к окончанию курса, в группе зарегистрировано уменьшение интенсивности боли на 68% от исходных значений.

Таблица 1

Характеристика больных с осложненным остеопорозом

№п/п, возраст, *n-29*	Диагноз	Характеристика переломов позвонков	Основная терапия	Другие переломы
65 лет	ОП+АГ+СА	Th12, L1	бивалос	Перелом луч. кости
68 лет	ОП+ИБС+АГ	L3	бивалос	
58 лет	ОП+СД+СА	L1	осталон	
73 года	ОП+АГ	L1,2	бивалос	Перелом шейки бедра
68 лет	ОП+АГ	Th11,12	осталон	
56 лет	ОП+АГ+СД	L3	осталон	Перелом луч. кости билатерально
82 г.	ОП+ИБС+АГ	L1,2,3	осталон	Перелом луч. кости
82 г.	ОП+АГ+СА	L2,3,4	фосамакс	Перелом лодыжек билатерально
58 лет	ОП+СД+СА	Th12	бивалос	Перелом лодыжки
65 лет	ОП+АГ	L1	бивалос	Перелом луч. кости
72 г.	ОП+ИБС+АГ	L1,2	фосамакс	
70 лет	ОП+СА+СД+АГ+ИБС	Th11,12, L1,2	теванат	
54 г.	ОП+АГ	Th10,11,12, L1,2	бонвива	Перелом луч., ребер
69 лет	ОП+ БА+АГ	L1,2	акласта	Перелом луч. , 2-ух ребер
56 лет	ОП+АГ+СД	Th11,12	бонвива	
74 г.	ОП+АГ+ИБС	Th10,11	бонвива	Перелом луч.
58 лет	ОП+АГ	L1,2	миакальцик	
66 лет	ОП+ИБС+СА	Th11,12, L1,2	миакальцик	
78 лет	ОП+АГ+СД	L1,2,3	теванат	
59 лет	ОП+АГ+СД	L2,3	акласта	Перелом луч. билатерально
62 г.	ОП+СА+АГ	Th9,10,11	бонвива	
68 лет	ОП+ИБС	Th12, L1	бивалос	Перелом лодыжки
72 г.	ОП+АГ+СА	Th12, L3	бивалос	
59 лет	ОП+АГ	L1,2,3	осталон	Перелом луч., ребер
63 г.	ОП+ИБС+СД	Th11,12	осталон	
65 лет	ОП+СА	L1	бивалос	
67 лет	ОП+СД	L3,4,5	бивалос	
61 г.	ОП+АГ+СД	L1,2	бонвива	Перелом луч.
59 лет	ОП+АГ+ИБС	L1,2	бивалос	

Переносимость лечения оценивалась врачом и пациентом. Местная аллергическая реакция отмечена в 2-х случаях и выражалась в гиперемии кожи и возникновении зуда после аппликации геля. При этом терапия была отменена. Оценка терапии врачом и пациентом приведена в табл. 2.

Таблица 2

Оценка переносимости лазерофореза врачом и пациентом

Переносимость	Оценка пациента, n-29	Оценка врача, n-29
Отличная	21	21
Хорошая	2	4
Удовлетворительная	4	2
Неудовлетворительная	2	2

Неудовлетворительная оценка была связана с возникновением индивидуальной реакции непереносимости компонентов препарата и отменой лечения. Большинство пациентов отметили отличную переносимость лечения. Удовлетворительная переносимость по мнению врача ассоциировалась с транзиторным снижением АД после первых процедур лазерофореза у пациентов с атеросклерозом и цереброваскулярной патологией. Ни у одного из пациентов не было отмечено повышения АД после проведения процедуры лазерофореза, а по окончании курса лечения выявлено снижение САД в среднем на 5,8 мм рт. ст., что может считаться протективным фактором в отношении сердечно-сосудистой патологии. Одной из целей было снижение доз и отказ пожилых пациентов от системной аналгезирующей терапии, имеющей широкий спектр противопоказаний и побочных реакций и низкий профиль совместимости с гипотензивными и антиангинальными препаратами при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Смогли полностью отказаться от приема системных анальгетиков 27%, снизили суточную дозу более чем на в 2 раза – 62% пациентов и 11% после лечения вернулись к привычным дозам анальгетиков.

Еще одним важным критерием оценки эффективности применения лазерофореза было расширение двигательной активности пациентов, сниженной из-за выраженности болевого синдрома. Для пожилых пациентов двигательная активность имеет особое значение, так как способствует сохранению координации движений, профилактике физической немощи и предотвращает бурное прогрессирование ОП на фоне гипокинезии. Под действием физической активности улучшается капиллярный кровоток в скелетных мышцах, во всех органах и тканях, в том числе в головном мозге и сердце, что особенно актуально для пациентов с коморбидными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Оценка расширения двигательной активности велась методом анкетирования по опроснику, содержащему 12 вопросов о повседневных видах бытовой активности. По результатам опроса расширение двигательной активности было у 17 лиц после окончания курса лазерофореза и ассоциируется с уменьшением болевого синдрома в покое и при движении.

Лазерофорез геля *«Гиасульф»* у лиц старшей возрастной группы с полиорганной патологией и остеопоротическими компрессионными переломами позвонков безопасен и рекомендуется при реабилитации для снижения доз системных аналгетиков, расширения двигательной активности.

Литература

1. *Практическое* руководство по применению лазерного аппарата «Орион», М., 1999, с. 116
2. *Осложнения* фармакотерапии. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств, Т. 1/ Под ред. Д.В. Рейнхарта.:М.2007. 256 с.
3. *Хабиров Ф.А.* Клиническая неврология позвоночника. Казань, 2003, 472 с.
4. *Медицинская* реабилитация /Под ред. В.А.Епифанова, М., 2008, С.352
5. *Руководство* по геронтологии / Под ред. В.Н. Шабалина, М., 2005. 800 с.

THE LASEROPHORESIS OF HYALURONATECONTANING GEL HYASULF THE CASE OF COMPLICATED POSTMENOPAUSAL BONY RAREFICATION

E.A. BELYAEVA, I.A. FEDORICHSHEV

Tula, Chair of Internal Illnesses of Medical Institute TulGU

The laserophoresis of gel *«H*yasulf» in patients of the senior age group with accompanying polyorganic pathology and osteoporotic compression crises of vertebrae it is safe and it can be applied within the framework of rehabilitation methods of treatment to decrease in dozes system analgetics , expansions of impellent activity.

Key words: postmenopausaL osteoporotic, laserophoresis

УДК 616.711-007.55:618.3

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЗВОНОЧНИКА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Ю.С. РЕШЕТНИКОВА, Е.Г. СКРЯБИН*

Изучена клиническая картина сколиоза у 146 беременных женщин. Установлена частота основных клинических симптомов вертеброгенной патологии. Отмечены особенности течения сколиоза у женщин в период беременности.

Ключевые слова: сколиоз, деформация позвоночника

Сколиотическая болезнь – трехплоскостная структуральная деформация позвоночного столба, имеющая устойчивую тенденцию к прогрессированию [10]. Сколиоз является одной из самых частых и тяжелых деформаций позвоночного столба, проявляется не только болевым синдромом и косметическим дефектом, но и оказывает неблагоприятное влияние на функционирование важнейших органов и систем человека. Наступившая беременность, как правило, приводит к срыву компенсации и к появлению, или к усилению степени выраженности болевого синдрома в позвоночнике, значительно отягощающего течение гестационного периода [1]. Кроме того, для большинства заболеваний позвоночника, в том числе и для сколиоза, характерно рефлекторное патологическое влияние на висцеральную сферу [8]. У беременных эти патологические вертебро-висцеральные симптомоком-

* Тюменская ГМА, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 52

плексы чреваты формированием осложнений беременности и родов, что ведет к утяжелению перинатальной патологии. В структуре заболеваний позвоночника у беременных сколиоз занимает второе ранговое место, уступая лишь остеохондрозу - его удельный вес составляет 19% от всей вертеброгенной патологии у женщин в период гестации [1, 3].

Сколиотическая и кифосколиотическая деформации позвоночника у беременных, по мнению Г.М. Курилко (1981), Л.Е. Маневича (1986), J.P. Phelan [1978), A. Restanio (1996), часто вызывают нарушения центральной гемодинамики, легочную и сердечную недостаточности и сопряжены с реальной угрозой возникновения терминальных состояний в родах. Вместе с тем, использование последних достижений современной анестезиологии при родоразрешении женщин с кифосколиозом значительно уменьшает материнскую и перинатальную смертности, и эта проблема уже не так актуальна, как в прошлые годы (L.J. Restrick, 1997; W.W. Too, 1996). Актуальной проблемой также является и то, что деформации позвоночника вызывают развитие вторичных изменений в тазу: при сколиозе таз чаще бывает асимметричным и косо поставленным (одна его половина выступает вперед, крестец и LV позвонок меняют своей угол наклона по отношению к вертикальной оси тела), при кифозе – прямой размер входа в малый таз увеличен, а поперечный – уменьшен. Мы [8,9], посредством наружной пельвиометрии, изучили основные размеры таза у женщин с различной вертеброгенной патологией: сколиозом, остеохондрозом, врожденными аномалиями развития позвоночника. В результате было установлено, что размеры таза у женщин с остеохондрозом и аномалиями развития позвоночника соответствовали средним величинам, принятым в акушерстве и лишь у женщин с идиопатическим сколиозом II-III степени выявлен простой плоский таз, при котором уменьшены все его прямые размеры. В «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» выделены две формы сколиотического таза, одна из которых оказывает влияние на плод или новорожденного (код – О 33.0), вторая – вызывает затрудненные роды (код – О 65.0).

У женщин, страдающих сколиозом, по результатам наблюдений W. Vissher (1988) и M.S. Goldberg (1998), значительно чаще, чем у беременных без вертеброгенной патологии, отмечены осложнения беременности, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, рождение недоношенных и мертворожденных детей, а также аномалии развития органов у новорожденных. Н.В. Скрябина (2002) указывает на то, что наличие вертеброгенной патологии у матери является фактором высокой степени риска роста перинатальной заболеваемости. Этот вывод был сделан на основании анализа состояния 105 новорожденных детей, рожденных от матерей, имевших сколиотическую болезнь позвоночника II-III степени и остеохондроз с корешковой симптоматикой. Рождение недоношенных детей в основной группе отмечено в 14,3% случаев. В контрольной группе, состоящей из 35 детей, рожденных от матерей без заболеваний позвоночника, тот же показатель составил 5,7% случаев. В состоянии асфиксии родилось >50% детей основной и 20% контрольной групп. При этом в обеих группах преобладали асфиксии легкой степени тяжести - 50% случаев в основной и 85,7% случаев в контрольной группах соответственно.

Немаловажное значение в генезе аномалий родовой деятельности С.А. Кудин (1998, 2000) и H. Akoury (1988) отводят вегетативной дизадаптации, которая, как правило, сопутствует вертеброгенной патологии и вызывает дисфункции симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. У беременных с заболеваниями позвоночника накануне родов преобладают гиперпарасимпатикотонические варианты исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности при недостаточном обеспечении деятельности, что клинически проявляется некоординированными сокращениями мускулатуры дна и тела матки. Накануне же физиологических родов преобладает тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы или отмечается состояние эйтонии. Вегетативная дизадаптация и нарушения сегментарной иннервации внутренних органов, в том числе и беременной матки, чаще всего вызваны сдавлением сегментов спинного мозга деформированным из-за сколиотической болезни позвоночником. На этих выводах основан открытый А.Г. Гриценко (1992) закон возникновения, развития и разрешения патологического процесса в организме человека. По мнению А.М. Орел (2000), отклонение позвонков вправо или влево от вертикальной оси тела, что всегда наблюдается при сколиозе, сопровождается активизацией анатомо-функциональных структур вегетативной нервной системы (ВНС). Вывод сделан на основании анализа рентгенограмм позвоночника и оценке функционирования ВНС методом капилляроскопии кожи кистей. Уменьшение плотности функционирующих капилляров отмечалось на кисти, в сторону которой были ротированы позвонки. Схожие выводы получила О.Ю. Чернова (2001), изучившая состояние теплообмена у больных с идиопатическим сколиозом. Проведенные ею исследования подтвердили стойкое снижение уровня функционирования вегетативной нервной системы у больных сколиозом, в сравнении с группой людей, не имевших сколиотической деформации позвоночника.

R.R. Betz (1987) изучил влияние беременности на прогрессирование идиопатического сколиоза у 355 женщин, страдавших этой патологией. У 10% первобеременных вертеброгенная деформация к концу срока гестации увеличилась на 10°, в группе повторнобеременных увеличение степени сколиоза отмечено у 25%, при этом средняя величина прогрессирования деформации составила 5°. По данным W.P. Blount (1980), беременность вызывает прогрессирование сколиотической деформации у 30% женщин на 18°. Я.Л. Цивьян (1988) сообщает об увеличении степени сколиоза у женщин после беременности, в среднем, на 1°. B. Pellin (1974) приводит результаты собственных исследований, также подтверждающих прогрессирование сколиоза у родильниц после родов. У женщин, ранее оперированных по поводу сколиоза, беременность не усугубляет степени деформации, и болевой синдром в позвоночнике после операции заднего спондилодеза отмечен у ≤7% беременных. Результатами исследований W.W. Too (1996) показано, что операция на позвоночнике по поводу сколиоза в последующем обеспечивает благоприятное течение беременности и предупреждает развитие ее осложнений. Аналогичные сведения приводит и E.Orvomaa (1997), изучивший течение периода гестации у 142 беременных, оперированных по поводу идиопатического сколиоза дистракторами Харрингтона. Частота осложнений беременности и родов у этой группы рожениц была не выше, чем у лиц без сколиоза.

Диагностика сколиоза III и IV степени тяжести не представляет трудностей для врача любой специальности. Деформации же I и II степеней, которые значительно чаще встречаются у женщин, нередко остаются незамеченными в течение длительного времени. Н.С. Брынза [1], изучавшая течение беременности и родов у женщин с вертеброгенной патологией, отмечает, что чаще всего сколиоз у девочек диагностируют в школе при проведении медосмотров, и от того, насколько квалифицированные врачи входят в состав медицинских комиссий, часто зависит, поставят ли диагноз сколиоза тотчас при его появлении. Около трети беременных, страдающих сколиозом, указывают, что этот диагноз им выставляли в детском или подростковом возрасте, и они получали рекомендации по занятиям ЛФК и физиотерапии. У остальных женщин диагноз сколиотической деформации позвоночника впервые устанавливался ортопедом-вертебрологом городского перинатального центра.

Исследованиями R. Boullet (1967) установлена преимущественно поясничная (86%) локализация сколиоза у женщин детородного возраста. При этом у них, как правило, более выражена степень деформации и тяжелее дегенеративные изменения в межпозвонковых суставах и межпозвоночных дисках, чем у мужчин. По данным E. Orvomaa (1997), болевой синдром в позвоночнике во время беременности беспокоит около 40% женщин, страдающих сколиозом, при этом интенсивный характер болей, требующий медикаментозного лечения, отмечен лишь в 11% случаев. Вне беременности боли в позвоночнике у женщин со сколиозом встречаются в таком же проценте случаев. Обострения возникают, как правило, 2-3 раза в год и вызваны они сопутствующими сколиотической деформации проявлениями спондилеза и спондилоартроза, а также дегенеративно-дистрофическим

поражением межпозвонковых дисков, которое развивается, в среднем, к 15-16 годам у подростков, страдающих сколиозом.

J.I. James (1970), изучивший семейные формы сколиоза во 2-м, 3-м и 4-м поколениях, установил, что у девочек, будущих матерей, эта патология встречается в 20 раз чаще, чем у мальчиков. По данным В.Д. Чаклина с соавт. (1973) и Е.А. Абальмасовой с соавт. (1995), у беременных, больных сколиозом, в 15-30% случаев рождаются дети, чаще всего девочки (91% случаев), с аналогичной вертеброгенной патологией, при этом нарушение оси позвоночника развивается в процессе роста ребенка и степень сколиотической деформации является более выраженной, чем у матери. Располагаем опытом наблюдения и лечения 146 беременными и родильницами, страдавшими сколиозом I-IV степени тяжести по классификации В.Д. Чаклина (1973). Средний возраст исследуемых составил 23 года. Большинство находились в сроках гестации, соответствующих второму и третьему триместрам.

Клиническая картина сколиоза у беременных женщин состояла из вертебральных и экстравертебральных симптомов. К важнейшим вертебральным симптомам отнесены: болевой синдром, деформации позвоночника, нарушение его функции, паравертебральная мышечная асимметрия и болезненность позвоночника при пальпации. Экстравертебральные проявления сколиоза проявлялись мышечной патологией и ограничением подвижности в сочленениях таза. Боли у беременных, страдавших сколиозом, диагностированы в 104 (71,2%) клинических наблюдениях. Чаще болевой синдром локализовался в пояснично-крестцовом отделе у 63 (60,6%) беременных. На распространенный характер болевого синдрома (на протяжении позвоночника, в том числе и в поясничном отделе) указали 12 (11,5%) женщин. Грудная и шейная локализация болей встречалась реже – у 21 (20,2%) и у 8 (7,7%) беременных соответственно. Длительность болевого синдрома составила 8,5 лет. На обострения болей, с частотой 2-3 раза в течение года, указали 78 (75,0%) женщин. Обострения были связаны с выполнением физической работы, резким движением, простудными заболеваниями, перенесенными в прошлом психотравмирующими ситуациями. Боли носили явный характер, усиливались при движении, поворотах и наклонах туловища, наибольшая их интенсивность отмечалась ближе к вечеру.

Для объективного определения степени тяжести вертеброгенного болевого синдрома у исследуемых женщин использовали специально разработанную для этих целей оценочную шкалу, позволившую установить, что легкая степень болей присутствовала у 81 (77,9%) женщины. Средняя степень тяжести зафиксирована у 20 (19,2%) обследуемых. Вертеброгенный болевой синдром тяжелой степени диагностирован у 3 (2,9%) беременных. По рекомендациям ведущих ортопедов выделяли 4 основные формы сколиоза – идиопатический, диспластический, неврогенный, врожденный. Клиническая диагностика идиопатического сколиоза у исследуемых женщин не представляла трудностей. Положение головы у всех беременных с идиопатическим сколиозом была правильной – ни в одном случае не наблюдалось ее фиксированного наклона или поворота в сторону. Обращала на себя внимание асимметрия расположения правого и левого надплечий - на выпуклой стороне основной дуги искривления надплечье, как правило, располагалось выше, чем на вогнутой стороне сколиотической дуги. Кроме разного уровня расположения надплечий всегда отмечалась неодинаковая их длина в комбинации с разной длиной ключиц – на стороне искривления надплечье и ключица были более короткими, чем на противоположной. Такая асимметрия обусловлена анатомическим укорочением ключицы, ее деформацией в области ключично-грудинного сочленения, соответствующего вогнутой стороне сколиотической дуги.

При осмотре сзади отчетливо определялось асимметричное расположение лопаток – на выпуклой стороне лопатка находилась выше. Кроме того, разной была величина межлопаточных промежутков – с вогнутой стороны лопатка находилась на большем расстоянии от линии остистых отростков тел позвонков. У беременных при сколиозе III степени тяжести лопатка занимала положение близкое к сагиттальному, а ее медиальный край и нижний угол были обращены не к позвоночнику, а кзади. Одним из основных клинических симптомов сколиоза была асимметрия треугольников талии, которая выявлялась при осмотре женщин как спереди, так и сзади. Этот симптом присутствовал у всех беременных со сколиотической болезнью: пространство, образованное внутренней поверхностью опущенной руки и контуром квадратной поясничной мышцы, было глубже и имело форму пологого треугольника с вогнутой стороны дуги искривления, в то время как с противоположной стороны оно было менее подчеркнуто. Беременная матка находилась не строго по средней линии тела, а повторяла ось поясничного отдела позвоночника, располагаясь большей своей частью с выпуклой стороны сколиотической дуги. Линия остистых отростков тел позвонков была нарушена не только во фронтальной плоскости, но и в сагиттальной – наблюдался гиперкифоз в грудном и гиперлордоз в поясничном отделах с одновременной торсией позвонков (деформация в горизонтальной плоскости). Торсия при этом на разных уровнях имела противоположное направление – тело позвонка и его остистый отросток были повернуты в выпуклую сторону соответствующей (основной или компенсаторной) дуги искривления.

Указанное направление торсии тел позвонков имеется у большинства лиц с идиопатическим сколиозом. Встречаются атипичные формы деформаций, при которых тела позвонков смещаются в сторону вогнутости, а их остистые отростки, соответственно, в выпуклую сторону сколиотической дуги. A. Steindler (1979) такие формы сколиоза были названы «concave side rotation». Встречаются они в 12% случаев и отличаются, по мнению автора, более доброкачественным течением. В проведенном исследовании подобные формы сколиотической деформации были отмечены у 14 (9,6%) из 146 беременных со сколиозом. Во всех клинических наблюдениях нарушение оси позвоночника при сколиозе, особенно идиопатическом, сопровождалось не менее тяжелой деформацией ребер и всей грудной клетки. Как показали результаты рентгенологического обследования, в послеродовом периоде при сколиозе III степени тяжести у беременных по выпуклой стороне кривизны ребра были деформированы, располагались в плоскости близкой к вертикальной и нередко почти накладывались друг на друга. Вследствие этого по задней поверхности грудной клетки, с выпуклой стороны дуги искривления, формировался реберный горб, а по передней поверхности туловища деформация грудной клетки отмечалась с вогнутой стороны сколиотической дуги и присутствовала деформация в грудино-ключичном сочленении.

Патогномоничным симптомом идиопатического сколиоза у беременных являлось наличие мышечного валика - четко очерченного и хорошо контурируемого под кожей мышечного образования, расположенного паравертебрально с выпуклой стороны как основной, так и компенсаторной дуг искривления. По вогнутой же стороне, особенно при сколиозе тяжелой степени, определялась истонченная и спазмированная длинная мышца спины, располагающаяся латерально от паравертебральной линии. Функция позвоночника у беременных с идиопатическим сколиозом (117 человек) была нарушена в 98 (83,8%) клинических наблюдениях, при этом преобладал гипомобильный вариант нарушения функции (96 женщин) над гипермобильным (2 случая). Чаще всего было ограничено активное сгибание в поясничном отделе позвоночника, а также боковой наклон и ротация.

Болезненность позвоночника при пальпации у беременных с идиопатической формой сколиоза выявлена в 112 (95,7%) из 117 наблюдений и отмечалась на вершине основной и компенсаторной дуг искривления по остистым отросткам и межостистым промежуткам, а также в проекции реберно-поперечных суставов средне-грудного отдела позвоночника. При осмотре лиц с идиопатическим сколиозом определялся перекос таза, который устанавливали по асимметрии крыльев подвздошных костей, передних и задних верхних подвздошных остей во фронтальной и в горизонтальной плоскостях – с выпуклой стороны сколиотической деформации ямка, соответствующая задняя верхняя подвздошная ость была расширена и выстояла, а с вогнутой стороны деформации – сужена и углублена. Ряд исследователей выделяют еще одну распространенную форму сколиоза – диспластический. У 24 (16,4%) из 146 беременных со сколиотической болезнью на рентгенограммах диагностированы аномалии развития

позвоночно-двигательных сегментов – незаращение задней части дуг LV и SI позвонков, люмбализация SI позвонка, сакрализация LV позвонка, аномалия тропизма суставных отростков LIV-LV и LV-SI, клиновидные позвонки.

Проявления диспластического сколиоза у беременных были аналогичными идиопатическому сколиозу, лишь степень выраженности основной и компенсаторной дуг, как правило, была меньше. Во всех клинических наблюдениях аномалии позвоночника у беременных, по-видимому, не играли решающей роли в этиопатогенезе диспластического сколиоза, хотя их наличие, в совокупности с другими факторами, следует учитывать при оценке степени тяжести вертеброгенной патологии и прогнозировании ее течения, особенно в подростковом возрасте. Важной отличительной особенностью течения диспластического сколиоза у беременных явилось наличие внешних стигм дисэмбриогенеза – родимых пятен, участков локального гипертрихоза, телеангиэктазий – в проекции позвоночника. Кроме этих часто встречающихся стигм у наблюдаемых нами женщин были и другие, диагностируемые не так часто: например, разный цвет радужных оболочек или разные по величине молочные железы.

Наличие перечисленных стигм дисэмбриогенеза, особенно в тех случаях, когда их было несколько, позволяло с большой долей вероятности предполагать наличие у женщин аномалий позвоночника, имеющих важное значение в патогенезе диспластического сколиоза. В 3 (2,0%) из 146 клинических наблюдений сколиозы отнесены к неврогенным. В первом из этих анализируемых случаев сколиоз развился как следствие детского церебрального паралича с правосторонним спастическим гемипарезом. Во втором случае сколиоз сформировался на фоне перенесенного полиомиелита. В третьем наблюдении сколиоз IV степени у беременной развился на фоне спинномозговой грыжи, прооперированной в недельном возрасте. В двух первых случаях величина сколиотической дуги у беременных была в пределах I степени – 8° и 10° соответственно. Субъективных жалоб на позвоночный столб они не предъявляли, больше их беспокоили проявления основного неврологического заболевания и его последствий – слабость и косметический дефект пораженных конечностей, контрактуры в суставах, хромота при ходьбе.

У третьей беременной женщины, имевшей сколиотическую деформацию IV степени тяжести (величина среднегрудной дуги искривления составляла 82°), отмечалась полиорганная недостаточность. Патология проявлялась со стороны, прежде всего, органа зрения (миопия высокой степени с хориоретинальной дистрофией), сердечно-сосудистой (нарушение ритма сердечной мышцы) и мочевыделительной (мочекаменная болезнь) систем. В позвоночнике боли возникали после физической нагрузки (продолжительное время ходьбы с помощью костылей). Левая нижняя конечность была неопороспособной, в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах сформировались стойкие болевые контрактуры, неподдающиеся коррекции.

Врожденный сколиоз диагностирован у 2 (1,4%) из 146 беременных, страдавших сколиозом. Патология у женщин развилась на фоне клиновидных позвонков. В одном случае неполноценный позвонок локализовался, как показало рентгенологическое исследование в послеродовом периоде, между LI и LII позвонками, во втором случае – между LIV и LV позвонками. В первом случае величина сколиотической дуги была в пределах 38°, во втором – 12°. В первом случае сколиоз был левосторонний, во втором – правосторонний, и кроме болей в позвоночнике обеих женщин беспокоили боли в том крестцово-подвздошном сочленении которое соответствовало вогнутой стороне сколиотической дуги. При исследовании крестцово-подвздошных сочленений в обоих случаях диагностировано болезненное ограничение подвижности. Врожденный сколиоз, наряду с идиопатическим, является наиболее тяжелой формой сколиотической болезни, так как степень деформации позвоночника у больных достигает значительных величин.

Относительно редкой формой сколиотической болезни у наблюдаемых нами беременных женщин явился дистрофический (анталгический) сколиоз. В виду нечастой встречаемости у женщин молодого (детородного) возраста такой формы сколиоза, мы не включили его в статистическую обработку представленного материала, но сообщить о наблюдении посчитали нужным, так как акушеры-гинекологи мало знакомы с такой формой сколиоза. В основе дистрофического сколиоза лежит дегенеративно-дистрофический процесс в позвоночно-двигательном сегменте (остеохондроз) в стадии секвестрации грыжи диска. Для уменьшения степени диско-радикулярного конфликта, пациенты принимает вынужденное положение туловища, которое со временем может стать фиксированным, что проявляется сколиотической деформацией позвоночника.

В нашем клиническом наблюдении сколиоз также носил вторичный характер и был расценен как следствие посттравматического остеохондроза поясничного отдела позвоночника. Эта 22-летняя женщина за 3 года до анализируемой беременности получила переломо-вывихи двух поясничных позвонков и переломы суставных отростков. Ей была выполнена операция. Ось позвоночного столба во фронтальной плоскости полностью восстановить не удалось, результатом чего явилась правосторонняя сколиотическая деформация позвоночника. С наступлением беременности болевой синдром в позвоночнике у женщины стал носить постоянный характер, было отмечено его прогрессирование по мере увеличения в размерах беременной матки.

Как показывает опыт, боли беременных беспокоят не в проекции оперированных позвоночно-двигательных сегментов, а в смежных с ними выше и ниже лежащих сегментах. Рентгенологически в этих отделах вначале регистрируют симптомы локальной гипермобильности, а со временем – и нестабильности позвоночно-двигательных сегментов, носящих необратимый характер и часто требующих повторных операций. Нередко различные формы сколиотических деформаций у беременных сочетались с нарушением оси позвоночника в сагиттальной плоскости – гиперлордозом и патологическим каудальным кифозом.

По мере увеличения гестационного срока увеличивается в размерах беременная матка, вследствие чего изменяется биомеханика позвоночника – в поясничном отделе формируется гиперлордоз. Эта деформация позвоночника нередко проявляется болевым синдромом, причиной которого является избыточная статическая нагрузка на межпозвонковые суставы, натяжение передней продольной связки и подвздошно-поясничных мышц. Гиперлордоз клиническим симптомом вертеброгенной патологии считали тогда, когда его выраженность в 1-м триместре превышала 22 мм, во 2-м – 28 мм, в 3-м триместре беременности – 34 мм. Величину поясничного лордоза у беременных со сколиозом исследовали специально изготовленным курвиметром [9].

Для патологического каудального кифоза патогномоничным являлось выстояние остистых отростков тел позвонков в грудопоясничном отделе позвоночника и в ряде случаев – гиперпигментация кожи над ними. Женщины, имевшие эту деформацию, жаловались на чувство усталости и боли в проекции позвоночно-двигательного сегмента ThXII-LI. При осмотре обращала на себя внимание сглаженность физиологического грудного кифоза, ограничение функции позвоночника, особенно в направлении активного сгибания. При пальпации позвоночника в положении беременной лежа на животе патологический грудопоясничный кифоз не устранялся. В большей части клинических наблюдений эта деформация у беременных шла с положительными симптомами натяжения. Из опубликованных сведений известно, что кифотическая деформация является одним из наиболее тяжелых проявлений вертеброгенной патологии, так как всегда вызывает нарушение статики и динамики вначале позвоночника, а затем и крупных суставов нижних конечностей, с формированием в них тяжелых степеней артроза.

При осмотре беременных сзади обращали внимание еще на один симптом сколиоза – напряжение мышц задней поверхности туловища, в том числе наличие паравертебральной мышечной асимметрии, которая отчетливо была видна при наклоне корпуса женщины вперед. При сколиозе I-II степени напряжение мышц отмечалось с вогнутой стороны дуги искривления, при гиперлордозе отмечалось двустороннее напряжение мышц в поясничном отделе позвоночника. У 12 (8,2%) беременных была выражена паравертебральная асимметрия мышц задней поверхности шейного отдела.

Укороченными и болезненными чаще всего были мышцы разгибатели позвоночника и многораздельные мышцы. Известно, что при дистрофии позвоночно-двигательных сегментов, указанные мышцы испытывают значительную дополнительную (до 40% от исходной) нагрузку, которая является следствием постоянно действующего защитного рефлекса, направленного на разгрузку позвонков и дисков. Мышцы спины при этом находятся в состоянии постоянного сокращения и зачастую не расслабляются даже в покое. Длительное тоническое сокращение мышц ведет к развитию в них контрактуры, вследствие чего мышцы, через какое-то время, сами становятся источником болевой импульсации, лежащей в основе миофасциального синдрома.

Нарушение функции позвоночника является одним из основных симптомов сколиоза, и его выявлению придавали первостепенное значение. Определенные трудности при исследовании функции позвоночника возникали в третьем триместре гестации, когда беременная матка, вследствие своей силы тяжести, препятствовала более точному определению объема сгибания и разгибания в поясничном отделе. В этих случаях наиболее достоверными критериями считали объем и наличие при этом болезненности бокового наклона и ротации вправо и влево. В результате исследования нарушение функции позвоночника диагностировали у 122 (83,6%) беременных, при этом преобладал гипомобильный вариант нарушения функции над гипермобильным.

Следует отметить, что гипермобильный вариант нарушения функции выявлен только у 36 (29,5%) беременных, у всех этих женщин присутствовали проявления миотонического синдрома (рекурвации в крупных суставах конечностей, диффузная мышечная гипотония). В подавляющем большинстве случаев – в 86 (70,5%) наблюдениях - нарушение функции позвоночника отмечено по гипомобильному варианту. Наиболее часто у беременных присутствовало ограничение активного сгибания в поясничном отделе позвоночника. Основными причинами таких нарушений явились симптомы натяжения и региональный постуральный дисбаланс мышц. Беременные при наклоне корпуса вперед испытывали чувство натяжения, иногда боли в поясничном отделе позвоночника, в области седалищных бугров, по задней поверхности бедер, в подколенных ямках с обеих сторон.

Пальпацию позвоночника у исследуемых беременных проводили в положении женщины лежа на животе с разогнутыми в коленных и тазобедренных суставах ногами. Интересно отметить, что по литературным данным, основанным на результатах импульсной оксиметрии, именно так создаются благоприятные условия для насыщения крови плода нужным количеством кислорода. Кроме того, проводить пальпацию у беременных следует только лежа, а не стоя или сидя, еще и потому, что именно в этом положении максимально расслаблены мышцы и связки позвоночника, который становится более доступным для исследования, и полученная при этом информация будет достоверной. Пальпацию выполняли на специальных устройствах [8,9], использование которых исключало давление на беременную матку.

Последовательно пальпировали верхушки остистых отростков тел позвонков, межостистые промежутки, в проекции поперечных отростков, межпозвонковых и реберно-поперечных суставов. Исследование начинали с шейного отдела и заканчивали крестцово-копчиковым сочленением. При пальпации выявили болезненность, функциональные блоки, отклонение верхушек остистых отростков тел позвонков во фронтальной (ротация) и в сагиттальной (западение или выстояние) плоскостях, напряжение мышц и триггерные точки в них. При пальпации позвоночника наиболее часто выявлены изменения со стороны поясничного отдела. При суммировании всех проявлений вертеброгенной патологии, нарушения в поясничном отделе составили 225 (154%) клинических симптомов, в то время как в шейном отделе – 38 (26,0%) и в грудном – 135 (92,5%) симптомов.

В основном отмечалась болезненность позвоночника при пальпации. Как правило, наиболее болезненными были верхушки остистых отростков тел позвонков и межостистые промежутки в верхне- и нижнепоясничном отделах. Напряжение мягких тканей, основу которых составляли контрактура мышечных волокон и венозный застой, в основном, соответствовало проекции межпозвонковых суставов. Триггерные точки, для которых была характерна отраженная болезненность, обнаружены на всем протяжении паравертебральных мышц, чаще всего они локализовались в мышцах верхнего плечевого пояса. Как правило, эти точки не превышали в диаметре одного сантиметра, были плотными, проявлялись резкой болезненностью и местными вегетативными проявлениями - участками гипергидроза и стойкого красного дермографизма, локальным отеком.

Функциональные блоки диагностированы во всех отделах позвоночника, в том числе в грудопоясничном и в пояснично-крестцовом отделах. Для их выявления, на этом этапе исследования, пальпаторно оценивали расстояние между верхушками остистых отростков тел смежных позвонков. По утверждению О.Г. Когана (1991), сужение межостистого промежутка указывает на ограничение подвижности (функциональные блоки) в данном позвоночно-двигательном сегменте в направлении сгибания, а расширение - в направлении разгибания. Следует отметить, что клиническая диагностика сколиоза у женщин в период гестации является основным методом, с помощью которого ортопед с большой долей вероятности может установить наличие вертеброгенной патологии и, при необходимости, определить объем немедикаментозного лечения. Экстравертебральные проявления сколиоза у беременных выявляли с помощью мануальной диагностики. Этот метод исследования позволял устанавливать ограничение подвижности – ФБ – в межпозвонковых суставах и сочленениях таза, а также выявлять нарушения со стороны мышечной системы – регионарный постуральный дисбаланс мышц. Из приведенных в литературе сведений известно, что указанные нарушения играют важную роль в возникновении и поддержании как вертеброгенной, так и висцеральной патологий.

Функциональные блоки являются наиболее частой причиной болевого синдрома в позвоночнике. Для них характерны боль, напряжение мягких тканей, болезненность и ограничение подвижности межпозвонковых суставов в одной или в нескольких плоскостях. Чаще всего ФБ возникают рефлекторно, вследствие околосуставной миофиксации, и могут вызывать нарушение кровообращения в сегментах спинного мозга, способствуя формированию патологических вертебро-висцеральных симптомокомплексов. Для диагностики функциональных блоков использовали описанные в [3,7] приемы, а также оценивали объем активных и пассивных движений в позвоночно-двигательных сегментах.

Функциональные блоки в межпозвонковых суставах диагностированы у всех 146 беременных, страдающих сколиозом. Наиболее часто патология диагностирована в поясничном отделе – 139 (95,2%) наблюдений. Чаще локализацию функциональных блоков на этом уровне подтверждает тот факт, что поясничный отдел испытывает наибольшие нагрузки при беременности и именно здесь женщины локализуют свои основные жалобы – боли. В шейном и в грудном отделах позвоночника аналогичная патология была установлена у 21 (14,4%) и 46 (31,5%) беременных соответственно.

Функциональные блоки в сочленениях таза проявлялись болевым синдромом, усиливающимся по мере увеличения в размерах беременной матки. Кроме того, при функциональных блоках в крестцово-подвздошных сочленениях отсутствовала подвижность, которая необходима для увеличения в размерах тазового кольца, при прохождении плода по родовому каналу. Следует отметить, что иногда ФБ могут являться не проявлением вертеброгенной патологии, а выступать как изолированное поражение. Изменения в крестцово-подвздошных сочленениях являются одной из основных причин болей в нижней части спины. Для ФБ в крестцово-копчиковом сочленении также была характерна постоянная боль, доставляющая женщине немало страданий, особенно при нагрузке на копчик. Во время прохождения плода по родовому каналу его голова, прежде чем прорезаться, отклоняет копчик кзади. При функциональном блоке, особенно экстензионном, этого не происходит, или происходит не в полном объеме, и поэтому голова плода преодолевает значительные усилия, при которых велика вероятность травматических ее повреждений (в частности, кефалогематом) и

получения интранатальных травм шейного отдела позвоночника и спинного мозга новорожденным.

Особого внимания заслуживают изменения, происходящие при беременности и родах в лонном сочленении. Частота травматических повреждений лона (разрывы и расхождения) при этом невелика (1 случай на 520 родов, по данным О.П.Сергеевой (2003)) и возникают они у рожениц при осложненных родах в сочетании с крупными размерами плода. Во время вынашивания беременности, особенно при осложненном ее течении, боли в лонном сочленении обусловлены действием гормона релаксина, вызывающим размягчение связок и соединительной ткани в сочленении, что клинически проявляется болевым синдромом, быстрой утомляемостью, изменениями походки. ФБ диагностированы у 140 (95,9%) беременных. Чаще они локализованы в крестцово-подвздошных сочленениях – 128 (87,7%) случаев, чаще слева – 96. В крестцово-копчиковом сочленении выявлены у 32 (21,9%) беременных. Болевой синдром, характерный для ФБ, у них носил более выраженный характер, чем при локализации патологии в крестцово-подвздошных сочленениях, и усиливался при нагрузке на копчик. Дифференциальную диагностику болевого синдрома проводили с последствиями травматических повреждений копчика и кокцигодинией.

Функциональные блоки в лонном сочленении, проявляющиеся болевым синдромом, были диагностированы у 5 (3,4%) беременных. У большей части пациенток с болевым синдромом в лоне – 34 женщины – боли были расценены, как проявление симфизиопатии, компонентом которой явились изменения в приводящих мышцах бедер – контрактура мышечных волокон и, как следствие, ограничение отведения бедер в тазобедренных суставах. Эти изменения ограничивали подвижность между лонными костями и поддерживали течение симфизиопатии. У беременных с ФБ в лоне, изменения в приводящих мышцах бедер отсутствовали или были ярко выражены, как при симфизиопатии, что было дифференциально-диагностическим критерием при постановке диагноза у лиц с болевым синдромом в лонном сочленении.

При заболеваниях позвоночника в патологический процесс вовлекаются и сочленения таза, и мышцы. Вертеброгенная патология ведетт к перенапряжению одних мышечных групп и к недостаточной активности других, в результате чего формируется мышечный дисбаланс, клиническим проявлением которого является болевой синдром. Проведенное исследование функционального состояния наиболее крупных мышц и мышечных групп позволило установить, что в большей части случаев у беременных со сколиозом формируется типичный регионарный постуральный дисбаланс мышц.

Проблема сколиоза остается актуальной. Несмотря на достижения медицины, в том числе и оперативной вертебрологии, продолжается неуклонный рост тяжелых сколиотических деформаций у лиц женского пола, с соответствующими им соматовисцеральными проявлениями. Беременные, страдающие тяжелыми сколиотическими деформациями, в 15-30% случаев рожают девочек, у которых формируются деформации, превышающие по величине материнские, побуждает ортопедов к дальнейшему изучению течения сколиоза, в том числе с позиций перинатальной вертебрологии.

Литература

1. *Брынза Н.С.* Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с патологией позвоночника: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Барнаул, 2000.
2. *Ветрилэ С.Т.* // Хирургия позвоночника. 2004. №2. С.40–44.
3. *Скрябин Е.Г.* Диагностика заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника у беременных и родильниц. Тюмень: Изд-во Тюменского государственного университета, 2002.
4. *Дудин М.Г., Пинчук Д.Ю.*//Хир. позвоночника.2005.№1.С. 45.
5. *Зайдман А.М.* // Хир. позвоночника. 2005. №1. С. 112–121.
6. *Михайловский М.В.* // Хир. позвоночника. 2004. №2. С.88–97.
7. *Скрябин Е.Г.* Немедикаментозная терапия болевого синдрома болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и в сочленениях таза у беременных. Тюмень: Изд-во Тюменского государственного университета, 2001.
8. *Скрябин Е.Г.* Дегенеративно-дистрофические и диспластические заболевания грудного и поясничного отделов позвоночного столба у беременных и родильниц. Тюмень: Изд-тво Тюменского государственного университета, 2002.
9. *Скрябин Е.Г.* Клиника, диагностика и лечение дегенеративно-дистрофических и диспластических заболеваний грудного и поясничного отделов позвоночника у беременных и родильниц: Дис. … докт. мед. наук. Тюмень, 2005.
10. *Шаповалов В.М., Надулич К.А., Дулаев А.К.* Деформации позвоночника. СПб: Морсар АВ, 2000.

THE FEATURES OF CURRENT OF SCOLIOTIC OF ILLNESS OF THE BACKBONE IN PREGNANT WOMEN

YU.S. RESHETNIKOVA, E.G. SKRYABIN

Tyumen SMA, 625023, Tyumen, street Odesskaya, 52

The l picture of a scoliosis in 146 pregnant women is studied. Frequency of the basic clinical symptoms vertebral pathologies is established. Features of a current of a scoliosis in women in pregnancy are noted.

Key words: scoliosis, pregnant women .

УДК 616.71-007.75

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕРОИДНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Е.А. БЕЛЯЕВА*

Поражение осевого скелета при стероидном лстеопорозе ведет к развитию остеопоротических компрессионных переломов позвонков, большинство из них не манифестируют клинически.

Ключевые слова: стероидный остеопороз, профилактика

Стероидный остеопороз (СОП) – частая форма вторичного остеопороза. Патогенез его связан с нарушением минерального обмена, вызванным снижением абсорбции кальция и фосфатов в кишечнике, одновременным увеличением их канальцевой экскреции и снижением реабсорбции в почках, с нарушением процессов синтеза коллагеновых и неколлагеновых белков и подавлением пролиферации остеобластов. Одновременно меняются механизмы регуляции костного ремоделирования, выражающиеся в нарушении метаболизма витамина D снижении секреции половых гормонов, кальцитонина (естественного ингибитора костной резорбции), развития вторичного гиперпаратиреоза [1,7].

Существуют клинические особенности СОП, выделяющие его среди других форм. При стероидном ОП наиболее быстрая потеря костной ткани идет в течение первого года терапии, причем в первые 6 мес. теряется уже около 30 % минеральной плотности. При этом страдает не только плотность, но и даже в большей степени качество костной ткани, следствием чего является развитие переломов даже при показаниях денситометрии Т-1,0, соответствующим остеопении и потере костной массы всего 10-12%. В первую очередь поражается ткань с высоким костным обменом, то есть трабекулярная, выполняющая позвонки и ребра, вследствие чего наиболее частыми переломами при стероидной форме ОП становятся компрессионные переломы позвонков и ребер. При этом переломы позвонков происходят чаще бессимптомно. Имеются данные также о том, что длительная терапия глюкокортикостероидами (ГКС) увеличивает риск переломов бедра в 2-4 раза независимо от возраста. При этом нередким последствием стероидной терапии является развитие асептических некрозов головок бедренных костей [1,2,6].

Очень часто СОП наблюдается у лиц с ревматологическими заболеваниями и бронхиальной астмой, при которых на выраженность остеопороза оказывают влияние длительность и доза применяемых пероральных ГКС. Медикаментозная профилактика стероидного ОП проводится у 45-60% пациентов, при этом у ревматологических больных с большей частотой, чем у лиц с бронхиальной астмой. Это ведет к высокой частоте СОП, осложненного переломами [4,7].

Поражение осевого скелета при СОП ведет к развитию остеопоротических компрессионных переломов позвонков, большинство из которых не манифестируют клинически. Для их диагностики используют метод рентгенографии и рентгеновской морфометрии позвоночника, позволяющей количественно определить степень остеопоротической деформации позвонков. Рентгенологически СОП определяется, когда потери костной массы достигают ≥30%, что может соответствовать показаниям денситометрии Т-2,5 и более. Наиболее объективным считается метод рентгеновской морфометрии, при котором путем измерения и анализа размеров позвонков в грудном и поясничном отделах, можно определить характер, степень, распространенность, локализацию и динамику остеопоротических деформаций позвонков. Наиболее частая их локализация – нижние грудные и верхние поясничные позвонки. Основания для рентгенографии – жалобы пациента на боли в спине, уменьшение роста и визуально определяе-

* г. Тула, каф. внутренних болезней медицинского института ТулГУ

мые изменения осанки: гиперкифоз грудного отдела, гиперлордоз, или сглаженность поясничного лордоза. [6,2].

Объект и методы. По наблюдениям, проведенным в Центре профилактики остеопороза в течение 6 мес. у 12 пациентов (4 мужчины и 8 женщин) с бронхиальной астмой, леченной ГКС, на рентгенограммах грудной клетки были выявлены консолидированные переломы от 1 до 6 ребер. При этом в анамнезе ни у одного пациента не было указаний на травмы грудной клетки. После соматического обследования, исключившего вторичные изменения скелета, эти переломы были квалифицированы как атравматические на фоне стероидного ОП при бронхиальной астме. Проанализированы 116 случаев рентгенографии позвоночника у пациентов с СОП, из них 3 пациента с аутоиммунной тромбоцитопенией (из них 1 мужчина), 46 пациентов (5 мужчин и 41 женщина) – с ревматологическими заболеваниями (болезнь Бехтерева, ревматоидный артрит, СКВ) и 57 лиц с бронхиальной астмой (11 мужчин и 46 женщин). Всем пациентам была проведена рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в прямой и боковой проекциях. Из 116 пациентов в 26 случаях выявлен один компрессионный перелом; в 14 случаях – два компрессионных перелома, в 48 случаях – 3 перелома и более. Число лиц с выявленными переломами составило 88 человек (75%). Из них 48 лиц с бронхиальной астмой (7 мужчин и 39 женщин), 2 гематологических больных (1 мужчина и 1 женщина), ревматологических больных – 38 (1 женщина и 3 мужчины с болезнью Бехтерева, 27 женщин и 3 мужчины с ревматоидным артритом; 4 женщины с СКВ).

Результаты. У больных с бронхиальной астмой компрессионные переломы локализовались преимущественно в грудном отделе или, при множественных локализациях, в грудном и поясничном отделах. При ревматологических заболеваниях отмечалась локализация переломов в поясничном отделе позвоночника. У всех пациентов переломы выявлены впервые. При опросе было установлено, что ни один из них не связывал боли в спине и изменение осанки с возможными компрессионными переломами. Травмы спины отсутствовали у всех пациентов с выявленными переломами, что позволило отнести их к разряду атравматических переломов. Длительность лечения ГКС у всех пациентов с выявленными переломами составляла более 3 лет и проводилась не только в непрерывном, но и в прерывистом режиме, доза ГКС – более 7,5 мг/сут. Из 88 человек с выявленными переломами профилактическое лечение получали регулярно и в необходимой дозе – 4 пациента (4,5%), нерегулярно с несоблюдением дозы – 29 пациентов (32%), не получали совсем – 55 (62,5%). Из пациентов, не получавших профилактическое лечение 48 (87%) – с бронхиальной астмой. Это демонстрирует отсутствие должной профилактики остеопороза и вследствие этого высокую частоту атравматических переломов скелета у пациентов с СОП, своевременной диагностики.

Задачей врача является своевременная первичная и вторичная профилактика СОП на фоне ГКС-терапии, назначаемой по жизненным показаниям. Существуют диагностические исследования, которые надо проводить всем лицам, получающим стероидные гормоны. Это денситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра. Денситометрическое обследование надо проводить каждые 6 мес. в связи с высокими темпами потери костной ткани при СОП, а не раз в 12 мес., как это рекомендовано при *первичном остеопорозе*. Обязательно исследование минерального обмена: определение в сыворотке крови общего и ионизированного кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, а также суточной экскреции кальция и фосфора с мочой. Дополнительные исследования не заменяют и не исключают клинического осмотра и сбора анамнеза для выявления основных факторов риска СОП, который при наличии одного или ряда факторов риска отличается бурным прогрессированием и частотой осложнений. При осмотре измеряется рост пациента, чтобы фиксировать его уменьшение, определяется масса тела (низкая масса тела или низкий индекс массы тела является дополнительным фактором риска остеопороза). Оценка физиологических изгибов позвоночника позволяет выявить патологический гиперкифоз в грудном отделе. У пожилых часто имеется болезненность при пальпации костей предплечий и голеней, что может быть связано с наличием поромаляции, которая исчезает после терапии СОП.

Основой профилактики СОП является назначение солей кальция и витамина D или его активных метаболитов одновременно с первой таблеткой стероидного препарата. Требуется ограничение в рационе поваренной соли, подавляющей кишечную абсорбцию кальция. Следует стремиться к замене системных ГКС ингаляционными, наружными или местными формами. Медикаментозное лечение и профилактика СОП требуют дифференцированного подхода в зависимости от дозы применяемых ГКС. При низкой суточной дозе ГКС (7,5 мг и менее) и отсутствии факторов риска нужным считается поступление солей кальция в суточной дозе, содержащей 1,5 г элементарного кальция и витамина D в возрастной дозировке (200 МЕ – дети, 400 МЕ – взрослые до 60 лет, 800 МЕ – взрослые старше 60 лет). При гиперкальциурии (>300 мг кальция в сутки) пациентам показано применение гипотиазида 25 мг/сут, т.к. он способствует уменьшению экскреции кальция с мочой. Назначение эстроген-гестагенной терапии показано женщинам, получающим ГКС, в первые 5 лет после менопаузы при отсутствии противопоказаний. Обсуждается применение тестостерона у мужчин в качестве заместительной гормональной терапии в связи с ГКС-индуцированным вторичным гипогонадизмом. Использование активных метаболитов витамина D (α-кальцидола в дозе 0,75-1,0 мкг/сут) не сочетают с использованием гипотиазида, т.к. это может увеличивать риск гиперкальцемии.

При использовании высокой дозы ГКС (10 мг/сут и более), наличии факторов риска и снижении минеральной плотности применяются препараты для базисного лечения остеопороза: бисфосфонаты (фосамакс, осталон, теванат, бонвива, акласта) как препараты первой линии; ранелат стронция (бивалос) у женщин в постменопаузе; кальцитонин 200 МЕ/сут интраназально или 100 МЕ п/к в интермитирующем режиме, особенно в случае сочетания ГКС-терапии с применением *нестероидных противовоспалительных препаратов* (НПВП) для уменьшения ульцерогенного эффекта НПВП и наличием собственного обезболивающего действия, позволяющего снижать дозу НПВП и при применении ГКС в сочетании с *циклоспорином (сандиммун*) при аутоиммунных заболеваниях и в трансплантологии, т.к. *миакальцик* подавляет костную резорбцию, индуцированную циклоспоринами.

Заключение. Адекватный подход к курации лиц, получающих ГКС по жизненным показаниям, позволяет уменьшить риск остеопоротических переломов и способствует сокращению связанной с ними инвалидности и летальности.

Литература

1.*Б. Лоренс Риггз, Л. Джозеф Мелтон III.* Остеопороз, СПб, 2000, С.560

2.*Беляева Е.А.* Остеопороз, клиническая практика, Тула, 2009, С. 74

3.*Г.Я. Шварц* Фармакотерапия остеопороза, М., 2002, С. 368

4.*Руководство* по остеопорозу / Под ред. Л. И. Беневоленской, М., 2003, С. 524.

5.*Роль* активных метаболитов витамина D в патогенезе и лечении метаболических остеопатий. Метод. пос. для врачей. М. 1997.

6.*Дедов И.И., Марова Е.И., Рожинская Л.Я.* Первичный и вторичный остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения, Метод. пос. для врачей. М. 1999.

7.*Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А.* Проблема остеопороза в ревматологии. М.: СТИН, 1997. 429 с.

RADIOLOGICAL DIAGNOSTICS AND PREVENTIVE MAINTENANCE OF CRISES IN PATIENTS WITH THE STEROID BONY RAREFICATION

E.A. BELYAEVA

Tula, the Chair of Internal Illnesses of the Medical Institute of TulGU

The defeat of an axial skeleton at steroid osteoporosis conducts to development of osteoporotic compressive crises of vertebras, the majority from which do not demonstrate clinically.

Key words: steroid osteoporosis, prophylactic of crises

УДК 616.711+616.728: 615.8

ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЯМИ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Н.Ф. МИРЮТОВА[1], А.А. ОЛЕЙНИКОВ[2], А.В. ПОПОВА[1], Е.В. ТИЦКАЯ[1]

Импульсное магнитное поле с применением парных импульсов в комплексе с ультразвуковой терапией и грязелечением, посредством улучшения зональной гемодинамики, условий функционирования нервно-мышечного и опорно-двигательного ап-

[1] Томский НИИ курортологии и физиотерапии
[2] «Санаторий «Барнаульский»» 656047, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Парковая, 21-а

паратов позвоночника и конечностей, благоприятных сдвигов в биохимическом статусе, системах адаптации больных дорсопатиями с остеоартрозом способствует регрессу нейроортопедических нарушений, повышению качества жизни пациентов.
Ключевые слова: дорсопатии, остеоартроз, импульсное магнитное поле, ультразвуковая терапия, грязелечение.

Патология опорно-двигательного аппарата занимает одно из ведущих мест в общей структуре заболеваемости. Костно-хрящевые и мышечно-связочные образования позвоночника и конечностей имеют тесные функциональные связи, общее звено патогенеза (дистрофический процесс в структурных элементах межпозвонкового диска и суставного хряща) Деформации суставов ведут к нарушению биомеханики позвоночника, а статодинамические нарушения позвоночника могут быть причиной вторичных нейродистрофических нарушений в мышцах, околосуставных тканях [2,5, 8].

При нейро-ортопедической патологии требуется терапевтическое воздействие как на дистрофически измененные ткани позвоночника и суставов, так и на патологически измененные нервные элементы. Поэтому логичным является применение у данной категории больных магнитных полей, грязелечения, ультразвуковой терапии, способных улучшить региональную гемодинамику, создать благоприятные условия для купирования вторичного воспаления, стимуляции репаративных процессов в мягких тканях суставов позвоночника и конечностей, структурах периферического нейро-моторного аппарата [3, 4, 6, 9]. Одним из факторов, определяющих эффективность лечения, является выбор биотропных параметров физифакторов, использование различных режимов работы аппаратов (импульсного и непрерывного), дифференцированный подход к выбору зон воздействия и последовательности проводимых мероприятий позволяет получать полноценный терапевтический эффект.

Цель работы – оценка эффективности способа лечения путем применения импульсного магнитного поля с ультразвуковой терапией и грязелечением с учетом клинико-функциональных особенностей у больных с деформирующими дорсопатиями при сопутствующем остеоартрозе.

Задачей нового способа является повышение эффективности лечения остеохондроза и остеоартроза за счет купирования болевого синдрома, нейро-дистрофических нарушений, регресса двигательных расстройств в пораженных отделах позвоночника и суставах конечностей, повышения сократительной способности гипотоничных мышц, уменьшения степени асимметрии функциональной активности мышц и суставов позвоночника и конечностей под влиянием комплексного применения магнитотерапии, тракций позвоночника, грязелечения и ультразвука при дифференцированном выборе зон и режимов воздействия в соответствии с особенностями основного и сопутствующего заболеваний.

Материалы и методы. Поставленная задача решалась новым способом о применения импульсной магнитотерапии двойными импульсами при интенсивности 1300 мТл, длительности импульсов 110±мкс и частоте 20±5 Гц в течение 9-12 мин на область паравертебральных мышц и мышц, обеспечивающих движения в пораженных суставах при суммарном количестве полей 4-6, ультразвуковой терапии при интенсивности 0,4-0,6 Вт/см^2 на мышечно-сухожильные болевые зоны в пояснично-крестцовых и периартикулярных областях в течение 8-12 мин при суммарном количестве полей 2-4 и грязелечения аппликационным способом на область пораженных отделов позвоночника и суставов при температуре 38-40ºС и времени воздействия 20-30 мин, процедуры ежедневные при последовательно с перерывом по 20-30 мин (Патент РФ № 2344847 от 27.01.09).

Наблюдения проведены на 90 больных с неврологическими проявлениями дорсопатий с сопутствующим остеоартрозом (возраст 51,2±6,96 лет, длительность заболевания 10,1±7,81 лет). В неврологическом статусе в 62% случаев преобладали рефлекторные синдромы с мышечно-тоническими и нейродистрофическими проявлениями. У всех сопутствующим заболеванием был первичный остеоартроз коленных (у 58-61% больных) и (или) тазобедренных суставов (у 9-15% больных) с Rg-стадией процесса по Kellgren I-III, функциональной недостаточностью суставов 0-II. Для оценки эффективности применялись стандартные схемы вертебро-неврологического и артрологического обследования, шкалы (визуально-аналоговая) регистрации количественных характеристик болевого синдрома [10]. Среди критериев оценки функционального состояния нервно-мышечного аппарата использовались такие, как регистрация клинических характеристик (тонуса прямых мышц спины и мышц ягодицы, бедра и голени, обеспечивающих движения в пораженном суставе, методом миотонометрии в покое и при максимальном напряжении с расчетом коэффициента асимметрии, степени гипотрофии мышц бедер и голеней путем измерения их окружности, оценка окружности пораженного и симметричного сустава, объема движений поясничного отдела позвоночника при проведении пробы Шобера), а также оценка электрофизиологических параметров (амплитуда суммарной электрической активности мышечных волокон в состоянии покоя и максимального произвольного сокращения мышц ног, амплитуда вызванного электрическими импульсами мышечного потенциала). Обследование проводилось до лечения, после курсового воздействия. Для статистической обработки данных, полученных в процессе исследований, использованы параметрические и непараметрические критерии в соответствии с распределением Гаусса. Статистическая обработка результатов велась с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0». Основную группу составили 49 лиц, получающих лечение в соответствии с новым способом. В контроль вошли 42 больных, получавших магнитотерапию переменным магнитным полем при интенсивности магнитного поля 10-35 мТл на область пораженных суставов, УЗ-терапия и грязелечение.

Результаты. У больных дорсопатиями при сопутствующем остеоартрозе выявлены особенности клинической картины в виде преобладания нейродистрофических нарушений (в 75% случаев выявлено наличие мышечных и сухожильных зон нейроостеофиброза), большей частоты встречаемости нейро-ортопедических расстройств (кифосколиозы поясничного отдела позвоночника с косым положением таза зарегистрированы у 37% пациентов, в группе сравнения без сопутствующего остеоартроза – 12%, ограничение объема движений позвоночника и в крупных суставах ног у 60% больных, в группе сравнения – у 30%), наличия изменений биохимического статуса (повышение содержания в крови сиаловых кислот, церулоплазмина, оксипролина у 43% пациентов). Среди типов нарушений электрогенеза периферического нейро-моторного аппарата у больных остеохондрозом позвоночника при наличии сопутствующего остеоартроза преобладают (в 69% случаев) снижение вольтажа глобальных и стимуляционных ЭМГ. Переносимость лечения хорошая. Патологических бальнеореакций не зафиксировано. Исходно нормальные биохимические показатели, а также коэффициенты, отражающие состояние системы ПОЛ в течение лечебного курса оставались в пределах коридора нормы (МДА/ОЛ до лечения 0,51±0,14, после лечения 0,51±0,18). Наряду с этим, у больных с исходным повышением значений МДА (4,02±0,18 ммоль/л) зафиксировано снижение средних значений под влиянием лечения (3,73±0,56 ммоль/л). При оценке реакции адаптации выявлена высокая частота встречаемости низкого уровня реактивности (у 70% больных). После лечения у 10% больных был низкий уровень реактивности.

Таблица 1

Динамика клинических симптомов

Симптом	% больных с симптомом до и после лечения		Абс. значение показателя до и после лечения		
	О	К	О	К	КД
Суставные боли (баллы)	100/10	100/65	4,04±0,6/ 0,96±0,4*	3,65±0,5/ 1,32±0,7*	76/63
Вертебральный болевой синдром (баллы)	100/42	100/71	3,38±0,7/ 0,54±0,08*	3,06±0,8/ 0,81±0,07*	84/71
Асимметрия окружности сустава (см)	85/26	77/44	0,87±0,27/ 0,46±0,09	0,79±0,19/ 0,62±0,14	47/22
Порог болевой чувствительности (кг/см^2)	96/19	97/38	1,42±0,17 0,37±0,12**	1,49±0,26 0,83±0,15*	74/44
Проба Шобера (см)	89/27	85/47	4,29±0,6/ 5,57±0,5*	4,34±0,4/ 5,39±0,3*	30/24
Ограничение объема активных движений в тазобедренных суставах (сгибание в^0)	51/18	46/30	96±10/ 124±23*	94±12/ 102±15	29/9
Повышенный тонус паравертебральных мышц (кг/см^2)	96/12	83/18	0,84±0,08/ 0,51±0,02*	0,77±0,05/ 0,68±0,04	39/12
Сниженный тонус мышц конечностей (кг/см^2)	28/13	26/24	0,52±0,07/ 0,71±0,03*	0,54±0,08/ 0,62±0,02	37/15
Гипотрофии мышц конечностей (см)	23/12	21/20	1,5±0,2/ 1,0±0,1*	1,4±0,3/ 1,3±0,1	33/7

Примечания: * - p< 0,05; числитель – значение показателя до лечения, знаменатель – после лечения, О – основная группа, К – контрольная группа; КД – коэффициент динамики показателя (в числителе в основной группе, в знаменателе – в контрольной)

Комплексное применение импульсного магнитного поля, ультразвука и грязелечения вызвало регресс как вертебрального, так и суставного болевого синдрома у всех больных, в том числе исчезновение болей в области позвоночника отмечали 58% пациентов, суставных – 90% пациентов (табл.1). В контроле вертебральный болевой синдром исчез у 39% больных, суставной – у 35% больных. В основной группе уменьшение выраженности мышечно-тонических болевых симптомов выявлено у 28 человек из 31 с наличием положительного симптома Ласега (коэффициент динамики показателя КД=6%), аналогичные результаты были получены в контрольной группе – у 29 из 38 человек при КД=5%. Применение нового способа улучшило активную гибкость позвоночника в 62% случаев, в контроле – у 38% больных (табл.1).

Асимметрия окружности пораженных и симметричных суставов в основной группе до лечения в среднем составила 0,87±0,27 см, после лечения – менее 0,5 см (табл. 1). Объем активных безболезненных движений в пораженных суставах также значимо менялся в положительную сторону. В результате проведенной физиопелоидотерапии число пациентов с функциональными контрактурами коленных и тазобедренных суставов уменьшилось в 2,4 раза (до лечения у 31% больных, после лечения – у 13% больных). Регресс этих симптомов говорит о спаде активности патологического процесса (уменьшении степени воспалительного суставного процесса), что подтверждается динамикой биохимических показателей (сиаловые кислоты до лечения 2,90±0,17, после лечения 2,04±0,13 ммоль/л). При использовании переменного магнитного поля (контроль) также наблюдался противовоспалительный эффект – коэффициент динамики КД асимметрии окружности суставов 22%, КД содержания сиаловых кислот 23%, однако существенно ниже был КД ограничения функции пораженных суставов – только у 9% больных.

Состояние мышц позвоночника характеризовалось в основной группе уменьшением степени гипертонуса паравертебральных мышц у 84% больных основной группы и 65% - контрольной (табл. 2). Использование импульсного магнитного поля вызывало повышение исходно сниженного тонуса мышц конечностей (исходно сниженный тонус m.gastrocnemius увеличился на 39% и m. tibialis anterior – на 35%), в т.ч. до контрольных значений – у 16% пациентов (табл. 2). При этом за счет прироста показателя на больной стороне уменьшился коэффициент асимметрии КА (с 36% до 17%). В контроле прирост показателей для m.gastrocnemius 18%, для m. tibialis anterior 12%, КА до лечения 38%, после лечения – 32%. При этом за счет прироста показателя на больной стороне уменьшился коэффициент асимметрии (КА до лечения 29-43%, после лечения 14-19% при контрольных значениях у здоровых до 10%). В контроле прирост показателей был существенно ниже как для m.gastrocnemius, так и для m. tibialis anterior (18% и 12% соответственно). Коэффициент асимметрии тонуса мышц ног (разница средних значений между больной и здоровой конечностью) в группе контроля до лечения 38%, после лечения – 32%). Другим результатом миостимулирующего эффекта нового способа был регресс гипотрофии мышц конечностей (у 52% больных прирост показателя на 0,4-0,5 см).

Таблица 2

Тонус мышц после лечения в основной группе (кг/см^2)

Исследуемая мышца	В покое		При макс.напряжении	
	д/л	п/л	д/л	п/л
m. erector trunci	0,86±0,13	0,53±0,10*	0,96±0,14	0,78±0,16
m. qadriceps femoris	0,39±0,05	0,58±0,09*	0,78±0,14	1,10±0,17
m. tibialis ant.	0,28±0,07	0,37±0,10	0,58±0,13	1,37±0,26*
m. gastrocnemius	0,31±0,05	0,45±0,07*	0,60±0,14	1,41±0,20*

Примечания: *– p< 0,05; Д/л – абсолютное значение показателя до лечения, П/л – после лечения

По данным стимуляционной электромиографии выявленное до лечения снижение амплитуды вызванных мышечных потенциалов (М-ответов) при стимуляции двигательных точек периферических нервов (n. peroneus до 2,72±0,54 мВ и n. tibialis anterior до 1,16±0,15 мВ) после лечения в основной группе у 87% больных после лечения не регистрировалось. В контрольной группе амплитуда М-ответа n. peroneus увеличилась на 17% (с 2,9±0,61 мВ до 3,4±0,52 мВ), большеберцового – на 22% (с 2,3±0,37 мВ до 2,8±0,27 мВ). Клиническая эффективность комплексного применения импульсного магнитного поля, ультразвуковой терапии и грязелечения составила 96%. Эффективность использования комплексного восстановительного лечения больных с дорсопатиями в сочетании с остеоартрозом с использованием переменного магнитного поля – 87%. Средняя продолжительность сохраняемости лечебного эффекта в основной группе составила 7,7±1,14 месяцев, в контрольной группе – 6,08±2,4 месяца. При этом ни один пациент из числа участвующих в анкетировании после курса комплексного восстановительного лечения в соответствии с новым способом в течение года наблюдения не был освобожден от профессиональной деятельности в связи с данными заболеваниями. Анализ результатов, полученных путем применения Освестровского опросника нарушения жизнедеятельности при боли в нижней части спины (по J. Fairbank, 1980), обнаружил, что подавляющее число лиц основной группы расценили степень выраженности функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата после курсового комплексного восстановительного лечения в соответствии с новым способом как легкую, при том, что при поступлении 26,9% пациентов основной группы имели умеренные нарушения жизнедеятельности.

Таким образом, проведенные клинические наблюдения показали, что новый способ лечения больных с дорсопатиями при наличии сопутствующего остеоартроза купирует болевой синдром, влияет на ортопедическую ситуацию в регионе, приводит к восстановлению двигательной функции позвоночника и пораженных суставов конечностей, в том числе за счет стимуляции нервно-мышечного аппарата и регресса нейродистрофических нарушений, позволяет получить анальгезирующий и противовоспалительный эффекты в области пораженных суставов ног.

Выводы. Анализ данных позволяет сделать выводы: у больных дорсопатиями при сопутствующем остеоартрозе выявлены особенности клинической картины в виде преобладания нейродистрофических нарушений, большей частоты встречаемости нейро-ортопедических расстройств, наличия изменений биохимического статуса. Среди нарушений электрогенеза периферического нейро-моторного аппарата преобладают снижение вольтажа глобальных и стимуляционных ЭМГ. Импульсное магнитное поле наряду с грязелечением и ультразвуковой терапией, тракциями позвоночника, путем улучшения функционирования нервно-мышечного и опорно-двигательного аппарата позвоночника и конечностей, биохимического и вегетативного статуса у больных дорсопатиями в сочетании с остеоартрозом способствует регрессу неврологических и ортопедических нарушений.

Литература

1. *Баньков В.И., Макарова Н.П., Николаев Е.К.* Низкочастотные импульсные сложномодулированные электромагнитные поля в медицине и биологии (экспериментальные исслед.). Екатеринбург: изд-во Урал. Ун-та, 1992. 100с.
2. *Жарков П.Л.* // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2003. № 2. С. 44–45.
3. *Ибадова Г.Д., Мамишев С.Н., Завора М.И., Сарян Л.А.* // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2005. № 4. С. 14–16.
4. *Левицкий Е.Ф., Крицкая Н.Г., Рыжков В.А. и др.* // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 1995. № 5. С. 8–10.
5. *Мирютова Н.Ф., Бартфельд Н.Н., Кожемякин А.М.* // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2006. № 3. С. 14–16.
6. *Никитина В.В., Скоромец Т.А., Шумилина А.П., Ендальцева С.М., Туманова Т.Г., Евтюхин Р.А., Коренко Л.А., Баранцевич Е.Р* // Вертеброневрология. 1999. № 1. С. 66–69.
7. *Попелянский Я.Ю.* Ортопедическая неврология (вертеброневрология) / М.: МЕДпресс-информ, 2008. 672 с.
8. *Попелянский Я.Ю.* // Вертеброневрол. 2000. № 1-2. С. 83-86.
9. *Саногенетические* механизмы пелоидотерапии / Под ред. В.Ю. Куликова. Новосибирск: Изд-во НГМИ, 1999. 148 с.
10. *Шкалы*, тесты и опросники в медицинской реабилитации / / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М.: Антидор, 2002. 440 с.

RECOVERING THERAPY OF PATIENTS WITH DORSOPATHIES WITH ACCOMPANYING OSTEOARTHROSIS.

N.F. MIRYUTOVA, A.A. OLEINICOV, A.V. POPOVA, E.V. TITSKAYA

Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Sanatoria «Barnaul»

Impulsive magnetic field using pair impulses in complex with ultrasonic therapy and fangotherapy promotes regression of neuro-orthopedic disorders, rises patient's quality of life by means of improve zonal hemo-

dynamics, conditions of functioning of neuromuscular and locomotor systems of spine and extremities, favourable alterations in biochemical state and in systems of adaptation in patients with dorsopathies with accompanying osteoarthrosis.
Key words: dorsopathies, osteoarthrosis, impulsive magnetic field

УДК 612.172.2; 611.664

ВЛИЯНИЕ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК НА ХРОНИЧЕСКОЕ ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА

Д.С. СТАНКОВ*, Д.В. ИВАНОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, Т.И. СУББОТИНА**

Клеточные технологии – многообещающая возможность для лиц с хроническим повреждением миокарда, которое может возникать вследствие хронической ишемизации тканей, поражением вирусами, токсинами, аутоиммунными процессами.
Ключевые слова: ишемия миокарда, стволовые клетки

Наши данные о свойствах стволовых клеток эндометрия, характеризующиеся фенотипами $CD11b^-$, $CD14^-$, $CD34^-$, $CD45^-$, $CD44^+$, $CD79^+$, $CD90^+$, $CD105^+$, можно отнести к клеткам с преобладанием свойств мезенхимальных стволовых клеток (МСК). После введения в ишемизированный миокард МСК, полученные из костного мозга, могут дифференцироваться в разные клеточные линии: в эндотелиальные клетки и кардиомиоциты, улучшая функцию левого желудочка (ЛЖ). Мало данных о возможностях МСК из менструальной крови для лечения ишемизированного ИМ [1–4].

Материалы и методы. Работа выполнена на крысах линии CD (Sprague-Dawley). Возраст к моменту моделирования инфаркта миокарда (ИМ) составлял 8±1 недель. Вес 225±25 г. Число животных – 50. В группы отобраны особи без признаков отклонений внешнего вида, так, чтобы индивидуальное значение массы не отклонялось от значения в группе более чем на ±10%. Все процедуры с животными рассмотрены и утверждены Институтской комиссией по уходу и использованию их на предмет соответствия этическим принципам. Условия содержания соответствовали стандартам *The Guide for Care and Use of Laboratory Animals* (ILAR publication, 1996, National Academy Press, 1996).

Приготовление клеточного трансплантата. Стволовые клетки эндометрия, индуцированные в кардиогенном направлении (СКЭ-К) снимают с чашек с помощью растворов Версена и 0.05% трипсина-ЭДТА, с помощью автоматической пипетки (200-1000 мкл.) клеточную суспензию переносят в центрифужную пробирку (15 мл). С помощью серологической пипетки (10 мл) к клеточной суспензии добавляют 10 мл раствора Хэнкса. Пробирку помещают в центрифугу и осаждают клетки в течение 8 мин. при g=100 см^2/с. Выделенные СКЭ-К клетки ресуспендировали в 1 мл физраствора. В аликвоте считали число клеток в автоматическом счетчике «Countess™» фирмы Invitrogen (США). Полученное число клеток разводили до концентрации 5 млн кл/мл физраствора. Суспензии клеток для введения фасовались в промаркированные пробирки и хранились при t=5±3°С≤3 ч.

Мечение клеток флуоресцентной меткой. Перед введением животным СКЭ-К клетки предварительно метились красной флуоресцентной мембранной меткой PKH26 (Red Fluorescent Cell Linker Mini Kit, Sigma). Для этого клеточную суспензию промывали раствором цефазолина в Хэнксе (1 мг/мл), центрифугировали (10 мин, 1100 об/мин, +4°С), промывали раствором цефазолина в Хэнксе, центрифугировали (5 мин, 1100 об/мин, +25°С), к осадку добавляли 0.5 мл растворителя С. К 0.5 мл приготовленного раствора PKH26 (2 мкл стока PKH26 в 0.5 мл растворителя С) добавляли 0.5 мл полученной суспензии клеток, перемешивали и инкубировали, встряхивая, 2-3 мин при +25°С. Реакцию останавливали добавлением 1 мл 1% раствора БСА и инкубировали 1 мин. Суспензию разводили 2 мл раствора цефазолина в Хэнксе и центрифугировали 10 мин при 1100 об/мин. Клеточный осадок переносили в другую пробирку и дважды промывали 10-15 мл раствора цефазолина в Хэнксе с последующим центрифугированием (10 мин, 1100 об/мин). Осадок разводили в 1 мл физраствора. В аликвоте считали число клеток и разводили до уровня 5 млн кл/мл физраствора.

Моделирование ИМ. Операция по моделированию трансмурального ИМ передней стенки и верхушки ЛЖ выполнялась по общепринятой методике. Под наркозом (кетамин+ксилазин, 80-100 мг/кг+10 мг/кг, внутримышечно) при искусственной вентиляции легких торакотомическим доступом лигировали левую нисходящую коронарную артерию ниже на 3 мм ушка левого предсердия. Наличие ИМ контролировали визуально и с помощью ЭКГ. Сразу после операции животным внутримышечно вводили противовоспалительный препарат пролонгированного действия «Дексафорт» однократно в дозировке 0.2 мл/кг. В течение 5 дней после операции животным вводили антибиотик «Линкомицин» (2 раза в день, в дозировке 6 мл/кг, внутримышечно). Для регистрации системного артериального давления (АД) животным имплантировался катетер в левую сонную артерию. Операции выполнялись под наркозом (кетамин+ксилазин, 80-100 мг/кг+10 мг/кг, внутримышечно). Катетер подсоединялся к электроманометрическому датчику DTX™ Plus TNF-R, Becton Dickinson. Для регистрации давления крови в ЛЖ сердца и определения индексов сократимости миокарда, для введения тестируемого клеточного трансплантата, а также для взятия проб крови в ЛЖ сердца имплантировали катетер через правую сонную артерию. Процедуры ввели под наркозом (кетамин+ксилазин, 80-100 мг/кг+10 мг/кг, внутримышечно) одновременно с имплантацией катетера в левую сонную артерию. Катетер подсоединялся к электроманометрическому датчику DTX™ Plus TNF-R, Becton Dickinson.

Процедура введения СКЭ-К. Клеточный трансплантат (СКЭ-К) вводили однократно через 30 суток после моделирования ИМ в полость ЛЖ через катетер в ЛЖ сразу после вживления катетера. Животное находилось в наркотизированном состоянии. Введение вели при наполненном сердце (при краткосрочном пережатии аорты) в 2 приема: сначала при 1-м пережатии не более чем на 10 с вводили половину объема, а после восстановления кровотока при 2-м пережатии аорты – вторую половину объема суспензии клеток. Пережатие аорты выполняли интраторакально металлической Г-образной палочкой, надавливая на район аорты. Пережатие аорты контролировали падением сигнала АД в сонной артерии. Объем введения для каждой особи рассчитывали по его массе (25 млн. клеток/кг, концентрация 5 млн/мл).

Толерантность к физическим нагрузкам была изучена в тесте плавания перед трансплантацией клеток и перед выведением животных из опыта. Для оценки динамической нагрузки в тесте «Плавание» животных помещали в круглую емкость, заполненную водой с температурой 23±2°С. Регистрировали длительность плавания от опускания крысы в воду до того, когда она начинала тонуть.

Регистрация ЭКГ. ЭКГ регистрировали у животных при моделировании ИМ (для подтверждения инфаркта), до введения тестируемых СКЭ-К, во время введения для выявления аритмий, и перед выведением особей из опыта (через 14 дней или 30 дней после введения). Процедуру выполняли на наркотизированных животных (кетамин + ксилазин, 80-100 мг/кг + 10 мг/кг) одновременно с регистрацией системного АД и левожелудочкового давления. ЭКГ регистрировали путем системы мониторирования «HemoDynamics» v.1.1. (ИБК РАН, Россия) при наложении электродов на правую переднюю лапу, на грудь и на правую заднюю лапу. С помощью программы «AnalyzeHemoDynamics» v.1.1. (ИБК РАН, Россия) обсчитывались параметры сигнала ЭКГ.

Регистрация системного и левожелудочкового давления крови. До трансплантации клеток и эвтаназии у наркотизированных животных регистрировали АД (через катетер в левой сонной артерии) и давление в ЛЖ сердца электроманометрическим датчиком DTX™ Plus TNF-R, Becton Dickinson и системы мониторинга «HemoDynamics» v.1.1. (ИБК РАН, Россия).

Гистологические исследования. Селезенку, печень и легкие животных контроля и опытной группы проводили стандартно, заливали в парафин и делали срезы толщиной 5-7 мкм на 3 разных уровнях, выбранных случайным образом. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином и микроскопировали для выявления патологических очагов. Органы особей, которым вводили меченные PKH26 клетки, после криофиксации нарезали на криосрезы с помощью криостата HM525 MICROM и вели анализ миграции клеток в органах с помощью флуоресцентного микроскопа, считая число меченых клеток в 7-16 полях зрения. Сердца животных проводили стандартно, заливали в парафин и делали серийные поперечные срезы толщиной 5-7 мкм на 10 уровнях на протяжении от

* Государственное унитарное предприятие Тульской области «Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий»
** Медицинский институт Тульский государственный университет

верхушки сердца до предсердий. Препараты окрашивали пикросириусом красным для выявления рубцовой ткани.

Результаты работы. Процедура введения. Введение вели интракоронарно (при наполненном сердце во время краткосрочного пережатия аорты). Процедура введения переносилась животными тяжело; двукратное, хотя и краткосрочное, пережатие аорты вызывало у некоторых на фоне постинфарктного кардиосклероза состояние клинической смерти и требовало реанимационных мероприятий. Смертность животных была повышена в 30-32 дни исследования, что, очевидно, связано с процедурой введения.

Наблюдения и измерения в ходе исследования. После операции по моделированию ИМ (до 30-го дня исследования) погибли 15 животных из 44 (общего числа прооперированных в обеих группах). После трансвентикулярного интракоронарного введения физраствора погибли 4 животных их 16, после введения СКЭ-К – 3 животных из 15. Животные погибали сразу после процедуры введения или через 1-2 дня, что связано с тяжестью процедуры, выполняемой при двукратном пережатии аорты. У ряда особей в контроле (22-56% от общего числа животных в разные сроки) и в опытной группе (5-41%) отмечалась неустойчивая походка. Этот признак отражает чувство боли и связан, с общим состоянием особи после ИМ. У ряда особей имелись признаки больного животного:к сгорбленность и пилоэрекция. Ко дню плановой эвтаназии через 2 недели после введения неустойчивость походки была отмечена у меньшего числа животных, которым введены СКЭ-К, по сравнению с группой, которой введен растворитель (24% и 50%, соответственно), а другие признаки дистресса в опытной группе не отмечены.

Значения массы тела животных контрольной и опытной групп достоверно не отличались и составили в среднем 398 г и 374 г, соответственно, через 2 недели после введения и 438 г и 448 г – через 4 недели после введения.

Толерантность к физическим нагрузкам в тесте «Плавание». Длительность плавания животных не менялась по сравнению с исходными показателями и после введения физраствора, и после введения СКЭ-К, и не отличалась достоверно между группами, составив 15 мин и 17 мин через 2 недели после введения и 16 мин и 15 мин через 4 недели.

Параметры ЭКГ. Картины и соответственно, параметры ЭКГ как до трансплантации, так и после введения СКЭ-К (или физиологического раствора) были достаточно разнообразны: отмечались подъем сегмента ST, характерный для острой стадии ИМ, патологическая волна Q, уменьшение зубца R. Отрицательного коронарного зубца T, характерного для стадии рубцевания и отражающего зону ишемии, не наблюдалось. Через 4 недели после введения СКЭ-К отмечено уменьшение продолжительности зубца T по сравнению с таковым до введения и значением в контроле. При субэндокардиальной ишемии может наблюдаться гигантский зубец T, то уменьшение продолжительности T в нашем исследовании можно оценивать в качестве показателя уменьшения зоны ишемии после введения клеток. Через 2 и 4 недели после введения СКЭ-К шло увеличение амплитуды зубца P по сравнению со значением до введения (30-й день после моделирования ИМ). Через 2 недели после введения амплитуда P была достоверно выше по сравнению с группой, которой был введен физраствор. Изменение зубца P в картине постинфарктной ЭКГ нехарактерно, но рост зубца P может наблюдаться при увеличении правого предсердия. В нашем исследовании это связано с развитием легочной гипертензии при постинфарктном кардиосклерозе. Сразу после введения СКЭ-К или физраствора в среднем у половины животных (56% и 55%, соответственно) отмечались разного рода аритмии, которые, скорее всего, связаны с тяжестью процедуры на фоне постинфарктного кардиосклероза – пережатия аорты для трансвентрикулярного интракоронарного введения.

Системное АД, левожелудочковое давление крови, индексы контрактильности. Через 2 и 4 недели после введения СКЭ-К отмечено достоверное увеличение ЧСС по сравнению со значением до введения; через 4 недели этот показатель был достоверно выше относительно контроля, где изменения этого показателя не было. Среднее АД было увеличенным по сравнению с его уровнем до введения через 2 и 4 недели после введения СКЭ-К (73 мм рт.ст, 88 мм рт.ст и 106 мм рт.ст), и это повышение через 2 недели после введения было достоверным относительно контроля (88 мм рт.ст и 79 мм рт.ст, соответственно), в которой достоверное увеличение срАД отмечено лишь через 4 недели. Увеличение системного АД было ассоциировано с ростом максимального давления в ЛЖ, что отмечено через 2 и 4 недели после введения СКЭ-К (118 мм рт.ст и 136 мм рт.ст. относительно 103 мм рт.ст.) и только через 4 недели после введения физраствора (116 мм рт.ст. относительно 97 мм рт.ст.), оставаясь достоверно ниже по сравнению со значением после введения СКЭ-К (116 и 136 мм рт.ст., соответственно). Такой индекс контрактильности, как скорость прироста давления в ЛЖ (+dp/dt), увеличивался только после введения СКЭ-К через 2 и 4 недели (в контроле наблюдалась тенденция). Индекс контрактильности +dp/dt, отражающий скорость снижения давления в ЛЖ, увеличен по сравнению с уровнем до введения в обеих группах. Значения индексов контрактильности между группами, получавшими растворитель или СКЭ-К, достоверно не отличались. Не регистрировались исходные (до ИМ) показатели системного и левожелудочкового давления крови. Насосная функция сердца при остром ИМ угнетается, системное АД, ЧСС, давление в ЛЖ, индексы контрактильности после ИМ – должны падать. Наблюдаемый рост срАД, ЧСС, максимального давления в ЛЖ и индекса контрактильности +dp/dt после введения СКЭ-К является положительным, косвенно отражающим быстрое восстановление инотропной функции сердца по сравнению с контролем.

Результаты некропсии. У особей, погибших на ранних сроках после моделирования ИМ, отмечался обширный некроз передней стенки ЛЖ сердца. При вскрытии животных через 2 и 4 недели после введения физраствора и СКЭ-К почти у всех животных имелись рубцовые изменения сердца; выраженных макроскопических изменений других органов, а визуального изменения их размеров не наблюдалось.

Результаты гистологического анализа. Миграция флюоресцентно меченых СКЭ-К. Через 2 недели после трансплантации меченые СКЭ-К наблюдали в сердце и селезенке, а в печени и легких были единичные клетки. В сердце маркированные клетки обнаруживали лишь в рубцовой ткани ~55.5 клеток в поле зрения. В селезенке имелось в поле зрения 52.3 клеток, а в печени и легких выявляли единичные клетки – 2.9 и 1.4 клеток в поле зрения, соответственно. В миокарде и селезенке количество меченых клеток в поле зрения было достоверно больше, чем количество маркированных СКЭ-К в печени и легких. При разработанном способе введение клеток трансплантированные СКЭ-К мигрировали в миокард и селезенку. 49% обнаруженных клеток выявили в рубцовой ткани сердца, 47% клеток обнаружили в селезенке, и значительно меньше – в печени и легких (3% и 1%, соответственно). Данные результаты демонстрируют, что разработанный метод трансвентрикулярной интракоронарной трансплантации клеток является эффективным и обеспечивает доставку клеток в область повреждения.

Локализация СКЭ-К в зоне рубца указывает на их миграцию в зону повреждения при их равномерном распределении во время введения в правую и левую коронарные артерии. На гистологических препаратах сердца наблюдались три четко выраженные зоны – зона ИМ, рубец и неповрежденный миокард. Трансплантированные меченые клетки были выявлены в рубцовой ткани, при этом не входили в состав кровеносных сосудов соединительной ткани, были окружены толстыми пучками коллагеновых волокон. Меченые клетки были выявлены в других зонах, в области ИМ, в зоне неповрежденных кардиомиоцитов.

В селезенке трансплантированные клетки наблюдали только в зоне красной пульпы. В лимфоидной ткани меченых клеток выявлено не было. Через 4 недели после трансплантации меченые СКЭ-К в большом количестве обнаруживали в сердце; в селезенке, печени и легких присутствовали только единичные меченые клетки. В сердце меченые клетки локализовывались по-прежнему в зоне рубца. Их количество в среднем составило 49.5 клеток в поле зрения. В селезенке выявили большое количество меченых клеток – 28.8 клеток в поле зрения. В печени и легких наблюдали в среднем 7.6 и 3.1 клеток в поле зрения, соответственно. В миокарде и селезенке количество меченых клеток в поле зрения было достоверно больше, чем количество клеток в печени и легких. 56% обнаруженных клеток выявили в рубцовой ткани сердца, 32% клеток локализовались в селезенке, и значительно меньше – в печени и легких (9% и 3% соответственно). Трансплантированные клетки через 4 недели сохраняют свою локализацию, мигрируют только в зону рубцовой ткани и выживают; могут дифференцироваться в кардиомиоциты. При сравнении числа клеток в сердце и других органах через

2 и 4 недели после трансплантации установлено, что число клеток уменьшалось везде. Через 2 недели их количество по всем полям зрения составляло 36.6 клетки, а через 4 недели – 26.3 клетки. Это связано с выцветанием метки, так как число меченых СКЭ-К уменьшалось равномерно во всех органах; но нельзя исключить элиминацию клеток иммунной системой. Через 4 недели число выявленных клеток в органах уменьшилось на 28% по сравнению с таковым через 2 недели после трансплантации. При интракоронарном введении клетки мигрируют в зону с повышенной концентрацией цитокинов и хемоатрактантов, усиливающих их миграцию в поврежденную ткань. Концентрация хемоатрактантов сохраняется и через месяц после острого ИМ, поэтому клетки локализуются в соединительной ткани, формируя рубцовую ткань. Нет данных о возможности трансплантированных СКЭ-К дифференцироваться в клетки кровеносных сосудов.

Морфологические изменения постинфарктного сердца. Через 2 недели после трансплантации у всех особей, перенесших острый ИМ, в области передней и боковой стенок ЛЖ наблюдали обширные очаги рубцовой ткани. Рубцовая ткань представлена плотной неоформленной соединительной тканью с толстыми пучками коллагеновых волокон, вдоль них располагались редкие клетки веретеновидной формы. Фиброзная ткань рубца имела нечеткую границу с перифокальной зоной, пучки коллагенновых волокон вплетались между мышечными волокнами. У некоторых формировалась хроническая аневризма передней и/или левой стенки ЛЖ. В ряде случаев можно выявить еще не замещенные соединительной тканью участки некроза. По краям от аневризмы или рубца отмечали гипертрофию миокарда, у ряда животных наблюдали истончение стенки ЛЖ с дилатацией его полости. Кардиомиоциты перифокальной зоны увеличены в размерах, часто двуядерные, гипертрофированы. Мышечные волокна окружают расширенные прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани с кровеносными сосудами разного калибра. Размеры рубца, толщина стенки аневризмы, дилатация полости ЛЖ варьировались.

Через 14 дней после трансплантации размер рубца в контроле составлял 7.1±4.1% и достоверно не отличался от этого показателя в группе после трансплантации клеток (5.8±3.3%). Статистически достоверных различий между группами также не наблюдали по индексу дилатации ЛЖ; в первой группе этот показатель составлял 23.4±6.7%, а во второй 20.3±5.7%. Достоверные различия были выявлены по индексу толщины стенки ЛЖ в области ИМ: 37.2±5.1% в 1-й группе и 48.9±4.7% – во 2-й. На 30 сутки после трансплантации во всех группах имелся постинфарктный кардиосклероз. Шло ремоделирование миокарда ЛЖ, проявляющееся уменьшением толщины стенки ЛЖ в области рубца и перифокальной зоне. Размер рубца на этих сроках не отличался у 1 и 2-й групп (7.1±3.3% и 9.7±3.8%, соответственно). Но индекс дилатации в группе с введением клеток был выше: 33.4±6.1% против 28.4±5.9% в контроле. Достоверные различия индекса толщины стенки в области рубца сохранялись, в контроле этот показатель равен 27.0±2.8%, а в опытной – 29.5±3.1%.

Морфологические изменения печени, легких, селезенки. В селезенке, печени и легких были слабовыраженные признаки хронической сердечной недостаточности и в 1-й, и во 2-й группе. В селезенке выявляли полнокровие красной пульпы, опустошение Т- и В-зон лимфоидной ткани, расширение светлых зон герминативных центров. В печени также наблюдали признаки полнокровия в виде расширения центральных вен, синусоидных капилляров, слабовыраженные признаки жировой дистрофии некоторых гепатоцитов (мелкокапельное ожирение), анизоцитоз ядер гепатоцитов, увеличение доли стромального компонента органа, гиперплазия эпителия желчевыводящих протоков. В легких – признаки легочной гипертензии в виде гиалиноза мелких артерий. В ряде участков ткани легкого есть сидерофаги, как признак бурой индурации легких. Эти признаки рассматривались, как реактивные в рамках постинфарктного кардиосклероза, и отмечали их с одинаковой частотой и выраженностью.

Заключение по результатам гистологического анализа. СКЭ-К при интракоронарном введении эффективно доставляются в поврежденные ткани сердца: 49% трансплантированных клеток выявили в миокарде. Трансплантированные клетки можно было выявить в селезенке (47%), печени (3%) и легких (1%). Одинаковое распределение клеток при интрокоронарном введении отмечали через 14 и 30 суток после трансплантации. Трансплантированные клетки мигрировали и выживали в исследуемых органах в течение одного месяца. Если в селезенке, печени и легких трансплантированные клетки выявляли равномерно по всем органам, в особенности в области стромы органов, то в сердце клетки мигрировали в зону повреждения и локализовались только в области рубцовой ткани. При этом клетки имели веретеновидную форму, располагались вдоль коллагеновых волокон и не входили в состав стенок кровеносных сосудов соединительной ткани. Клетки обнаружены в близости от кардиомиоцитов перифокальной зоны или нормального миокарда: клетки дифференцируются в кардиомиоциты. Возможно, что клетки дифференцируются в фибробласты и формируют рубцы.

Трансплантация клеток не ведет к уменьшению размера рубца, не меняет скорость и степень ремоделирования ЛЖ. Миграция клеток в область рубца ведет к росту толщины и укреплению стенки ЛЖ в области рубца или хронической аневризмы. В печени, легких и селезенке выявлены умеренные морфологические признаки застойной сердечной недостаточности, которые можно рассматривать как реактивные, в рамках постинфарктного кардиосклероза. Других патологических признаков, очагов воспаления, очагов фиброза, образования оссификатов или опухолевых образований не было.

Заключение. Цель исследования – оценка эффективности клеточного трансплантата СКЭ-К (стволовые клетки эндометрия, индуцированные в кардиогенном направлении) при однократном введении в сердце через 30 суток после перенесенного острого ИМ у самцов крыс для экспериментального обоснования применения этих клеток при восстановительном лечении травматических и дегенеративных заболеваний миокарда. Смертность животных была одинакова в группах после введения физраствора или СКЭ-К (4 особи из 16 и 3 из 15, соответственно). Проявление внешних клинических признаков боли и дистресса у инфарктных животных отмечалось реже ко 2-й неделе после введения СКЭ-К по сравнению с контролем (24% и 50%, соответственно). Значения массы тела и толерантность к физической нагрузке животных в ходе исследования достоверно не отличались.

После введения СКЭ-К клеток по сравнению с контролем был отмечен более высокий уровень АД (через 2 недели, 88 и 79 мм рт.ст, соответственно) и ЧСС (через 4 недели, 265 и 216 уд/мин), а также более высокое значение максимального давления в ЛЖ (136 против 116 мм рт.ст.). Значения индексов контрактильности миокарда между группами, получавшими физраствор или СКЭ-К, достоверно не отличались. Скорость прироста давления в ЛЖ (+dp/dt) увеличивалась только после введения СКЭ-К по сравнению со значением до введения на 30-й день после ИМ, что является косвенным фактом восстановления инотропной функции сердца. Анализ ЭКГ показал, что через 2 недели после введения СКЭ-К клеток по сравнению с контролем увеличивалась амплитуда зубца Р, что связано с развитием легочной гипертонии, а через 4 недели шло снижение продолжительности зубца Т, что расценивается как уменьшение зоны ишемии.

Результаты данного исследования с использованием крысиной модели постинфарктного кардиосклероза показывают, что метод трансвентрикулярной интракоронарной трансплантации стволовых клеток эндометрия, индуцированных в кардиогенном направлении, является эффективным, обеспечивает доставку клеток в область повреждения. Трансплантированные клетки дифференцируются в кардиомиоциты, фибробласты и формируют рубец в зоне инфарктного повреждения миокарда; при этом идет улучшение функциональных показателей сердечно-сосудистой системы. Однократное интракоронарное введение СКЭ-К клеток крысам CD в дозе 25 млн. кл/кг не вызывает патологических изменений гистоструктуры печени, легких и селезенки.

Литература

1.*Beeres SL, Bax JJ, Dibbets-Schneider P. et al.* Sustained effect of autologous bone marrow mononuclear cell injection in patients with refractory angina pectoris and chronic myocardial ischemia: twelve-month follow-up results. *Am Heart J* 152: 684–686, 2006.

2.*Berry MF, Engler AJ, Woo YJ et al.* Mesenchymal stem cell injection after myocardial infarction improves myocardial compliance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 290: H2196–H2203, 2006.

3.*Chen SL et al.* Effect on left ventricular function of intracoronary transplantation of autologous bone. *Am J Cardiol* 94: 92–95, 2004.

4.*Dai W, Hale SL, Martin BJ et al..* Allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in postinfarcted rat myocardium: short- and long-term effects. *Circulation* 112: 214–223, 2005.

INFLUENCE OF ENDOMETRIAL CELLS ON A CHRONIC ISCHEMIC DAMAGE OF THE MYOCARDIUM

D.S. STANKOV, D.V. IVANOV, A.A. KHADARTSEV, T.I. SUBBOTINA

State Unitary Enterprise of the Tula area «Scientific Research Institute of New Medical Technologies»; Medical Institute the Tula State University

At present celluar technologies – an up-and-coming therapeutic possibility for patient with chronic damage of the myocardium, which can appear in consequence of to make chronic ischemic of tissues, defeat of virus, toxins,autoimmune processes.

Key words: ischemic damage of the myocardium, stem cells

УДК 616.37-002:612 111.7

МИКРОГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Н.М. БУРДУЛИ, С.К. ГУТНОВА*

Выявлены разнообразные изменения агрегационных свойств эритроцитов у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения, преимущественно в сторону гиперагрегации. Патология микроциркуляции проявлялась преобладанием патологических гемодинамических типов.

Ключевые слова: хронический панкреатит, агрегация

Центральное место в патологии поджелудочной железы (ПЖ) принадлежит хроническому панкреатиту (ХП), диагностика и лечение которого представляют актуальную проблему [1, 2]. Распространенность ХП, по данным аутопсий, составляет 0,01-5,4%, в среднем – 0,3-0,4%; при этом за последние 40 лет заболеваемость выросла в ~2 раза, что связывают с растущим потреблением алкоголя и действием вредных факторов окружающей среды. Злоупотребление алкоголем – самая частая причина ХП (до 90% случаев) [3,4]. Значительная роль в развитии ХП принадлежит системным микроциркуляторным расстройствам, развитию ишемии и повышенной проницаемости клеточных мембран [5,6].

В работе Т.В. Ниловой и др. (2001 г.) отмечено, что в период обострения ХП повышается свертывающая активность крови с одновременным угнетением активности фибринолиза. Повышается агрегация тромбоцитов, нарушаются реологические свойства крови, её вязкость, изменяются физико-химические свойства эритроцитов. Считается, что общими патофизиологическими механизмами микрореологических расстройств являются усиление агрегируемости эритроцитов, изменение структурирования потока крови (соотношения осевого потока кровяных клеток и пристеночного плазматического слоя, профиля скоростей, ориентация эритроцитов в потоке), что усугубляет проявления гипоксии, уменьшая качество репаративных реакций в целом [8, 9].

Исследования последних лет доказали значимость эритроцита как важнейшей биологической модели. Особенно интересным представляется исследование функциональной роли эритроцитов – их микрореологических свойств – с помощью изучения обратимой агрегации эритроцитов, которая является одним из основных процессов, определяющих способность крови к протеканию по мелким сосудам [10]. Известно, что именно в системе микроциркуляции реализуются основные функции крови: доставка кислорода и питательных веществ, удаление углекислого газа и продуктов метаболизма и т.д. Изменение реологического поведения эритроцитов может приводить к нарушению суспензионной стабильности крови, выраженным изменениям в системе микроциркуляции, развитию тканевой гипоксии, ацидоза, усугубляющих течение и тяжесть основного патологического процесса [11, 12, 13]. Данные литературы свидетельствуют, что работы по исследованию микрогемореологических нарушений при хроническом панкреатите немногочисленны. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение агрегационной активности эритроцитов и системной микроциркуляции при хроническом панкреатите в фазе обострения.

Материал и методы. Всего обследовано 75 человек, из них - 45 больные хроническим панкреатитом (34 женщины и 11 мужчин) в возрасте от 36 до 77 лет (средний возраст – 52,3±5,8 лет), продолжительностью заболевания от 1 года до 28 лет (средняя продолжительность заболевания – 7,5±2,3 года), и 30 человек составили группу здоровых. Диагноз ХП устанавливали на основании характерного болевого синдрома, признаков недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ, лабораторных и инструментальных исследований. Агрегационные свойства эритроцитов изучались турбодиметрическим методом по Борну с применением анализатора агрегации гемоагрегометра АР 2110, фирмы SOLAR (Беларусь). В качестве стандартного агрегирующего агента использовали алциановый голубой 0,2 мг/мл. Определялись следующие параметры агрегации: степень агрегации – максимальный уровень светопропускания плазмы после внесения индуктора агрегации, в %; максимальная скорость агрегации – максимальное изменение светопропускания плазмы после внесения индуктора агрегации, в %/мин; время достижения максимальной скорости агрегации – время, соответствующее максимальной скорости агрегации, мин:сек.

Исследование микроциркуляции проводилось методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-02 (производство НПО «Лазма», РФ). ЛДФ-сигнал регистрировался в точке, расположенной на тыльной поверхности левого предплечья на 4 см выше лучезапястного сустава [11]. Запись ЛДФ-граммы проводили в утренние часы, в одно и то же время. Исходно производилась запись базального кровотока в течение 3 минут, затем дыхательная и окклюзионная пробы. Исходная ЛДФ-грамма подвергалась компьютерной обработке. В расчет брались следующие параметры: показатель микроциркуляции (ПМ) – характеризует величину потока эритроцитов в единицу времени в объеме ткани, среднеквадратичное отклонение параметра (σ) и коэффициент вариации тканевого кровотока (Kv). Определялся индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ).

Проводился анализ амплитудно-частотного спектра (АЧС). Анализировались амплитуда медленных колебаний (LF), амплитуда быстрых колебаний (HF), амплитуда пульсовых колебаний (CF) путем гармоническо-частотного метода Фурье. Резерв капиллярного кровотока (РКК) регистрировался в процессе анализа результатов окклюзионной пробы (ОП) с пережатием сосудов выше места исследования манжеткой под давлением 250 мм. рт. ст. в течение 3 мин. По итогам исходной ЛДФ-граммы и ОП оценивался гемодинамический тип микроциркуляции (ГТМ), являющийся показателем итоговой оценки микроциркуляторных нарушений. Выделяли следующие ГТМ: нормоциркуляторный (НГТМ), гиперемический (ГГТМ), спастический (СГТМ) и застойно-стазический (ЗСГТМ). Для НГТМ ПМ равен 4,5-6,0 перф. ед., РКК – 200-300%; при ГГТМ ПМ выше 6,0 перф. ед., РКК ниже 200%; при СГТМ ПМ менее 4,5 перф. ед., РКК более 300%; при ЗСГТМ ПМ меньше 4,5 перф. ед., РКК <200%.

Данные обрабатывали методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента: различия достоверны при $p<0,05$.

Результаты. При исследовании агрегационных свойств эритроцитов у больных ХП в фазе обострения до лечения выявлены разнообразные изменения как в сторону гиперагрегации, так и в сторону гипоагрегации. Гиперагрегация выявлена у 26 больных (57,7%). Все изучаемые показатели агрегационных свойств эритроцитов – степень агрегации (СтА), скорость агрегации (СкА) и время агрегации (ВА) при этом были достоверно выше, чем в группе здоровых ($p<0,05$), и составили (табл. 1): СтА 58,59±3,28 %, СкА 24,49±1,63 %/мин, ВА было укорочено до 7,2±0,33 мин. Показатели здоровых составили: СтА 47,9±2,9 %, СкА 16,05±3,09 %/мин, ВА 9,13±0,02 мин. Гипоагрегация регистрировалась у 10 больных (22,3 %). СтА и СкА при этом оказались снижены по сравнению с группой здоровых – СтА 27,4±3,6 % ($p<0,05$), СкА 9,75±1,65 %/мин ($p<0,05$). Нормоагрегация выявлена у 20% больных, изучаемые показатели при этом достоверно не отличались от показателей в группе здоровых ($p>0.05$). Анализ исходной агрегационной способности эритроцитов у больных ХП при обострении выявил преобладание гиперагрегации.

Таблица 1

Агрегационные свойства эритроцитов при ХП в фазе обострения

Показатель	Группа здоровых	Нормо-агрегация	Гипер-агрегация	Гипо-агрегация
СтА, %	47,9±2,9	48,06±5,2	58,59±3,28 #	27,4±3,6#
СкА, %/мин	16,05±3,09	16,54±2,65	24,49±1,63#	9,75±1,65#
ВА, мин	9,13±0,02	8,47±0,65	7,2±0,33#	9,2±0,14

Примечание: # - $p<0,05$ – различия с группой здоровых

У больных ХП в фазе обострения преобладает СГТМ – у 22 больных (48,9%). ЗСГТМ встречался у 13 больных (28,9%). Регистрация СГТМ обусловлена спадом притока крови в микроциркуляторное русло за счет спазма приносящих микрососудов из-за выработки локальных вазокострикторов, а ЗСГТМ обусловлено функциональным и структурным разрежением микроциркуляторной сети. ГГТМ – у 4 больных (8,9%). Развитие этого типа микроциркуляции объясняется притоком крови в микроциркуляторное русло,

* Северо-Осетинская ГМА, Каф. тер. фак-та повышения квалификации и проф. переподготовки специалистов, г. Владикавказ

являющимся компенсаторной реакцией на неадекватную микроциркуляцию. НГТМ встречался лишь у 6 (13,3%).

Таким образом, у обследованных выявлена гетерогенность типов микроциркуляции с достоверным ростом доли патологических типов: спастического, застойно-стазического и гиперемического. У лиц с НГТМ статистически значимых изменений показателей микроциркуляции по сравнению с группой здоровых нами не отмечено (табл. 2). В группах с патологическими типами микроциркуляции исходно выявлены отклонения основных параметров ЛДФ-граммы от показателей в группе здоровых. Показатель микроциркуляции (ПМ) и среднеквадратичное отклонение (СКО), отражающие скорость периферического кровотока и выраженность нарушения механизмов регуляции тканевого кровотока, оказались достоверно сниженными по сравнению с группой здоровых у больных со СГТМ – ПМ 2,3±0,52 перф. ед. ($p<0,01$), СКО 0,19±0,04_перф. ед. ($p<0,05$), у больных с ЗСГТМ – ПМ 2,98±0,65 перф. ед. ($p<0,05$), СКО 0,18±0,05 перф. ед. ($p<0,05$). Снижение ПМ и СКО свидетельствует о нарушениях ритмической структуры колебаний тканевого кровотока. У больных с ГГТМ отмечалось достоверное повышение ПМ по сравнению с группой здоровых – 6,75±0,18 перф. ед. ($p<0,01$). Показатель Kν, отражающий состояние вазомоторной активности микрососудов, был достоверно повышен у больных с ГГТМ по сравнению с Kν в группе здоровых, и составил 13,3±0,19% ($p<0,05$). Рост Kν говорит о росте интенсивности активного контроля микроциркуляции.

Таблица 2

Показатели микроциркуляции больных ХП в фазе обострения

	Здоровые	НГТМ	ГГТМ	СГТМ	ЗСГТМ
ПМ, перф. ед	4,7±0,5	4,79±0,02	$6,7±0,18^{\#\#}$	$2,3±0,52^{\#\#}$	$2,98±0,7^{\#}$
СКО, перф. ед	0,4±0,07	0,29±0,07	$0,6±0,12^{\#}$	$0,19±0,04^{\#}$	$0,18±0,05^{\#}$
Kν, %	8,5±2,4	6,1±1,56	$13,3±0,19^{\#}$	9,8±2,22	8,89±2,0
РКК, %	254±23	248±29,5	$143±11,3^{\#\#\#}$	$412,5±69,8^{\#}$	$151,9±10^{\#\#\#}$
ДП, %	23,7±1,8	24,6±3,15	$48,6±2,3^{\#\#\#}$	$36,1±5,16^{\#}$	$13,8±4,77^{\#}$

Здесь и далее: # - $p<0,05$; ## - $p<0,01$; ### - $p<0,001$ – различия с группой здоровых

При проведении ОП достоверное снижение РКК по сравнению с группой здоровых, отражающее развитие стаза и застоя в посткапиллярном звене микроциркуляторного русла, было у больных с ГГТМ – 143,3±11,3% ($p<0,001$); с ЗСГТМ – 151,95±10,4% ($p<0,001$). Анализ амплитудно-частотного спектра (АЧС) выявил (табл.3) достоверное уменьшение амплитуды медленных колебаний (A_{LF}) по сравнению с группой здоровых. При СГТМ A_{LF} составила 0,27±0,09 перф. ед. ($p<0,001$), при ЗСГТМ A_{LF} 0,23±0,05 перф. ед. ($p<0,001$), при ГГТМ A_{LF} 0,55±0,08 перф. ед. ($p<0,01$). В норме показатель A_{LF}, связанный с ритмической активностью собственных компонентов микроциркуляторного русла (эндотелий капилляров, прекапиллярные сфинктеры, пути «шунтирующего» кровотока) является преобладающим в спектре колебаний. Спад амплитуды колебаний говорит об изменениях в микрососудах, в результате чего снижается способность прекапиллярных сфинктеров к активному сокращению.

Таблица 3

Показатели АЧС больных ХП в фазе обострения

	Здоровые	НГТМ	ГГТМ	СГТМ	ЗСГТМ
Aα, перф. ед	0,43±0,05	0,42±0,19	$0,63±0,02^{\#}_{\#}$	0,37±0,12	$0,29±0,02^{\#}_{\#}$
A_{LF}, перф. ед	0,93±0,07	0,78±0,07	$0,55±0,08^{\#}_{\#}$	$0,27±0,09^{\#}_{\#\#}$	$0,23±0,05^{\#}_{\#\#}$
A_{HF}, перф. ед	0,21±0,02	0,19±0,08	$0,56±0,1^{\#\#}$	$0,13±0,03^{\#}$	$0,12±0,02^{\#}_{\#}$
A_{CF}, перф. ед	0,15±0,03	0,12±0,03	$0,36±0,07^{\#}_{\#}$	0,10±0,04	0,12±0,05
ИЭМ, %	1,78±0,35	1,6±0,1	0,72±0,42	1,07±0,31	$0,82±0,32^{\#}$

Сверхмедленные α-ритмы, являющиеся одним из видов медленных LF колебаний, возникают при ритмической деятельности эндотелия капилляров. Отмечалось (табл. 3) достоверное снижение по сравнению со здоровыми амплитуды сверхмедленных колебаний при ЗСГТМ – 0,29±0,02_перф. ед. ($p<0,01$). При ГГТМ шло достоверное повышение Aα – 0,63±0,02 перф. ед. ($p<0,01$). Амплитуда быстрых колебаний A_{HF} , связанных с актом дыхания, была достоверно выше по сравнению со здоровыми при ГГТМ – 0,56±0,1 перф. ед. ($p<0,01$). Имелось достоверное снижение A_{HF} по сравнению с группой здоровых при ЗСГТМ – 0,12±0,02 перф. ед. ($p<0,01$). Уровень пульсовых колебаний A_{CF} , характеризующий состояние приносящего артериолярного звена микроциркуляторного русла, достоверно повышен у больных ХП по сравнению со здоровыми при ГГТМ и составил 0,36±0,07 перф. ед. ($p<0,01$). Интегральный показатель микроциркуляции (ИЭМ), величина которого отражает соотношение активных и пассивных механизмов регуляции микроциркулятоных реакций, оказавшийся сниженным по сравнению со здоровыми при ГГТМ – 0,72±0,32 % ($p<0,05$), а также у больных при ЗСГТМ – 0,82±0,32 % ($p<0,05$), что характеризует преобладание пассивных механизмов регуляции кровотока, преимущественно связанных с респираторно-пульсовыми флуктуациями и вазоконстрикторными влияниями. Эти данные говорят об уменьшении роли активных механизмов и увеличении роли пассивных механизмов регуляции микроциркуляции, а также преобладание у больных ХП в фазе обострения спазма микрососудов с явлениями стаза-застоя крови.

Проведенный нами корреляционный анализ между показателями микроциркуляции и агрегацией эритроцитов выявил средней степени отрицательные связи между ПМ и СтА эритроцитов (r= - 0,68), между амплитудой медленных колебаний (A_{LF}) и СтА эритроцитов (r= - 0,69), между ИЭМ и ВА эритроцитов (r= - 0,60). Положительная связь выявлена между ПМ и ВА эритроцитов (r= + 0,49). Выявленные корреляционные связи говорят о тесной функциональной взаимосвязи между состоянием микроциркуляторного русла и агрегационной активностью эритроцитов. Изменения функциональной активности эритроцитов неизбежно сопровождаются изменениями в системе микроциркуляции. Повышение агрегации эритроцитов может приводить к окклюзии прекапилляров и капилляров эритроцитарными агрегатами, медленному прохождению эритроцитов в узких участках русла, общему замедлению скорости периферического кровотока, и вследствие этого ухудшению микроциркуляции.

Выводы. У больных ХП в фазе обострения установлены разнообразные изменения агрегационных свойств эритроцитов с превалированием гиперагрегации. При исследовании микроциркуляции методом ЛДФ обнаружено преобладание патологических гемодинамических типов микроциркуляции – спастического, застойно-стазического и гиперемического. В возникновении патологии периферического кровотока у больных ХП в фазе обострения важная роль принадлежит изменению агрегационных свойств эритроцитов, что подтверждается выявленными корреляционными связями между изучаемыми показателями.

Литература

1.*Васильев А.Ю., Маев И.В., Дибиров М.Д. и др.* Современные методы диагностики и лечения хронического панкреатита. 2005. 80 с.

2.*Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А.* Хронический панкреатит. М.: Медицина, 2005. 504 с.

3.*Емельянов С.И., Панченков Д.Н.* // Фарматека. 2005. №7. С.48.

4.*Steer M.L., Waxman L., Freedman S.* Chronic pancreatitis. N. Engl. J. Med., 1995, 332, 1482–1490.

5.*Циммерман Я.С.* Хронический панкреатит: современное состояние проблемы. // Клин. мед. 2007. №1. С.16–20.

6.*Schmid-Schobein H., Volger E., Klose H.J.* Microrheology and light transmission of blood. Pflugers Arch. 1972; 333: 140–155.

7.*Нилова Т.В., Кондрашова З.Д., Банифатов П.В.* // Рос. гастроэнтерол. ж. 2001. №2. С.139.

8.*Левтов В.А. и др.* Реология крови. М., 1982.

9.*Эритроциты:* структура, функции, клинико-диагностическое значение // Клин. лаб. диагностика. 2007. №10. С.21–35.

10.*Бессмельцев С.С., Тарлыков В.А., Ходус И.Г.* // Клин. лабораторная диагностика. 2004. №12. С.8-13.

11.*Применение* лазерной допплеровской флоуметрии в медицинской практике. / Мат-лы 3-го Всерос. симп. , 13-14 декабря 2000 г. / Под ред. В.И. Козлова. М., 2000.

12.*Hoffman U.* Evaluation of flux motion, Laser Doppler. London – Los Angeles – Nicosia: Med-Orion Publishing Company, 1994. P.55–61.

13.*Лазерная* доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Под ред. А.И.Крупаткина, В.В. Сидорова. М.: Медицина, 2005. 256 с.

14.*Брискин Б.С., Букатко В.Н.* // Хир.. 2003. №11. С.20–25.

THE MICROHEMORHEOLOGICAL INFRINGEMENTS AT THE CHRONIC PANCREATITIS

N.M. BURDULY, S.K. GUTNOVA

North Ossetia SMA

The aim of the present investigation is to study the aggregate function of erythrocytes and the condition of microcirculation in patients with chronic pancreatitis. 75 men were examined and divided into 2 groups: the experimental (45 patients) patients with chronic pancreatitis aged 36-77 years old and 30 men were addition ally surveyed and made the group of health. In this study various changes of aggregate properties of erythrocytes were found out in patients with exacerbation of chronic pancreatitis. Microcirculation disorders show the prevalence of pathologic microcirculation hemodynamic types.

Kew words: pancreatitis, aggregate function of erythrocytes

УДК 616.13.002-004.6

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

И. А. МИНЕНКО, Р. Н. ХАЙРУЛЛИН *

В сообщении проанализированы поиск и клиническое обоснование нового неинвазивного метода восстановительного лечения атеросклероза у групп риска в досимптоматической стадии.
Ключевые слова: атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевание

Атеросклероз – это самое распространенное заболевание. Он является фундаментом большинства сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, мозговой инсульт, нарушение кровообращения конечностей, органов брюшной полости. Атеросклероз – это хроническое очаговое поражение артерий, характеризующееся отложением и накоплением во внутренней оболочке сосуда жиросодержащих белков и доставляемого ими холестерина, сопровождающееся разрастанием соединительной ткани и образованием так называемых атеросклеротических бляшек, которые суживают просвет артерии и вызывают хроническую медленно нарастающую недостаточность кровоснабжения органа. Кроме того возможна острая закупорка (окклюзия) просвета сосуда либо тромбом, либо содержимым распавшейся атероматозной бляшки. Таким образом, проблема атеросклероза заслуживает дальнейшего изучения с целью выявления наиболее эффективных методов диагностики и лечения данного заболевания. В России сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) вносят существенный вклад в показатели общей смертности, среди которых лидируют атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и мозговой инсульт.

По данным Всероссийского научного общества кардиологов, ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в стране умирает более 1 миллиона человек, причем из этого числа от ИБС погибает 51% больных, от мозгового инсульта – 27% (WHO/Europe, HFA Database, 2002; Диагностика и коррекция липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, III пересмотр, 2007). Как известно, большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы, обусловленных атеросклерозом, клинически проявляет себя в старшем и пожилом возрасте. Однако в последние годы стали отмечаться летальные исходы от осложнений атеросклероза и у молодых. Причем, если в США и странах Европы среди молодых лиц объективно регистрируется снижение смертности от ССЗ, то в России отмечается увеличение этого показателя. Так, смертность от ССЗ в трудоспособном возрасте в нашей стране составляла в 1990 г. – 137, а в 2000 г. – 206 случаев на 100 тыс. населения.

В г. Москве в 2002-2003 гг. по программе ВОЗ было проведено патоморфологическое изучение состояния коронарных артерий у мужчин 20-59 лет, умерших от случайных причин. Полученные данные сравнили с материалами подобных исследований, проведенных в этом городе 40 лет назад. Оказалось, что сегодня при аутопсии регистрируются более выраженные стенозы коронарных артерий в сочетании с увеличением площадей возвышающихся поражений коронарных артерий, чем в предыдущем исследовании. Эти факты свидетельствуют о том, что в настоящее время атеросклероз стал развиваться намного раньше и протекать значительно тяжелее. Кроме того, установлено, что наиболее интенсивный рост болезней системы кровообращения атерогенной природы наблюдается среди взрослого населения в больших городах. Показатель первичной заболеваемости органов сердечно-сосудистой системы (ССС) в г. Санкт-Петербурге с 1996 по 2002 г. увеличился в 1,58 раза.

В чем же причина такого омоложения и увеличения распространенности повреждений артерий атеросклерозом? Чаще всего ответ на этот вопрос находят в увеличении потребления проатерогенных продуктов питания и изменении образа жизни (возрастание стрессорных нагрузок) населения. Не менее важно учитывать и влияние окружающей среды на здоровье людей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях. К настоящему времени накопилось довольно много фактов, свидетельствующих об ускорении развития атеросклеротических поражений жизненно важных артерий у лиц, длительное время контактирующих по роду своей деятельности с различными углеводородами. Известны работы, в которых установлено, что наряду с генетическими, соматическими, поведенческими, социально-экономическими и другими факторами риска существенное влияние на развитие сердечно-сосудистой патологии атерогенной природы оказывают производственно-профессиональные факторы: физические, эргономические, химические, биологические, стрессовые и т.д. Сегодня, как у нас в стране, так и за рубежом, многие исследователи считают, что наиболее значимых успехов в лечение и профилактике ССЗ можно достичь в скрытой (латентной) стадии атеросклероза [1–12]. В начальных стадиях заболевания атеросклероз распознать крайне трудно. Раньше считалось, что атеросклероз заболевание пожилого возраста. Однако в наше время это заболевание приняло характер эпидемии и охватило население развитых стран. Атеросклероз все чаще поражает людей молодого возраста. Атеросклеротические бляшки находят даже в сосудах у маленьких детей. А среди пожилых людей распространенность атеросклеротического поражения сосудов достигает 100%.

Для того, что бы жиры могли отложиться в стенке артерии, необходимы определенные условия: микроповреждение стенки артерии, замедление тока крови в этом месте. Чаще это происходит в местах разветвления сосуда. Сосудистая оболочка отекает, разрыхляется. Длительность этой стадии различна. Ферменты сосудистой стенки растворяют липиды и защищают ее целостность. Такие липидные пятна видны только под микроскопом и их находят даже у детей первого года жизни. При истощении защитных механизмов в этих местах появляются сложные соединения состоящие из белков и жиров, холестерина, происходит целый комплекс взаимодействия жиров с клетками сосудистой оболочки, клетками крови и в результате происходит отложение жиров в стенке сосуда. Затем в участках отложения жира разрастается молодая соединительная ткань, происходит липосклероз. Постепенно формируется атеросклеротическая бляшка, состоящая из жиров, волокон соединительной ткани. Такие атеросклеротические бляшки жидкие и их еще можно растворить. Однако именно они являются и опасными. Их рыхлая крышка часто разрывается и изъязвляется. Фрагменты ее могут отрываться и приводить к закупорке просвета артерий. Сосудистая стенка под атеросклеротической бляшкой теряет эластичность. В ней могут быть кровоизлияния, трещины, что вызывает образование кровяных сгустков – тромбов. Это тоже источник опасности.

Далее с течением времени бляшка уплотняется, происходит отложение в нее солей кальция. Происходит завершающая стадия образования атеросклеротической бляшки атерокальциноз. Такая бляшка может быть стабильной или медленно расти, вызывая постепенное ухудшение кровоснабжения. Диагноз атеросклероза ставится на основании выявления атеросклеротического поражения сосудов и определения в крови повышенного холестерина, повышения уровня жиров – предшественников холестерина – триглицеридов, дисбаланса фракций белков, которые транспортируют жиры и холестерин. Атеросклероз может поражать артерии. При поражении артерий сердца (атеросклероз коронарных артерий) возникает ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность. При поражении сосудов мозга – мозговой инсульт, деменция (слабоумие), сосудистый паркинсонизм. Поражение сосудов нижних конечностей сопровождается болями в ногах, синдромом «перемежающейся хромоты», трофическими нарушениями, гангреной.

Накопление холестерина в зонах атеросклеротического поражения стенки сосуда было обнаружено в конце девятнадцатого столетия. Сам термин был введён в 1904 г. Маршаном. Патогенез атеросклероза чрезвычайно сложен и до конца не выяснен. Особое значение в развитии болезни имеет холестерин, который следует вкратце рассмотреть. Холестерин – важнейший в биологическом отношении липид. Всего в организме человека содержится около 140 г этого вещества. Он выполняет разнообразные физиологические функции; из холестерина образуются желчные кислоты, витамин D3, половые гормоны и кортикостероиды. Каждая клетка в организме всех млекопитающих содержит холестерин и нуждается в нём для поддержания пространственной конфигурации (так называемая холестериновая функция клеточного скелета). Очень важную роль он играет как компонент в составе клеточных мембран, где вместе с фосфолипидами обеспечивает избирательную проницаемость клеточной мембраны для веществ, поступающих в клетку и выходящих из неё. (По последним данным, холестерин в мембранах клетки имеет также отношение к её температурной стабильности). Больше всего

* ММА имени И.М. Сеченова, Межрегиональный диагностический центр» Казань

холестерина содержится в корковом веществе надпочечников; затем – в головном мозге и нервной ткани; реже – в сосудах, печени, почках, селезенке, костном мозге; меньше всего – в скелетных мышцах и соединительной ткани. В зависимости от питания в организм человека ежедневно поступает примерно от 300 до 500 мг холестерина, который всасывается для нужд организма. Суточная потребность – примерно 1,4 г, и если его поступает меньше, то организм сам синтезирует (преимущественно в печени), сколько требуется. То есть тот пищевой холестерин, которым нас так сильно пугали диетологи в XX веке, вовсе не является фактором развития атеросклероза.

В плазме крови человека и животных весь холестерин находится не в свободном виде, а в виде комплексов с белками и липидами – в т.н. липопротеидах, с помощью которых и осуществляется его транспорт. Липопротеиды бывают атерогенными (липопротеиды низкой плотности – ЛПНП и липопротеиды очень низкой плотности – ЛПОНП) и антиатерогенными (липопротеиды высокой плотности – ЛПВП). Задача атерогенных липопротеидов – доставлять холестерин в те клетки и ткани, где он требуется; задача антиатерогенных – собирать лишний холестерин с целью его удаления. Причём сбор идёт и со стенок артерий, то есть при атеросклерозе ЛПВП оказывают явно лечебное действие! Рост доли этой фракции – фактор, способствующий здоровью и долголетию. Поэтому в просторечии ЛПНП и ЛПОНП называют плохим холестерином, а ЛПВП – хорошим.

В клиническую практику введено правило расчёта отношения всех липопротеидов к антиатерогенным. Отражением этого является коэффициент атерогенности (соотношение между общим холестерином и фракцией ЛПВП). Этот показатель должен быть в пределах от 2 до 2,5. При коэффициенте атерогенности 3-4 имеется умеренная вероятность развития атеросклероза, при величине более 4-х – высокая вероятность. У лиц с сильно выраженным атеросклерозом этот коэффициент может достигать 7 единиц и более! Огромное значение в механизме атерогенеза играет сама сосудистая стенка. Инфильтрация холестерином и липидами происходит только в местах повреждений артерий – гидродинамическим фактором, болезнетворными микробами и свободными радикалами. Большое значение имеет картина крови – нарушение гормонального и минерального состава. Несомненно, значение так называемых факторов риска развития атеросклероза. Приобретенные факторы риска: курение, избыточная масса тела, высокий уровень холестерина в крови, высокое давление, стрессы, малоподвижный образ жизни.

Лечение атеросклероза – очень сложная задача. Нет лекарства, которое может помочь всем и сразу. У каждого больного могут быть свои особенности течения болезни. Лечение атеросклероза длительное, практически пожизненное, требующее значительных экономических затрат. Есть несколько путей воздействия на болезнь: уменьшение поступления холестерина в организм; уменьшение синтеза холестерина в клетках органов и тканей; увеличение выведения из организма холестерина и продуктов его обмена; снижение перекисного окисления липидов; применение эстрогензамещающей терапии у женщин в период менопаузы; воздействие на возможные инфекционные возбудители. Уменьшить поступление холестерина в организм можно при помощи диеты, исключения из рациона питания продуктов, содержащих жиры и холестерин. Об этом речь пойдет ниже, т.к. такая диета служит лечению и профилактике атеросклероза. Чтобы проводить медикаментозное лечение, надо сначала получить данные биохимического анализа крови. Это позволяет уточнить содержание в ней холестерина и различных фракций липидов. В России 60% людей имеют концентрацию холестерина выше нормы, а у 20% – эти цифры чрезмерно высоки.

Достоинство препаратов никотиновой кислоты – низкая цена. Но для достижения эффекта требуются 1,5-3 г в сутки, что в пересчете на имеющиеся в аптеках таблетки никотиновой кислоты составляет 30-60 таблеток по 0,05 г. При приеме такого количества таблеток может возникнуть чувство жара, головные боли, боли в желудке. Не рекомендуется принимать никотиновую кислоту натощак и запивать горячим чаем или кофе. Никотиновая кислота эффективно снижает уровень холестерина и триглицеридов в крови, повышает уровень антиатерогенных липопротеинов высокой плотности. Однако такое лечение противопоказано пациентам с заболеваниями печени, так как никотиновая кислота может вызвать нарушение работы печени и жировой гепатоз. ибраты. К этой группе относятся такие препараты, как гевилан, атромид, мисклерон. Они снижают синтез жиров в организме. Они тоже могут нарушать работу печени и усиливать образование камней в желчном пузыре.

Следующая группа препаратов – секвестранты желчных кислот. Их действие подобно действию ионообменных смол. Они связывают желчные кислоты в кишечнике и выводят их. А поскольку желчные кислоты – это продукт обмена холестерина и жиров, то тем самым снижают уровень холестерина и жиров в крови. К этим препаратам относятся холестид и холестирамин. Все они неприятны на вкус, поэтому рекомендуется запивать их соком или супом. При применении секвестрантов желчных кислот могут быть запоры, метеоризм и другие нарушения желудочно-кишечного тракта. Они могут нарушать всасывание других лекарств, которые надо принимать за 1 час или через 4 часа после приема секвестрантов желчных кислот. Наиболее сильное снижение холестерина и жиров в крови получают при применении лекарств из группы статинов. Эти препараты уменьшают производство холестерина организмом человека. Статины получают из грибов (зокор, мевакор, правахол) или производят синтетическим путем (лескол). Назначают эти препараты один раз в день, вечером, так как ночью усиливается выработка холестерина. Эффективность статинов доказана многими исследованиями. К сожалению, они тоже могут вызывать нарушение работы печени.

Цель исследования – поиск и клиническое обоснование нового неинвазивного метода восстановительного лечения атеросклероза у групп риска в досимптоматической стадии.

Методом выбора послужила пульсогемоиндикация, принципиально новый метод диагностики и терапии, позволяющий получить оценку функционального состояния человека, оценить адаптационные возможности организма, проводить анализ динамики состояния пациента в процессе лечения, а также создать оптимальный цикл лечения: диагностика-терапия-диагностика.

Для проведения измерений данным методом требуется: прибор для проведения оксигемометрии в нескольких отведениях; источник нагрузки, реакция на которую тестируется. Чаще всего это селектор, содержащий различные медицинские препараты, в основном гомео- и изопатического рода, позволяющие моделировать различные нагрузки (вирусные, микробные, экологические и проч.). Тестирование реакций пациента на эти препараты может быть использовано либо для диагностических целей, либо для выявления наиболее эффективного терапевтического назначения. При помощи компьютерной программы проводится обработка результатов тестирования различных нагрузок. Такой подход позволяет за один сеанс провести тестирование более сотни различных препаратов. Результаты тестирования медикаментов и других нагрузок отображаются в виде графиков на нескольких мониторах, используемых в пульсогемоиндикации. Эти графики позволяют врачу визуально оценить степень и качество реакций пациента. Но при тестировании большого количества нагрузок (до сотни на одного пациента) визуальная оценка результатов тестирования становится проблематичной. Для получения возможности предварительной автоматической оценки результатов тестирования компьютерная программа рассчитывает так называемые ИНДИКАТОРЫ: числовые характеристики различных аспектов реакций пациента. Эти индикаторы позволяют сортировать тесты. Например, выбирать нагрузки (препараты), вызвавшие самую сильную ответную реакцию вегетативной системы пациента или наибольшее напряжение регуляторных механизмов, или ведущие систему (орган) к наиболее оптимальному режиму функционирования. Использование таких индикаторов позволяет сократить трудозатраты врача на принятие врачебного решения и визуальную оценку тестов.

Метод позволяет решать огромное количество самых разнообразных лечебных задач: от выбора локальной диагностики и терапии и анализа тканевых поражений до подбора конституциональных препаратов, психологической и социальной коррекции.

Метод позволяет проводить тестирование (анализ) действия на пациента медикаментов и препаратов в автоматическом режиме – не используя измерительный щуп, не производя отборов крови или соскобов кожи, обойтись без изнуряющих процедур диагностики, таких как гастроскопия и т. п. Сертифицированное оборудование позволяет проводить автоматическое тестирование (анализ реакции пациента) для более чем 8000 препаратов, поставляемых в электронном виде. Проводя кратковременные аппликации потенцированных препаратов и наблюдая за изменениями в функционировании систем и органов решается достаточ-

ное количество лечебных задач. Причем каждая из этих задач оснащается: своей библиотекой препаратов для тестирования, подобранных сообразно лечебной задаче: нозологии, симптомам, психологическим реакциям пациента и так далее; своей группой методик и задач анализа параметров кровотока, используемых при диагностике; своим набором программно формируемых комментариев и рекомендаций, сопровождающей стандартные тесты. Впервые в медицинской практике врач любой специализации получил возможность: быстро и просто, достоверно и безопасно, воспроизводимо и наглядно, с высокой степенью дифференциации получать полную информацию о состоянии и функции органов и систем пациента. Тем самым решены задачи контроля и мониторирования терапии, и многие другие актуальные проблемы диагностики и лечения.

Литература

1. *Антони Г.* // Физиология человека. М.: Мир, 1996. с. 454-498.
2. *Виноградов В. М., Глезер Г. А., Жданов В. С.* Ошибки в диагностике болезней сердца. М.: Медицина, 1973. 168 с.
3. *Владимиров Ю. А.* // Биофизика. 1987.Т.32.№5.с. 830-844.
4. *Владимиров Ю. А., Арчаков А. И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972.
5. *Владимирский Б. М.* Математические методы в биологии. Ростов-на-Дону. Из-во РГУ, 1983.303 с.
6. *Войткевич В. И.* / В кн.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия. Киев, 1958.с.5-12.
7. *Ковалёв В. Б. и др.* // Кардиол. 2004.№ 1(Т.44)
8. *Кошелев В. Б.* // Мат-лы 18 съезда физиологов РФ. Казань, 2001. С.129.
9. *Ланкин В. З., Тихадзе А. К., Беленков Ю. Н.* // Кардиология. 2000. №7.С. 48-61.
10. *Марцевич А.В.* / //Лечащий врач.2004.№ 2
11. *Перова Л.И.* //Кардиология.2004.№ 1(т.44)
12. *Zafari A. M., Ushio-Fukai M. et al.* // Hypertension. 1998.32.P.488.

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF AN ATHEROSCLEROSIS

I.A.MINENKO, R.N.HAYRULLIN

MMA named after I.M.Setchenov's, The Inter-Regional Diagnostic Centre, Kazan

The search and a clinical substantiation of a new noninvasive method of regenerative treatment of an atherosclerosis in groups of risk in presymptomatic stage are analyzed.

Key words: atherosclerosis, cardiovascular Diseases

УДК 616.381.072.1

ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИГЕНАЦИИ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В УСЛОВИЯХ НИЗКОПОТОЧНОЙ АНЕСТЕЗИИ СЕВОРАНОМ

К. Н. КУНГУРЦЕВ*

Автор изучил динамику параметров оксигенации и кислотно-основного состояния при лапароскопических операциях на фоне низкопоточной анестезии севораном

Ключевые слова: низкопоточная анестезия, севоран

Пневмоперитонеум при лапароскопических операциях негативно влияет (Sugioka S., 1994) на газообмен у больных во время вмешательств. В этой связи мы изучили динамику параметров оксигенации и кислотно-основного состояния (КОС) при лапароскопических операциях на фоне низкопоточной анестезии севораном у 60 больных. В ходе исследования пациенты были разделены на две группы сопоставимых по полу, возрасту, статусу по ASA, наличию и компенсации сопутствующей патологии, характеру и длительности оперативных вмешательств. В основную группу (п=30) включены пациенты, у которых в качестве анестезиологического пособия использовался севоран с потоком кислородно-воздушной смеси 2 л/мин. В группу сравнения включены пациенты, которым проводилась анестезия фторотаном с потоком газонаркотической смеси 5-6 л/мин. После традиционной премедикации индукция выполнялась тиопенталом натрия в дозе 4,9±0,4 мг/кг, основная миоплегия тракриумом 0,5±0,05 мг/кг/ч. Аналгетический компонент в обеих группах осуществляли введением фентанила в дозе 3,9±0,08 мг/кг/ч. Концентрацию ингаляционных анестетиков поддерживали et|it фторотана 0,9-1,2/0,4-0,8 об%, севофлурана 1,7-2,2/1,5-2,0 об%. ИВЛ осуществляли кислородно-воздушной смесью.

Регистрацию показателей оксигенации (Sp O2, Et CO2) и КОС (PaO2, PaCO2, pH, BE, SB) проводили: до премедикации – 1 этап, в наиболее травматичный момент операции – 2 этап, 3 этап – перед экстубацией, 4 этап – через час после операции.

При анализе изменений газов крови и КОС отмечено, что в группе сравнения на 2 и 3 этапах исследования был зарегистрирован субкомпенсированный респираторный алкалоз, связанный, вероятно, с проводимой искусственной вентиляции легких в режиме умеренной гипервентиляции. В основной же группе больных, где проводилась низкопоточная ингаляционная анестезия с поддержанием нормовентиляции изменений газового состава и КОС не выявлено. На 4 этапе (после экстубации) в группе сравнения у больных зарегистрирован субкомпенсированный респираторный ацидоз, связанный с действием постмедикации на функцию внешнего дыхания. В основной же группе больных показатели газов крови и КОС были в пределах нормы. Анализ показателей оксигенации не выявил явных различий в обеих группах, признаков гипоксии и гиперкарбии не отмечено.

По данным газов крови и КОС, низкопоточная анестезия севораном является более физиологичной, чем анестезия фторотаном с высоким газовым потоком.

* Новосибирский государственный медицинский университет

THE PARAMETERS OF OXYGENATION AND THE ACID-BASIC CONDITION AT LAPAROSCOPIC OPERATIONS UNDER CONDITIONS OF SEVORAN LOW-STREAM ANESTHESIA

K.N.KUNGURTSEV

Novosibirsk State Medical University

In the work the author has studied dynamics of parameters of oxygenation and acid-basic condition at laparoscopic operations on a background of low-intensive anesthesia of sevoran.

Key words: low-intensive anesthesia, sevoran

УДК 616.8-009.634

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ С ИВЛ В УСЛОВИЯХ ТРАВМАТИЧНЫХ БРЮШНОПОЛОСТНЫХ ОПЕРАЦИЙ

М.А. ИГНАТЕНКО*

В условиях сочетанной спинально-эпидуральной анестезии с искусственной вентиляцией легких отмечены меньшие изменения параметров общей гемодинамики, чем в условиях сочетанной эпидуральной блокады с искусственной вентиляцией легких.

Ключевые слова: спинально-эпидуральная анестезия

Анестезиологическая защита при объемных брюшнополостных вмешательствах до сих пор представляет серьезную проблему. Мы, как и ряд других авторов (Полехин А. Е., 2002, Лихванцев В. В. и др., 2003), полагаем, что наилучший способ решения этой проблемы – спинально-эпидуральная анестезия с ИВЛ.

Нами проведена сравнительная оценка параметров общей гемодинамики у двух групп пациентов, сравнимых по полу, возрасту, статусу по ASA, объему и длительности оперативных вмешательств. В спектре операций отмечены: гастрэктомия, гемиколэктомия, резекция сигмовидной и прямой кишок при онкопатологии. В группе сравнения (п=40) анестезиологическая защита обеспечивалась дробным эпидуральным введением бупивакаина 0,51±0,05 мг/кг/ч и внутривенным применением кетамина 1,4±0,28 мг/кг/ч, мидазолама 0,05±0,01 мг/кг/ч на фоне ИВЛ и введения пипекурония 0,02±0,01 мг/кг/ч. В основной группе больных (п=40) операции проводились под субарахноидальным блоком бупивакаином 20 мг и эпидуральной инфузией: наропина 0,15±0,02 мг/кг/ч, адреналина и фентанила в дозе 0,15±0,02 мкг/кг/ч (G. Noemi, H. Brevic); компонент общей анестезии был такой же как и в группе сравнения.

Показатели гемодинамики систолическое артериальное давление (АДс.), диастолическое артериальное давление (АДд.), среднее артериальное давление (АДср.), центральное венозное давление (ЦВД), частота сердечных сокращений (ЧСС) оценивали на этапах: 1 этап – до премедикации, 2 этап – интубация трахеи, 3 этап – мобилизация органа, 4 этап – окончание операции, 5 этап – через 4 часа после окончания операции.

При анализе показателей гемодинамики отмечена их сопоставимость на 1 этапе исследования в обеих группах больных. В группе сравнения показатели АД на 2 этапе исследования возросли на 4,5-5,5%, на 3 этапе снизились на 10,0-13% от исходных данных. На 4 этапе оставались ниже на 8,6-10,9%, к 5 этапу показатели АД повысились и стали на 0,3-1,3% выше исходных

данных. Во 2 группе больных отмечалось снижение параметров АД на 2 этапе исследования на 8,7-11,8%, на 3 тапе небольшое снижение и они стали на 8,3-13,5% ниже исходных данных, к 4 этапу зарегистрировано небольшое повышение уровней, но они оставались меньше на 7,4-12,9% от исходных.

На 5 этапе показатели АД еще повысились, но остались на 6-9,5% ниже исходных данных. При всех колебаниях $p<0,05$. В группе сравнения ЧСС ко 2 этапу увеличилась на 13%, к 3 этапу зарегистрировано урежение этого показателя на 11,9% в сравнении с исходными данными, а на 4 этапе зарегистрировано недостоверное увеличение на 2,3% относительно предыдущего этапа исследования. К 5 этапу отмечен недостоверный рост ЧСС на 3,9% относительно исходных данных.

В основной группе ко 2 этапу ЧСС недостоверно увеличилась на 4,1%, к 3 этот показатель достоверно уменьшился на 16,9%, на 4 этапе он изменился несущественно, а к 5 этапу ЧСС увеличилась, но оставалась на 10,2% ниже исходных данных.

Измерение ЦВД на 1 этапе выявило скрытую гиповолемию и на фоне инфузионной терапии этот показатель от этапа к этапу исследования в обеих группах, без существенных отличий между группами, оставался в пределах нормальных значений. Следует отметить, что инфузионно-трансфузионная терапия велась в режиме опережающей гиперволемической гемодилюции.

Таким образом, в условиях сочетанной спинально-эпидуральной анестезии с ИВЛ отмечены меньшие изменения параметров общей гемодинамики, чем в условиях сочетанной эпидуральной блокады с ИВЛ.

THE PARAMETERS OF HEMODYNAMICS AT ASSOCIATED SPINO-EPIDURAL ANESTHESIAS WITH ARTIFICIAL VENTILATION UNDER CONDITIONS OF TRAUMATIC ABDOMINO-CAVERNOUS OPERATIONS

M.A.IGNATENKO

Novosibirsk state medical university

Under conditions of associated spino-epidural anesthesia with artificial ventilation of lungs are marked smaller changes of parameters of the general hemodynamics, than under conditions of associated epidural blockade with artificial ventilation of lungs.

Key words: spino-epidural anesthesia

УДК 61:007

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ С ПОЗИЦИЙ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА

Т.И. БУЛДАКОВА*, В.Б. ЛИФШИЦ**, С.П. СЕРНОВ**, С.И. СУЯТИНОВ*

Исследована проблема диагностики алкогольной болезни печени с позиций кластерного анализа. Клиницистам известно, что постановка диагноза стадий алкогольного поражения печени (стеатоз, стеатогепатит, цирроз) представляет определенные трудности, в связи со схожестью или, наоборот, вариабельностью клинико-лабораторной картины. Кластерный анализ с точки зрения математики убедительно подтвердил эту проблему. Авторы видят ее решение в создании математических моделей, основанных на клинико-анамнестических и лабораторных критериях, которые позволят уточнить диагностику.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, диагностика, кластерный анализ, меры различия, дендрограммы

Алкогольное поражение печени и его осложнения остаются одной из самых частых причин смерти в Европе и США [12]. В США от 5 до 10 % населения хронически злоупотребляют алкоголем и нуждаются в медицинском наблюдении. Приблизительно у 15 % из них в течение 10-20 лет развивается цирроз – это от 500 тыс. до 1 млн жителей, и каждый год от алкогольной болезни печени (АБП) умирают до 20 тыс. человек. В России, по официальным данным на 2000 г., насчитывалось более 10 млн больных алкоголизмом, это 10% популяции, и 30 млн «пьяниц», то есть 40% населения имеют риск развития АБП. Смертность от цирроза печени (ЦП) в России в 1993-2005 гг. возросла по сравнению с 1980-1992 гг. в 2,2 раза [5]. При изучении в крупном многопрофильном стационаре этиологических факторов заболевания у 62 больных ЦП, умерших в 1996-2004 гг., выявили, что наиболее часто летальные исходы наблюдались при алкогольном циррозе (47,6%) [6].

По клинической классификации, в структуре АБП выделяют три основные формы (клинико-морфологические варианты), которые являются ее последовательными стадиями: стеатоз печени, хронический гепатит (стеатогепатит) и ЦП. Чаще больные попадают в поле зрения врача именно на последней терминальной стадии, что объясняется как многолетним бессимптомным или малосимптомным течением алкогольных поражений печени, так и неспецифичностью клинико-лабораторных критериев постановки диагноза с отсутствием характерных маркеров (в отличие, например, от вирусных гепатитов). В этом плане очень демонстративные сведения получили при анализе этиологии новых случаев болезней печени в трех южных штатах США за 1999-2001 гг. (популяция 1,5 миллиона взрослого населения) [10]. Так, было диагностировано ежегодно 150 000 пациентов и только 82 (8%) из них - с АБП, но при этом среди всех 184 (18%) наблюдаемых циррозов – алкогольных 44 %.

С другой стороны, в последние годы ряд исследователей [8, 9], указывают на существенные недостатки «золотого стандарта» - метода биопсии печени: инвазивность, высокая стоимость, наличие противопоказаний у многих пациентов (кровоточивость), возможность осложнений и даже смертности, вариабельность и неточность диагностики в связи с местом забора материала.

Вышеуказанные обстоятельства заставляют проанализировать адекватность современной клинико-лабораторной диагностики стадий АБП и искать пути повышения ее эффективности.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 98 лиц с хронической алкогольной интоксикацией (ХАИ), страдавшие АБП и получавшие стационарное лечение. У всех обследованных был собран алкогольный анамнез и, учитывая их склонность скрывать злоупотребление спиртными напитками, мы применили известный опросник CAGE. С целью выявления физикальных симптомов ХАИ использовали «Сетку LeGo» в модификации О.Б. Жаркова, П.П. Огурцова и В.С. Моисеева. При отборе больных учитывались объективные показатели, характеризующие АБП, в меньшей степени принимались во внимание сведения о количестве потребляемого алкоголя, предоставляемые больным или родственниками. Критерии исключения: острый алкогольный гепатит; неалкогольные стеатоз, гепатит и цирроз печени; отравления химическими веществами в анамнезе; болезни накопления; онкологические заболевания; гемолитические анемии; синдром Жильбера; метаболический синдром, сахарный диабет; туберкулез; прием лекарственных препаратов (НПВС, H_2-блокаторы, изониазид, нифедипин, эстрогены).

Верификация стадий АБП (стеатоза, хронического гепатита и цирроза) достигалась на основании общепринятых стандартов с использованием классических клинико-анамнестических, сонографических и лабораторных данных [7]. Для получения достоверных результатов все биохимические показатели исследовали в период абстиненции этанола не менее, чем на 14-й день после алкогольного эксцесса, а также в первые дни начала лечения согласно рекомендации [3]. Биопсии печени не проводились.

Все пациенты с АБП были разделены на 3 группы: 1-я – алкогольный стеатоз (39 человек, из них 30 мужчин и 9 женщин), 2-я – хронический алкогольный гепатит (31 человек, из них 25 мужчин и 6 женщин), 3-я – цирроз печени класс А (компенсированный) по шкале Чайльд-Пью (28 человек, из них 20 мужчин и 8 женщин). Контрольная группа включала в себя 26 практически здоровых людей: 17 мужчин и 9 женщин. У всех 124 обследованных были получены отрицательные результаты маркеров вирусных гепатитов. Следует отметить, что всем наблюдаемым пациентам и здоровым было проведено одинаковое стандартное обследование: клинико-анамнестические, сонографические и биохимические критерии включали 64 параметра.

Для проверки адекватности распределения здоровых и пациентов в группы в соответствии с поставленным диагнозом стадии АБП был применен кластерный анализ [1, 4]. В качестве исходных были использованы значения 64 вышеуказанных критериев для всех 124 обследованных. Предварительно здоровые люди и пациенты внутри каждой группы были закодированы по порядковому номеру и стадии заболевания. Так, обследуемые из группы «Здоровые» получили коды 1z, 2z, 3z…, больные из группы «Стеатоз» – 1s, 2s, 3s…, из группы «Гепатит» – 1g, 2g, 3g…, из группы «Цирроз» – 1c, 2c, 3c… .

* 410054 г. Саратов, ул. Политехническая, 77, Саратовский государственный технический университет, тел. (8452) 79-86-09, okb_sstu@sstu.ru
** 410031 г.Саратов, ул. Большая Горная, 43, Саратовский государственный медицинский университет, тел. (8452) 28-88-09, lif_vlad@mail.ru

Анализ результатов кластеризации. Методы кластерного анализа позволяют разбить изучаемую совокупность объектов (критериев) на кластеры или группы (классы) схожих между собой объектов. Выделение кластеров осуществляется на основании мер сходства и различия объектов. Обычно используется мера сходства типа расстояния. В этом случае объекты тем более похожи, чем меньше расстояние (евклидово, манхеттенское, Махаланобиса или др.) между ними.

Способов определения меры расстояния между кластерами, называемой еще мерой близости, существует несколько. Наиболее распространенный способ – вычисление евклидова расстояния, эта мера по умолчанию принята в пакете STATISTICA. Евклидово расстояние (мера различия) между двумя точками (параметрами) x и y для n-мерного случая определяется как

$$d = \sqrt{\sum_{i=1}^{n}(x_i - y_i)^2}.$$

Если переменные измерены в разных единицах и имеют различные стандартные отклонения, то применяют обобщенное евклидово расстояние – расстояние Махаланобиса [1].

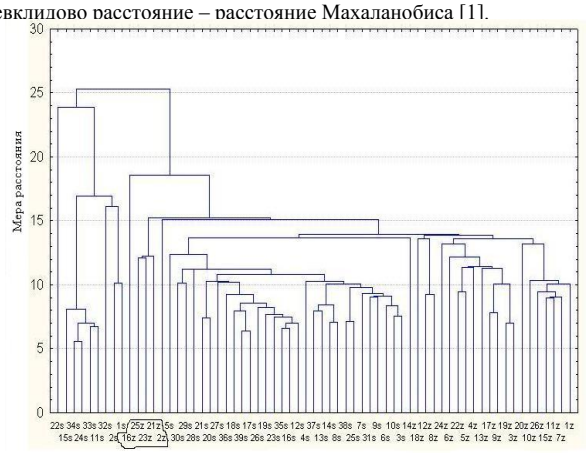


Рис. 1. Группы «Здоровые» и «Стеатоз»

Суть иерархической кластеризации состоит в последовательном объединении меньших кластеров в большие или в разделении больших кластеров на меньшие. Здесь использовался иерархический агломеративный метод, который характеризуется последовательным объединением исходных объектов и соответствующим уменьшением числа кластеров. Преимуществом этих методов кластеризации является наглядность. Графическое изображение объединения кластеров может быть получено с помощью дендрограммы – дерева объединения кластеров. Дендрограмма – это древовидная диаграмма, содержащая n уровней, каждый из которых соответствует одному из шагов процесса последовательного укрупнения кластеров.

В качестве параметров для кластеризации были использованы коды пациентов. Результаты кластеризации были визуализированы в виде вертикальных дендрограмм (рис. 1-4), на которых отмечены коды пациентов, оказавшихся не в своих группах.

Анализ дендрограммы на рис. 1 не выявил четкой группировки пациентов в группу «Стеатоз». Кроме того, в группу «Стеатоз» попали коды 5 здоровых пациентов, что составляет почти 20% группы «Здоровые». Также не наблюдается четкой группировки пациентов в группы «Гепатит» и «Цирроз» на рис. 2. Более того, в группу «Гепатит» попали коды 6 пациентов с циррозом, что составляет более 21% группы «Цирроз».

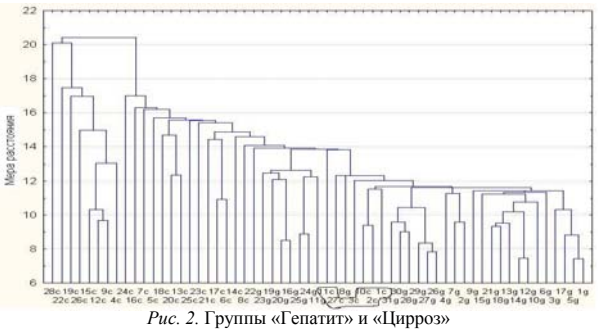


Рис. 2. Группы «Гепатит» и «Цирроз»

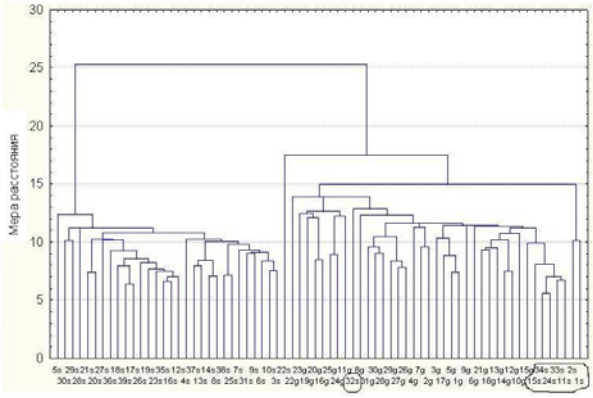


Рис. 3. Группы «Стеатоз» и «Гепатит»

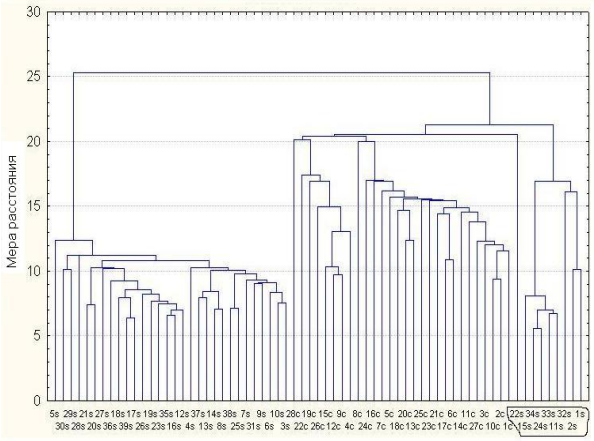


Рис. 4. Группы «Стеатоз» и «Цирроз»

На рис. 3 и 4 наблюдается разграничение исследуемых групп пациентов: «Стеатоз» и «Гепатит», «Стеатоз» и «Цирроз». Однако на дендрограммах имеются коды больных, которые по результатам кластеризации находятся не в своей группе.

В табл. указаны коды обследованных, которые по результатам кластерного анализа оказались не в своей группе.

Таблица

Группы и нехарактерные коды пациентов

Группа «Стеатоз»	Группа «Гепатит»	Группа «Цирроз»
2z, 16z, 21z, 23z, 25z	32s 1s, 2s, 11s, 15s, 24s, 33s, 34s; 1c, 2c, 3c, 10c, 11c, 27c	1s, 2s, 11s, 15s, 22s, 24s, 32s, 33s, 34s

По результатам кластеризации можно сделать следующее заключение: имеющиеся клинико-лабораторные параметры позволяют идентифицировать группу «Здоровые», в нее не попали пациенты с АБП; у 5 здоровых людей (почти 20%) определены критерии, совпадающие с таковыми у пациентов из начальной группы АБП – «Стеатоз»; 8 пациентов из группы «Стеатоз» имеют признаки, не характерные для этой группы. В то же время эти 8 пациентов представляют обособленную группу, что видно из анализа рисунков 3 и 4. Среди этих 8 больных выделяется пациент с кодом 32s, имеющий параметры, совпадающие и с группой «Гепатит», и с группой «Цирроз»; у 6 пациентов группы «Цирроз» (более 21%) определены критерии, совпадающие с таковыми у пациентов группы «Гепатит»; у больного с кодом 22s имеются признаки, характерные для пациентов группы «Цирроз».

Результаты кластерного анализа объективно продемонстрировали неоднородность внутри групп лиц с диагнозом стадии АБП, что, с одной стороны, отражает отсутствие в настоящее время четко разграничивающих клинико-лабораторных критериев стадийности течения заболевания, а с другой – «стремление» его к прогрессированию и «плавность» переходов. По нашим данным, это особенно характерно для начальной стадии АБП – стеатоза. Кроме того, признаки стеатоза у некоторых здоровых по данным кластерного анализа, помимо возможности отнесения последних к группе риска по АБП, могут подтверждать описан-

ную в литературе [7] обратимость алкогольных повреждений печени при условии полного воздержания от приема спиртного.

Заключение. Очевидно, что требуются дополнительные исследования для выявления скрытых закономерностей, определяющих стадию и прогрессирование АБП. Более того, необходим поиск или разработка новых объективных скрининговых параметров или их сочетаний, наиболее значимых для установления диагноза без применения инвазивных методов. Другим направлением может служить создание математических моделей, основанных на имеющихся в настоящее время клинико-анамнестических и лабораторных критериях, которые позволят уточнить диагностику АБП. Актуальность такого подхода объясняется тем, что достижение желаемых результатов лечения при АБП во многом определяется своевременным установлением стадии заболевания [2].

Литература

1. *Большаков А.А., Каримов Р.Н.* Методы обработки многомерных данных и временных рядов. М.: Горячая линия – Телеком, 2007. 522 с.
2. *Буеверов, А.О., Маевская М.В., Ивашкин В.Т.* // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2005. № 5. С. 4–9.
3. *Волчкова Е.В., Лопаткина Т.Н., Сиволап Ю.П., Савченков В.А.* Поражение печени в наркологической практике (патогенез, клиника, диагностика, лечение). М.: Анахарсис, 2002. 92 с.
4. *Медик В.А., Токмачев М.С.* Математическая статистика в медицине. М.: Финансы и статистика, 2007. 800 с.
5. *Немцов А.В., Давыдов К.В., Разводовский Ю.Е.* // Наркология. 2009. №1. С.52-60.
6. *Павлов А.И., Плюснин С.В., Хазанов А.И. и др.* // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2005. № 2. С.68-72.
7. *Подымова, С.Д.* Болезни печени: Руководство для врачей. (4-е изд. перераб. и доп.) / С.Д. Подымова. М.: Медицина, 2005. 768 с.
8. *Biomarkers* for the prediction of liver fibrosis in patients with chronic alcoholic liver disease / S. Naveau, B. Raynard, V. Ratziu et al. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2005. Vol. 3, № 2. P. 167–174.
9. *Serum* hyaluronate correlates with histological progression in alcoholic liver disease / F. Stickel, G. Poeschl, D. Schuppan et al. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2003. Vol.15, № 9. P. 945-950.
10. *The epidemiology* of newly diagnosed chronic liver disease in gastroenterology practices in the United States: Results from population-based surveillance / B.P. Bell, M. M. Manos, A. Zaman et al. // Am. J. Gastroenterol. 2008. Jul. 31.
11. *Tilg, H.* Management strategies in alcoholic liver disease / H. Tilg, C.P. Day // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol.4, №1. P. 24 - 34.
12. *Tome, S.* Review article: current management of alcoholic liver disease / S. Tome, M.R. Lucey // Aliment. Pharmacol. Ther. 2004. Vol. 19, № 7. P.707 - 714.

DIAGNOSTICS OF ALCOHOLIC LIVER DISEASE IN TERMS OF CLUSTER ANALYSIS

T.I. BULDAKOVA, V.B. LIFSHITS, S.P. SERNOV, S.I. SUYATINOV

410054 Saratov, street Polytechnical, 77, Saratov State Technical University, 410031 Saratov, Street bolshaya Gornaya, 43, the Saratov State Medical University

The problem of diagnostics of alcoholic liver disease in terms of cluster analysis has been investigated. Clinicians are well aware that diagnostics of different stages of alcoholic liver disease (steatosis, steatohepatitis, cirrhosis) presents several difficulties due to either similarity or, vice versa, variability on clinical and laboratory picture of these stages. Mathematical cluster analysis has successfully solved this task. The solution to this problem is creating of mathematical models based on clinical, anamnestic and laboratory criteria, which will enable to ascertain diagnostics.

Key words: alcoholic liver disease, diagnostics, cluster analysis, disparity measures, dendrograms.

УДК 616-002.5-021.1

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ЭМПИЕМОЙ ПЛЕВРЫ С БРОНХОПЛЕВРАЛЬНЫМИ СВИЩАМИ

Е. В. АСХАДУЛИН, Р. В. АБАШИН, В. А. БАРАНОВ, С. В. ВОРОНКОВ, Л. А. МИТРОХИН, П. В. ПОНОМАРЕВ, В. В. УШАКОВ, Е. С. УШАКОВА*

Велика роль немедикаментозных малоинвазивных методов, повышающих эффективность лечения больных с деструктивным туберкулёзом легких и тяжелыми послеоперационными осложнениями. Авторы делятся опытом применения методики клапанной бронхоблокации на базе лёгочно-хирургического отделения Тульского областного противотуберкулезного диспансера.

Ключевые слова: бронхоблокация, деструктивный туберкулёз

В торакальной хирургии, по мнению всех исследователей, одним из самых грозных осложнений, отражающихся на жизни больного и на исходах операций, остаются бронхиальные свищи и послеоперационные эмпиемы плевры. Тяжелейшая категория пациентов туберкулезных стационаров – больные туберкулезной эмпиемой плевры, требующие длительного комплексного лечения, и являющиеся источником внутрибольничной инфекции [2-4,8]. Эмпиема плевры в хирургической клинике, как правило, осложняет течение различных клинических форм туберкулеза легких или возникает после лечебно-диагностических манипуляций, хирургических вмешательств. Бронхиальные свищи при резекциях легких наблюдаются у 6,4–10,8% больных, а специфические эмпиемы с бронхоплевральными свищами, вследствие осложнений туберкулезного процесса в легких, в т.ч. после резекций у 8,6–39,2% больных [2,3,6,8]. Наличие бронхиального свища препятствует созданию отрицательного давления в плевральной полости, необходимого для расправления легкого, и делает невозможной санацию полости эмпиемы [1,5,7,9].

Для закрытия бронхиальных свищей и ликвидации остаточных полостей предложены различные способы хирургического лечения, от самых простых манипуляций и операций (пункция, дренирование, торакотомия), заканчивая повторными радикальными пластическими операциями. Оперативные вмешательства, направленные на лечение эмпием, являются травматичными и «калечащими», и, при этом остается высокой частота послеоперационных осложнений, в том числе реканализация бронхиального свища. Раннее и надёжное закрытие бронхоплеврального сообщения является непременным условием полного расправления легкого и успешного лечения эмпиемы плевры, и позволяет часто обойтись без повторного оперативного лечения.

Однако сложные методы лечения больных с бронхиальными свищами доступны крупным торакальным отделениям и, часто, из-за тяжести состояния больных требуют длительной подготовки. В этих условиях существенно возрастает роль немедикаментозных малоинвазивных методов, повышающих эффективность комплексного лечения больных с деструктивным туберкулёзом легких и тяжелыми послеоперационными осложнениями. Мы хотим поделиться накопленным опытом применения методики клапанной бронхоблокации (КББ) (Левин А.В. и соавт.) на базе лёгочно-хирургического отделения для больных туберкулезом Тульского областного противотуберкулезного диспансера № 1 (ТОПТД № 1). В отделении КББ используется с октября 2007 г. Пролечено 6 больных с туберкулезной эмпиемой плевры с бронхиальными свищами.

Причиной развития эмпиемы в 3-х случаях послужила несостоятельность культи бронха в послеоперационном периоде. В этой группе все 3 пациента страдали фиброзно-кавернозным туберкулёзом (ФКТ) легких и, являясь бактериовыделителями, имели множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) ко всем препаратам. У остальных 3-х больных эмпиема плевры явилась следствием деструкции в легочной ткани, на фоне поражения туберкулезным процессом. У одного больного имел место ФКТ, у второго – диссеминированный туберкулез, и у третьего больного – инфильтративный туберкулез в фазе распада. Больные данной группы также являлись бацилловыделителями, но с сохраненной чувствительностью МБТ к специфической антибактериальной химиотерапии (С АБ ХТ). Всем 6 больным КББ устанавливался под местной анестезией при помощи фибробронхоскопа, после определения локализации свищ-несущего бронха. При этом не требовалось особых условий для проведения манипуляции и подготовки больного. В результате установки КББ сброс воздуха по дренажам, установленным в полость эмпиемы, прекращался в течение суток. Методику КББ мы сочетали с пневмоперитонеумом у 5 больных (как рекомендуют авторы).

В первые 2-3 недели шло уменьшение объема экссудата, характер которого менялся от гнойного к серозному. Заметно уменьшался размер полости эмпиемы. Отмечалась положительная динамика в клинико-лабораторных показателях и состоянии больных, вследствие уменьшения симптомов интоксикации и восстановления вентиляционной способности легких. Дренажи из плевральной полости удалялись после рентгенологического контроля через 3-5 дней после прекращения выделения экссудата.

В группе пострезекционных эмпием клапан извлекался ~ через 3,5 месяца. Одному больному (со свищом межуточного бронха) произведена еще и селективная 4-реберная торакопластика. В группе эмпием деструктивного туберкулеза клапан извлекался ~ через 6 недель. Приводим пример успешного использования методики КББ в ликвидации остаточной полости с

* Туберкулёзное легочно-хирургическое отделение ГУЗ «Тульский областной противотуберкулёзный диспансер №1», 301105, п. Петелино, Ленинский район Тульской области

бронхоплевральным сообщением, возникшим после резекции нижней доли правого легкого по поводу ФКТ с МЛУ МБТ.

Больной К., 38 лет, поступил в туберкулезное легочно-хирургическое отделение (ТЛХО) ТОПТД № 1 28.06.07 с жалобами на кашель со слизистой мокротой до 50 мл в сутки, умеренную одышку при физической нагрузке, сниженный аппетит, быструю утомляемость. Из анамнеза выяснено: впервые инфильтративный туберкулез нижней доли правого легкого в фазе распада (МБТ +) выявлен в 1991г. в местах лишения свободы. На протяжении 16 лет неоднократно и нерегулярно получал С АБ ХТ стационарно и амбулаторно, в том числе после освобождения из мест заключения в 2003 г. Процесс в легких трансформировался в ФКТ с локализацией в S_6 нижней доли правого легкого, с обсеменением и стойким бацилловыделением. При направлении в ТЛХО для оперативного лечения, у больного в мокроте МБТ + с МЛУ (практически ко всем препаратам). Среди сопутствующих заболеваний – хронический вирусный гепатит В и С, наркомания. Общий анализ крови от 29.06.07 Hb 150 г/л, эр. 5,0 $\cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. 0,9, л. 5,1$\cdot 10^{9}$ /л, э. 4%, п. 1%, с. 57%, л. 31%, м. 7%; СОЭ 16 мм/ч. В анализах мокроты от 29.06.07 и 01.08.07 люминесцентным методом найдены МБТ, в дальнейшем, давшие методом посева рост 2+, МЛУ ко всем препаратам. При фибробронхоскопии (ФБС) 11.07.07 – слева без особенностей. Справа: нижнедолевые бронхи гиперемированы, поступает мокрота зеленоватого цвета. Заключение: дренажный эндобронхит правого нижнедолевого бронха. На компьютерной томографии 27.07.07 и на рентгенограмме в прямой проекции 02.08.07 в нижней доле правого легкого (в S_6) определяется полость распада с плотными стенками до ∅4 см с незначительной перикавитальной инфильтрацией вокруг, в S_{1-2} обоих легких на фоне пневмофиброза, единичные плотные очаговые тени (рис.1, 2). Диагноз: ФКТ нижней доли правого легкого с обсеменением обоих легких, МБТ+ МЛУ.

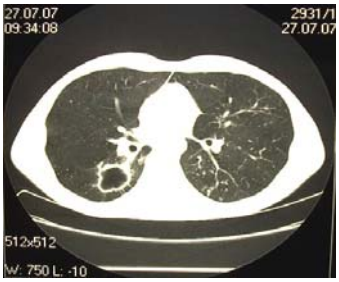


Рис. 1. Компьютерная томограмма больного К., предоперационный период

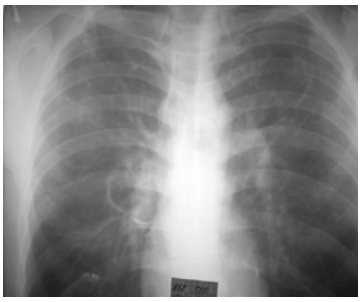


Рис. 2 Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного К., предоперационный период

В предоперационную подготовку пациента К. была включена инфузионная патогенетическая, общеукрепляющая, витаминотерапия на фоне приема противотуберкулезных препаратов (H, R, E, Z, K, Fq, Cs). Получал комплекс лечебной физкультуры. 09.08.07 больному выполнена операция – резекция нижней доли правого легкого. Ранний послеоперационный период протекал удовлетворительно. Дренажи удалены 15.08.07, когда экссудация по дренажам достигла 30 мл за сутки. Общий анализ крови от 15.08.07 Hb 140 г/л, эр. 4,8$\cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. 0,87, л. 4,8 $\cdot 10^{9}$ /л, э. 2%, п. 4%, с. 54%, л. 37%, м. 3%; СОЭ 36 мм/ч. На 12-й день после операции у больного появилась субфебрильная температура. При УЗИ в правой плевральной полости выявлен экссудат в объеме до 200 мл. Проведена пункция плевральной полости с эвакуацией серозно-геморрагической жидкости, отмечено наличие герметизма. Далее проводился рентгенологический контроль – признаки скопления экссудата в плевральной полости на стороне оперативного лечения не определялись.

На 20-й день после операции у больного диагностирована несостоятельность культи резецированного бронха. На рентгенограммах в прямой и боковой проекции выявлена остаточная полость с уровнем жидкости в заднем диафрагмальном синусе размерами до 10 см в диаметре. При ФБС диагноз несостоятельности культи бронха подтвержден. Общий анализ крови от 29.08.07 Hb 140 г/л, эр. 4,8$\cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. 0,87, л. 10,2$\cdot 10^{9}$ /л, п. 3%, с. 55%, л. 40%, м. 2%; СОЭ 46 мм/ч. Проведено дренирование остаточной полости (рис. 3, 4). В первые дни по дренажу отделялась серозно-геморрагическая жидкость в объеме до 100 – 150 мл в сутки и воздух при кашле и напряжении. Экссудат вскоре приобрел характер гнойного отделяемого. Состояние больного ухудшилось. Нарастали явления интоксикации, легочно-сердечной недостаточности.

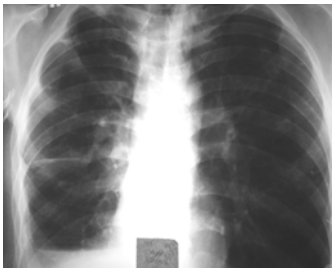


Рис. 3. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного К., после развития несостоятельности культи бронха

Рис. 4. Правая боковая рентгенограмма больного К. Видна дренажная трубка в остаточной полости с уровнем жидкости

Лечение проводилось по стандартной схеме – АБ ХТ, дезинтоксикационная, общеукрепляющая терапия, санация полости эмпиемы растворами антисептиков с введением АБ препаратов. Общий анализ крови от 18.09.07 Hb 112 г/л, эр. 4,2$\cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. 0,8, л. 8,6$\cdot 10^{9}$ /л, э. 1%, п. 20%, с. 45%, л. 29%, м. 5%; СОЭ 36 мм/ч. Больной нуждался в повторном расширенном оперативном вмешательстве. При проведении ФБС 04.10.07 под местной анестезией в область культи правого нижнедолевого бронха установлено оригинальное окклюзирующее устройство – эндобронхиальный клапан (ЭК) «Медланг». В этот же день больной переведен на активную аспирацию. На следующий день после КББ на правой боковой рентгенограмме органов грудной клетки определялась уменьшенная в размерах полость эмпиемы. В течение 3-х недель отмечалось постепенное уменьшение количества отделяемого из полости эмпиемы, вплоть до прекращения. Менялся и характер экссудата от гнойного к серозному. Параллельно с уменьшением размеров полости эмпиемы отмечалось уменьшение симптомов интоксикации, легочно-сердечной недостаточности, нормализация температуры тела. Общий анализ крови от 09.10.07 Hb 120 г/л, эр. 4,5$\cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. 0,82, л. 5,5$\cdot 10^{9}$ /л, п. 10%, с. 58%, л. 29%, м. 3%; СОЭ 35 мм/ч; и от 29.10.07 Hb 130 г/л, эр. 4,6$\cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. 0,84, л. 5,0$\cdot 10^{9}$ /л, п. 1%, с. 50%, л. 33%, м. 14%; СОЭ 27 мм/ч. В анализах мокроты (в послеоперационном периоде и до момента выписки) люминесцентным методом и посевом МБТ не найдены.

Дренаж из плевральной полости удален через 4 недели после установки ЭК. На рентгенограммах в прямой и правой боковой проекции от 13.11.07 – справа легкое расправлено, междолевая плевра подчеркнута, высокое стояние купола диафрагмы, имевшая место остаточная полость не определяется (рис. 5, 6).

Рис. 5. Фрагмент (правая половина) обзорной рентгенограммы органов грудной клетки больного К., через 5 недель после КББ – дренаж удален

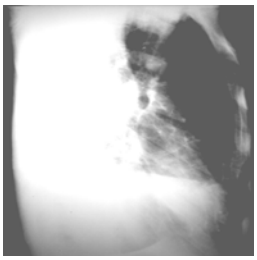


Рис. 6. Правая боковая рентгенограмма больного К., через 5 недель после КББ. Остаточная полость не определяется

15.12.07. больной выписан из отделения в удовлетворительном состоянии за самовольный уход. Общий анализ крови от 12.12.07 Hb 120 г/л, эр. $4{,}5 \cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. 0,86, л. $5{,}5 \cdot 10^{9}$ /л, э. 1%, п. 2%, с. 52%, л. 44%, м. 1%; СОЭ 12 мм/ч. Госпитализирован 05.02.08 в ТЛХО для обследования и удаления ЭК. Жалоб не предъявляет. Состояние удовлетворительное. Общий анализ крови 06.02.08 Hb 125 г/л, эр. $4{,}6 \cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. 0,87, л. $5{,}0 \cdot 10^{9}$ /л, э. 2%, п. 3%, с. 55%, л. 36%, м. 4%; СОЭ 10 мм/ч. Анализ мокроты люминесцентным методом 06.02.08 МБТ не найдены.

ФБС под местной анестезией 06.02.08: в правом межуточном бронхе находится ЭК, который удален одномоментно. После чего осмотрена культя нижнедолевого бронха. Слизистая на дне культи незначительно гиперемирована, поступления патологического секрета не выявлено. Свищ не определяется. Выше дна культи по задней и внутренней стенке два участка грануляционной ткани размером 2х3мм, которые полностью удалены биопсийными щипцами. Гистологическое заключение: грануляционная ткань. Рентгенологически 23.01.08 остаточная полость справа не определяется. Легкое расправлено. Высокое стояние купола диафрагмы, металлические скрепки у корня. Подчеркнута междолевая плевра. Без динамики (рис.7, 8).

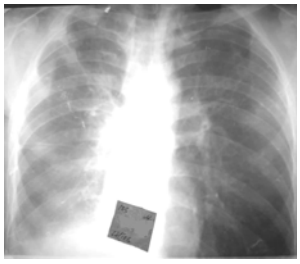


Рис. 7. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного К., через 3,5 мес после КББ

Рис. 8. Правая боковая рентгенограмма больного К., через 4 мес после КББ и удаления ЭК. Без динамики

Таким образом, применение методики КББ у данного больного позволило ликвидировать эмпиему плевры с бронхиальным свищом за достаточно короткий промежуток времени и обойтись без повторного оперативного вмешательства.

Выводы. Метод временной окклюзии бронхов КББ позволяет добиться закрытия бронхиального свища, санации плевральной полости и во многих случаях избежать оперативного вмешательства или хотя бы подготовить больного к хирургическому лечению. Мы считаем, использование методики КББ является перспективным, малоинвазивным, эффективным и экономически выгодным методом в лечении больных с осложненной хирургической патологией при туберкулёзе легких.

Литература

1.*Агаев Ф.Ф., Алиев К.А., Бадалов Р.К.* Временная окклюзия бронхов у больных с бронхоплевральным свищем // Проблемы туберкулеза. 1995. № 4. С. 28–31.

2.*Брюсов П.Г., Полянский В.К.* Туберкулезная эмпиема плевры: Монография / Гос. институт усоверш. врачей МО РФ. М.: ГИУВ МО РФ, 2007. С. 12–13.

3.*Богуш Л.К., Диденко В.Ф.* Лечение больных туберкулезом с пострезекционными бронхиальными свищами. Алма–Ата, 1975. С. 296

4.*Гришаков С.В., Костюченко А.Л., Сингаевский С.Б., Шнитко С.Н.* Влияние временной эндобронхиальной окклюзии на легочный газообмен при лечении пиопневмоторакса // Вест. хирургии. 1992. № 6. С. 269–275.

5.*Колесников И.С., Соколов С.Н.* Профилактика и лечение эмпием плевры после резекций легкого. Л.: Медгиз,1960.

6.*Левашов Ю.Н., Молоцова В.П., Медведенский Б.В., Шеховцов А.В.* Непосредственные и отдаленные результаты лечения пиопневмоторакса временной окклюзией бронхов // Грудная хирургия. 1988. № 3. С. 51–55.

7.*Левин А.В., Цеймах Е.А., Самуйленков А.М. и др.* Применение клапанного бронхоблокатора при пострезекционных эмпиемах и остаточных полостях с бронхоплевральными свищами // Проблемы туберкулеза. 2007. № 6. С. 46–49

8.*Рымко Л.П.* Хирургическое лечение бронхиальных свищей у больных туберкулезом // Мат. 1 Всеросс. конф. по хирургическому лечению легочного туберкулеза. Курск, 1969. С. 117–118.

9.*Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Поваляев А.В.* Лечебная бронхоскопия в комплексной терапии заболеваний органов дыхания. М.: МЕДпресс–информ, 2008. С. 119–125.

THE EXPERIENCE OF THE USING OF KLAPAN'S BRONHOBLOKACY IN A TREATMENT IN PAIENTS WITH TUBERCULOUS EMPIEMA OF PLEURAS WITH BRONHOPLEVRAL FLAW

E. V. ASKHADULIN, R. V. ABASHIN, V. A. BARANOV, S. V. VORONKOV, L. A. MITROKHIN, P. V. PONOMAREV, V. V. USHAKOV, E. S. USHAKOVA

Tuberculous pulmonary-surgical branch Tula regional TB dispensary №1, 301105, v. Petelino, Lenin's region Tula area

The great role anmedicamentosic little of invasive of the methods, raising efficiency of the treatment in patients with destructional tuberculosis лег-cue and heavy postoperative complications. The Authors are the methods divided by experience of the using of valvular bronchoblockers on the base of lung-surgical branch for patients with tuberculosis Tula regional antituberculous dispensary

Keywords: bronchoblockers, destructional tuberculosis light

УДК 616.728.2-089.843:615.381

СПОСОБ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

С.В. ВЛАСОВ, И.В. ВЛАСОВА, Н.Ф. САФРОНОВ, Н.В. ТЛЕУБАЕВА*

Исследована эффективность нового способа резервирования аутокрови. Инфузионно-трансфузионная терапия, основанная на применении большого количества аутокомпонентов крови, позволила поддерживать стабильную гемодинамику у пациентов с массивной интраоперационной кровопотерей и предотвратить развитие тромбоэмболических осложнений даже у пациентов с исходной патологией вен нижних конечностей.

Ключевые слова: резервирование аутокрови, аппаратная реинфузия, венозный тромбоз

Особенность эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТБС) заключается в том, что кровотечение сохраняется и в послеоперационный период, а общая кровопотеря составляет до 3500 мл или от 15 до 60% объема циркулирующей крови (ОЦК) [1, 2]. Совершенствование трансфузионной терапии обусловлено требованием отказа от трансфузии компонентов донорской крови во время плановых оперативных вмешательств из-за вероятности осложнений иммунного генеза, драматической ситуации с распространенностью гепатита В и С, ВИЧ инфекцией [1, 3, 4]. Анализ опыта гемотрансфузионной терапии показывает, что каждое пятое переливание крови, ее компонентов или препаратов таит опасность какой-либо реакции или

* ФГ ЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтёров», 652509, Кемеровская обл., г. Ленинск-Кузнецкий, 7 микрорайон, №9

осложнения [3, 4]. Однако при многих оперативных вмешательствах невозможно избежать большой кровопотери, и тогда, несмотря на риск осложнений и дороговизну крови, ее приходится переливать. Гиперволемическая гемодилюция снижает содержание в крови факторов свертывания, кроме того, коллоидные растворы приводят к нарушению свертывания крови, что увеличивает кровопотерю при операциях на костях без возможности наложения жгута [3, 5]. Патология крупных суставов тесно сочетается с венозной патологией. Около трети больных с патологией крупных суставов имеют изменения не только поверхностных, но и глубоких (6-8%) вен, что объясняет высокий риск тромбоэмболических осложнений после ЭТБС [1, 2].

Искусственная гипотония, реинфузия излившейся во время операции крови, спинальные методы анестезии уменьшают операционную кровопотерю [2]. Оптимальным методом кровосбережения при ЭТБС является заготовка аутокрови непосредственно на операционном столе в условиях гиперволемической гемодилюции [2, 4, 6]. С ростом количества сложных реконструктивных и восстановительных операций в ортопедии проблема восполнения кровопотери приобрела особое значение, как наиболее доступной и экономически оправданной методики. Однако безопасность пациентов, их способность перенести эксфузию крови требует совершенствования методики аутогемотрансфузионной терапии, особенно у пациентов в старческом возрасте и с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, что не редкость при тотальной замене крупных суставов. Количество заготавливаемой аутокрови лимитируется возможным безопасным объемом, сроками хранения форменных элементов крови, но часто недостаточно при массивной кровопотере >30% ОЦК. Повторные эксфузии крови могут вести к стойкой депрессии кроветворения и нарушениям иммунной системы. При сроках хранения крови более 24-48 часов тромбоциты и гранулоциты теряют жизнеспособность, в крови накапливаются содержавшиеся в них биологически активные вещества. При этом провоспалительные цитокины (например, интерлейкин-8) могут способствовать развитию в послеоперационном периоде воспалительных и инфекционных осложнений [7].

Резервирование аутоплазмы легче переносится пациентами, даже с пограничными показателями гемоглобина, при этом срок хранения свежезамороженной аутоплазмы (аСЗП) более 1 года в соответствующих условиях [4]. Известно, что эритроциты крови являются условно возвратимым компонентом при кровопотере, это облегчается применением автоматизированных аппаратов для отмывания и реинфузии эритроцитной массы (cell saver). Плазмозамещающие же растворы не могут адекватно заместить функции утерянной плазы крови, в частности свертывающей-противосвертывающей системы. Основой инфузионно-трансфузионной терапии является метод управляемой гемодилюции [1, 3], поэтому предоперационная заготовка аСЗП не только более безопасна и удобна, но и необходима при планируемой кровопотере более 30% ОЦК.

Цель работы – исследование эффективности стратегии восполнения массивной операционной кровопотери компонентами аутокрови при операциях ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

Материалы и методы. Проведено обследование 24 пациентов в возрасте от 52 до 71 года (62,0±4,21 года), которым было выполнено ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава. Планируемая кровопотеря до 30-40% ОЦК (2-2,5 л крови). У исследуемых пациентов применялось предоперационное резервирование аутокрови (патент РФ № 2337718). Предварительно в срок от 12 месяцев до 3 дней проводили 3-4 сеанса двойного дискретного плазмафереза (500-600 мл за сеанс) с минимальным интервалом между сеансами 3 дня. Аутоплазма замораживалась и хранилась при -20ºС. Последний сеанс выполняли не менее чем за 3 дня до операции, это время достаточное для восстановления белковых компонентов крови в обычных условиях [4]. Всего было заготовлено от 1600 до 2200 мл (1754±104 мл) аутоплазмы. Общий уровень гемоглобина у пациентов в настоящем исследовании перед проведением резервирования аутоплазмы был принят не ниже 110 г/л, гематокрита – 30%, это ниже безопасносного уровня для эксфузии крови – 120 г/л и 35% соответственно [4]. Операция назначалась на следующий день после госпитализации. Всем пациентам проводилась спинально-эпидуральная анестезия (СЭА), которая с точки зрения защиты больного от операционного стресса во время операции и в послеоперационном периоде считается наиболее адекватной и способствует снижению операционной кровопотери путем достижения контролируемой гипотонии [2].

С начала операции теряемая кровь собиралась целсейвером «Dideco Compact A». После начала операции возмещение кровопотери производили растворами кристаллоидов и аутоплазмой в соотношении 1:1, а после отмывания секвестрируемой в аппарате крови проводилась реинфузия эритроцитной массы с физиологическим раствором в концентрации 30-35%. Применение препаратов гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) было минимальным в пределах 500 мл. Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии составлял двойной объем операционной кровопотери. В послеоперационном периоде больные находились в течение суток в отделении интенсивной терапии, где объем инфузионной терапии зависел от дренажных потерь [8]. Стандартная антикоагуляционная терапия включала фраксипарин 0,3 мл внутримышечно за 12 часов до операции, затем 0,3 мл фраксипарина через 9 часов после операции, а со вторых суток после операции 0,6 мл фраксипарина за один или два приема в течение 10-14 суток.

Исследовали следующие показатели коагуляционного звена гемостаза: тромбиновое время (ТВ, с); активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с); концентрацию фибриногена (Фг, г/л); антитромбина III (АТ III,%) на коагулометре «ACL-100» («Instrumentation Laboratory», США) с использованием реактивов фирмы «BIO DATA corporation» (США). Количество тромбоцитов (Тц, тыс/мкл). Исследования вели в венозной крови до ее резервирования, перед операцией, через сутки и через 10 дней после операции. Для выявления тромботических изменений глубоких вен нижних конечностей всем пациентам до операции и на 5-7 сутки после протезирования проводилось цветное картирование сосудов нижних конечностей с помощью ультразвуковой системы Acuson-128XP/10c, для исследований берцовых, подколенных и бедренных вен использовали линейный датчик 7 МГц.

Интраоперационный мониторинг ЭКГ и артериального давления (АД) осуществлялся с помощью мониторов SpaceLabs, Inc. (США), измерение сатурации кислорода (SpO_2) проводилось с помощью аппарата Oxisat 2, Drager (Германия).

Результаты. До операции у пациентов не было выраженных изменений показателей крови, системы гемостаза и нарушения системной гемодинамики. Во время операции отмечалось массивное кровотечение при операционном доступе с разделением рубцов и спаек, а так же извлечении частей эндопротеза. Операционная кровопотеря составила от 1,5 до 2,5 л (30-35% ОЦК). Величина дренажных потерь в ослеоперационном периоде составила менее 1 л, тогда как в литературе она оценивается равной операционной кровопотере [9]. Это относительное снижение послеоперационной кровопотери может быть связано с восполнением факторов свертывания при реинфузии аСЗП и наложением компрессирующей повязки после тотальной замены тазобедренного сустава [10]. Стабильность интраоперационной гемодинамики на фоне спинальной анестезии при с массивной кровопотере может указывать на адекватность инфузионно-трансфузионной терапии. Длительность операции составила от 69 до 147 мин (102,0±14,20 мин). Ни у одного пациента не отмечено развития коллапса или изменений, характерных для развития геморрагического шока (табл. 1).

Таблица 1

Показатели гемодинамики у пациентов с ревизионным протезированием тазобедренного сустава

Показатели	До операции	После СЭА	На высоте кровопотери	После операции
ЧСС, в мин	78±9,1	59±7,4	67±11,4	61±8,7
АД сист, мм рт.ст.	152±14,3	97±5,7	89±4,8	102±9,7
АД диаст, мм рт.ст.	89±8,2	52±4,3	54±6,2	57±4,9
SpO_2, %	96±2,1	98±1,2	99±0,5	95±2,4
Диурез, мл	-	-	-	84±15,2

Исходная патология вен нижних конечностей выявлена у 11 (45,8%) пациентов. Изменение перфорантных вен – у 4-х, варикозное расширение большой подкожной вены – у 3-х, малой подкожной вены – у 2-х, изменения в глубоких венах после перенесенного тромбофлебита – у 2-х пациентов. Ни у одного пациента не было выявлено массивного интраоперационного кровотечения и не обнаружено в раннем послеоперационном периоде ни одного случая тромбоза глубоких вен нижних конечностей на фоне стандартной антикоагулянтной терапии. Эти данные требуют дополнительного изучения, но подтверждают

адекватность аутоплазмы в поддержании баланса свертывающей и противосвертывающей систем.

Трансфузия донорских компонентов крови не проводилась ни у одного пациента. Трансфузии эритроцитной массы в зависимости от клинической картины заболевания считаются обоснованными при уровне гемоглобина 70 г/л и гематокрита – 20%. СЗП показана с гемостатической целью при подозрении на коагулопатию или при дефиците коагуляционных факторов, что подтверждается лабораторно: протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время более 1,5 раз превышают максимальную норму. При этом фибриноген должен быть функционально нормальным с уровнем более 1,0 г/л [11].

Состояние клеточного состава крови и плазменного звена гемостаза представлено в табл. 2. Определялось достоверное снижение эритроцитов и тромбоцитов в послеоперационном периоде, которое, однако, не потребовало экстренной их коррекции донорскими компонентами. При этом не страдало и клиническое состояние пациентов – не отмечено угнетения сознания, кардиалгии и нарушения гемодинамики ни у одного пациента. Состояние же плазменного звена гемостаза не претерпело существенных изменений ни после предоперационного резервирования, ни в интраоперационном периоде.

Таблица 2

Изменение показателей крови в периоперационном периоде

Показатели	До начала резервирования плазмы	Перед операцией	Через сутки после операции	Через 10 суток после операции
ТВ, с	14,2±0,9	12,4±0,8	11,6±1,8	15,1±2,7
АЧТВ, с (35-45)	39,1±2,1	38,7±2,2	36,7±3,1	38,3±2,8
Фг, г/л	2,9±1,1	3,6±1,1	4,7±1,1	3,7±1,1
АТ III,% (80-120)	94,2±2,5	98,7±3,1	86,2±2,5	96,2±1,5
Тц, тыс/мкл	271±21,5	276±24,4	193±32,5*	313±38,4
Эр, млн/мкл	4,08±0,59	4,1±0,48	2,33±0,71*	3,23±0,82
Гемоглобин, г/л	124,7±8,4	127,2±6,1	83,1±5,9*	102,1±7,1

* - достоверность различия с исходными показателями, $p<0,05$

Выводы. Предоперационное резервирование аутоплазмы не приводит к нарушению белкового состава крови и изменению показателей свертывающей системы. Использование предложенного метода позволяет за счет заблаговременной заготовки аутоплазмы в больших количествах и интраоперационной аппаратной реинфузии эритроцитной массы полностью исключить использование компонентов донорской крови.

Инфузионно-трансфузионная терапия, основанная на применении большого количества аутокомпонентов крови, позволяет поддерживать стабильную гемодинамику у лиц с массивной интраоперационной кровопотерей наряду со спинальными методами анестезии.

Литература

1.*Жирова Т.А. и др.* // Вест. интенсивной тер.. 2000. №4. С. 15–21.

2.*Черкавский О.Н. и др.* // Вест. интенсивной тер... 2001. №1. С. 74.

3.*Оноприенко Г.А., Дорожко И.Г* // Вест. РАМН. 2005. №5. С. 4–8.

4.*Румянцев А.Г., Аграненко В.А.* Клиническая трансфузиология. М.: Медицина. 1998.

5.*Вильянинов В.Н. и др.* // Хирургия. 2005. №2. С.54–57.

6.*Таричко Ю.В.* // Вест. РУДН, сер. Медицина. 2004. № 1. С. 58–62.

7.*Сотникова Л.В. и др.* // Трансфузиология. 2004. №1. С. 58–62

8.*Тихилов Р.М. и др.* // Травматол. и ортопедия России. 2007. №2 (44). С. 5–11.

9.*McMurray M.R. et al.* // J Arthroplast. 1990. Vol. 5, №1. P. 61–65.

10.*Hornberg I. et al.* // Lakartidningen. 2002. Vol. 99, №5. P. 397–399.

11.*Ложкин А.В., Гузовский Е.В.* // Вестник интенсивной терапии. 2001. №1. С. 77.

A METHOD OF AUTOHEMOTRANSFUSION IN HIP JOINT ENDOPROSTHESIS

S.V. VLASOV, I.V. VLASOVA, N.F. SAFRONOV, N.V. TLEUBAEVA

Chair of the Faculty Surgery of the Moscow State University named after N.P.Ogaryova», Russia, 430000, Saransk, street Bolshevistkaya, 68

The efficacy of the new method of autoblood reservation was investigated. Infusion-transfusion therapy, based on a big amount of blood autocomponents, allowed to maintain the stabile hemodynamics in the patients with massive intraoperative blood loss and prevent development of thromboembolic complications even in the patients with baseline pathology of lower limb veins.

Key words: autoblood reservation, apparatus reinfusion

УДК 618

ВЫБОР АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ ТРАДИЦИОННЫХ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ГИНЕКОЛОГИИ

С.С.КИРЕЕВ*, А.Ф.МАТВЕЕВ, Т.Н.ТРУХИНА, Н.Т.СЕРОВА**

Несмотря на большое количество исследований, не определена адекватность вариантов анестезии (внутривенная, регионарная анестезия, тотальная внутривенная в сочетании с ИВЛ) и не оценены их преимущества с позиции минимального влияния на показатели газообмена, центральной гемодинамики и обеспечения защиты от хирургической агрессии.

Ключевые слова: анестезиологическое пособие, экстренная гинекология, эндоскопические операции.

Использование ИВЛ в условиях карбоксиперитонеума и положения Тренделенбурга усугубляет их неблагоприятное влияние на различные органы и системы. ИВЛ в условиях выключенного самостоятельного дыхания пациента обеспечивает ритмичное повышение давления как в дыхательных путях, так и в грудной полости. Повышение внутриплеврального давления до +5–10 см вод. ст. во время вдувания газовой смеси уменьшает приток крови к правому предсердию [1].

Перед анестезиологом возникает целый комплекс проблем как при традиционный, так при лапороскопическим методом оперативного вмешательством.

Цель работы – оценка эффективности анестезиологической защиты при оперативных вмешательствах в гинекологии.

В соответствии с обозначенной целью были поставлены следующие задачи:

1) провести клиническую оценку течения анестезии в зависимости от видов обезболивания;

2) изучить изменение гемодинамики и метаболического статуса пациенток при применении пропофола и дормикума в различных сочетаниях с кетамином и фентанилом.

Материал и метод. Для решения поставленных задач нами проведено анестезиологическое пособие у 30 пациенток в экстренной гинекологии по традиционному хирургическому методу оперативного вмешательства, при небольших и кратковременных гинекологических операциях (искусственное прерывание беременности, диагностическое выскабливание на фоне неразвивающейся беременности, начавшегося или самопроизвольного аборта), и у 58 больных в плановой гинекологии оперативное вмешательство проведено лапароскопической методикой оперативного при вмешательствах на придатках и яичниках. Возраст больных в группах составил соответственно 35±2,7 (18-58) лет и 38±1,3 (14-66) лет; масса тела – 63±1,8 и 68±1,5 кг.

Во время анестезии, проводимой осуществляли мониторинг за частотой дыхания (ЧД) и содержанием углекислого газа в конечно-выдыхаемом воздухе ($FetCO_2$) с помощью газоанализатора, частотой пульса (ЧП) и насыщением гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO_2) с помощью пульсоксиметра, артериальным давлением. Определяли время восстановления сознания больных после анестезии и наличие психоэмоциональных расстройств. Анализ результатов этих наблюдений во время операций в экстренной гинекологии позволил определить наиболее рациональный вариант анестезии, который предусматривал в/в введение фентанила на операционном столе (0,7-0,8 мкг/кг) с последующим применением диприванa в/в болюсно в течение 60 сек в дозе 2,0 мг/кг. Для поддержания анестезии диприван вводили каждые 4-5 мин по 20-40 мг. Если операция затягивалась и длилась более 20 мин, анестезию в таком случае дополняли ингаляцией закиси азота с кислородом (6:3).

Диприван, который вводили внутривенно в среднем в течение одной минуты, вызывал быстрое спокойное засыпание. Перед анестезией в операционной у больных, как правило, отмечалась гипердинамическая реакция со стороны дыхания и кровообращения, что проявлялось учащением частоты пульса и частоты дыхания, увеличением АДс, снижением $FetCO_2$. После наступления сна существенно урежалась частота пульса, снижалось АДс, наблюдалась тенденция к гипотонии и брадикардии. Обмен CO_2 существенно не изменялся, однако в отдельные моменты отмечалось как повышение Fет-CO_2 (но не выше верхней границы нормы), так и понижение при запаздывании введения очередной

* Медицинский институт ТулГУ

** БСМП им. Д.Я.Ваныкина, МУЗ ГБ № 5

дозы диприванa. У некоторых больных при быстром переходе из гипердинамии в состояние сна кратковременно западала челюсть, снижалась вентиляция и начинала уменьшаться SaO_2, что отразилось и на средней величине SaO_2. Разгибание головы и выдвигание нижней челюсти вперед (у 70% больных), ингаляция кислорода через носоглоточный катетер (58%) или маску (7%), кратковременная искусственная вентиляция легких (6%) позволяли в течение нескольких секунд нормализовать оксигенацию в легких.

После завершения индукции анестезии показатели вентиляции и оксигенации стабилизировались и мало отличались от исходных. Существенных различий в изменении артериального давления, вентиляции и газообмена в легких между группами выявлено не было. Практически одинаково быстро (через 5,8±0,23 и 6,5±0,65 мин после окончания операции соответственно) у них восстанавливалось и сознание. При этом все больные были спокойны, многие отмечали свое состояние как после хорошего естественного сна. При наступлении сна, во время и после операции у больных не было каких-либо неприятных ощущений психоэмоционального дискомфорта.

В целом 97,3% пациенток оценили анестезию на отлично и лишь 2,3% – на хорошо. Причем снижение оценки было обусловлено не качеством самой анестезии, а неприятными впечатлениями от болезненной многократной пункции вены при постановке системы для инфузии и рвоты в послеоперационном периоде.

При эндоскопических оперативных вмешательствах на базе МУЗ ГБ № 5 г. Тулы прооперированы 58 пациенток, из них более 70% старше 30 лет. Подавляющее большинство имели экстрагенетальную патологию, в том числе артериальная гипертония диагностирована у 35% больных, патология мочевыводящих путей – у 11%, патология органов дыхания – у 15%, заболевания сердца – у 8%. Структура оперативных вмешательств: у 80% – резекция яичника, а у 4 больных – в сочетании с овариоэктомией, у 4 пациенток проведены радикальные оперативные вмешательства на матке. Премедикация у подавляющего числа пациентов состояла из атропина 0,5-1 мг, промедола 20-40 мг, димедрола 20 мг, реланиума 10 мг.

После проведения вводной анестезии, интубации трахеи, создавали кар-боксиперитонеум (инсуффлятор «Surgical CO_2-insuflator», фирмы «Olympus», Япония) со скоростью инсуффляции CO_2 от 0,5 до 1,5 л/мин под контролем показателей гемодинамики. Внутрибрюшное давление во время операции поддерживали на уровне – 9-12 мм рт.ст. Разрешение карбоксиперитонеума проводили после окончания операции, перед экстубацией трахеи.

С целью оптимизации анестезиологического обеспечения лапароскопической операции нами использовалась тотальная пропафол-фентаниловой анестезии по разработанной схеме: премедикация – феназепам в дозе 5 мг внутрь вечером накануне операции. За 40 мин до начала анестезии, внутримышечно: промедол – 20 мг, димедрол – 10 мг и диазепам – 5-10 мг, в зависимости от исходного состояния психо-эмоционального статуса. На операционном столе: атропин – 0,01 мг/кг. Вводный наркоз: пропофол внутривенно болюсно – 2,0-2,5 мг/кг, в сочетании с фентанилом – 2,0-3,0 мкг/кг. Прекураризация: 10 мг атракуриума, сукцинилхолин – 1,8-2,0 мг/кг, интубация трахеи, ИВЛ по полузакрытому контуру с FiO_2 – 0,4, минутный объем дыхания = (масса пациента/10+1) л/мин, дыхательный объем = 7-8 мл/кг, давление на вдохе – менее 18-24 мм рт.ст. и соотношением вдох/выдох – 1:2. Поддержание анестезии: непрерывная инфуция пропофола – 4,0-8,0 мг/кг/ч и дробное введение фентанила – 1,0-3,0 мкг/кг, каждые 20-25 мин операции. Введение пропофола следует прекратить за 5-10 мин до окончания операции. Миоплегия – атракуриумом в дозе 0,6 мг/кг и поддержание 0,1 мг/кг каждые 20-25 мин. Интраоперационная инфузия – 10-15 мл/кг/ч кристаллоидных растворов.

Интраоперационно функцию сердечно-сосудистой системы (ССС) контролировали с помощью стандартного мониторинга (ЭКГ, частота пульса, неинвазивно измеряемое артериальное давление, насыщение крови кислородом).

Интраоперационно регистрацию параметров гемодинамики производили на следующих этапах:

1. Исходные данные (перед вводным наркозом).
2. После индукция и интубация трахеи.
3. После создания карбоксиперитонеума.
4. Наиболее травматичный этап операции.
5. После экстубации трахеи.

Создание карбоксиперитонеума у больных привело к повышению АД и ОПСС. Однако, рациональная методика инсуффляции СО в брюшную полость и применение пропофола (снижающего ОПСС), позволили АД и ОПСС, на данном этапе исследования, сохранить исходные значения.

На 4 этапе исследования у больных среднеартериальное давление снизилось на 7% от исходного и предыдущего этапов исследования, что свидетельствует о рациональной адаптации сердечно-сосудистой системы к карбоксиперитонеуму.

Параметры колебаний показателей гемодинамики на этапах исследования свидетельствуют об адекватности анестезиологического пособия операционной травме у больных. Применение рациональной методики создания карбоксиперитонеума и тотальной внутривенной пропофол-фентаниловой анестезии на фоне ИВЛ, поддержание оптимального уровня гемодинамики при эндоскопическом вмешательстве создают благоприятные условия для адаптации организма к особенностям техники операции.

Анестезиологическое пособие, как при традиционном оперативном вмешательстве так и при эндоскопическом вмешательстве по компонентом сходны, благодаря мастерству анестезиологов удалось гемодинамику и оксигенацию удержать на компенсаторном уровне. Однако из-за патофизиологических сдвигов, которые сопровождают карбоксиоперетонеум, отбор пациенток должен учитывать нарушения гемодинамики и предоперационное состояние системы дыхания.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о больших перспективах использования диприванa для анестезиологического обеспечения гинекологических операций в экстренной гинекологии и при эндоскопических оперативных вмешательствах. Предполагаемая нами методика позволяет добиться адекватной анестезии без психоэмоционального дискомфорта и других нежелательных реакций.

Литература

1. *Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Выжигина М.А.* Респираторная поддержка. М.: Медицина, 1997. С. 33–34, 39–44, 46–47.
2. *Кармастин М.М, Сорокин В.Ю..* К вопросу о проведении экстренных лапароскопических операций. Материалы III Межрегиональной научно-практической конференции «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии». Новосибирск: «Сибирский консилиум», № 1, 2006.
3. *Щепатов В.В, Земсков Ю.В., Мазурская Н.М., Попов А.А.* Анестезиологическое обеспечение лапароскопических операций в гинекологии // Вестник Российской Ассоциации Акушеров и гинекологов. 1999. № 3.

THE CHOICE OF ANESTHETIC GRANTS AT TRADITIONAL AND LAPAROSCOPIC OPERATIONS IN GYNECOLOGY

S.S. KIREEV, A.F. MATVEEV, T.N. TRUKHINA, N.T. SEROVA

Medical institute of the TulGU; City Hospital №5

Despite of numerous researches, it is not determined adequacy of variants of anesthesia (intravenous,regional anesthesia, total intravenous in a combination with artificial lung ventilation) and their advantages from a position of the minimal influence on parameters of gas exchange, central hemodynamics and maintenance of protection against surgical aggression are not appreciated.

Key words: anesthetic grant, emergency gynecology

УДК 618.14-006.6

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВОВ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ НА ФОНЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Р.Ф. САВКОВА*, Л. Ф. ЮДИНА*, М. А. ГЕРАЩЕНКО**, А. С. ДЗАСОХОВ*

Исследовалось влияние гипербарической оксигенации на интенсивность проявлений болевого синдрома у больных, страдающих раком шейки матки

Ключевые слова: рак, шейка матки, болевой синдром

В России ежегодно регистрируется более 450 тыс. новых пациентов со злокачественными новообразованиями. До 25% из них имеет генерализованную стадию онкологического процесса, а подавляющее их число нуждается в обезболивающей терапии. Уже при первом обращении к онкологу боль разной степени интенсивности испытывают 30-60% пациентов, а при генерализации опухолевого процесса на боль жалуется уже 70-95%, при этом считая её основным симптомом нарушения качества жизни.

Наиболее эффективным и безопасным методом контроля

* Московский областной онкологический диспансер
** ЦРБ г. Балашиха, Московская область

боли у онкобольных признана фармакотерапия, которая проводится по ступенчатой схеме ВОЗ. В её основе лежит последовательная 3-ступенчатая схема приема анальгетиков – от слабых (парацетамол) до сильнодействующих (морфин, фентанил).

Применение комплекса препаратов на одной ступени проводят до тех пор, пока не исчерпывается полностью их эффект. Более 80% пациентов с генерализованными опухолевыми процессами нуждаются в опиоидных препаратах 2 и 3 ступени ВОЗ, таких как трамадол, кодеин, бупренорфин, морфин, фентанил. При этом все применяемые длительно анальгетики, по принципам программы ВОЗ борьбы с болью, должны иметь только неинвазивные способы введения. Раньше это были только пероральные, трансмукозальные и ректальные формы таких опиоидных анальгетиков, как трамадол, кодеин, морфин ибупренорфин.

Длительность эффекта обычных таблеток (пероральных или трансмукозальных), а также капсул, свечей и капель для приема внутрь дает кратковременный эффект, как правило, не более 4-6 ч. Фармакодинамика этих лекарственных форм сопровождается пиковыми концентрациями в плазме крови, что вызывает побочные эффекты, которые при постоянном их повторении ухудшают качество жизни больных [3]. Ежегодно в мире регистрируются более 470 тысяч больных *раком шейки матки* (РШМ). Заболеваемость РШМ в разных странах мира неодинакова. Максимальные показатели заболеваемости на Гаити, в Никарагуа, Боливии, Гвинее; минимальные – в Китае, Турции, Сирии, Греции, Израиле. Несмотря на то, что в последнее десятилетие имеет место снижение уровня заболеваемости РШМ в экономически развитых странах, отмечается ее рост у женщин в возрасте до 35 лет (Англия, Австралия, Новая Зеландия). В России РШМ занимает 6 место (5,2%) в структуре заболеваемости и 7 (5,0%) в структуре смертности от злокачественных новообразований. Среди онкогинекологической патологии РШМ на 2 ранговоме месте [2].

Гипербарическая оксигенация (ГБО) достоверно снижает токсические эффекты цитостатической терапии, тормозит рост перевивных опухолей в эксперименте и повышает эффективность противоопухолевого лечения при числе сеансов ≥5.

Цель работы – исследование влияния ГБО на проявление болевого синдрома у больных, страдающих РШМ [1].

В исследование были включены 32 пациентки с регионарно локализованными рецидивами РШМ III стадии после сочетанной лучевой терапии. Все пациентки получали полихимиотерапию по поводу рецидива заболевания по схеме ТС (паклитаксел 175 мг/м^2+карбоплатин 300 мг/м^2), 15 пациенток, включённые в основную группу исследования, получали дополнительно ГБО (барокамера ОКА-МТ в режиме 0,5 атмосфер, 10 сеансов по 40 минут). Все больные отмечали наличие болевого синдрома в виде тазовой боли. Для лечения болевого синдрома применялась терапия катадолоном в стандартной дозировке.

Для оценки интенсивности болевого синдрома применялась визуальная аналоговая шкала, которая имеет длину 10 см, один конец её соответствует отсутствию болевых ощущений, другой – боли максимальной (в представлении больного) интенсивности. Исходя из этих крайних значений, больной отмечает на шкале субъективную оценку интенсивности ощущаемой им боли.

На момент начала цитостатической и анальгетической терапии все больные оценивали интенсивность болевых ощущений на уровне 7-8 баллов. Затем больные обеих групп повторно оценили интенсивность болевых ощущений через 10 дней от начала лечения. В контрольной группе произошло снижение интенсивности боли до 4-5 баллов по визуальной аналоговой шкале, в основной группе у 14 пациенток болевой синдром был купирован полностью (0 баллов по визуальной аналоговой шкале) и только у одной пациентки сохранялся дискомфорт в области таза, оцененный ей в 1-2 балла.

Выводы. Визуальная аналоговая шкала представляет собой удобное средство для объективизации интенсивности болевого синдрома при прогрессировании РШМ и может быть использована для контроля эффективности анальгетической терапии. ГБО представляет собой эффективный способ увеличения анальгетической активности стандартных обезболивающих лекарственных средств при лечении рецидивов РШМ.

Литература

1. *Евтюхин А. И., Дунаевский И. В., Шабут А. М., Шульга Н. И.* Клинико-экспериментальное обоснование применения гипербарической оксигенации и транскраниальной электростимуляции у онкологических больных. Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии // Мат-лы науч. конф.. Под ред. В.И. Страшнова. Санкт-Петербург, 2001.

2. *Кузнецов В.В., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М.* http: //www.ronc.ru/3840, 18.08.2008.

3. *Осипова Н.А., Абузарова Г.Р.* Правила назначения и применения трансдермальной терапевтической системы фентанила Дюрогезик у онкологических больных. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Росмедтехнологий».2008.36 с. ISBN 5-85502-082-7.

THE OBJECTIVISATION AND TREATMENT OF THE PAINFUL SYNDROME AT CYTOSTATIC THERAPY OF RELAPSES OF CANCER CERVIX OF THE UTERUS ON BACKGROUND HYPERBARIC OXYGENATION

R.F. SAVKOVA, L.F.YUDINA, M. A. GERASHCHENKO, A.S.DZASOKHOV

Moscow Regional Oncological Clinic, Central Regional Hospital, Balashiha, Moscow Region

Research of influence hyperbaric oxygenation on intensity of displays of a painful syndrome at the patients, suffering a cancer cervix of the uterus

Key words: cancer, neck of the womb, painful syndrome.

УДК 618.146-006.6

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

С.М.КОЗЫРЕВА, Ю.С.СИДОРЕНКО*, К.М.КОЗЫРЕВ**

Подчеркивается целесообразность проведения неоадъювантной аутогемохимиотерапии в комплексном лечении у больных раком шейки матки IIB стадии, так как предложенный метод сопровождается выраженным регрессионным эффектом и обеспечивает операбельность в 55,7% случаях. Аутогемохимиотерапия обладает низкой токсичностью и оказывает иммуномодулирующее воздействие, проявляющееся ростом количества лимфоцитов, Т- и NK-клеток, что способствует гладкому послеоперационному периоду и вносит свой вклад в улучшение результатов лечения. Лечебный патоморфоз в раковых опухолях шейки матки выражается в достоверном уменьшении площади паренхимы с 53,6 до 28,7% и росте доли стромы с 46,4 до 68,2%. Применение комплексного метода лечения рака шейки матки IIB стадии аутогемохимиотерапией в сочетании с милдронатом достоверно повышает 3-летнюю выживаемость до 89,2%, а при сочетанно-лучевой терапии до 57,7%) ($p<0,05$).

Ключевые слова: рак шейки матки, аутогемохимиотерапия, выживаемость.

Рак шейки матки (РШМ) является одним из самых распространенных злокачественных новообразований в мире, составляет 60% всех форм рака гениталий, занимая второе место среди злокачественных опухолей женской репродуктивной системы после рака тела матки [1,2,14]. Максимальные уровни заболеваемости РШМ фиксируются в активной в социальном отношении группе женщин в возрасте 45–55 лет. В то же время, анализ повозрастных показателей заболеваемости указывает на увеличение числа случаев РШМ среди молодых женщин в репродуктивной возрастной группе до 40 лет с максимальными показателями заболеваемости в возрасте до 29 лет [15,16]. В России среди заболевших РШМ 45,8% составляют больные моложе 50 лет и 5% – моложе 30 лет [6,7,12], и оперативному лечению (простая и расширенная экстирпация матки с придатками) подвергаются больные в основном I-IIA стадии. РШМ относится к числу опухолей, при которых возможности использования химиотерапевтических препаратов ограничены в силу их недостаточной эффективности при этой патологии [5,17]. Однако эти данные уточнены результатами применения внутриартериальной и эндолимфатической химиотерапии РШМ [8,9,11]. Особый интерес представляет метод аутогемохимиотерапии (АГХТ), который, как более эффективный и менее токсичный в сравнении со стандартной системной полихимиотерапией, был впервые предложен к применению в клинике Ю.С. Сидоренко (г. Ростов-на-Дону).

Биотерапевтическая составляющая АГХТ заключается, прежде всего, в качественном функциональном изменении свойств реинфузируемых клеток крови и биологически активных белков, что в клинике проявляется гемостимулирующим и иммуномодулирующим действием АГХТ, снижением частоты токсических осложнений химиотерапии, активацией неспецифической резистентности организма, увеличением общей и безрецидивной выживаемости и улучшением качества жизни онкологических больных [10]. До настоящего времени нет полной ясности в вопросе выбора оптимальной тактики лечения РШМ IIB стадии, которая обеспечила бы достижение высокого лечебного эффекта, в том

* Ростовский НИ онкологический институт росмедтехнологий
** Республиканский онкдиспансер РСО-Алания, г.Владикавказ, Россия

числе, длительную выживаемость больных. Достижения при использовании цитостатиков, инкубированных на аутокрови, при опухолях различной локализации обусловили в данном исследовании выбор АГХТ в качестве первого этапа комплексного лечения РШМ IIB стадии, что является актуальным для клинической онкологии [3,4].

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных раком шейки матки IIB стадии путем применения неоадъювантной аутогемохимиотерапии и милдроната в комплексном методе лечения.

Материал и метод. В основу данной работы положены сведения о 164 больных РШМ IIB стадии, которым было проведено комплексное или сочетанно-лучевая терапия (СЛТ) в гинекологических отделениях Республиканского (РСО-Алания) онкологического диспансера и Ростовского научно-исследовательского онкологического института в период с 2004 по 2006 гг. включительно.

Основанием для включения больных в исследование служили гистологическая верификация и IIB стадия РШМ (T2bNxM0). Больные были разделены на 2 группы: основная – 106 женщин, получавших неоадъювантную АГХТ, из них – 37 пациенток – в комплексе с милдронатом [13]; контрольная – 58 пациенток, которые подверглись СЛТ. В исследуемых группах преобладали женщины в возрастных диапазонах 41–50 и 51 – 60 лет, что соответствует литературным данным, свидетельствующим о более высокой заболеваемости женщин в соответствующих возрастных группах. Среди больных, получавших АГХТ, процент женщин в возрастной группе 41–50 лет был достаточно высок (34,0%). При поступлении все больные предъявляли характерные жалобы, связанные с распространением и локализацией опухолевого процесса на шейке матки. Больные в 85–86% случаев жаловались на патологические выделения из половых путей, 53–55% – на боли. При первичном осмотре визуально оценивалась форма роста опухоли, ее размеры, своды влагалища; при бимануальном ректовагинальном осмотре каждой пациентки проводилась оценка характера роста опухоли, оценивалось состояние пришеечной части влагалища. По гинекологическому статусу первичные больные РШМ исследуемых групп до лечения почти не отличались друг от друга. Преобладали пациентки с эндофитным ростом опухоли (51,9–44,8%), смешанный вариант встречался примерно одинаково в обеих группах. Преобладал плоскоклеточный рак без ороговения, примерно в 2 раза реже отмечен его гистотип с ороговением. Анализ групп больных по исходной морфологической структуре опухолей показал практически одинаковое распределение больных по данному признаку.

В исследование были включены две сопоставимые группы больных по основным прогностическим признакам. Больные основной группы получали комплексное лечение, первым этапом которого была АГХТ, затем при наличии условий выполнялось оперативное вмешательство с последующей лучевой терапией. Больные контрольной группы (ретроспективной) подвергались стандартной СЛТ. Всем больным основной группы противоопухолевые препараты вводили на 150 мл аутокрови больного, взятой из периферической вены в стерильный флакон с 50 мл глюгицира. В этот же флакон сразу же после забора крови вводили химиопрепараты. После экспозиции в течение 30 мин. в термостате при температуре 37°С производили внутривенную капельную реинфузию аутокрови с цитостатиками. Используемая для АГХТ комбинация химиопрепаратов включала цитостатики разнонаправленного действия, рациональное сочетание которых предусматривало воздействие на все фазы цикла опухолевой клетки. Достигалось это применением алкилирующих агентов – циклофосфана, а также препаратов платины и противоопухолевого антибиотика. Разовые дозы химиопрепаратов составили: циклофосфан – 500 мг/м^2; доксорубицин – 50 мг/м^2; цисплатин – 70 мг/м^2. Введение химиопрепаратов осуществлялось 2-кратно с интервалом 7–10 дней. Курс химиотерапии проводился на фоне гипергидратации с последующим форсированным диурезом. На фоне проводимой АГХТ 37 больных основной группы получали милдронат, по своему фармакологическому действию улучшающему клеточный метаболизм. Он восстанавливает равновесие между доставкой и потреблением клеткой кислорода, устраняет накопление токсичных продуктов обмена. Организм под влиянием милдроната быстрее восстанавливает энергетические ресурсы. Милдронат применялся во время курса АГХТ в виде внутривенных инъекций 10% раствора по 5–10 мл один раз в сутки в течение 20 дней, затем принимался внутрь по 0,25 или 0,5 г 2 раза в сутки на протяжении 7–30 дней. Курс лечения начинался до операции и продолжался, не прерываясь, после нее.

Во время курса неоадъювантной АГХТ определялась ее непосредственная эффективность по изменившейся клинической симптоматике и степени регрессии опухоли шейки матки. Изучены гематологические и негематологические побочные реакции.

Оценку результатов проводили по рекомендациям ВОЗ по стандартизации через 7–10 дней после завершения химиотерапии. Кроме объективного эффекта проведенной терапии оценивалась также динамика клинических симптомов РШМ – выраженность болевого синдрома, патологические выделения из половых путей и другие признаки заболевания. Оперативное вмешательство выполнялось через 10 дней после второго введения цитостатиков на аутокрови. Степень повреждающего действия цитостатиков изучали морфологическими методами. Гистологическое исследование проводили всем больным до лечения и после.

Для количественной характеристики общей структуры РШМ измеряли площади основных структурных элементов опухоли: паренхимы, стромы и некроза с последующим вычислением их процентного соотношения по Г.Г. Автандилову. Оценку иммунного статуса проводили по количественным и функциональным показателям Т-клеточного, В-клеточного и макрофагального звеньев иммунитета с помощью тестов I и II уровня. Уровень иммуноглобулинов в сыворотках больных определяли в реакции радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Для изучения результатов комплексного лечения с использованием АГХТ анализировались частота и сроки появления локальных рецидивов и отдаленных метастазов у первичных больных 2-х групп в течение 36 месяцев после окончания лечения. Показатели 3-летней общей и безрецидивной выживаемости определялись с помощью метода Каплана-Мейера. При статистической обработке результатов достоверной считалась разницы между значениями при $p<0,05$.

Результаты. АГХТ в качестве первого этапа лечения подверглись 106 больных РШМ. По локальному статусу и данным инструментального обследования все больные с первичным РШМ были неоперабельны. Для оценки эффективности АГХТ учитывались субъективные, и объективные показатели. На основании изменения визуального размера опухоли шейки матки, дополненного ректовагинальным бимануальным исследованием и клинико-лабораторными методами судили о степени регрессии опухоли шейки матки. Клинические наблюдения позволили отметить ряд положительных сдвигов в регрессии симптомов заболевания. Первые субъективные признаки улучшения общего состояния больных проявились уже на 3–4 сутки после начала АГХТ. Патологические выделения из половых путей у обследуемых уменьшились на 46,2%. Боли внизу живота, в поясничной области перестали беспокоить ~ половину больных (уменьшились на 25,5 и 15,1% соответственно). Рост температуры тела, расстройство мочеиспускания перестали беспокоить 24 (22,7%) и 7 (6,5%) больных соответственно, общая слабость не беспокоит – 6 (5,7%).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительном уменьшении или исчезновении болевого синдрома, патологических выделений из половых путей и нормализации общего состояния у больных РШМ IIB стадии после проведения АГХТ и применения милдроната. Объективный эффект лечения оценивали через 10 суток после курса АГХТ. Одним из критериев эффективности лечения является изменение степени инфильтрации параметральной клетчатки. В результате проведения АГХТ заметно уменьшилась инфильтрация параметральной клетчатки: односторонняя – на 26,4%, двухсторонняя – на 20,5%.

Регрессия экзофитных новообразований проявлялась в виде уменьшения размеров опухоли. При эндофитном росте опухоли отмечалось как уменьшение размеров самой опухоли, так и уменьшение размеров шейки матки, появлялась подвижность ее. При наличии кратера обращало на себя внимание уменьшение его размеров, сглаживание и уплощение краев опухоли. Ни полной регрессии, ни прогрессирования не было отмечено ни у одной больной. Выраженная (>50%) регрессия была у 56 (52,8%) больных. Стабилизация – у 36 (34,0%) больных (на 25<50%), у 14 – 13,2% (на <25%). Оценивая эффективность АГХТ у больных РШМ IIB стадии можно отметить, что наряду с различной степенью регрессии опухолевого процесса, важным является купирование болевого синдрома, количества патологических выделений, отягощающих состояние пациенток, что ведет к

улучшению качества жизни этого контингента больных. Из 106 больных, получавших инициальную АГХТ, удалось выполнить операцию у 59 (55,7%) пациенток, оставшимся 47 (44,3%) пациенткам из-за отказа от операции в связи с регрессией симптомов заболевания и негативного отношения к хирургическому вмешательству вторым этапом проводилась СЛТ

Во время выполнения оперативных вмешательств не наблюдалось каких-либо интраоперационных осложнений. Из послеоперационных осложнений отмечалось формирование лимфокист у 15 (31,3%) больных после операции Вертгейма и нагноение послеоперационной раны – у 6 (10,2%) больных при обоих объемах операции. Эффективность АГХТ подтверждалась также и морфологическими исследованиями. До лечения в структуре опухоли преобладала паренхима, занимая 53,6±4,2%, в то время как строма составляла 46,4±3,8%, очаги некроза были единичными. Строма опухолей была неравномерно выраженной и представлялась плотной волокнистой соединительной тканью бедной клетками. После курса неоадъювантной АГХТ часть опухолевых клеток подверглась некрозу и лизису. Обширные участки опухоли в поле зрения были представлены в основном клетками с вакуолизированной цитоплазмой и небольшим темным ядром, часть клеток деформирована.

В некоторых участках плоскоклеточного рака определялись мелкие множественные очаги некроза, местами с тенденцией к слиянию. Некротические очаги были представлены бесструктурными эозинофильными гомогенными массами с небольшим количеством сегментоядерных лейкоцитов. Наблюдалось увеличение стромального компонента опухоли при одновременном уменьшении паренхиматозного. Мелкие очаги некроза обнаруживались в параметральной клетчатке, где имели место инфильтрация лимфогистиоцитарными элементами, полнокровие сосудов. Индекс повреждения (ИП) паренхимы составил 46,5. При этом наблюдали увеличение площади стромы опухоли с 46,4 до 68,2% после проведенного неоадъювантного лечения, что статистически достоверно ($p<0,05$). Площадь некроза опухоли после неоадъювантной АГХТ составила 3,1%. Таким образом, проведенное морфологическое исследование показало, что под действием неоадъювантной АГХТ в плоскоклеточном раке шейки матки происходят достоверные изменения, выражавшиеся в дистрофических некробиотических процессах, увеличении стромального компонента опухоли и уменьшении паренхиматозного. Эти изменения расценивались как проявления терапевтического патоморфоза II-III степени, так как морфологические изменения коррелировали с клиническими данными. Иммунный статус был исследован у 30 больных РШМ IIB стадии. До лечения у них был выявлен ряд неблагоприятных сдвигов, характеризующихся снижением некоторых важных количественных показателей – содержания Т-лимфоцитов преимущественно за счет субпопуляции CD4+ (Т-хелперно-индукторной), что приводило к снижению иммунорегуляторного индекса (ИРИ) (CD4+/CD8+); кроме того, у больных была угнетена функциональная активность как В-, так и Т-лимфоцитов в реакции бласттрансформации (РБТЛ). Эти изменения выражены и в относительных, и в абсолютных значениях; при исчислении в абсолютных значениях у больных отмечены сниженные уровни В-лимфоцитов, Т-клеток с маркером CD8+ и натуральных киллеров CD16+ (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика иммунного статуса больных РШМ IIB стадии, абс. ч., %

Иммунологический показатель		Здоровые женщины, n=30		Больные РШМ, n=30	
		%	10^9/л	%	10^9/л
Т-лимфоциты (CD2+)		63,8±2,1	1,2±0,13	46,7±1,0*	0,44±0,04*
В-лимфоциты (CD20+)		20,4±3,1	0,36±0,02	16,7±1,89	0,16±0,01*
CD4+		45,0±1,3	0,81±0,07	25,5±1,52*	0,26±0,03*
CD8+		22,0±2,4	0,40±0,02	22,0±1,43	0,22±0,03*
CD4+/CD8+		1,7±0,02		1,16±0,05*	
CD16+		18,0±1,1	0,32±0,03	15,6±1,32	0,16±0,03*
РБТЛ	ФГА	52,0±2,7	0,93±0,03	29,41±1,59*	0,27±0,03*
	ЛПС	46,0±3,0	0,83±0,05	26,6±1,07*	0,24±0,02*

Примечание: * – статистически достоверные различия со здоровыми, $p<0,05$

В основной группе после лечения имелась позитивная динамика параметров иммунного статуса, шел статистически достоверный рост процентного содержания Т-лимфоцитов за счет хелперно-индукторной субпопуляции (CD4+); уровня больших гранулярных лимфоцитов (БГЛ) и процента функционально активных В-клеток, отвечающих в РБТЛ (рис. 1).

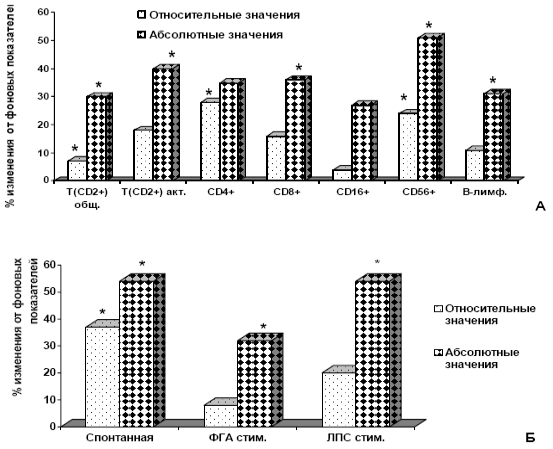


Рис. 1. Изменение уровня лимфоцитов в периферической крови у больных РШМ основной группы после лечения относительно фоновых показателей; * – статистически достоверные отличия от фоновых показателей ($p<0,05$)

Сопоставление иммунологических параметров у больных основной и контрольной групп после лечения продемонстрировало преимущество основной группы: у лиц, получавших АГХТ с милдронатом, статистически достоверно выше, чем у больных контрольной группы, были процентные уровни лимфоцитов, в частности, Т-клеток и CD4+, а также абсолютное количество лимфоцитов и абсолютные уровни Т- и NK-клеток (CD56+, CD16+) и функционально активных Т- и В-лимфоцитов (рис. 2).

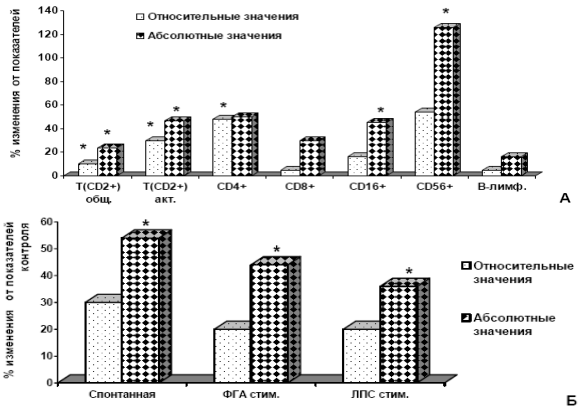


Рис. 2. Изменение уровня лимфоцитов в периферической крови у больных РШМ основной группы после лечения относительно показателей контрольной группы; * – статистически достоверные отличия от показателей контрольной группы ($p<0,05$)

Таблица 2

Выживаемость больных РШМ IIB стадии, подвергшихся первым этапом комплексного лечения аутогемохимиотерапии (n=106), %

Показатель	Годы наблюдения		
	1	2	3
Выживаемость	100,0	93,3±2,5	84,2±3,8

Таким образом, результаты исследований проказали эффективность неоадъювантной АГХТ, заключающуюся в позитивной динамике параметров иммунного статуса у больных РШМ IIB стадии. По данным большинства авторов, 3-летний период является определяющим для большинства пациентов в связи с тем, что развитие рецидивов и метастазов идет преимущественно в первые 2 года после противоопухолевого лечения, результаты которого прослежены у всех пациенток (табл.2).

Трехлетняя выживаемость больных РШМ IIB стадии, которым первым этапом комплексного лечения проводилась АГХТ,

зависела от наличия оперативного пособия. Данные о трехлетней выживаемости больных основной группы в зависимости от наличия оперативного пособия представлены в табл. 3.

Таблица 3

Трехлетняя выживаемость больных РШМ IIB стадии, первым этапом комплексного лечения, получавших аутогемохимиотерапию, в зависимости от наличия оперативного пособия (%)

Вид лечения	Годы наблюдения		
	1	2	3
АГХТ+операция+СЛТ, n=59	100,0	96,5±2,3	89,2±4,3*
АГХТ+СЛТ, n=47	100,0	89,4±4,5	77,8±6,6*

Примечание: * – достоверно (p<0,05) по сравнению с 1-м годом наблюдения

Трехлетняя выживаемость больных РШМ IIB стадии, где первым этапом комплексного лечения проходила АГХТ, затем операция и лучевое лечение, составила 89,2%. Схема лечения без операции характеризовалась показателями выживаемости – 77,8%. Интерес представляли сроки возникновения рецидивов и метастазов в основной группе наблюдения. Наилучшие результаты закономерно получены у больных, которым удалось выполнить операцию. Все 59 больных (100,0%) прожили 1 год без рецидивов и метастазов. Из 47 пациенток, которые после проведения АГХТ не подвергались хирургическому вмешательству, у 28 (59,6%) отмечено отсутствие рецидивов и метастазов, 9 (19,1%) – живы с рецидивами и/или метастазами, у 6 (12,8%) наблюдались рецидивы, у 3 (6,3%) выявлены метастазы, 10 больных (21,3%) умерли от рецидива (метастазов). Время возникновения рецидивов у больных данной группы было следующее: на 2 году наблюдения после проведения лечения рецидивы выявлены у 6 (12,8%) пациенток, на 3 году – еще у 7 (14,9%). В данной группе из 106 больных рецидивы и метастазы были отмечены в разное время у 25 пациенток (23,6%). У 81 (76,4%) больных рецидивы и метастазы не были зарегистрированы.

Анализ результатов лечения РШМ IIB стадии говорит о достоверном уменьшении частоты как местных рецидивов, так и отдаленных метастазов при использовании АГХТ первым этапом комплексного лечения, даже если оперативное лечение выполнить не удается, что увеличивает общую и безрецидивную 3-летнюю выживаемость. Контрольную (ретроспективную) группу составили 58 пациенток со IIB стадией РШМ, которым была проведена стандартная СЛТ (табл.4).

Таблица 4

Выживаемость больных раком шейки матки IIB стадии в зависимости от метода лечения, %

Метод лечения	Годы наблюдения		
	1	2	3
Комплексный, n=106	100,0	93,3±2,5*	84,2±3,8*
Сочетанно-лучевой, n=58	78,6±5,3	62,2±6,4	57,7±6,5

Примечание: * – достоверные отличия от сочетанно-лучевого метода (p<0,05)

Практически на всех этапах показатели выживаемости при проведении неоадъювантной АГХТ были выше, чем при СЛТ (84,2 против 57,7% соответственно). У пациенток, которые не подвергались АГХТ, первые рецидивы и метастазы регистрировались уже в течение первого года наблюдения после лечения. Обращает на себя внимание большое количество как рецидивов, так и метастазов у больных контрольной группы (табл. 5).

Таблица 5

Частота развития и сроки появления рецидивов и метастазов у больных РШМ IIB стадии после различных видов лечения, абс. ч., %

Метод лечения	Сроки развития, мес.						Всего	
	до 12		13–24		25–36			
	абс.	%	абс	%	абс	%	абс	%
Комплексный, n=106	0	0*	11	10,4±2,9	14	13,2±3,2*	25	23,6±4,1*
Сочетанно-лучевой, n=58	5	8,6±3,7	11	19,0±5,1	17	29,3±5,9	33	57,0±6,5

Примечание:* – достоверные отличия от сочетанно-лучевого метода (p<0,05)

После лечения контрольная группа, получавшая СЛТ, не дает статистически значимых отличий от исходных по большинству показателей. Отмечено снижение процентного содержания функционально активных Т-лимфоцитов и уровня IgA (табл. 6).

Таблица 6

Уровень иммуноглобулинов основных классов (Ig G, Ig A, Ig M) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у больных РШМ

Показатель	Фоновые показатели n=30	После лечения основная группа, n=30	После лечения контрольная группа, n=35
ЦИК, у.е.	15,2±4,6	35,0±9,6*	16,3±1,66**
Ig G, г/л	9,45±0,27	9,0±0,38	8,8±0,90
Ig A, г/л	1,54±0,13	1,72±0,22	0,96±0,14 **
Ig M, г/л	0,98±0,06	1,05±0,06	1,03±0,03

Примечание: * – достоверность различий в сравнении с фоном (p<0,05); ** – достоверность различий между данными основной и контрольной группами (p<0,05)

Еще более явные изменения отмечены при исчислении показателей в абсолютных значениях: статистически достоверно повышаются уровни Т- и В-лимфоцитов, включая функционально активные, а также уровень NK-клеток (БГЛ, CD56+). В течение 1-го года наблюдения, у больных контрольной группы выявлены рецидивы и метастазы у 5 пациенток (8,6%), подвергшихся СЛТ. Ни у одной больной, первым этапом комплексного лечения которой была АГХТ, в 1-й год наблюдений рецидивы и метастазы выявлены не были. На 2-м году наблюдений рецидивы и метастазы выявлены у 11 пациенток (10,4%), получавших АГХТ, у 11 (19,0%) – СЛТ. На 3-м году рецидивы и метастазы выявлены у 14 (13,2%), получавших АГХТ, у 17 (29,3%) – СЛТ (p=0,015).

Таким образом, анализ 3-летних результатов лечения больных РШМ IIB стадии свидетельствует о достоверном уменьшении частоты как местных рецидивов, так и отдаленных метастазов при применении АГХТ по сравнению с больными, при лечении которых этот метод не использовался. Результаты лечения с применением метода АГХТ были лучше, даже если оперативное лечение выполнить не удавалось. Приведенные данные по применению АГХТ первым этапом лечения РШМ IIB стадии говорят об улучшении непосредственных и 3-летних результатов лечения, уменьшении частоты рецидивов и метастазов опухоли. Введение цитостатиков на аутокрови повышает эффективность химиотерапии, снижает частоту и степень выраженности побочных токсических реакций. Присоединение к АГХТ милдроната хорошо сказывается на переносимости лекарственного лечения.

Все это указывает на целесообразность применения АГХТ как первого этапа лечения больных РШМ IIB стадии.

Выводы. Проведение неоадъювантной аутогемохимиотерапии у больных РШМ IIB стадии целесообразно, так как сопровождается регрессионным эффектом и обеспечивает операбельность в 55,7% случаях. Аутогемохимиотерапия обладает низкой токсичностью и оказывает иммуномодулирующее воздействие, проявляющееся ростом количества лимфоцитов, Т- и NK-клеток, что способствует гладкому послеоперационному периоду и вносит свой вклад в улучшение результатов лечения. Лечебный патоморфоз в раковых опухолях шейки матки выражается в достоверном уменьшении площади паренхимы (с 53,6 до 28,7%), росте доли стромы (с 46,4 до 68,2%). Индекс повреждения паренхимы равен 46,5, что говорит о II–III степени патоморфоза. Применение лечения РШМ IIB стадии аутогемохимиотерапией в сочетании с милдронатом достоверно повышает 3-летнюю выживаемость до 89,2%, а при сочетанно-лучевой терапии до 57,7%) (p<0,05). Доля больных с рецидивом и (или) метастазами при проведении неоадъювантной аутогемохимиотерапии составляет 26,6%, а при сочетанно-лучевой терапии – 57% (p<0,05).

Литература

1. *Бохман Я.В.* Руководство по онкогинекологии. Л.: Медицина, 1989. с.315.

2. *Винокуров В.Л.* Рак шейки, тела матки и яичников: итоги и перспективы исследований в ЦНИРРИ МЗ РФ // Вопросы онкол. 2003. Т.49. №5. С. 49–52.

3. *Козырева С.М., Козырев К.М.* // ВНМТ. .2006. Т.XIII, № 3. С.61–63.

4. *Козырева С.М.* Аутогемохимиотерапия в комплексном лечении рака шейки матки II стадии: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2009. 25 с.

5. *Кондакова Е.Ю., Важенин А.В. и др.* Первые успехи многокомпонентного лечения запущенных форм рака шейки матки у молодых с применением на I этапе индукционной полихимиотерапии // Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии. Обнинск, 2002. С. 93–96.

6. *Морхов К.Ю.* Комплексное лечение рака шейки матки. T2bN0-

1Мо: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2002. 27 с.
7. *Морхов К.Ю., Кузнецов В.В., Лебедев А.И. и др.* Современные подходы к лечению рака шейки матки // Онкогинекология, 2005. №1. С. 16–20.
8. *Сидоренко Ю.С.* Аутогемохимиотерапия. Ростов н/Д, 2002. 303 с.
9. *Сидоренко Ю.С.*Лимфохимиотерапия.Ростов-на-Дону,2003.319 с.
10. *Сидоренко Ю.С. и др.* Повышение качества жизни больных раком шейки матки репродуктивного возраста в процессе комбинированного лечения. Мат-лы VI Всерос.съезда онкологов. Ростов-на-Дону, 2005. С.203–204.
11. *Шишова М.И.* Аутогемохимиотерапия в комплексном лечении рака шейки матки III стадии: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2002. 25 с.
12.*Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В.* Злокачественные новообразования в России в 2005 году. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена, 2007. 251 с.
13. *Шутенко Ж.В., Мейрена Д.В., Хаги Х.Б. и др.* Биохимический механизм действия милдроната // Экспер. и клин. фармакол. Рига, 1991. Вып. 19. С. 57–62.
14. *Barton A.* Lack of efficace of interferon-alfa therapy in recurrent, advanced cervical cancer // USA Obstetrics & Gynecology Clinics of North America, 1995. P. 238–245.
15. *Benedetti-Panici P.,Greggi S., Colombo A. et al.* Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery versus exclusive radiotherapy in locally advanced aquamous cell cervical cancer: results from the Italian multicenter randomized study // J. Clin. Oncol, 2002. Vol. 20. P. 179–188.
16. *Fischer H.W.* Intralymphatic therapy for lymph node metastases of carcinoma of the cervix // Cancer, 1965. Vol.18. № 9. P. 1059–1065.
17. *Kumar L., Grover R., Pokharel Y.H., Chander S. et al.* Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer. Two randomised studies // Austral. and N. Z. J. Med, 1998. Vol.38. № 3. P. 387–390.
18. *Tambaro R., Scambia G. et al.* The role of chemotherapy in locally advanced, metastatic and recurrent cervical cancer. Critical Reviews in oncology // Hematology, 2004. P. 52.

TREATMENT OF THE CANCER OF CERVIX OF THE UTERUS

S.M. KOZYREVA, Y.S. SIDORENKO, K.M. KOZYREV

Rostov Research Oncological Institute of Rosmadtechnologies
Republican Oncological clinic Alaniya, Vladikavkaz, Russia

The advisability of carrying the neoadjuvant autohemochemotherapy in the complex treatment of the patients with cervix of the uterus cancer of the IIB stage is accentuated; as the proposed method is followed by regression effect and provides operability in 55,7% of cases. Autohemochemotherapy prosseses low toxicity and provides immunomodulatoreaction, which causes the growth of lymphocytes, T and NK-cells. That leads to a safe postoperative period and contributes to the improvement of the results of the treatment Medical pathomorphium in the cancerous growth of cervix of the uterus is seen in the real reductin in the area of parenchyma from 53,6 up to 28,7 % and in the growth of lobe of stroma from 46,4 up to 68,2%.

The appliance of the complex method of treatment of cervix of the uterus cancer of II B stage by autohemochemotherapy in combination with mildronate authentically raises triennial survivability to 89,2 % and with radiotherapy up to 57,7% (p<0,05).

Key words: cervix uteri cancer, autohemochemotherapy, survivability

УДК 616.613-003.7-07

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА КАМНЕОБРАЗУЮЩИХ СОЛЕЙ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ

В.В. КЛОЧКОВ, С.Н. МИКОВ, А.В. КЛОЧКОВ*

Показаны результаты изучения адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы девочек 12-15 лет с синдромом дисплазии соединительной ткани в зависимости от типа вегетативной дисфункции.

Ключевые слова: камнеобразующие соли, нефролитиаз

Мочекаменная болезнь является одним из распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения. В развитых странах мира из 10 млн. человек 400 тыс. страдают мочекаменной болезнью. Мочекаменная болезнь (МКБ) выявляется в любом возрасте. Соотношение мужчин и женщин составляет 52,8 и 47,2 % [4].

Распространенность мочекаменной болезни в России прогрессивно увеличивается, что отображается в росте числа пациентов, страдающих МКБ. Так в 2000 г. заболеваемость МКБ составляла 523,2 человека на 100 тыс. населения, а в 2002 г. – уже 535,8 на 100 тыс. населения [1,3]. Доказана эндемичность регионов России не только по частоте, но и по виду образуемых мочевых камней: в южных регионах доминируют камни из соединений мочевой кислоты, а в Московском регионе – оксалаты [3].

Цель исследования – улучшение диагностики камнеобразующих солей in vivo при нефролитиазе.

Материалы и методы. Для определения степени активности камнеобразования и солевого состава конкремента применяется «Литос-система» [5]. Нами за основу исследования взят метод рентгеноспектрального микроанализа (РСМА), позволяющий проводить локальное определение элементного состава в зонах фации (высушенная капля) мочи [9]. РСМА применяется для качественного и количественного определения содержания различных химических элементов (кроме 12 элементов периодической системы Менделеева). В процессе исследования объект облучают пучком катодных лучей, в нем возникает вторичное рентгеновское излучение, специфическое для каждого элемента. Для исследования фация мочи изучается в отраженном свете через оптическую систему, являющуюся составной частью прибора. Затем в трубке создается вакуум. Исследуемый участок облучается потоком электронов и возбужденное вторичное излучение анализируется по спектрограммам [2]. В качестве электропроводящей подложки используется алюминиевая фольга, которая не содержит химических элементов, присутствующих в моче.

Анализ химических элементов в фации мочи проводили расфокусированным зондом на площадях различной величины и шагом 400-500 мкм. Так как содержание кристаллов солей в различных участках зон фации может быть разным, проводились замеры в пяти точках каждой зоны. За результат принимались усредненные данные. Однако следует учитывать то, что данный метод работает только при высокой степени активности камнеобразования, когда кристаллизация солей равномерная по всей фации мочи (рис.1а). При умеренной степени активности камнеобразования, когда кристаллизация солей мочи отмечается в виде отдельных участков в краевой белковой зоне фации (рис. 1с), а также при слабой степени активности камнеобразования, когда имеются только отдельные кристаллы солей в краевой белковой зоне (рис. 1d), данный метод не работает.

a *b* *c* *d* *e*

Рис. 1 Фации мочи с различной степенью насыщения кристаллами солей в краевой белковой зоне.

Как дополнение к определению вида камнеобразующих солей в комплексной диагностике уролитиаза, особенно при умеренной и слабой активности камнеобразования нами предлагается использовать метод спектроскопии комбинационного рассеяния (КР) света, в зарубежной терминологии – рамановская спектроскопия (Raman scattering) [6,7,10]. В настоящее время для исследования структуры и состава мочевых камней в основном применяются следующие методы: 1) морфологический анализ; 2) рентгеновский анализ кристаллического порошка (метод Дебая); 3) инфракрасная (ИК) абсорбционная спектроскопия. Тем не менее, данные методы не всегда эффективны и имеют свои недостатки. Главный недостаток перечисленных выше методов определение солевого состава камня in vitro, когда конкремент удален оперативно или отошел самостоятельно. Эти методы предполагают наличие большого количества вещества (камня), а также проведения предварительной подготовки образцов.

Для анализа локальных участков фации мочи нами был использован метод комбинационного рассеяния света. Для КР в наших целях применялась установка, которая состоит из отдельного блока представляющего источник лазерного излучения (лазер) мощностью 80-150 мВТ, длина волны 532 нм (зеленая линия). После рассеяния на образце часть света направляется с помощью оптической системы на входную щель монохроматора, в котором происходит разложение рассеянного излучения в спектр благодаря двум дифракционным решеткам, работающим на отражение (два комплекта решеток 1800 и 1200 штрихов/мм). Затем излучение попадает на фотоумножитель (ФЭУ), после которого стоит счетчик одноэлектронных импульсов. Вся работа регистрирующей системы происходит под управлением компьютера. В работе нами использовался стереоскопический микроскоп МБС-10 с боковой подсветкой и большим рабочим расстоянием. На рис. 2 представлена схема оптического световода, который использовался при измерениях на установке с микроскопом МБС-10.

* г. Ульяновск. Ульяновский государственный университет.

Рис. 2. Схема оптического световода

Зонд, содержащий 6 собирающих рассеянное излучение волокон, используется потому, что отдельное волокно захватывает прилизительно лишь 10-15% по сравнению со связкой волокон. Связка волокон (мультиволокно) может быть вставлена непосредственно в жидкость или закреплена на небольшом расстоянии от поверхности объекта. В некоторых случаях может использоваться специальная промежуточная линза между концом мультиволокна и образцом, чтобы использовать зонд на расстоянии нескольких сантиметров или больше от образца. Излучение лазера поступает по центральному волокну, а рассеянный свет собирается шестью, расположенными вокруг центрального. Затем эти шесть волокон постепенно собираются в одну линию, что удобно при выведении рассеянного излучения на входную щель монохроматора. Применялся световод с тремя концами, где один используется для введения возбуждающего излучения на образец, так и для сбора рассеянного.

На рис3 представлена схема установки, с помощью которой проводились исследования спектров комбинационного рассеяния кристаллов камнеобразующих солей.

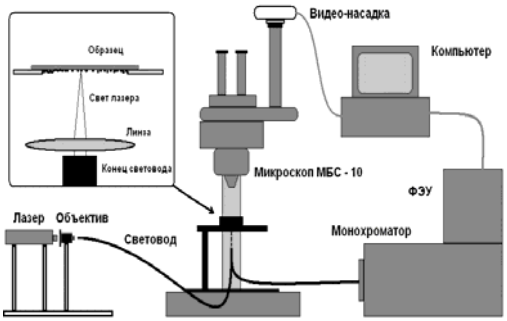


Рис. 3. Схема рабочей установки сопряжения спектрометра и микроскопа с помощью мультиволокна

Возбуждающее излучение с помощью объектива поступает в силовой канал световолокна, фокусируясь на его торец с помощью слабого объектива. Затем излучение направляется на образец, находящийся на предметном столике. Как видно на рисунке, возбуждающий свет поступает снизу, а наблюдение фокусировки осуществляется сверху, что очень удобно при исследовании фации мочи на прозрачном окне «Литос-системы». Выходящий луч лазера с помощью линзы попадает на интересующую область исследуемого объекта, а затем часть рассеянного излучение поступает на входную щель монохроматора и разлагается в спектр с помощью дифракционных решёток. Работа монохроматора управляется компьютером, на который также можно выводить изображение с окуляра микроскопа МБС – 10 через цифровую фотокамеру. Шесть жил световода, которые собирают рассеянное излучение на входе в монохроматор, группируются в одну линию, – щель, что очень удобно при переносе излучения в блок монохроматора, поскольку не возникает лишних потерь рассеянного света. Данная установка позволяет проводить измерения спектров КР микрообъектов, осуществлять фокусировку лазерного пучка на локальных областях изучаемого объекта [8]. Полученные спектры соответствуют области на образце, выбранной визуально при непосредственном микроскопическом наблюдении или с использованием фотонасадок (фотоаппарата, видеокамеры).

Следующим этапом нашего исследования было создание библиотеки спектров эталонных солей (моногидрат оксалата кальция, дигидрат оксалата кальция, гидроксилапатит, соли мочевой кислоты) входящих в состав почечного камня [11]. Нами проведено исследование 108 фаций мочи больных мочекаменной болезнью. Кристаллы моногидрата оксалата кальция выявлены в 50,7 %, дигидрата оксалата кальция в 40 %, солей мочевой кислоты в 5,6 %, гидроксилапатита в 3,7 %.

Выводы. Предложенный метод позволяет: определять камнеобразующие соли при нефролитиазе in vivo и назначать литолитическую терапию; использовать его как дополнение к «Литос – системе», при умеренной и слабой степени активности камнеобразования; проводить измерение спектров КР отдельных кристаллов солей размером до 1х1 мкм.

Литература

1.*Бешлиев Д.А.* Опасности, ошибки, осложнения дистанционной литотрипсии. Их лечение и профилактика: Дис…д-ра мед. наук. М., 2003.
2.*Кораго А.А.* Введение в биоминералогию. СПб.: Недра, 1992.
3.*Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К.* 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ // Мат-лы Пленума правления Рос.об-ва урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003 г.) М., 2003. С. 5–25.
4.*Тыналиев М.Т.* Эпидемиология мочекаменной болезни в Киргизии // Урол. и нефрол. 1983.№3. С. 26–31.
5.*Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.* Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризостон, 2001. С. 304
6.J. *Bellanato, L. Cifuentes-Delatte, A. Hidalgo, Santo M.* Application of infrared spectroscopy to the study of renal stones // *Urinary Calculi.* Recent Advances in Aetiology, Stone Structure and Treatment, Ed. by L. Cifuentes-Delatte, A. Rapado, and A. Hodgkinson, S. Karger, Basel, 1973, pp.237–246.
7. *Berthelot M., Cornu G., Daudon M., Helbert M., Laurence C.* // Clin. Chem., 33, 780–783 (1987).
8. *Delhaye M., Dhamelincourt P.* Raman microprobe and microscope with laser excitation // J. Raman Spectrosc., 3, 33–43 (1975).
9. *Daudon M., Protat M. F., Reveillaud R. J., Jaeschke-Boyer H.* //Pathogenese und Klinik der Harnsteine VIII, ed. by W. Vahlensieck and G. Gasser, Steinkopff, Darmstadt, 1982, pp. 311–321.
10. *Daudon M. Jungers P.* Analytical methods of calculi and urinary crystals //Rev. Prat., 41, 2017–2022 (1991).
11. *Pleshko N., Boskey A., Mendelsohn,R.* // *Biophys. J.,* 60, 786–793 (1991).

COMPLEX DIAGNOSTICS STONE-GENERATIVE OF SALTS AT NEPHROLITHIASIS

V.V. KLOCHKOV, S.N. MIKOV, A.V. KLOCHKOV

Ulyanovsk State University. 432700 Ulyanovsk, street L.Tolstogo, 42

The research is devoted to improvement of diagnostics stone-forming salts in vivo at nephrolithiasis
Key words: stone-forming salts, nephrolithiasis

УДК 616.36-002.951.21-089.07:615.284

ВЫБОР РАЦИОНАЛЬНОГО ОПЕРАТИВНОГО МЕТОДА ЗАВЕРШЕНИЯ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ПЕЧЕНИ

Р.А. КОЙЧУЕВ, А.О. ОСМАНОВ, Р.Т. МЕДЖИДОВ, Г.М. ГАДЖИАБАКАРОВ*

Сравнительный анализ итогов лечения больных с большими эхинококковыми кистами печени показал, что лучшим способом завершения хирургического лечения больших эхинококковых кист печени является наружное дренирование остаточной полости с ежедневным его промыванием озонированным физиологическим раствором.
Ключевые слова: эхинококковая киста, лечение.

Приведен анализ результатов обследования и лечения 233 больных с большими эхинококковыми кистами. Все пациенты разделены на две группы: 1) Основная группа (127 больных), после открытой эхинококкэктомии печени с наружным дренированием остаточной полости; 2) контрольная группа (106 больных) – после открытой эхинококкэктомии печени с уменьшением остаточной полости. Наружное дренирование уменьшенной остаточной полости было осуществлено 83 пациентам, в остальных 23 случаях остаточная полость была ушита наглухо. Сравнительный анализ результатов лечения больных с большими эхинококковыми кистами печени показал, что лучшим способом завершения хирургического лечения больших эхинококковых кист печени является наружное дренирование остаточной полости с ежедневным промыванием озонированным физ раствором.

Материал и метод. Для выбора наиболее оптимальной тактики хирургического лечения больших кист печени нами анализированы результаты лечения 889 больных с эхинококкозом печени, которые находились под нашим наблюдением за последние 13 лет. Среди наблюдавшихся нами пациентов первичный эхинококкоз имелся у 811 (91,2%) больных, рецидивный – у 78 (8,8%). Монокистозный эхинококкоз выявлен у 648 (72,9%) больных, а множественные кисты – у 241 (27,1%) пациента. Кисты более 15 см в диаметре имелись у 233 (26,2%) больных, из

* Дагестанская ГМА, г.Махачкала, пл.Ленина, тел.(8722) 67-49-03, 67-08-09

них одиночные кисты печени наблюдались у 174 (74,6%) больных, две большие кисты – у 25 (10,9%), одна киста более 15 см в диаметре в сочетании с кистами меньшего диаметра у 34 (14,5%) пациентов. Все пациенты с большими кистами печени в зависимости от вида оперативных вмешательств нами разделены на две группы: Основная группа (127 больных), которым выполнена открытая эхинококкэктомия печени с наружным дренированием остаточной полости без уменьшения фиброзной полости. Им в послеоперационном периоде проводилось ежедневное промывание остаточной полости озонированным физиологическим раствором, в концентрации 5 мг/л медицинского озона в физиологическом растворе. Контрольная группа (106 больных) – открытая эхинококкэктомия печени с уменьшением остаточной полости. Из них частичная перицистэктомия, инвагинация, капитонаж были выполнены 76 пациентам, полная ликвидация остаточной полости капитонажным способом – 30 больным. Наружное дренирование уменьшенной остаточной полости было осуществлено 83 пациентам, в остальных 23 случаях остаточная полость была ушита наглухо. Всем пациентам в динамике (до операции, на 5, 10, 15 и 20 сутки после операции) проводилось УЗИ печени; исследование функционального состояния печени; определение количества и характера отделяемого из остаточной полости; число микробного обсеменения его.

Результаты и их обсуждение. В основной группе больных объем остаточной полости на 5 сутки после операции составил 75,6% от исходной ($p<0,05$), на 10 сутки 63,4% ($p<0,05$), на 15 сутки 57,2% ($p<0,05$). Цистобилиарные свищи имели место у 107 (84,2%) человек ($ДИ_{95\%}$=0,7%:0,89%). Количество желчи за сутки составило 50-470 мл, к 15 суткам количество отделяемой желчи уменьшилось почти в 7-8 раз и к 20 суткам полностью прекратилось у 82,6% больных ($ДИ_{95\%}$=0,62%:0,73%) и только лишь у 4 пациентов отмечено длительное желчеотделение (до 3 мес.). Нагноение остаточной полости имело место у 23,7% больных ($ДИ_{95\%}$=0,16%:0,35%). Полная редукция остаточных полостей в основной группе наступила к 43±17 суткам ($p<0,05$). В эти же сроки были удалены дренажные трубки.

В контрольной группе больных раскрытие ушитой полости в послеоперационном периоде произошло у 32 (30,2%) больных ($ДИ_{95\%}$=0,25:0,46), из них полная ликвидация остаточной полости капитонажным способом было выполнено 13 больным ($ДИ_{95\%}$=0,6:0,2), наружное дренирование уменьшенной остаточной полости – 19 пациентам ($ДИ_{95\%}$=0,11:0,27). Повторные операции в виду нагноения остаточной полости выполнены 24 (22,6%) пациентам ($ДИ_{95\%}$=0,21:0,38). В 4 (3,7%) случаях ($ДИ_{95\%}$=0,3:0,45), когда операция была завершена частичной перицистэктомией и уменьшением фиброзной полости путем ушивания остатков фиброзной капсулы с инвагинацией их в полость без наружного дренирования, отмечено желчеистечение в свободную брюшную полость. В одном из них потребовалась релапаротомия, а в трех других имели место длительное желчеистечение по страховочному дренажу. При повторных операциях остаточная полость дренирована наружу. Желчеистечение присоединилось у 6 пациентов ($ДИ_{95\%}$=0,43:0,64). Оно прекратилось у всех больных к 15-16 суткам. Полная редукция остаточной полости у повторно оперированных больных наступила к 54±11 суткам ($p<0,05$). В эти же сроки удалены дренажные трубки.

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения двух групп больных с большими эхинококковыми кистами печени показал, что количество послеоперационных осложнений при простом решении вопроса завершения эхинококкэктомии печени значительно ниже. То есть на 127 больных, которым было выполнено наружное дренирование остаточной полости без ее уменьшения, желчеистечение и кровотечение в свободную брюшную полость не имело место. Нагноение остаточной полости наступило у 23,7% больных ($ДИ_{95\%}$=0,15%:0,32%), повторная операция не проведена ни в одном случае. Тогда как в контрольной группе больных раскрытие ушитой полости наступило у 32 больных, повторные операции в виду нагноения остаточной полости выполнены 22,6% (24) пациентам ($ДИ_{95\%}$=0,16%:0,34%), желчеистечение отмечено в свободную брюшную полость у 4 больных, один из них оперирован повторно. Таким образом, высокую эффективность оперативного лечения в основной группе больных составляли 76,3%, а в контрольной – 66,0%. Сроки лечения больных в основной группе больных составили 43±17 сутки ($p<0,05$), а в контрольной – 54±11 сутки ($p<0,05$), то есть почти на 11 сутки короче.

Проведенный сравнительный анализ результатов различных методов лечения больших кист печени и динамический эхотомоскопический контроль за редукцией остаточной полости и изменениями структуры паренхимы печени показал пердпочтительность наружного дренирования фиброзной полости без уменьшения ее размеров. При наружном дренировании остаточной полости больших эхинококковых кист печени, особенно при их значительном интрапаренхиматозном расположении, первые же сутки после декомпрессии кисты отмечено раскрытие трубчатых структур печени, улучшение интраорганной гемодинамики и уменьшения объема фиброзной полости почти в 5-6 раз. Следовательно, вопрос перицистэктомии является весьма актуальным. С одной стороны перицистэктомия способствует уменьшению количества рецидива заболевания, поскольку в фиброзной капсуле могут быть зародышевые элементы, а с другой стороны, в сохраненной фиброзной капсуле в довольно ранние сроки начинают функционировать печеночные клетки, что также не безразлично для пациента. Наш опыт показывает, что сохранение фиброзной капсулы при тщательно проведенной антипаразитарной обработке имеет ряд преимуществ перед иссечением ее. Более того, причиной раскрытия уменьшенной и ушитой фиброзной полости, как показали наши исследования, является именно восстановление печеночных структур в истонченной фиброзной капсуле и увеличение объема печеночной ткани.

Здесь речь не идет о случаях, когда фиброзная капсула с кальцинатами, в этих случаях судьба фиброзной капсулы должна решаться в зависимости от топографоанатомических аспектов локализации самой кисты. Мы склонны считать, что при случае больших или множественных очагов эхинококкоза (в диаметре более чем 15 см), с наличием кальцинированной фиброзной полости, особенно при их центральной локализации, выбор варианта операции должен решаться в пользу внутреннего дренирования. Обоснованием этого отношения к проблеме считаем, что в 86,4% случаях при больших фиброзных полостях с кальцинированными стенками в раннем послеоперационном периоде имеет место желчеистечение, а 91,5% случаев – инфекционно-воспалительные осложнения остаточной полости. Всего под нашим наблюдением было 54 больных с большими эхинококковыми кистами, с кальцинированными фиброзными стенками.

Поскольку речь идет о больших кистах, открытие желчных свищей в фиброзную полость связано с изменением адаптированного внутриорганного давления при жизни кисты после его декомпрессии, а присоединение инфекции к течению послеоперационного периода с вынужденным длительным оставлением дренажа в остаточной полости из-за плохой сократимости размеров полости. Как мы уже и говорили ранее, больные эхинококкозом печени с кальцинированными стенками фиброзной полости в исследуемые группы больных не включены намеренно.

Литература

1. *Абдуллаев А.Г., Мовчун А.А., Агаев Р.М.* Хирургическая тактика при эхинококкозе печени с поражением желчных протоков // Хирургия, 2005. №.2. С. 38–42.
2. *Ахмедов Р.М., Очилов У.Б., Мирходжаев И.А. и др.* Некоторые особенности профилактики и лечения послеоперационных осложнений эхинококкоза печени // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2003. №2. С.18–21.
3. *Ахмедов И.Г.* Отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Махачкала, 1998. 24 с.
4. *Гилевич М.Ю., Вафин А.З., Гилевич Ю.С.* // Проблемы хирургии желчных путей. М.: 1982. С. 33–36.
5. *Османов А.О., Алиев Р.Г.* Хирургия абдоминального эхинококкоза. Махачкала, 2006. 397 с.
6. *Османов А.О.* Осложненный эхинококкоз печени: Дис…докт. мед. наук. М.: 1997.
7. *Данилов М.В. Комментарий к статье Ничитайло М.Е. и др.* Хирургическое лечение эхинококкоза печени // Анналы хирургической гепатологии, 2001. Т.6, №1. С.40–46.

CHOICE OF THE RATIONAL OPERATIVE METHOD OF THE TERMINATION TO OPERATIONS UNDER EHINOKOKKEKTOMII LIVER

R.A. KOYCHUEV, A.O. OSMANOV, R.T. MEDZHIDOV, G.M. GADZHIABAKAROV

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Lenin's square

The comparative analysis of results of treatment of patients with big echinococcus cysts have shown a liver, that the best way of end of surgical treatment of big echinococcus cysts of liver is external drain of a residual cavity with its daily washing by an ozonized drain of physiological solution.

Key words: echinococcus cysts , treatment

УДК 616.323

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ

Л.И. ПОНОМАРЕВА, Ю.А. АЛЕКСЕЕВА, А.Б БАРАШКОВА, С.В. ЖУКОВ, Е.Г. КОРОЛЮК*

Проведено определение возможностей использования ряда показателей метаболизма и вегетативного статуса для оценки риска снижения здоровья детей с патологией глоточной миндалины.
Ключевые слова: глоточная миндалина, здоровье

Исследования последних лет дают основания полагать, что воспалительные заболевания в оториноларингологии, в первую очередь, связаны с проблемой адаптивной перестройки детского организма. В развитии адаптивных реакций ведущее место отводится вегетативной нервной системе (ВНС). ВНС активно участвует в воспалительных и репаративно-гиперпластических процессах и во многом определяет их динамику. У детей дошкольного и младшего школьного возраста наиболее часто встречается патология глоточной миндалины, которая составляет около половины в структуре заболеваний уха, горла и носа [1–3]. Вегетативные расстройства при этом носят, как правило, системный характер и существенно отягощают клиническое течение заболевания. В настоящее время установлено, что регуляция трофики тканей и органов связана с изменениями их метаболизма и осуществляется рефлекторным путем. Рефлекторная регуляция адекватного протекания метаболических процессов в тканях обеспечивается сопряженными реакциями таких интегральных систем организма, как иммунная, эндокринная, вегетативная. При этом значительная часть проявлений ответной реакции организма является следствием метаболических биохимических превращений, индуцируемых ВНС [2]. Однако до настоящего времени недостаточно изучено состояние вегетативного статуса у детей с факторами риска формирования хронического аденоидита.

Цель работы – определение возможностей использования некоторых показателей метаболизма и вегетативного статуса для оценки риска снижения уровня здоровья детей с патологией глоточной миндалины.

Материалы и методы. Исследование велось на базе школы-сада №55 и ЛОР-отделения ГДКБ№1г. Твери. Обследовано 182 ребенка в возрасте 3–10 лет. Обследование проводилось на основе добровольного информированного согласия родителей или законных представителей детей. Исследование включало определение уровня здоровья по С.М.Громбаху (1984), Ю.Е.Вельтищеву (1994), ряда метаболических показателей в аэрозоле выдыхаемого воздуха (кальция, магния, натрия, ацилгидроперекисей, лактата) фотометрическим методом на автоматическом иммуноферментном анализаторе (Патент на изобретение № 2263314 от 27.10.2005). Оценка вегетативного статуса основывалась на исследовании исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности.

Работа проводилась в два этапа. На первом этапе исследован минеральный и энергетический обмен у детей с различными состояниями глоточной миндалины для выявления риска формирования хронического аденоидита и соответствующей оценки здоровья. Обследовано 110 детей в возрасте от 4 до 10 лет(59 мальчиков и 51 девочка). Все обследованные дети в зависимости от уровня здоровья разделены на 3 группы: в первую (контрольную) группу вошли 37 здоровых детей (I группа здоровья) , во вторую – 35 детей с гипертрофией глоточной миндалины I-II степени без клинических и эндоскопических признаков воспаления (II группа здоровья), в третью – 38 детей с хроническим аденоидитом (III группа здоровья).

У детей с хроническим аденоидитом имелось повышение содержания кальция, калия, ацилгидроперекисей на фоне снижения содержания магния по сравнению с детьми контрольной группы. У детей с гипертрофией глоточной миндалины уровень магния оставался достоверно высоким, и даже выше, чем у детей контрольной группы. Если у детей с гипертрофией аденоидов мы наблюдали снижение содержания уровня магния на фоне высоких показателей кальция, лактата, ацилгидроперекисей в конденсате выдыхаемого воздуха, мы расценивали это как фактор риска формирования хронического аденоидита и, соответственно, снижения уровня здоровья.

На втором этапе проводилось исследование вегетативного статуса у обследованных групп детей. Всего в исследование включено 72 ребенка (38 мальчиков и 34 девочки).

Дети были разделены на следующие группы в зависимости от уровня здоровья. В основную группу вошли 24 ребенка II группы здоровья с гипертрофией глоточной миндалины, имеющих факторы риска формирования хронического аденоидита. Вторую группу составили 29 детей с гипертрофией глоточной миндалины без факторов риска формирования хронического аденоидита. Контрольную группу составили 19 детей III группы здоровья с хроническим аденоидитом.

При исследовании исходного вегетативного тонуса выявлено, что у детей всех обследуемых групп преобладает ваготония (87,5%, 68,9% и 94,8% соответственно), что говорит об усилении трофотропного влияния ВНС у детей с патологией глоточной миндалины. Исследование вегетативной реактивности показало, что у детей с хроническим аденоидитом преобладает гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность (48,2%), у детей с гипертрофией глоточной миндалины с факторами риска – асимпатикотоническая (37,6%), а у детей с гипертрофией небной миндалины без факторов риска – нормотоническая (42,5%).

Кроме того, у детей с хроническим аденоидитом чаще выявлялось сочетание ваготонии и гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности (47,4%), что не в состоянии обеспечить адекватное протекание защитных и восстановительных процессов в регулируемых тканях. При этом в процесс могут вовлекаться не только поврежденные, но и отдаленные органы. У детей с гипертрофией глоточной миндалины с факторами риска преобладало сочетание ваготонии и асимпатикотонической вегетативной реактивности (37,5%), что может указывать на снижение резервов вегетативной регуляции и адаптации, что, в свою очередь, может привести к быстрому их истощению и переходу к патологическим реакциям, сопровождающимися дегенеративными изменениями, т.е. формированию хронической патологии. Дети с гипертрофией глоточной миндалины с изменениями энергетического и минерального обмена на фоне ваготонии с асимпатикотонической вегетативной реактивностью могут быть отнесены к группе риска по формированию хронического аденоидита и соответственно, снижению уровня здоровья.

Таким образом, изменения минерального и энергетического обмена у детей с патологией глоточной миндалины в виде снижения содержания магния на фоне высоких показателей содержания кальция в конденсате выдыхаемого воздуха могут быть использованы в качестве дополнительных маркеров риска снижения уровня здоровья и формирования хронической патологии. У детей с гипертрофией глоточной миндалины, имеющих факторы риска формирования хронического аденоидита, ваготония в сочетании с асимпатикотонической вегетативной реактивностью указывает на истощение защитных ресурсов и риск формирования хронического аденоидита. Оценка вегетативного статуса у детей с патологией глоточной миндалины позволяет формировать группы риска и дифференцированно определять оздоровительно-коррекционные мероприятия

Литература

1.*Агаджанова С.Н., Цветков Э.А.* //Новости оториноларингологии и логопатологии.2001.№2. С.4–8.
2.*Ажипа А.Я.*Трофическая функция нервной системы.М.:Наука,1990.672 с.
3.*Борзов Е.В.* // Новости оториноларингологии и логопатологии..2002..№1..С 3–8.
4.*Быкова В.П.* Современные представления о структуре и функции миндалин лимфаденоидного глоточного кольца// Актуальная оториноларингология..2002..№4.С.2–11.
5. *Vavilova V.P., Perevoshchikova N.K., Grabovschiner A.Ya. et al.* Modern Tecnologifs of magnetic laser therapy in pediatric otolaryngology//The1st international symposium. Slovenia.2001.P.159–161.

FEATURES OF VEGETATIVE REGULATION AND MINERAL EXCHANGE IN CHILDREN WITH PATHOLOGY OF PHARYNGEAL TONSILS

L.I. PONOMARYOVA, YU.A. ALEKSEEVA, A.B. BARASHKOVA, S.V/ ZHUKOV, E.G. KOROLYUK

The Tver State Medical Academy of Roszdrav

The purpose of the work is to define of opportunities of use of some parameters of metabolism and the vegetative status for estimation of risk of health decrease in children with a pathology of pharyngeal tonsil.
Key words: pharyngeal tonsil, health

* ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Росздрава

УДК 616-092.12

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ-ВЫНУЖДЕННЫХ ПЕРЕСЕЛЕНЦЕВ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА

С.В. ЖУКОВ, Е.Г. КОРОЛЮК*

Изучали патогенетические механизмы формирования уровня здоровья подростков-вынужденных переселенцев, находящихся в условиях хронического социального стресса. Несмотря на кажущееся благополучие, через 10 лет после пребывания в зоне осложненной чрезвычайной ситуации практически все подростки являются угрожаемыми по риску формирования хронической патологии (высокая группа риска по переходу из II в III группу здоровья). У этой категории детей наблюдаются негативные сдвиги как уровня микросоциального, так психологического здоровья, сопровождающиеся стойкими изменениями на метаболическом уровне.

Ключевые слова: очаги осложненных чрезвычайных ситуаций, подростки-вынужденные переселенцы

Для России проблема вынужденных переселенцев стала особенно актуальна в последние годы, когда на ее территории один за другим возникали очаги осложненных чрезвычайных ситуаций (ОЧС). В то же время сложная демографическая ситуация в самой России и длительная социально-экономическая и политическая нестабильность на прилегающих территориях привели к значительному потоку лиц, вырванных из привычных этнокультурных и микросоциальных условий. На территории РФ формируется целая категория населения, в той или иной мере испытавшего длительное воздействие выраженного стресса [3].

Отдаленные последствия пребывания ребенка в зоне ОЧС изучены недостаточно. Существующая нормативная база, регламентирующая диспансеризацию детского населения не учитывает отдаленные последствия влияния ОЧС на детский организм. Через 4–5 лет после пребывания в зоне ОЧС большинство семей теряют статус вынужденных переселенцев, а многие пострадавшие даже и не получают его. Таким образом, на любом педиатрическом участке России может появиться ребенок, переживший тяжелый стресс в анамнезе [1, 2, 5]. Однако пребывание в условиях хронического социального стресса не может не отразиться на состоянии психической и социальной сферы ребенка, не следует забывать об этно-культуральном шоке, испытываемом ребенком в случае вынужденной миграции с территории ОЧС. У ребенка происходит неоднократная ломка стереотипов поведения, вызванная как самой чрезвычайной ситуацией, так и вынужденной миграцией [4, 6].

Цель работы – изучение патогенетических механизмов формирования уровня здоровья подростков-вынужденных переселенцев, находящихся в условиях хронического социального стресса.

Материалы и методы. Нами было обследовано 1320 подростка обоего пола в возрасте 10 – 16 лет, из них 176 ребенка I – II группы здоровья (основная группа) прибыли из зоны осложненной ЧС 5 и более лет назад, остальные дети I–III группы здоровья (контрольная группа) не были в течение жизни подвержены действиям ЧС. Обследование проводилось на базе общеобразовательных школ г. Твери, Тулы и Плавска (Тульская область). Клиническую оценку уровня здоровья проводили по разработанной в НИИ гигиены детей и подростков методике, включающей анализ физического и нервно-психического развития, заболеваемость по обращаемости, заболеваемость по результатам комплексных и индивидуальных осмотров, определение групп риска и групп здоровья с учетом региональных и территориальных условий проживания. Исследование клинико-метаболических критериев риска снижения уровня здоровья по Ю.А.Алексеевой (2002) включало в себя оценку содержания общих липидов (ОЛ), ацилгидроперекисей (АЦГ), кальция (Ca), магния (Mg), ионов калия (K), натрия (Na) и лактата в аэрозоле выдыхаемого воздуха при помощи стандартных наборов реактивов фирм «Лахема» и «Олвекс». Использовался разработанный Ю.А.Алексеевой метод сбора и оценки липидного и минерального состава дыхательного аэрозоля (адсорбция на силикагеле липидов и микроэлементов дыхательного аэрозоля в стандартных условиях в единице выдыхаемого объема).

Оценка микросоциальной составляющей уровня здоровья проводилась с помощью разработанного на кафедре поликлинической педиатрии ТГМА опросника «Микросоциальное окружение современного подростка». Психодиагностическое тестирование проводилось с помощью блока из двух психодиагностических тестовых опросников: патохарактерологического диагностического опросника Н.Я.Иванова, А.Е.Личко (1983) и теста диагностики межличностных отношений Л.Н.Собчик (1990).

Обсуждение полученных результатов. По нашим данным, длительное пребывание ребенка в зоне ОЧС ведет к значительному снижению темпов физического развития и уровня резистентности индивидуума, зачастую физическое развитие остается гармоничным, и лишь при значительной потере массы тела – дисгармоничным. По нашим данным, в первые месяцы после прибытия ребенка из зоны осложненной ЧС данная тенденция сохраняется, развивается ПТСР. Именно в этот период ребенку проводятся основные реабилитационные мероприятия, ребенок находится на диспансерном учете в группе наблюдения. Необходимо отметить, что, помимо посттравматических стрессорных расстройств (ПТСР), ребенок находится в состоянии социальной депривации за счет потери имущества. Следует учитывать, что чем старше ребенок, тем сильнее воздействие данного фактора.

Таблица 1

Напряженность корреляционных связей характера внесемейных микросоциальных взаимоотношений вынужденных переселенцев в различные сроки после пребывания в зоне ОЧС*

Градации фактора	Сроки мониторинга (n=106)							
	1 год		2 года		5 лет		10 лет	
	k	p<	k	p<	k	p<	k	p<
Количество друзей у подростка								
много друзей	-0,50	-	-0,13	0,001	-0,13	0,001	-0,13	0,001
1-2 друга	0,22	0,05	0,15	0,001	0,15	0,001	0,22	0,001
нет друзей	-0,27	0,05	0,06	0,05	0,06	-	-0,04	0,001
Взаимоотношения со сверстниками характеризуются								
конфликтностью	-0,15	-	0,28	0,001	0,28	0,001	0,24	0,001
враждебностью	0,26	-	0,25	0,001	0,25	0,001	0,25	0,001
равнодушием	-0,07	0,05	0,07	0,05	0,07	0,001	0,12	0,001
симпатией	-0,14	0,001	-0,05	0	-0,05	0,001	-0,10	0,001
сотрудничеством	0,42	0,001	0,06	0,05	0,06	-	0,02	-
Общие интересы со сверстниками								
отсутствуют	0,17	-	0,24	0,001	0,24	0,001	0,24	0,001
имеются	-0,57	-	-0,14	0,001	-0,14	0,001	-0,14	0,001
Предпочтение в общении подросток отдает								
взрослым	0,31	0,001	0,04	-	0,04	0,001	0,10	0,001
сверстникам	-0,43	0,001	-0,07	0,001	-0,07	0,001	-0,13	0,001
нет предпочтения	0,20	-	0,12	0,001	0,12	0,001	0,14	0,01
Наиболее благоприятны взаимоотношения								
внутрисемейные	0,28	-	0,11	0,001	0,11	0,001	0,14	0,001
внесемейные	-0,46	-	-0,08	0,001	-0,08	0,001	-0,15	0,001
нет предпочтения	0,24	-	-0,04	0	-0,04	0,05	0,07	0,05
Девиантное поведение у друзей подростка								
отклоняющееся поведение	0,42	-	0,03	-	0,03	0,001	0,06	-
уголовно наказуемые действия	0,38	0,001	0,16	0,001	0,16	0,001	0,26	0,001
отсутствует	-0,04	0,001	-0,14	0,001	-0,14	0,001	-0,12	0,001
Отношение к обучению в школе								
позитивное	0,57	0,001	0,07	0,01	0,07	0,001	-0,10	0,001
негативное	-0,12	0,001	-0,13	0,001	-0,13	-	0,02	0,01
нейтральное	-0,17	0,001	0,06	0,05	0,06	0,001	0,08	0,05

* Здесь и далее в табл. сравнение проводится с популяционной выборкой коренного населения n=1107 выровненной по полу и возрасту

К концу первого года после прибытия ребенка из зоны ОЧС наблюдается восстановление, а чаще – ускорение темпов роста и развития организма ребенка (k=0,29 усл.ед.); физическое развитие зачастую дисгармоничное или резко дисгармоничное (0,36<k<0,46 усл.ед.). Однако на фоне повышения уровня резистентности организма ребенка и улучшения его функциональных резервов происходит кажущееся повышения уровня здоровья. Учитывая, что на данный период приходится максимум оздоровительных мероприятий, складывающаяся ситуация рассматривается участковым педиатром как положительная динамика уровня здоровья и ребенок переводится в I – IIа группу здоровья.

Детский организм более устойчив к воздействию психологического стресса и более восприимчив к психокоррекционному

* ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Росздрава

лечебному воздействию, а, следовательно, исчезновение видимых проявлений ПТСР у ребенка происходит значительно раньше, чем у взрослых членов его семьи. По достижении стойкого улучшения коррекция ПТСР завершается, и ребенок возвращается в семью, где проявления ПТСР у взрослых еще в разгаре.

Таблица 2

Напряженность корреляционных связей характера внутрисемейных микросоциальных взаимоотношений

Градации фактора	Сроки мониторинга (n=106)							
	1 год		2 года		5 лет		10 лет	
	k	p<	k	p<	k	p<	k	p<
Оценка подростком отношения к нему родителей								
недостаток внимания	0,37	0,05	0,10	0,001	0,10	0,001	-0,07	-
умеренное внимание	-0,14	0,001	-0,04	-	-0,04	0,001	0,12	0,001
избыток внимания	0,44	-	-0,06	0,01	-0,06	0,001	-0,07	0,001
Наличие у подростка конфликтов с родителями								
ежемесячно	-0,16	0,001	0,08	0,001	0,08	-	0,04	-
еженедельно	-0,37	-	-0,06	0,01	-0,06	0,001	-0,07	0,001
ежедневно	0,46	0,001	-0,05	0,05	-0,05	0,001	-0,07	0,01
не конфликтуют	-0,05	-	0,09	0,05	0,09	0,001	0,18	0,001
Оценка подростком справедливости наказания со стороны родителей								
справедливое	-0,29	0,001	0,01	-	0,01	-	0,02	-
не справедливое	0,48	0,001	0,00	-	0,00	-	-0,02	-
Характер наказания								
невербальное	-0,27	0,05	-0,10	0,001	-0,10	0,001	-0,09	0,001
вербальное	-0,47	-	-0,08	0,001	-0,08	0,01	-0,05	0,001
отсутствует	0,19	0,001	0,29	0,001	0,29	0,001	0,24	0,001

Таблица 3

Напряженность корреляционных связей физического развития

Градации фактора	Сроки мониторинга (n=106)							
	1 год		2 года		5 лет		10 лет	
	k	p<	k	p<	k	p<	k	p<
Уровень физического развития								
низкий,	0,42	0,001	0,06	0,05	0,06	-	0,03	-
средний уровень	-0,43	0,001	-0,04	0,001	-0,04	-	-0,02	-
высокий,	-0,04	0,001	0,08	0,01	0,08	-	0,06	-
Гармоничность физического развития								
гармоничное	-0,11	0,001	-0,02	-	-0,02	-	-0,01	-
дисгармоничное	0,46	0,001	-0,02	-	-0,02	-	-0,03	-
резко дисгармоничное	0,36	0,001	0,07	0,01	0,07	-	0,02	-
Соматотип								
микросоматический	0,20	-	0,04	-	0,04	-	0,04	-
мезосоматический	-0,44	0,05	-0,03	-	-0,03	-	-0,02	-
макросоматический	0,29	-	0,03	-	0,03	-	0,02	-

Таблица 4

Напряженность корреляционных связей межличностных и внутриличностных характеристик

Градации фактора	Сроки мониторинга (n=106)							
	1 год		2 года		5 лет		10 лет	
	k	p<	k	p<	k	p<	k	p<
Агрессивные черты характера								
отсутствуют	0,38	0,05	-0,03	-	-0,03	0,001	-0,07	0,05
в идеальном "Я"	0,27	0,001	0,17	0,001	0,17	0,001	0,13	0,001
в актуальном "Я"	-0,27	0,001	-0,04	-	-0,04	0,001	-0,11	0,001
в идеальном и актуальном "Я"	-0,27	-	-0,08	0,001	-0,08	0,05	0,05	-
Внутриличностный конфликт связан с избытком в актуальном "Я" следующих черт характера:								
экстравертированности	-0,25	0,001	-0,13	0,001	-0,13	0,001	-0,11	0,001
спонтанности	-0,20	0,05	0,01	-	0,01	-	0,00	-
агрессивности	-0,26	-	-0,07	0,001	-0,07	-	-0,02	-
ригидности	-0,15	0,001	0,04	0	0,04	0,01	0,06	-
интровертированности	0,41	-	0,09	0,001	0,09	0,05	-0,06	0,001
сенситивности	0,33	-	0,04	-	0,04	0,001	0,12	-
тревожности	-0,31	0,05	0,04	-	0,04	-	-0,03	0,001
эмоциональной лабильности	0,46	0,001	0,02	-	0,02	0,05	-0,05	0,05
Внутриличностный конфликт связан с избытком в актуальном "Я" следующих черт характера:								
экстравертированности	0,25	0,05	0,22	0,001	0,22	0,001	0,29	0,001
спонтанности	0,32	0,001	0,16	0,001	0,16	0,05	0,07	0,001
агрессивности	0,15	0	0,41	0,001	0,41	0,001	0,36	0,001
ригидности	-	-	-0,07	0,001	-0,07	0,001	-0,07	0,001
интровертированности	0,24	-	-0,10	0,001	-0,10	0,001	0,10	-
сенситивности	-0,03	0,001	-0,01	0	-0,01	-	0,02	-
тревожности	0,32	0,001	0,19	0,001	0,19	0,01	0,08	0,001
эмоциональной лабильности	0,27	0,001	0,21	0,001	0,21	0,001	0,33	0,001
Отсутствие ВЛК	-0,31	0,001	-0,21	0,001	-0,21	0,001	-0,20	0,001

В течение второго года после прибытия ребенка из зоны осложненной ЧС происходит стабилизация динамики и темпов роста и развития организма ребенка, гармоничности физического развития. Уровень резистентности стабилизируется на средних и высоких значениях, функциональные резервы организма значительно восстанавливаются. Ребенок исключается из группы повышенного наблюдения, дальнейшая диспансеризация проводится так же, как и с представителями коренного населения. Именно в этот период, происходит компенсаторное превалирование внесемейной социализации, начинают формироваться новые стереотипы поведения. В то же время, ребенок испытывает нарастающие трудности в общении со сверстниками – слабое знание языка, незнание морально-этических норм поведения на данной территории, особенностей межполовых и межвозрастных взаимоотношений, несоответствие имеющихся стереотипов поведения новой жизненной ситуации. Все это ведет к постоянному ограничению ребенка в общении, т.е. является, по сути, этно-культуральной депривацией (табл. 1–3).

В зависимости от исходного стереотипа поведения ребенка в конфликтной ситуации, особенностей его психологических черт и характера воспитания происходит формирование выраженных внутриличностных конфликтов экспансивной или пассивной направленности (0,32<k<0,41 усл.ед.). Для большинства обследованных вынужденных переселенцев неславянской национальности характерны именно экспансивные стереотипы поведения, повышенная конфликтность со сверстниками (k=0,28 усл.ед.). В этот период происходит компенсаторное превалирование внутрисемейной социализации (табл. 4).

Через пять лет после прибытия ребенка из зоны ОЧС подросток соматически не отличается от своих сверстников, а иногда и превосходит их по ряду функциональных показателей и уровню резистентности. Однако именно на этот период (в норме) приходится пик внесемейной социализации.

Учитывая, что подросток находится в состоянии этно-культуральной депривации назревает выраженный внутриличностный конфликт. При отсутствии адекватной психологической помощи у подростка происходит либо формирование интровертивного поведения с дальнейшим развитием пограничных психических расстройств либо формирование этнических подростковых групп по семейному принципу.

В данном случае несколько подростков неславянской национальности начинают социализироваться за счет отрицательного девиантного, чаще и делинквентного поведения (k=0,26 усл.ед.); сплоченная по этническому признаку группа подростков начинает терроризировать всю школу – налицо этно-культуральное девиантное поведение (табл. 1).

Следует подчеркнуть, что не всегда этно-культуральное девиантное поведение носит негативный характер.

Если в момент формирования подростковой этнической группы находится лидер (не всегда им должен быть подросток), способный направить энергию детей в позитивное русло, то возможно как нейтральное, так и позитивное этно-культуральное девиантное поведение: секции декоративно-прикладного искусства, народного творчества, народного танца, военно-исторические секции и клубы исторического моделирования.

Таблица 5

Метаболическая характеристика уровня здоровья вынужденных переселенцев через 10 лет после пребывания в зоне ОЧС (n=150)

Концентрация конденсата выдыхаемого воздуха	Вынужденные переселенцы	
	I группа здоровья	II группа здоровья
Общих липидов (мкг/мл)	7,90±0,31	8,97±0,62
Ацилгидроперекисей (усл.ед.)	120,64±9,70	169,35±17,32
Ионов кальция (ммоль/л)	0,063±0,0046	0,103±0,014
Ионов магния (мкг/мл)	2,65±0,12	2,32±0,27
Ионов калия (мкмоль/л)	246,41±22,28	286,78±39,02
Ионов натрия (мкг/мл)	21,23±2,18	16,07±2,04
Лактата (мкмоль/л)	68,41±6,69	79,69±6,84

При отсутствии адекватного контроля деятельности спортивных и военно-исторических секций возможно формирование негативных вариантов этно-культурального девиантного поведе-

ния. Таким образом, через 5 лет после прибытия ребенка из зоны осложненной ЧС создается парадоксальная ситуация: с одной стороны, подросток соматически здоров, а, по ряду показателей уровня здоровья, даже превосходит представителей коренного населения, с другой стороны – имеется микросоциальный и психологический диссонанс, формируются внутриличностные конфликты дефицитарного характера (0,25<k<0,41 усл.ед.).

Более 90% обследованных в этот период имеют функциональные отклонения психосоматической этиологии – синдром вегетативной дистонии (k=0,26 усл.ед.), характерным является увеличение частоты дискинезии желчевыводящего пузыря (k=0,04 усл.ед.). Для этих подростков более характерна ваготония и асимпатическая вегетативная реактивность, что является маркером снижения уровня здоровья до III группы (табл. 6).

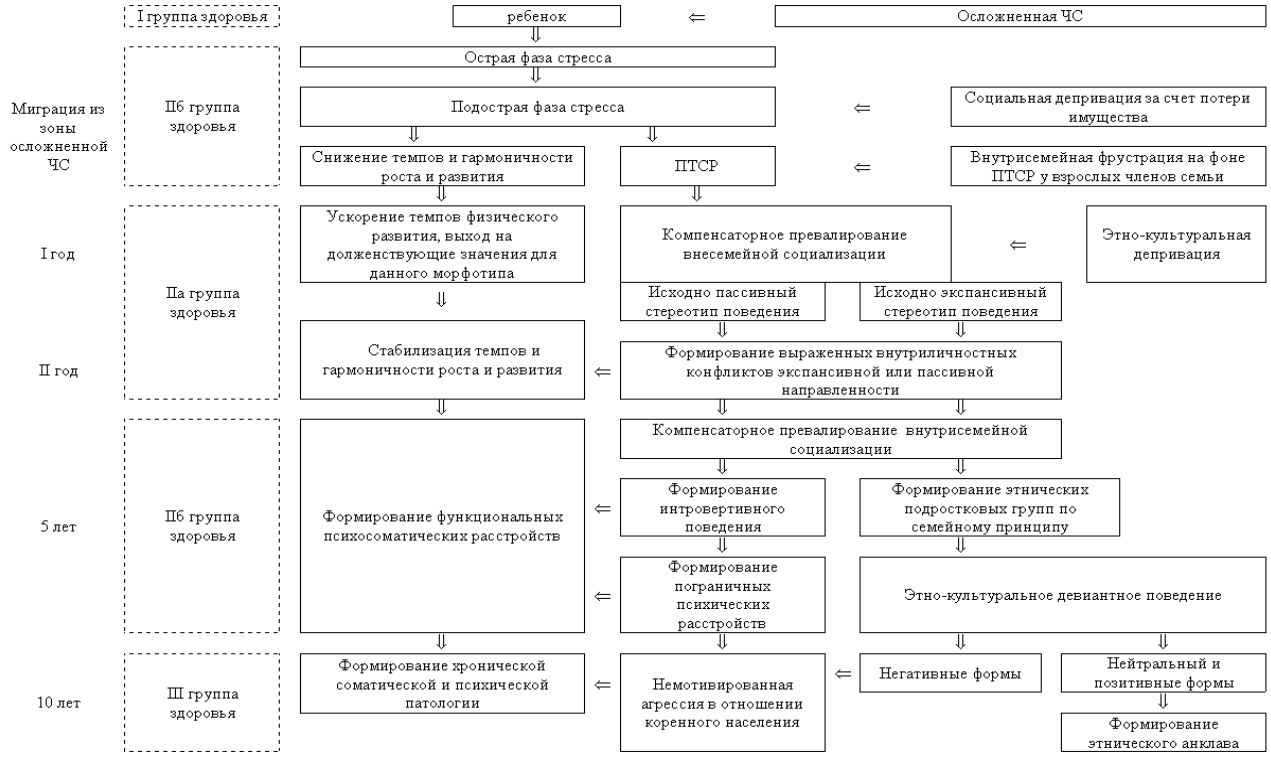


Рис. Формирование снижения уровня здоровья у подростков-вынужденных переселенцев находящихся в состоянии хронического социального стресса

Создаются все условия для формирования большинства психосоматических заболеваний. Именно в этот период психологическая и социальная коррекция даст максимальный эффект.

Через 10 лет после прибытия подростка из зоны ОЧС продолжается дальнейшая реализация негативных тенденций формирования здоровья вынужденного переселенца (табл. 5).

По нашим данным, все вынужденные переселенцы имели выраженный метаболический дисбаланс: увеличение концентрации общих липидов и ацилгидроперикисей в конденсате выдыхаемого воздуха >30% возрастной нормы, почти двукратное увеличение концентрации кальция, увеличение концентрации калия и лактата >25% от возрастной нормы, снижение концентрации магния на 15% от возрастной нормы и концентрации натрия на 10% от возрастной нормы, – что позволило отнести их в группу высокого риска по снижению уровня здоровья до III группы здоровья (p<0,05).

Таблица 6

Напряженность корреляционных связей частоты встречаемости функциональных отклонений

Функциональные отклонения	Сроки мониторинга (n=106)					
	2 года		5 лет		10 лет	
	k	p<	k	p<	k	p<
Синдром вегетативной дистонии средней и тяжелой степени	-0,02	-	-0,02	-	0,01	0,05
Часто болеющие дети (дети со сниженной резистентностью)	-0,10	0,001	-0,10	-	0,02	0,05
Синдром вегетативной дистонии легкой степени	-0,11	0,001	-0,11	0,001	0,26	0,001
Вазомоторный и аллергический ринит, легкое течение	0,01	-	0,01	-	0,00	-
Дискинезия желчевыводящего пузыря	0,01	-	0,01	-	0,04	0,05
Нарушение осанки	-0,02	-	-0,02	-	0,00	-
МАРС (хорда)	0,00	-	0,00	-	0,00	-
Миопия	-0,03	0,05	-0,03	-	0,00	-

* В таблицу включены данные по всем вынужденным переселенцам, прибывшим из зоны ОЧС 10 лет назад, из них у 44 подростков провести детальный анализ уровня здоровья через 1, 2 и 5 лет после ОЧС было невозможно

Одновременно происходит усугубление психологического дисбаланса, вплоть до развития пограничных психологических расстройств; для данного периода характерно появление замкнутости и немотивированной агрессии против коренного населения, что особенно опасно при формировании этнического анклава или подростковой этнической группы. Все обследованные в этот период переселенцы имели I-II группу здоровья, проходили диспансеризацию по обычной схеме и не участвовали в оздоровительных мероприятия по месту жительства или учебы.

На основании анализа динамики факторов, определяющих здоровье, и критериев, его характеризующих, нами была разработана патогенетическая модель формирования уровня здоровья вынужденного переселенца в течение первых десяти лет после пребывания в зоне ОЧС (рис.).

Несмотря на кажущееся благополучие, через 10 лет после пребывания в зоне ОЧС практически все подростки являются угрожаемыми по риску формирования хронической патологии (высокая группа риска по переходу из II в III группу здоровья). У этой категории детей наблюдаются негативные сдвиги как уровня микросоциального, так психологического здоровья, сопровождающиеся стойкими изменениями на метаболическом уровне.

Литература

1. *Григолава А.В., Канкадзе К.А., Жвания М.А.* // Georg. Med. News. 2001. № 6. С. 55–58.

2. *Вельтищев Д.Ю., Банников Г.С., Цветков А.Ю.* // Соц. и клин, психиатрия. 2005. 15, № 2. С. 11–17.

3. *Жуков С.В., Кудрич Л.А.*// Медицина катастроф. 2006.№ 1-2. С. 31–33

4. *Кекелидзе З.И., Портнова А.А.* // Ж. неврол. и психиатрии. 2002. Т. 102, № 12. С. 56–61.

5. *Краснов В.Н.* // Соц. и клин, психиатрия. 2005. Т.15, № 2. С. 5–10.

6. *Goldin S., Levin L., Persson L.* // Ake, Haggl of Bruno Med., Conflict and Surv. 2001. 17, № 1. С. 25–47.

THE PATHOGENETIC MODEL OF FORMATION OF A HEALTH IN LEVEL TEENAGERS BEING COMPELLED IMMIGRANTS WHO ARE UNDER CONDITIONS OF CHRONIC SOCIAL STRESS

S.V. ZHUKOB, E.G.KOROLYUK

The Tver State Medical Academy of Roszdrav

The pathogenetic mechanisms of formation of a health level of teenagers being compelled immigrants who are under conditions of chronic social stress was studied. Inspite of seeming well-being, in 10 years after stay in a zone of the complicated extreme situation practically all teenagers are threatened on risk of formation of a chronic pathology (high group of risk on transition from II in III group of health). In this category of children negative shifts both as microsocial level, so the psychological health, accompanying by proof changes at a metabolic level are observed.

Key words: health, chronic social stress

УДК 616.89(470.325): 613.86

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ И ОТНОШЕНИЕ К ПСИХИАТРИИ НАСЕЛЕНИЯ СРЕДНЕЙ ПОЛОСЫ РОССИИ (НА МАТЕРИАЛЕ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ)

В.А. РУЖЕНКОВ, У.С. МОСКВИТИНА*

Социологическим методом обследована сплошная выборка, состоящая из 513 человек в возрасте 38,4±2 года. Выявлены и описаны стереотипы общественного мнения о психических расстройствах, возможной их этиологии, методах лечения и специалистах, оказывающих психиатрическую помощь. В значительном числе случаев выявлены архаические взгляды на психические расстройства и возможные методы оказания помощи лицам, страдающих ими. Обсуждаются методы повышения информированности населения в области психиатрии и доверия к специалистам, оказывающим психиатрическую помощь.

Ключевые слова: психические расстройства и помощь

Литературные данные о предпочтительности выбора специалистов для лечения по поводу расстройств психической сферы показал, что пациенты, имеющие предварительный опыт обращения к врачу-психиатру выбирают его и при последующих обращениях, а т.н. «первичные пациенты» предпочитают врача-психотерапевта. Указанный факт, вероятнее всего, свидетельствует о более высокой толерантности к профессии психиатра именно у пациентов, по сравнению с общей популяцией населения. Обращение к экстрасенсам и целителям [1] предпочитается небольшим процентом как здоровых (около 5%), так и больных (не более 2-3%), при этом выявлен «амбивалентный характер» социального отношения населения к психиатрии и психиатрам [2]. Большинство опрошенных выражали уверенность в компетентности психиатров и эффективности психиатрического лечения, в то же время у населения имеется определенные опасения и страх перед врачами-психиатрами. Так 22% опрошенных высказали мнение, что врачи-психиатры часто сознательно причиняют вред своим пациентам, а 43% респондентов считали опасным иметь дело с психиатром, так как «он даже здорового человека может признать психически больным». Даже такой грубый предрассудок, что психиатры заражаются психическими заболеваниями от своих пациентов, находил поддержку у 22% исследуемых. Отмечается широкая популярность архаичных взглядов на модель психической болезни. Автором выявлено, что 38% опрошенного населения считает, что причиной психических заболеваний может быть «ворожба» и «порча» (38%), наказание за грехи (19%). Более того, 35% опрошенных полагают, что за психически больных порой принимают людей, которые на самом деле контактируют с инопланетянами.

В Швеции [3] проводилось исследование грамотности населения в сфере психического здоровья и отношения общества к психиатрии на примере, изучения роли личного опыта перенесения психического заболевания. Исследование показало, что те, кто перенесли психическое заболевание гораздо более положительно относятся к лечению у психиатра (антидепрессантами, гипнозом, психотерапией). Так же, имевшие опыт психической болезни, считают, что при возникновении симптомов психического расстройства следует обращаться к психиатру. Группа людей, не имевших опыта лечения и обращения к психиатру, считает, что психическое расстройство может пройти самостоятельно без помощи врача.

В Испании [4] исследовалось мнение врачей и медсестер первичной медицинской помощи на предмет восприятия ими психиатрических пациентов и психического здоровья. Респонденты (91%) полагают, что психические болезни такие же, как и другие заболевания. Психиатрию считают научной 87% респондентов, а несколько меньшее число – 77%, медицинской наукой. Около 48% респондентов, полагают, что большинство психических болезней не излечимы.

В США [5] было проведено сравнительное исследование отношений американцев к восприятию сохранения психического здоровья с 1990 по 2003. Выявили тенденцию увеличения популярности и доверия к психиатрической службе и профессионалам ее оказывающих, а также уменьшение числа лиц, смущенных самим фактом обращения к психиатру (40,3 % сообщили о том, что «не будут смущены» в 2001–2003, по сравнению с 33,7% в 1990–1992). Авторы отмечают возрастание требований на оказание услуг в сфере психического здоровья в США за последние 10 лет. Таким образом, литературные данные свидетельствуют, что у значительной части населения имеются как архаические взгляды на психические расстройства и возможные методы их лечения, а также определенные опасения специалистов, участвующих в оказании психиатрической помощи. В связи с этим целью исследования было изучение мнения широких слоев населения о психических расстройствах и их отношение к врачам-психиатрам для разработки рекомендаций по оптимизации психиатрической службы и повышению к ней доверия в населении.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 513 (360 мужчин и 153 женщины) человек (из них: 191 служащий, 142 рабочих; 60 пенсионеров; 51 предприниматель; 38 студентов и 31 безработный). Средний возраст респондентов составил 38,4±2 года. Критерии отбора – сплошная выборка. 52 человека (10%) респондентов обращались за помощью к врачу-психиатру (сами или по поводу психического расстройства у родственников), поэтому сравнение проводилось в двух группах: имеющих опыт общения с психиатрами и психиатрической службой (1-я группа) и без такого опыта (2-я группа).

Основным методом исследования был социологический опрос (анонимное анкетирование) и статистический (критерий χ^2). Выяснялась социально-демографическая информация, уточнялись стереотипы общественного мнения о психических расстройствах и психических больных, возможном лечении лиц с психическими расстройствами, а также о врачах психиатрах.

Результаты. При выяснении стереотипов общественного мнения о враче-психиатре, психических расстройствах и психически больных людях выявлено следующее.

Мнение о психических расстройствах. Установлено, что 32,4% респондентов считают, что заболеть психическим расстройством во многом вопрос случайности, остальные 67,6% видят в этом определенную закономерность. Треть (33,3%) респондентов, полагают, что психические заболевания при желании довольно просто симулировать. При этом 42,3% опрошенных утверждают, что грань между психической патологией и нормой условна, противоположного мнения придерживаются 57,7%. Статистически значимых различий в мнениях между сравниваемыми группами не выявлено. Подавляющее большинство респондентов (91,3%) высказали мнение, что психическая болезнь не миф, а реально существующая проблема. Так считает 80,7% в первой группе и 92,4% во второй (χ^2 = 6,522 p<0,011). Большинство респондентов (87,0%) полагают, что от психического расстройства «никто не застрахован». В первой группе так думают 73,1% опрошенных, а во второй – 88,5% (χ^2 = 8,482 p<0,004).

Характерно, что 19,2% опрошенного населения считает, что психические расстройства это признак талантливого человека, 29,9% респондентов утверждают, что они являются результатом пробуждения особых способностей человека, а 28,5% полагает, что это результат безволия, слабого характера (одинаково, как в группе обращавшихся, так и не обращавшихся за помощью).

В общей сложности 33,3% респондентов полагают, что психически больные во многом сами виноваты в своем заболевании. В первой группе такого мнения придерживается 48,1 %, а во второй – 31,7 % (χ^2 = 5,458 p<0,019). В то же время 42,7% респондентов полагают, что психическими больными общество считает людей с неординарными взглядами, не укладывающимися в обыденную норму. В первой группе такого мнения придерживается 36,5 %, а во второй – 43,4 % (статистически значимых различий не обнаружено). Почти треть (30%) респондентов полагают, что психические болезни во многом еще не разгаданные наукой явления (одинаково как в первой – 36,5%, так и во

* Белгородский государственный университет, кафедра психиатрии, наркологии и клинической психологии

второй группе – 29,3%). В ряде случаев (16,5% респондентов) встречается точка зрения, что иногда за психически больных принимают людей, которые на самом деле контактируют с инопланетянами. В первой группе так считают 23,0% опрошенных, а во второй – 15,8% (статистически значимых различий не обнаружено). Треть (31,6%) населения допускает мысль, что психические заболевания являются результатом ворожбы, порчи, или сглаза. Одинаково в первой (38,5%) и во второй – 30,8% группах. В 12,7% случаев выявлена близкая к антипсихиатрической, точка зрения, согласно которой «не существует психических заболеваний, есть люди, которые не желают соблюдать общественные нормы». В первой группе такого мнения придерживается 23,0%, а во второй – 11,5% (χ^2=4,665 p<0,031). На психические расстройства, как на способ адаптации человека в больном обществе указали 19,1% (одинаково в 1-й – 21,2 % и во 2-й – 18,9% группах; 10,2% полагают, что психические болезни придуманы для борьбы с инакомыслящими людьми (одинаково в первой и во второй группах: соответственно 13,2 % и 10% опрошенных.

Мнение о возможности лечения пациентов страдающих психическими расстройствами. Верят в возможность выздоровления человека, имеющего психическое расстройство 67,1% опрошенного населения, а почти треть – 32,9% полагают, что психически больной человек не может выздороветь. (Статистически значимых различий в сравниваемых группах не обнаружено). Высокий удельный вес пессимистических взглядов на исход психических расстройств, по нашему мнению, может быть связан с тем, что общество видит психически больных с грубыми расстройствами со стороны психической сферы и на этом основании создается общественное мнение о психических расстройствах и лицах, ими страдающих. Наряду с этим, существует точка зрения, что бывают психические расстройства, которые проходят бесследно (так считают более 42% опрошенных в обеих группах).

Что касается вопроса, кто должен лечить лиц с психическими расстройствами, то 16,2% респондентов полагают, что не врач-психиатр, а священник, так как психические болезни являются наказанием за грехи (24,3%) В первой группе такого мнения придерживается 36,5%, а во второй – 23,0% (χ^2 = 3,946 p<0,047). Показательно, что 14,8% опрошенных полагают, что помощь при психических расстройствах могут оказать экстрасенсы (в первой и второй группах: соответственно 21,2% и 14,1% опрошенных; статистически значимых различий нет), а также знахари – 32,5% (44,2% в первой группе и 31,2% во второй).

Отношение к врачам-психиатрам. Большинство населения – 64,3% полагают, что врач-психиатр «обычный человек». В первой группе такого мнения придерживается 50% респондентов, а во второй – 65,9% (χ^2 = 4,505 p<0,034). В то же время к профессии врача-психиатра и его личностным особенностям среди опрошенного населения имеется настороженное отношение. Пятая часть опрошенных – 20,9% полагают, что профессию врача-психиатра выбирают люди, имеющие проблемы в психологическом плане (в первой группе так думает большинство – 63,5%, а во второй – 18,2% (χ^2 = 51,785 p<0,001).

При этом респонденты первой группы обнаруживают у врачей-психиатров специфические особенности: 4,1% – врач-психиатр «не от мира сего», 5,5% – посчитали его «подозрительным», 6,0% - высказали предположение, что врач-психиатр «сам имеет психические отклонения», 13,5% – считают врача-психиатра «загадочным», 17,3% – «странным».

У значительной части опрошенного населения выявлены архаичные стереотипы отношения к психически больным и профессии врача-психиатра. В общей сложности 13,1% опрошенных полагают, что врачи-психиатры могут заразиться психическим заболеванием от своих пациентов (в первой группе так считают 23,0%, а во второй – 11,9% (χ^2 = 4,170 p<0,041). При этом заразным психическое расстройство считают 19,2% опрошенных первой группы и 6,7% – второй (χ^2 = 8,311 p<0,004)

Таким образом, в результате исследования выявлены определенные различия во взглядах респондентов, имеющих опыт общения с психиатрической службой и группой без подобного опыта. Первые чаще возлагают ответственность на пациентов за наличие психического расстройства и в то же время связывают возникновение расстройства с колдовским воздействием, ворожбой, контактом с инопланетянами, наказанием за грехи, а также почти в четверти случаев считают расстройства психики – «заразными». Они же зачастую приписывают врачам-психиатрам отдельные признаки психических отклонений: «загадочность», «странность», «не от мира сего». В общей сложности довольно высокий удельный вес занимают архаичные взгляда на психические расстройства. Сказано диктует необходимость более широкой популяризации знаний о психиатрии и психических расстройствах в средствах массовой информации для населения и большей открытости психиатрической службы.

Литература

1.*Аведисова, А. С.* Психические расстройства с точки зрения психически больных и здоровых [Текст] / А. С. Аведисова, В. И. Бородин, В. О. Чахава // Российский психиатрический ж. 2000. № 6. С. 8–11.

2.*Серебрийская, Л. Я.*. Социальные представления о психически больных и психиатрии в контексте проблемы стигматизации [Текст] / Л. Я. Серебрийская // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2005. Т. 105, № 3. С. 47–54.

3.Dahlberg K.M. Mental health literacy and attitudes in a Swedish community sample investigating the role of personal experience of mental health care/ K.M. Dahlberg, M. Waern, B. Runeson // BMC Public Health.2008. Vol.9, is. 8. P. 8

4.*The attitudes* of primary care professionals on mental patients and psychiatric care / V. Vicente [et al.] // Aten Primaria.1992 is.9 (4). P.197-202

5.*Ramin M.* Americans' Attitudes Toward Mental Health Treatment Seeking: 1990–2003 // M. Ramin // Psychiatric Service. 2003, is.58.P. 642-651.

INFORMATION ABOUT MENTAL DISTURBANCE AND ATTITUDE TO PSYCHIATRY OF THE COMMUNITY OF THE MIDDLE ZONE OF RUSSIA (BASED ON BELGOROD REGION)

V.A. RUZHENKOV, U.S. MOSKVITINA

The Belgorod State University, Chair of Psychiatry, Narcology and Clinicalpsychology

Continuous sampling was interviewed by sociologic method (anonymous) which contains of 513 (five hundred thirteen) people aged 38,4±2. Stereotypes of public opinion about mental disturbances were discovered and subscribed, possible etiology of mental disturbances, methods of the treatment and professional caring mental health. For the most part the archaic views on mental disturbance and possible methods of helping people with the mental diseases were discovered. Methods of people informativity raising in psychiatry and trust to specialists caring mental health are discussed.

Key words: mental disturbance, mental diseases, mental health care

УДК 616.89-008.441.61

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ГЕМБЛИНГ У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ

С.В. ВАУЛИН, Е.И. МАРМЫЛЕВА*

Патологический гемблинг – актуальная медицинская и социальная проблема современного общества, что связано с высокими показателями распространенности и коморбидности с другими психическими расстройствами. В работе помимо изучения структуры коморбидности, анализировалась взаимосвязь патологического гемблинга с криминогенностью, а так же риском развития суицидального поведения. Полученные данные позволят оптимизировать диагностику, выбрать лечебную тактику, повысить эффективность профилактических мероприятий, снизить риск наступления неблагоприятных социальных и экономических последствий игромании.

Ключевые слова: патологический гемблинг, суицидальное поведение, коморбидные расстройства

Проблема патологической зависимости от азартных игр входит в круг актуальных и сложных задач современной психиатрии. Необходимость ее изучения связана не только с высокими показателями распространенности в общей популяции населения, но и коморбидностью с другими психическими расстройствами и, как результат, серьезными социально-психологическими последствиями. Широкий выбор игр, доступных для азартного игрока, в сочетании с несовершенством регулирования этой сферы бизнеса, способствует увеличению числа лиц с патологической склонностью к азартным играм как в России так и за рубежом [1,7]. На фоне прогнозируемого роста количества лиц с патологической зависимостью от азартных игр. Распространенность нехимических зависимостей, в т.ч. патологического гемблинга (ПГ) среди городского населения в России составляла к 2001 г. 1,3-3,1%. При этом на долю лиц, входящих в группу риска по формированию ПГ, пришлось 10,5% от обследованных [3].

Одной из сложностей в оказании квалифицированной медицинской помощи данному контингенту больных считается низкая выявляемость патологической зависимости от азартных игр как в популяции в целом, так и среди пациентов специализи-

* ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», г. Смоленск (214019, г. Смоленск, ул. Крупской 28, кафедра неврологии и психиатрии ФПК и ППС) тел. 8(4812)-427237

рованной сети психиатрических учреждений. Исходя из современных концепций изучения психической патологии, следует рассматривать проблему ПГ с позиций биопсихосоциальной модели. Психопатологическая симптоматика у гемблеров определяется преимущественно депрессивными расстройствами тревожного и астенического спектра с включением в структуру депрессии обсессивно-компульсивных, фобических расстройств и паранойяльной симптоматики [2].

По своим социальным последствиям ПГ сопоставим с зависимостями от психоактивных веществ (ПАВ). Игромания оказывает негативное влияние на институт семьи и брака, так по данным J.W. Ciarrochi, 35% патологических гемблеров разведены, в 80% случаев имеют место нарушения межличностные отношения в браке (2002). Отдельные исследователи подчеркивают высокую криминогенность, а также риск развития суицидального поведения, рост безработицы, финансовые потери, что в свою очередь влечет негативное отношение общества и государства к гемблерам, и приводит к значимым экономическим потерям.

Патологическому гемблингу часто сопутствуют зависимость от ПАВ, расстройства контроля над побуждениями, тревожное расстройство, синдром дефицита внимания и гиперактивности, диссоциальное расстройство личности, депрессии, шизофрения [4]. На фоне изучения традиционных форм психической патологии вуалируется проблема собственно синдрома патологической зависимости от азартных игр. Несмотря на многообразие клинических проявлений ПГ недостаточно обсуждаются вопросы взаимного влияния игромании на др. психические расстройства, что требует тщательного анализа коморбидных соотношений.

Цель исследования – совершенствование диагностики, лечения и профилактики синдрома патологической зависимости от азартных игр, разработка мероприятий для создания более действенных методов предупреждения синдрома патологической зависимости от азартных игр у пациентов страдающих психическими расстройствами.

Материалы и методы исследования. Группа для исследования была сформирована из числа пациентов, обратившихся за амбулаторной психиатрической помощью, и лиц, поступивших на госпитализацию или проходивших судебно-психиатрическую экспертизу на базе областного государственного учреждения здравоохранения «Смоленская областная клиническая психиатрическая больница» за период с 2007 по 2009 гг., у которых был выявлен синдром патологической зависимости от азартных игр.

Материал исследования составили 100 больных, из которых 50 человек с синдромом патологической зависимости от азартных игр в возрасте 15-60 лет (средний возраст 31,6±11,7 лет) было включено в основную группу. Контрольная группа была представлена 50 больными, не обнаруживающими указанной зависимости, и являлась сопоставимой с нозологическим, а так же половозрастным составом изучаемой выборки. Возрастные группы были разбиты на десятилетние интервалы, начиная с периода «до 20 лет», описываемого в литературе как возраст наибольшего риска развития ПГ [5] и заканчивая интервалом «51-60 лет».

Для решения поставленных задач регистрировались социально-демографические показатели, данные о психопатологической наследственной отягощенности, наличии психодезадаптивных эпизодов в детстве, сведения об имеющемся психическом расстройстве, возраст на начало основного психического заболевания, информацию об обращениях за психиатрической помощью, ведущий психопатологический синдром на момент обследования и его особенности, вид наблюдения у психиатра, наличие группы инвалидности по психическому заболеванию. Для изучения клинической картины ПГ использовался комплекс критериев игровой зависимости, предложенный Ц.П. Короленко и Т.А. Донских (1990), а так же Ю.В. Поповым и В.Д. Видом (2001). Для уточнения коморбидных соотношений фиксировался возраст пациента на начало формирования игровой зависимости, ее длительность, стадия развития, влияние на социальную и трудовую адаптацию, изучался суицидологический анамнез [6].

Психологические особенности пациентов оценивались с помощью стандартизированных психометрических методик – опросника Шмишека, шкалы самооценки ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга в модификации Ю.Л. Ханина, шкалы Цунга, шкалы агрессии А. Баса и А. Дарки.

На основе полученных данных проведен статистический анализ. Использовались методы описательной статистики, рассчитывались показатели корреляции и соотношения. Рассчитывался коэффициент взаимной сопряженности Пирсона, применялись статистические методы сравнения долей и построения таблиц сопряженности.

Результаты исследования. Социально средовые факторы риска возникновения и последствия патологического гемблинга у лиц, страдающих психическими расстройствами. Основную группу составили 50 человек, из них 5 женщин (10%) и 45 мужчин (90%) с синдромом патологической зависимости от азартных игр. Соотношение мужчин и женщин составило 9:1.

Одним из условий для проведения эффективных лечебно-профилактических мероприятий является ранняя выявляемость ПГ. Для ее оценки рассматривалась продолжительность основного заболевания к моменту формирования игровой зависимости, когда пациент в большинстве случаев находится под наблюдением врачей-специалистов. В 22 случаях (44%) ПГ был выявлен у лиц с длительностью основного психического расстройства 6-10 лет; в 16 случаях (32%) – у больных с давностью заболевания более 10 лет; в 8 (16%) – 3-5 лет. Наименьшее количество случаев выявления игромании пришлось на пациентов с длительностью основного психического расстройства менее одного года и от одного до двух лет. Таким образом, улавливается тенденция, при которой диагностика ПГ прямо пропорционально коррелирует с длительностью основного психического расстройства, несколько снижаясь после десятилетнего наблюдения у врача психиатра, независимо от его нозологической формы.

Средняя продолжительность основного психического заболевания к моменту обследования составила в среднем 9,3±5,3 года. Статистических различий по средней длительность основного заболевания при различных нозологических формах не было выявлено, кроме группы аффективных расстройств (7,5±4,2 года), в которой средний показатель оказался ниже ($p<0,05$).

Особого внимания заслуживает тот факт, что большинство, а именно две трети патологических игроков (66%), ранее попадали в поле зрения врачей-психиатров по различным причинам: обращались за лечебно-консультативной помощью, преимущественно по поводу поведенческих расстройств, обследовались военкоматом для решения вопроса о годности к военной службе, проходили судебно-психиатрическую экспертизу, как лица, совершившие правонарушения и привлекавшиеся к уголовной ответственности. Тем не менее, врачи-психиатры в медицинской документации не отображали сведения о том, что пациенты играют в азартные игры, а последние, в свою очередь, активно о своем пристрастии не рассказывали либо его намеренно утаивали. Анализируя вышеописанный контингент, было обнаружено, что 22 человека (44%) входили в группу консультативного психиатрического наблюдения, а 3 человека (6%) состояли на амбулаторном диспансерном наблюдении. В 34% случаев (17 пациентов) диагностика ПГ и основного психического заболевания совпадала по времени. Ранее не наблюдались у врача-психиатра 24 пациента (48%), семь из них в прошлом привлекались к уголовной ответственности и амбулаторной судебной экспертизе, в ходе которой им выставлялся диагноз основного психического расстройства. При этом патологическая зависимость от азартных игр при ее наличии ни в одном из случаев не была диагностирована, что подтверждено катамнестическим исследованием.

Неоднозначное мнение высказывается исследователями по поводу влияния уровня образования на формирование игромании, динамику ее развития, адаптационные способности игроков. Анализ образовательного уровня показал, что среди патологических игроков преобладали лица со средним образовательным уровнем – 28 человек (56%) имели среднее и средне-специальное образование, что прослеживалось также во всех нозологических группах. На долю лиц с начальным и неполным средним образованием пришлось 13 человек (26%), семь из них входили в группу органических психических расстройств, лиц с высшим и незаконченным высшим образованием – 9 человек (18%). Для оценки социального функционирования рассматривались профессиональный статус и трудовая занятость гемблеров. Лица трудоспособного возраста составили 42 человека (84%). Среди них не работали – 16 человек (38,1%), семь из которых (16,7%) причиной нарушения трудовой адаптации называли зависимость от азартных игр, в том числе двое были уволены с работы за нарушение трудовой дисциплины, двое вынужденно распродали имущество за долги и прекратили свою предпринимательскую деятельность, трое студентов перестали посещать занятия и были отчислены за академическую неуспеваемость. Среди всех зави-

симых игроков 8 человек (16%) имели инвалидность: три человека – вторую и пять человек третью группу, связанную с психическим заболеванием. Два пациента, оформив инвалидность, продолжали работать, шестеро человек живут на пособие по инвалидности. Нозологическая структура инвалидности выглядела следующим образом: 4 случая пришлось на лиц с органическими психическими расстройствами, трое страдали шизофренией и один пациент – биполярным аффективным расстройством. Все случаи инвалидности регистрировались только среди мужчин.

По сферам занятости 23 работающих патологических гемблера (46%) распределились так: трудились в промышленности 3 человека (6%), служили в структуре МВД и Вооруженных Силах 7 человек (14%), работниками сферы бытового обслуживания населения (транспорт, торговля) являлись 7 человек (14%), вели индивидуальную предпринимательскую деятельность 5 человек (10%). На долю учащейся молодежи пришлось 16% основной группы (8 человек), из которых половина – учащиеся средней школы, по одному учащемуся профессионального училища и студенту техникума, два студента вузов. Три подростка (до 18 лет) не учились и нигде не работали. Участие в азартных играх сопряжено с материальными затратами, поэтому нами рассматривались источники средств их существования. Было установлено, что 20 человек занимались физическим трудом (40%), а 3 человека (6%) – умственным, 13 человек (26%) не имели собственных источников дохода и жили на иждивении у родственников или других лиц, 6 человек (12%) получали пособие по инвалидности, 8 (16%) – жили на стипендию.

При сравнении с контрольной группой показателей трудовой дезадаптации, нарушения преобладали у патологических гемблеров (96% исследуемой группы), причем чаще других назывались нарушение трудовой дисциплины, недовыполнение производственной нормы, неспособность работать в разные смены, неспособность выдержать темп и ритм работы.

Изучение влияния семьи на риск возникновения ПГ у психически больных показало двойственный характер. С одной стороны, близкие люди ограждали больного от неблагоприятного влияния окружающей среды, вовремя реагировали на пристрастие к азартным играм, настаивали на обращении за медицинской помощью. С другой стороны, возникновение внутрисемейных конфликтов усугубляло состояние страдающего психическим расстройством, что приводило к его бегству от реальности, выражавшемуся в игровом поведении. Из числа обследованных патологических игроков 21 (42%) имели семью, причем 16 из них (32%) официально состояли в браке, а 5 (10%) – жили в незарегистрированном браке. Обращает на себя внимание высокий процент разводов среди зависимых от азартных игр – 18 человек (36%), что является настораживающим фактором.

Одним из тяжелых социальных последствий патологической зависимости от азартных игр, значимых как для отдельного индивида, так и для общества в целом, является криминогенность исследуемого расстройства, в связи с чем проблема гемблинга все чаще попадает в поле зрения судебных психиатров и психологов. Нами рассматривался вопрос наличия в анамнезе правонарушений и общественно-опасных деяний, так как риск совершения правонарушений среди игроманов выше, чем в общей популяции. 15 человек (30%) включенных в настоящее исследование попали под наблюдение психиатра после совершения ими правонарушения и прохождения судебно-психиатрической экспертизы. Характерно, что четырнадцать из них избрали правонарушение как способ получения средств на игру или на погашение имеющихся у них долговых обязательств. Больше половины – 31 человек (62%) когда-либо совершали правонарушения и общественно-опасные деяния, 19 человек (38%) делали это неоднократно, 14 человек (28%) осуждены к различным срокам лишения свободы условно, 9 человек (18%) – отбывали наказание в местах лишения свободы, трое (6%) – проходили принудительное лечение в психиатрическом стационаре специализированного типа.

Рассматривая нозологический состав правонарушителей, следует особо подчеркнуть криминогенность лиц с органическими психическими расстройствами и шизофренией, доля которых преобладала в общей группе. Из 7 больных шизофренией и шизотипическим расстройством 6 совершали правонарушения и общественно-опасные деяния. Только в трех случаях эти лица признавались судом невменяемыми, освобождались от уголовной ответственности и направлялись на принудительное лечение.

Сравнение основной и контрольной групп показало, что психически больные, страдающие синдромом зависимости от азартных игр в 1,6 раза чаще совершали правонарушения, в 4,8 раза чаще делали это неоднократно, в 1,8 раза чаще патологические гемблеры осуждались к реальному отбыванию наказания в местах лишения свободы (нуждались в изоляции от общества по решению суда), в 1,3 раза чаще осуждались условно к различным срокам лишения свободы. У пациентов контрольной группы чаще встречались однократно совершенные общественно-опасные деяния, при этом они реже осуждались к лишению свободы.

Клиническая характеристики патологических игроков страдающих психическими расстройствами. Психические расстройства, выявленные у гемблеров, обнаруживали разную этиологию и патогенез. Лидирующие позиции по частоте встречаемости принадлежали органическим психическим расстройствам (F0) – 17 чел. (34%), расстройства личности и поведения в зрелом возрасте – 14 (28%). Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением ПАВ (F1), диагностировались у 9 (18%), шизофрения и шизотипическое расстройство – у 7 (14%) и аффективные расстройства (F3) – у 3 (6%).

Несмотря на минимальную представленность женщин в исследуемой группе, следует обратить внимание на тот факт, что в трех случаях из пяти определялся синдром зависимости от алкоголя в развернутой стадии (F10), и по одному случаю шизотипического (F2) и личностного расстройства (F6). При этом все женщины с алкоголизмом были старше 50 лет.

Согласно полученным данным, формирование игровой зависимости у изучаемого контингента лиц в подавляющем большинстве случаев пришлось на возраст до 40 лет, преимущественно у мужчин – 45 человек (90%), у которых начало заболевания равномерно распределялось по трем возрастным интервалам: «до 20 лет» – 16 человек (32%), «21-30 лет» – 15 человек (30%) и «31-40 лет» – 14 человек (28%). Статистически значимых различий в группах не было. У женщин, попавших в поле зрения психиатров, это распределение выглядело иначе: 3 человека (6%) в возрасте старше 50 лет и по одному случаю (по 2% соответственно) в возрастных интервалах «до 20 лет» и «31-40 лет». Больных в возрастном диапазоне 41-50 лет не зарегистрировано.

Анализ мотивов первичного обращения к азартной игре показал, что наибольшее число пациентов – 28 чел. (56%) назвали получение удовольствии и острых ощущений, «от скуки» стали играть 13 человек (26%), поправить таким способом свое материальное положение пытались 7 человек (14%), игру как способ снятия напряжения избрали 2 человека (4%) (рис.1).

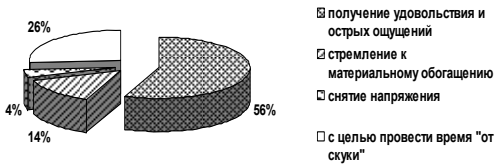


Рис. 1. Мотивы первичного обращения к игре патологических гемблеров

Различно и распределение мотивов первичного обращения к игре по нозологическим формам психической патологии.

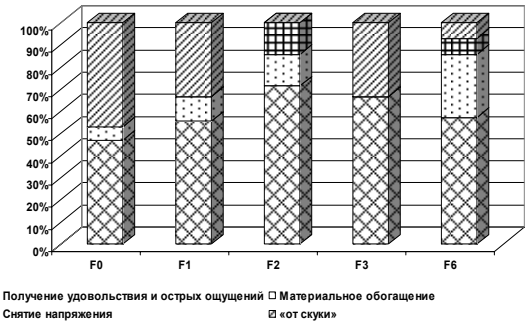


Рис. 2. Причины первичного обращения к игре в нозологических группах

На рис. видно, что такой мотив обращения к игре как «снятие напряжения» в ряду перечисленных психических заболеваний встречается лишь среди больных шизофренией, шизотипическим расстройством – 1 чел. (2%) и расстройствами личности – 1 чел. (2%). В группе органических заболеваний головного мозга с

примерно одинаковой частотой первичной причиной игровой деятельности являлись «получение удовольствия и острых ощущений» и «от скуки» – по 8 чел. (16%) соответственно, реже – материальное обогащение – 1 чел. (2%). Аналогичная картина выявлялась в группе зависимых от ПАВ. У лиц с расстройствами личности встречались все приведенные варианты без значительного перевеса в какую-либо сторону.

Длительность ПГ на момент обследования составила в среднем 5,6±6,6 года, соответственно 5,8±7,0 лет у мужчин и 4,2±0,8 года среди женщин. Статистически значимых различий по длительности синдрома зависимости от азартных игр в нозологических группах не выявлялось (p>0,5).

Несмотря на полиморфизм психопатологической симптоматики у обследованных больных, при обращении за медицинской помощью в психическом статусе в значительной степени преобладали астенические (38%), обсессивно-фобические (26%), депрессивные (20%) и тревожные (12%) расстройства. У психически больных лиц обнаруживающих зависимость от азартных игр наиболее часто встречается психопатоподобный синдром (42%), который в большинстве случаев определял поведенческие нарушения у пациентов и служил поводом для направления на обследование в психиатрическую больницу.

Изучая динамику развития игровой зависимости мы использовали критерии R.L. Custer (1984), выделившего I стадию – «выигрышей», II стадию – «проигрышей» и III стадию – «разочарования» (табл. 1).

Таблица 1

Стадии патологического гемблинга (n=50)

	I стадия		II стадия		III стадия		всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
F0	13	26,0	3	6,0	1	2,0	17	34,0
F1	5	10,0	4	8,0	0	0	9	18,0
F2	2	4,0	5	10,0	0	0	7	14,0
F3	2	4,0	0	0	1	2,0	3	6,0
F6	6	12,0	8	16,0	0	0	14	28,0
Итого	28	54,0	20	40,0	2	4,0	50	100

Рассматривая вопрос взаимного влияния ПГ с другими психическими расстройствами, было проведено сравнение длительности основного психического расстройства и изучаемой зависимости, выделены варианты: первично сформировавшийся патологический гемблинг (ПСПГ), вторично сформировавшийся патологический гемблинг (ВСПГ) и случаи хронологического совпадения возникновение обоих заболеваний (ОСПГ). Варианты возникновения основного психического расстройства и ПГ в различных нозологических группах представлены на рис. 3.

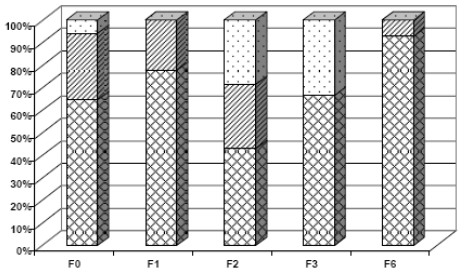


Рис. 3. Сравнительная характеристика длительности психических расстройств

При органическом поражении головного преобладал вариант ПСПГ – 11 человек (64,7%), следующими по частоте были варианты ОСПГ – 5 человек (29,4%) и ВСПГ – 1 человек (5,9%). У лиц зависимых от ПАВ и у лиц, страдающих расстройствами личности случаи ПСПГ не регистрировались, а ОСПГ отмечался соответственно у 2 человек (22,2%) и 1 человек (7,1%). У больных алкоголизмом не происходило смены одной зависимости на другую, оба расстройства имели прогредиентное течение, а потребность в игровой деятельности возникала в период ремиссии зависимости от ПАВ. У больных шизофренией и шизотипическим расстройством преобладал вариант ВСПГ, а случаи ОСПГ и ПСПГ составили по 2 человек (28,6%). При аффективных расстройствах вариант ВСПГ встречался у двух третей, а ПСПГ у одной трети больных. В случае ВСПГ период до развития патологической зависимости от азартных игр при всех нозологических формах, кроме аффективной патологии, превышал 6 лет. В случае аффективной патологии этот период составлял 1,5±0,7 г., что может свидетельствовать о большей тропности заболеваний этого спектра к раннему формированию ПГ. В случае первичности игровой зависимости основное психическое расстройство формировалось в более короткие сроки (1,5-5,5 лет). При одновременном формировании основного психического заболевания и ПГ до выявления последнего проходил период времени от 2 лет в группе расстройство личности до 10±8,5 лет при шизофрении и шизотипическом расстройстве. Суицидальный риск называется в ряду наиболее тяжелых последствий патологической зависимости от азартных игр [8]. В то же время психические расстройства так же являются фактором риска суицидального поведения.

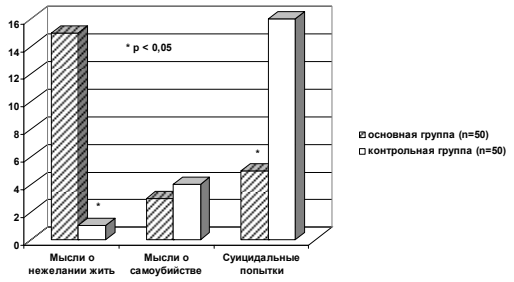


Рис. 4. Суицидальные проявления в основной и контрольной группах

Анализ суицидального поведения у гемблеров показал, что из 5 случаев суицидальных попыток 3 совершены больными шизофренией путем самоповешения, и по 1 случаю – лицом с органическими поражениями головного мозга и расстройством личности путем нанесения самопорезов. При сравнении с контролем (рис.4) выявлено, что в группе психически больных патологических гемблеров чаще регистрировались мысли о нежелании жить и реже – суицидальные попытки в анамнезе.

Заключение. Таким образом, целенаправленное выявление клинико-социальных факторов у лиц, страдающих психическими расстройствами (органическим поражением головного мозга, болезнями зависимости, шизофренией, аффективными и личностными расстройствами), особенно среди мужчин молодого возраста позволит проводить своевременную профилактику развития патологической зависимости от азартных игр, как в общемедицинской сети, так и в специализированных психиатрических лечебных учреждениях. На основании полученных данных разработаны практические рекомендации по диагностике ПГ у психически больных, его терапии и профилактике.

Литература

1. *Бобров А.Е.* Азартное расстройство (патологическая склонность к азартным играм): клинические, лечебно-профилактические и психосоциальные аспекты. Москва, 2008.

2. *Малыгин В.Л., Цыганков Б.Д.* Особенности психических нарушений у лиц с патологической зависимостью от игры // Ж. неврол. и психиатрии, 2006. №5. С. 16–19.

3. *Чуркин А.А., Касимова Л.Н.* Распространенность расстройств влечений в городской популяции // Сб. науч. трудов / Под ред. Ю.А. Александровского. М.: ГНЦССП им. В.П. Сербского, 2001. С. 95–105.

4. *Aasved M.* The sociology of gambling / Charles C Thomas. IL.; Springfield, 2003. 314 p.

5. *Chambers A., Potenza M.* Neurodevelopment. Impulsivity and Adolescent Gambling // J. Gambling Studies, 2003. Vol.19.№.1. P. 53–84.

6. *Custer R. L.* Profile of the pathological gambler // J. Clin. Psychiatry, 1984. Dec. Vol.45. P. 35–38.

7. *Griffiths M.D.* Betting your life on it // British Medical J, 2004. Vol. 329. P. 1055–1056.

8. *Newman S.C., Thompson A.H.* A Population-Based Study of the Association Between Pathological Gambling and Attempted Suicide // Suicide and Life-Threatening Behavior, 2003. № 33. С. 80–87.

PATHOLOGIC GAMBLING IN PERSONS SUFFERING FROM PSYCHIATRIC DISORDERS

S.V. VAULIN, E.I. MARMYLEVA

«The Smolensk State Medical Academy», Smolensk (214019, Smolensk, street Krupsky 28, Neurology and Psychiatry Chair)

Pathological gambling is characterized by up-dated medical and social modalities, which are associated with high levels of communication and comorbidity with other psychic disturbances. This paper involves not only the study of comorbidity structures but also we are trying to analyze interaction of pathological gambling, criminal and suicidal behavior and risks. The given clinical data support and optimize adequate strategy, choose the adequate treatment regimen, expand the scale of prophylactic measures, decrease the onset of risky situations in the sick and other unfavorable social and economic outcomes of pathological gambling.

Key words: pathological gambling, suicide behaviour

УДК 614.2-053.5:613.955:371.71

АДАПТАЦИЯ К НОВЫМ УСЛОВИЯМ ОБУЧЕНИЯ И ОБРАЗ ЖИЗНИ ПЯТИКЛАССНИКОВ

С.Г. АХМЕРОВА, В.В. НИКОЛАЕВА*

При переходе на предметное обучение подростки подвергаются активному воздействию новых факторов внешней среды. Изучение образа жизни пятиклассников показало, что большинством из них не соблюдается режим дня, крайне недостаточно и не рационально время пребывания на свежем воздухе, не соблюдаются основы рационального питания, досуг не направлен на формирование и развитие познавательной и культурной сфер жизни. Для контроля за состоянием здоровья и образом жизни пятиклассников предлагается использовать Дневники здоровья, которые могут быть преобразованы в перспективную систему оздоровления.

Ключевые слова: организация здоровья

Учитывая сохраняющиеся неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья детей и подростков, необходимо комплексное изучение всех неблагоприятных внешних факторов [2,5]. Наиболее значительный прирост всех нарушений состояния здоровья отмечен в периоды в 7, в 10 лет в период от 12 до17 лет. С началом обучения в основной школе, при переходе на предметное обучение младшие подростки подвергаются активному воздействию новых факторов внешней среды. В основной школе коренным образом меняются условия обучения, и перед детьми встают достаточно сложные задачи: приспособиться к новой для них «кабинетной» системе, различным стилям педагогической деятельности и личностным особенностям нескольких незнакомых для них учителей-предметников, к самостоятельной организации своей учебной деятельности. Именно в препубертатном периоде повышение нагрузки в учебных заведениях совпадает с экосенситивным периодом в процессе роста и развития детей, что становится причиной развития школьной дизадаптации [3,8].

Школьная дизадаптация – результат нарушения приспособления (адаптации) ребенка к тем или иным условиям школьной среды, в частности, к новым условиям обучения в пятом классе. В условиях ограниченности адаптационных резервов, свойственной растущему организму, любое увеличение нагрузки, умственной или физической, можно рассматривать как стрессорное воздействие, носящее длительный и устойчивый характер. Это приводит к снижению адаптационных резервов, возникновению ситуации рассогласования механизмов регуляции вегетативных функций; жизнедеятельность осуществляется в режиме неустойчивой адаптации, который проявляется у детей в виде ухудшения работоспособности, повышенной утомляемости и снижения устойчивости к неблагоприятным воздействиям.

Отмечено, что в адаптационный период дети могут стать более замкнутыми, робкими или, напротив, чрезмерно шумными, суетливыми. Может снизиться работоспособность, они могут стать забывчивыми, неорганизованными, иногда нарушается сон, аппетит. Подобные функциональные отклонения в той или иной форме характерны примерно для 70-80% школьников. Возможное снижение успеваемости в первые недели обучения в пятом классе, также обусловлено особенностями адаптационного периода. Как правило, адаптация к основной школе длится первые 2-4 недели учебы. Однако есть дети, у которых процесс адаптации затягивается на 2–3 месяца и даже больше [4,6,9].

В этих условиях также претерпевает определенные изменения и образ жизни школьников, что имеет значительное влияние на здоровье и способность к максимальной мобилизации интеллектуальных и физических сил. В период адаптации важно обеспечить ребенку спокойную, доброжелательную обстановку, четкий режим дня, полноценное питание, выявление тех изменений в жизни ребенка, которые необходимо смягчить, сделать более плавными для обеспечения переходного периода как здоровьесберегающего [7,10]. Нами проводилось изучение образа жизни учащихся пятых классов одного из лицеев г.Уфы. В исследовании приняло участие 128 школьников, из них 56 мальчиков (43,8%) и 72 девочки (56,2%). Также в анкетировании приняли участие родители школьников. Социологическое исследование субъективной оценки уровня адаптации при переходе из начальной школы в основную проводилось ретроспективно, в начале шестого года обучения. Школьникам и их родителям предлагалось заполнить специальную анкету и отметить особенности образа жизни в пятом классе. Для социологического опроса нами была разработана специальная анкета. При разработке анкеты мы воспользовались двумя образцами:

– анкетой СИНДИ для детей по изучению причин возникновения неинфекционных заболеваний у молодежи,

– анкетами для мониторинга состояния здоровья и образа жизни учащихся пятых классов, которые используются в рамках широкомасштабного федерального эксперимента по совершенствованию структуры и содержания общего образования [12].

При анализе субъективной оценки уровня адаптации при переходе на предметное обучение было выявлено, что большинство школьников считают, что при обучении в пятом классе у них были незначительные трудности (табл. 1). При этом девочек, которые считают, что адаптация прошла благоприятно численно больше в сравнении с мальчиками. Субъективная оценка школьников и их родителей не совпадает: родители чаще считают, что адаптация у их детей прошла благоприятно. Совпадение в оценке чаще встречается в группе девочек и их родителей.

Таблица 1

Показатели субъективной оценки уровня адаптации пятиклассников и их родителей при переходе на предметное обучение (%)

Показатели	Мнение школьников			Мнение родителей		
	мальчики	девочки	всего	мальчиков	девочек	всего
Адаптация прошла благоприятно	31,8	35,8	33,8	48,6	37,1	42,8
Имелись незначительные трудности	55,6	51,8	53,7	41,1	48,3	44,7
Адаптация прошла сложно	12,6	12,4	12,5	10,3	14,6	12,5

При уточнении, какие именно сложности возникли в пятом классе, большинство школьников отметили, что им трудно было приспособиться к кабинетной системе (75,8% мальчиков и 66,4% девочек), привыкнуть и приспособиться к требованиям сразу нескольких новых преподавателей (72,4% мальчиков и 58,6% девочек). Некоторые школьники сравнивали стиль общения и преподавания учителя начальной школы и нового классного руководителя. Оказалось, что 42,6% мальчиков и 48,3% девочек считают, что стиль взаимоотношений с учителем начальной школы был более доверительный, лояльный, доброжелательный в сравнении со сложившимися взаимоотношениями с классным руководителем в пятом классе. 34,6% мальчиков и 35,8% девочек, напротив, считают, что отношение классного руководителя соответствует новому статусу «повзрослевших» школьников. Многие пятиклассники были не готовы к возросшему объему самостоятельной работы, домашних заданий (60,2% мальчиков и 48,3% девочек). Часть школьников отметили, что было сложно осваивать новые предметы (64,2% мальчиков и 44,6% девочек).

Таблица 2

Показатели режима дня учащихся пятых классов (%)

Показатель	Норма (час)	Выполнение нормативных показателей					
		выдерживают норматив			не выдерживают норматив		
		мал.	дев.	всего	мал.	дев.	всего
Сон в будние дни	10,5	7,6	0	4,5	92,4	100	95,5
Сон в выходные дни	10,5	69,2	44,5	59,1	30,8	55,5	40,9
Занятия в школе	5-6	100	100	100	-	-	-
Выполнение домашних заданий	до 2,5	83,4	87,5	85,1	16,6	12,5	15,2
Прогулки в учебные дни	3	7,6	11,1	9,1	92,4	88,9	90,9
Просмотр телепередач	1,5	54,5	33,4	45,0	45,5	66,6	55,1
Занятия на компьютере	0.6	41,7	22,2	33,3	58,3	77,8	66,7

Посредством социологического опроса мы выяснили, как с точки зрения школьников, на состоянии их здоровья отразился переход на предметное обучение. Было выявлено, что 24,6%

* ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г.Уфа. 450000, г.Уфа, ул. Ленина, д. 3.

мальчиков и 18,5% девочек предъявляли соматические жалобы, 42,6% мальчиков и 34,6% девочек предъявляли жалобы со стороны нервно-психической сферы, 65,6% мальчиков и 62,6% девочек отметили снижение работоспособности (особенно в первой четверти и к концу первого полугодия). Однако большинство школьников и их родителей посчитали, что адаптация к обучению в школе завершилась в течение 1-й четверти обучения (62,5% мальчиков и 72,6% девочек) или первого полугодия. Только 8,5% мальчиков и 5,3% девочек посчитали, что процесс адаптации затянулся практически до конца учебного года. Значительных изменений в основной школе претерпевает образ жизни пятиклассников. Изучение образа жизни позволило выявить, что режим дня в будние и выходные дни соблюдает только 22,7% школьников. 50% опрошенных соблюдает режим дня только в будни, 27,3% – не придерживаются распорядка дня. Основные показатели режима дня школьников представлены в табл. 2.

Одним из наиболее негативных моментов в режиме дня современных школьников является сокращение времени ночного сна. Так, средняя продолжительность ночного сна в будние дни составляет 7,5 часов, что недостаточно с физиолого-гигиенической точки зрения. Физиолого-гигиенические нормативы выдерживаются лишь в 4,5% случаев. У 50% школьников ночной сон укорочен на 1-2 часа (у 46,2% мальчиков и 55,6% девочек), у 45,5% – на 2-4 часа (46,2% и 44,4% соответственно). Даже в воскресные дни у 40,9% школьников отмечено несоответствие продолжительности ночного сна физиолого-гигиеническим нормативам. В то же время хорошо известно, что достаточный по продолжительности ночной сон необходим школьникам для восстановления их умственной работоспособности, для нормального их роста и развития. А глубокий дефицит сна (более 2 часов) ведет к переутомлению, невротизации и повышению риска развития множества заболеваний. По данным анкетирования родителей 76,2% из них (72,3% родителей мальчиков и 78,1% родителей девочек) отметили появление уменьшения продолжительности ночного сна у своих детей к концу первой четверти 5 класса.

Суммарная учебная нагрузка в школе у пятиклассников не превышает норматив (31 час в неделю при 6-дневной рабочей неделе). При этом зачастую происходит интенсификация учебного процесса за счет дополнительных занятий, увеличения объема домашних заданий. Согласно СанПиН 2.4.2. 1178-02 «Гигиенические требования к условиям обучения в общеобразовательных учреждениях» пятиклассники должны выполнять домашние задания не более 2,5 часов. Анализ объема домашней учебной нагрузки (время приготовления домашних заданий) свидетельствует о том, что 85,1% учащихся укладывается в гигиенический норматив. В то же время 10% школьников выполняют домашние задания на 1-2 часа больше и 5% – более 5 часов в день. Чрезмерно продолжительная подготовка уроков неблагоприятно отражается на состоянии здоровья учащихся, так как неизбежно приводит к нарушению других компонентов режима, прежде всего к сокращению продолжительности ночного сна, в том числе и в выходные дни (у 40,9% пятиклассников).

Увеличение времени, затрачиваемого на приготовление домашних заданий, отметили 78,6% школьников (81,3% мальчиков и 76.5% девочек). Отметили, что школьные оценки стали хуже, чем в младшей школе 32,4% школьников (38,4% мальчиков и 30,1% девочек). Практически каждый второй родитель считает, что учебные достижения ребенка по основным предметам хуже ожидаемых. Однако к концу учебного года недовольных своими оценками осталось только 22,4% школьников (25,8% мальчиков и 19,6% девочек) и 26,8% родителей.

При подготовке к занятиям потребовалась помощь со стороны родителей 36,4% школьников (39,4% мальчиков и 34,2% девочек). С целью облегчения освоения новых предметов 21,4% родителей школьников обратились к учителям с просьбой об индивидуальных занятиях. 18,6% школьников по основным предметам занимались с репетиторами. Настораживает несвоевременность обращения за помощью в овладении новыми предметами: большинство родителей стали контролировать выполнение домашних заданий детьми к концу первой четверти, основная масса обращений по поводу индивидуальных занятий к учителям и репетиторам приходилась на третью четверть. При оказании своевременной помощи в первой четверти пятого класса, возможно, что отметки по ведущим учебным предметам были бы значительно лучше, а адаптация к новым условиям обучения прошла бы значительно благоприятнее.

Свободное от учебных и внешкольных занятий время должно обеспечивать школьникам возможность восполнить недостаток двигательных нагрузок, необходимых для нормального физического развития подростков, а также способствовать гармоничному развитию интеллектуальной и психоэмоциональной сферы учащихся, формированию навыков полезной трудовой деятельности и навыков общения. Как оказалось, свободное время учащиеся в большинстве случае распределяют между просмотром телепередач, играми на компьютере, чтением книг и прогулкой (67,8%). Большая часть школьников превышают допустимое для данной возрастной группы время просмотра телевизора, занятий на компьютере. Подавляющее большинство школьников (81,8% мальчиков и 88,9% девочек) практически не участвует или участвует эпизодически в помощи по дому или домашнему хозяйству, что впоследствии может оказать неблагоприятное воздействие на характер социальной адаптации подростков. При этом сами родители зачастую либо не заинтересованы, либо не имеют времени и возможностей проводить досуг совместно с детьми. Только 33,3% родителей организовывают познавательные формы досуга своих детей – ходят в кино, театр, музеи, 25,9% – гуляют в парках, лесу, 14,8% – ходят в тренажерный зал или бассейн.

Прогулка – важнейший фактор оздоровления организма учащихся, повышения сопротивляемости заболеваниям. В течение учебного года учащиеся большую часть светового дня проводят в помещениях, сидя за партой или столом. Дыхание при этом, как правило, поверхностное – количество кислорода, поступающего в кровь, относительно невелико. Поэтому после окончания уроков двигательная активность на открытом воздухе особенно важна. Бывают на свежем воздухе в будние дни не менее 1 часа в день – 22,7% школьников, до 2 часов – 41,1 %, до 3 часов – 27,3%, более 3 часов – 9,1% школьников. Средняя продолжительность прогулки на открытом воздухе составляет 1,8 часа, в то время как гигиенический норматив для данной возрастной категории составляет не менее 3 часов в день. Основное время пребывания на свежем воздухе у 43,3% школьников – это время, затрачиваемое на дорогу до школы пешком и обратно (от 10 до 30 минут – у 80%). Только у 26,7% – во время дополнительных спортивных занятий. 20% учащихся гуляют после приготовления уроков, 3,3% – после обеда до приготовления уроков.

Анализ двигательной активности пятиклассников показал, что дополнительно (помимо уроков физической культуры), под руководством педагогов школы в спортивных секциях занимается 65,2% школьников (60% – 2-3 раза в неделю). 47,8% учащихся занимаются в спортивных секциях и кружках в ДЮСШ, посещают бассейн (2-3 раза в неделю – 45,5% и 63,6% соответственно). 65,2% школьников занимаются танцами или аэробикой (73,3% из них – 2-3 раза в неделю). Группы ЛФК в физкультурных диспансерах посещают 30,4% школьников, из них 42,9% – 1-2 раза в месяц, 57,1% – реже 1 раза в месяц. Гигиеническую зарядку ежедневно выполняют только 9,1% школьников, 59,1% – не регулярно, 31,8% – вообще не делают зарядки.

Регулярность физических тренировок обеспечивалась в основном только за счет посещения учащимися уроков физической культуры. В основную группу для занятий физической культурой зачислено 75,3% школьников, в подготовительную – 18,4%, в специальную группу – 6,3%. При этом школьники из специальной медицинской группы не занимались с тренером по адаптивной или лечебной физкультуре, а выполняли общий комплекс упражнений (без нормативов), либо освобождались от занятий.

Оценка двигательного режима дополнялась определением наличия кумулятивного тренировочного эффекта (КТЭ). При этом оценивалась периодичность и систематичность посещения уроков физической культуры и лечебно-оздоровительных занятий, посещение спортивных секций, кружков, тренажерных залов, бассейнов, а также самостоятельных занятий физической культурой, использование различных комплексов и прочее. Было выявлено, что КТЭ эффект вообще не обеспечен у 18,5% школьников (15,2% мальчиков и 21,2% девочек), а развивающий уровень КТЭ обеспечен менее, чем у половины обследованных – 41,3% школьников (46,7% мальчиков и 39,4% девочек). Таким образом, девочки занимаются физкультурой и спортом менее регулярно, чем мальчики.

Нами был проанализирован уровень сформированности навыка самоконтроля за оптимальностью двигательных нагрузок. Данным навыком владеет 34,3% школьников. Между уровнем

сформированности навыка самоконтроля за оптимальностью двигательных нагрузок и занятиями детей в спортивных секциях, кружках, оздоровительных центрах существует прямая сильная корреляционная связь (r=+0,84).

Анализ закаливания позволяет сделать вывод, что его уровень явно недостаточный: регулярно закаливается менее четверти подростков. Было выявлено, что выполняют закаливающие процедуры с разной периодичностью 54,5% школьников (табл. 3). Среди мальчиков закаливается больше школьников, чем среди девочек. Также мальчики чаще используют общее закаливание водой.

Таблица 3

Показатели структуры использования пятиклассниками закаливающих процедур (%)

Вид закаливания	Мальчики	Девочки	Всего
Закаливание воздухом	3,1	5,2	4,8
Местное закаливание водой	37,8	37,4	37,6
Общее закаливание водой	12,8	7,2	9,7
Другие виды закаливания	4,1	1,8	2,4
Не закаливаются	42,2	48,4	45,5

Анализ организации питания пятиклассников выявил следующие особенности. Важным аспектом качества и структуры питания является его регулярность. Оптимальный режим питания составляет 3-5-кратный прием пищи в течение дня. Как показывают наши исследования (табл. 4), большинство школьников соблюдают оптимальный режим питания, что может свидетельствовать о правильной организации питания в условиях школы. Однако 33,3% девочек имеют недостаточную частоту приемов пищи, значительно снижено число тех, кто регулярно питается чаще 4 раз (9,1%). Следует отметить, что значительная часть школьников (45,5%) утром не завтракают, причем это нарушение режима питания чаще наблюдается у девочек (66,7%). Среди пятиклассников 59,1% питается организованно в школьной столовой (46,2% мальчиков и 77,8% девочек), 13,6% питаются в школьном буфете (15,4% мальчиков и 11,1% девочек), 9,1% приносят еду из дома (7,7% мальчиков и 11,1% девочек). В школе не едят совсем 18,2% учащихся (30,7% мальчиков).

Таблица 4

Регулярность питания пятиклассников (%)

Количество приемов пищи в день	Мальчики	Девочки	Всего
1-2 раза	-	33,3	13,7
3 раза	61,5	44,5	54,5
4 раза	23,1	22,2	22,7
более 4 раз	15,4	-	9,1

Анализ рациона питания пятиклассников позволил выявить, что 47,8% школьников едят мясные и рыбные продукты ежедневно, 87% - несколько раз в неделю. Молоко и молочные продукты – ежедневно имеют у себя на столе 73,9% школьников, молочнокислые продукты – 26,1% ежедневно, 56,5% – несколько раз в неделю. Свежие овощи, фрукты, ягоды – наиболее богатые витаминами пищевые продукты – ежедневно употребляют 47,8% детей, несколько раз в неделю – 43,5%. Дополнительно принимают поливитаминные препараты 68,2% школьников (76,9% мальчиков и 55,6% девочек). Положителен тот факт, что консервы и продукты длительного хранения, конфеты и шоколад, чипсы, орешки, сахаросодержащие газированные напитки не являются приоритетными у школьников, что свидетельствует о согласованной просветительской работе с детьми и их родителями медико-педагогического коллектива школы.

Однако, потребление рыбы, морепродуктов и особенно морской капусты является недостаточным, что требует включения данных продуктов в рацион питания, как дома, так и в школе.

Исходя из вышеизложенного, можно констатировать, что ситуация с питанием вызывает тревогу по целому ряду причин. Треть обследованных девочек имеет недостаточную частоту приема пищи, ее витаминизации, почти треть обследованных мальчиков отказываются от приема пищи в школе, что может свидетельствовать о том, что ряд школьников и их родителей не относятся сознательно к режиму и организации питания. Все перечисленные факторы формируют группу риска развития желудочно-кишечных и других заболеваний, негативно сказываются на состоянии здоровья подрастающего поколения.

Подростковый возраст сопряжен с возможностью приобщения учащихся к вредным привычкам. Половина опрошенных школьников пробовало алкогольные напитки (45,5% мальчиков и 55,6% девочек). В 50% случаев употреблялось пиво, в 27,8% – вино, в 16,7% – ликер, в 5,5% – алкогольный коктейль. Все участвующие в опросе школьники указали, что не пробовали курить. Также все школьники не замечали, чтобы их знакомые употребляли наркотики и вообще, они не встречались с людьми, употребляющими наркотики. Это можно объяснить пропагандой вредных привычек в средствах массовой информации и традиционными представлениями, сложившимися в общественном сознании – некоторые формы употребления алкоголя подростками (по праздникам, за общим столом со взрослыми) считаются допустимыми. Отношение же взрослых к курению, а тем более к использованию наркотиков, преимущественно негативное.

За время обучения учащиеся должны выработать навыки по профилактике нарушений осанки, утомления органов зрения и некоторых инфекционных заболеваний. Упражнения для сохранения правильной осанки, массаж, самомассаж, занятия на турнике используют только 16,4% пятиклассников (12,6% мальчиков и 18,6% девочек). 22,1% пятиклассников проводят профилактику утомления органов зрения (18,4% мальчиков и 24,6% девочек). При повторном исследовании данный показатель снизился до 11,3±1,2%, P≤0,01. Основным средством по профилактике простудных заболеваний и гриппа был прием витамина С, уровень потребления которого составил 64,7% (62,4% мальчиков и 66,2% девочек). Проводят вакцинацию 75,6% пятиклассников. Используют ремантадин, арбидол или оксолиновую мазь 5,8% школьников. Вообще не проводят профилактику гриппа и простудных заболеваний 14,5% школьников. Исходя из этого, следует предположить, школьники и их родители уделяют недостаточно внимания оздоровительным профилактическим мероприятиям, не пытаясь устранить факторы риска, связанные с особенностями учебного процесса и выполнением домашних заданий.

Оптимальное проведение школьных каникул способствует более активному восстановлению умственной и физической работоспособности учащихся. Несомненно, что на организацию каникулярного отдыха большое влияние оказывает материально-экономическое положение семьи, род занятий родителей. Видимо, поэтому почти половина учащихся (48,1%) перед началом обучения в пятом классе провели каникулы дома, в пришкольных лагерях. На даче или в деревне провели каникулы 30,6% учащихся, выезжали в оздоровительные лагеря 16,6%, отдыхали на юге 19,5% школьников, ездили на экскурсии в города России 4,7%, 2,3% были в детских санаториях. Более трети школьников, выезжающих на отдых за пределы республики, вернулись в город непосредственно перед началом учебного года, в связи с чем адаптация к условиям обучения в пятом классе проходила одновременно с реадаптацией после поездки в другую климатическую зону. Двое пятиклассников в связи с поездкой на юг пропустили начало учебного года и приступили к занятиям в начале второй недели обучения. Именно них отмечены затруднения в обучении, продолжающиеся на протяжении первого полугодия.

Ло многим показателям образ жизни пятиклассников не соответствует гигиеническим нормативам. Но при анализе субъективной оценки образа жизни и состояния здоровья было определено, что 68,2% пятиклассников считают, что уделяют своему здоровью достаточно внимания, а 90,0% – находят свой образ жизни как соответствующий или приближающийся к здоровому.

Для контроля за состоянием здоровья и образом жизни школьников мы предлагаем использовать паспортизацию состояния здоровья и образа жизни школьников посредством специальных Дневников здоровья. Паспортизация здоровья представляет собой многоплановое активное документальное отображение индивидуальных особенностей организма и личности субъекта, его социального статуса; факторов, оказывающих влияние на его здоровье; результатов мониторинга и анализа показателей функционального состояния и здоровья; краткосрочных и долговременных прогнозов динамики здоровья; программ здорового образа жизни и развития; генерирования и коррекции программ формирования и укрепления здоровья. Заполнение Дневников здоровья позволяет провести индивидуализацию процесса обучения, разработать индивидуальные системы оздоровления.

Нами использована единая форма Дневника здоровья учащегося, которая разработана и апробирована в ряде учебных заведений республики специалистами Башкирского государственного медицинского университета и Башкирского института развития образования [1]. Дневник здоровья учащегося представляет собой индивидуальный, самостоятельно и регулярно запол-

няемый документ, отображающий основные физиологические, социальные и психологические характеристики здоровья учащихся. Персональный Дневник здоровья заполняется лично учащимся, который вносит в него основные данные о состоянии своего организма и самочувствии, вносит результаты достижений по физическим нагрузкам и работе над собой, способствующей ведению здорового образа жизни в учебное и внеурочное время. Дневник здоровья является элементом организации самопознания учащегося. Дневник здоровья состоит из нескольких разделов: паспортная часть, распорядок дня, организация учебного процесса (расписания и внеклассных мероприятий), организация домашнего режима, выполнение домашних заданий, организация досуга в учреждениях дополнительного образования, данные медицинских осмотров, оценка физического развития; лист прививок; заболеваемость по данным обращаемости; рекомендуемые лечебно-оздоровительные мероприятия, организация режима и рациона питания; физическая подготовка и самоконтроль при занятиях физкультурой и спортом, закаливание и самоконтроль при закаливании, наличие вредных привычек, результаты по прикладной физической подготовке; успеваемость. Практические навыки по оздоровлению отрабатываются и закрепляются школьниками во время уроков здоровья, занятий в кружках, посещения уроков физкультуры и групп ЛФК, во время посещения специальных тренинговых групп.

Заполнение Дневника здоровья позволяет родителям и учителям вовремя выявлять возникшие отклонения в поведении и образе жизни школьника и своевременно их корригировать. Школьникам паспортизация здоровья и образа жизни позволяет сознательно управлять своими физиологическими функциями для целей гармоничного развития личности, что преобразует Дневник здоровья в перспективную оздоровительную систему.

Следовательно, большинством пятиклассников не соблюдается режим дня, крайне недостаточно и не рационально время пребывания на свежем воздухе, не соблюдаются основы рационального питания, досуг не направлен на формирование и развитие познавательной и культурной сфер жизни, имеет место употребление алкоголя. Все это требует разработки и реализации программ по оздоровлению образа жизни пятиклассников, рассчитанных прежде всего на самого школьника, его семью и окружение. Нами предлагается использовать Дневники здоровья, объективизирующие состояние здоровья и образ жизни.

Литература

1. *Ахмерова С.Г., Мустаев Р.З., Малютин И.П.* Дневник здоровья учащегося образовательного учреждения. Уфа, Изд-во БИРО, 2003. 32с.
2. *Баранов А.А.* // Российский педиатрический ж, 2005. № 2. С. 4–8.
3. *Безруких М.М., Сонькин В.Д.* Организация и оценка здоровьесберегающей деятельности образовательных учреждений. М.: Фирма Вариант, 2005. 584с.
4. *Журавлёв Д.* // Народное образование, 2002. №8. С. 99–102.
5. *Кучма В. Р., Рапопорт И. К.* //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2008. № 1. С. 32–36.
6. *Мандриков В.Б., Пономарев А.А.* // Вестник Волгоградского ГМУ, 2006. № 3. С. 47–50.
7. *Муталов А.Г., и др.* Физиология, патология и охрана здоровья детей подросткового возраста. Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2005. 252 с.
8. *Никитина Е.Б.* // Воспитание школьников, 2002. № 6. С. 31–33.
9. *Письмо* Министерства образования РФ от 21.05.2004г. № 14-51-140/13 «Об обеспечении успешной адаптации ребенка при переходе со ступени начального общего образования – на основную».
10. *Седокова М.Л., Матковская Т.В.* // Сб.: Формирование нравственного, духовного и физического здоровья детей и подростков. Томск, 2005. С. 321–323.

ADAPTATION TO NEW CONDITIONS OF TRAINING AND WAY OF LIFE OF PUPILS OF THE fFIFTH CLASSES

S.G AHMEROVA., V.V. NIKOLAEVA

«The Bashkir State Medical University of Roszdrav», Ufa. 450000, Ufa, Lenin's street, 3.

At transition to subject training teenagers are exposed to active influence of new factors of an environment. Studying of a way of life of Pupils of the fifth classes has shown, that the majority of them does not observe a mode of day, there is not extremely enough and not rationally time of stay for fresh air, balanced diet bases are not observed, leisure is not directed to formation and development of informative and cultural spheres of the life. For the control over a state of health and a way of the life of pupils of the 5th class it is offered to use Diaries of health which can be transformed to perspective system of health improvement.

Key words: the organization of health

.УДК 613.7:316.346.

СОЦИАЛЬНАЯ СТРУКТУРА ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В.А. ПОГОДИНА, Н.А. ГАЛУЗО, В.М. ШАРОПУТО, В.Н. СЕМЁНОВА, Н.С. ФЕДЯНИНА, Г.И. КРАШЕНИНИНА, С.В. МИШИНА*

Методом анкетного опроса изучены показатели социального развития здорового образа жизни студентов 4 курса ГОУ ВПО НГМУ Росздрава, врачей и пациентов МУЗ г. Новосибирска ГКБ № 19 в возрасте 19–35 лет. Анкета включала вопросы по «социальному представлению и пониманию» здорового образа жизни. Полученные в ходе опроса данные позволили сформулировать вывод о том, что решение проблемы социальной структуры здорового образа жизни связывается с «социальными представлениями и пониманием» здорового образа жизни респондентов.

Ключевые слова: «социальные представления и понимание», здоровый образ жизни, студенты, врачи, пациенты.

Здоровый образ жизни (ЗОЖ) связан с личностно-мотивационным воплощением людьми своих возможностей. Насколько успешно закреплены в сознании навыки ЗОЖ в молодом возрасте, зависит здоровье человека в дальнейшем. По литературным данным в современное представление ЗОЖ входят следующие основные составляющие: – оптимальный двигательный режим, – рациональное питание, – закаливание. В 60-70 гг. XX века во Франции социологи С. Московиси, Р. Харе и др. разработали концепцию «социальных представлений», то есть теорию составных частей убеждений и практик [1,2]. В структуре «социальных представлений» выделяют 3 измерения: информация, поле представлений, установка. Информация – сумма знаний об объекте. Поле представлений – содержание. Установка первична – отношение субъекта к объекту представления. С. Московиси утверждает, что «социальные представления» побуждают людей формировать привычки или не воспринимать внешний мир. Человек видит окружающий мир не таким, каков он есть на самом деле, а «сквозь призму собственных интересов». Правильные «социальные представления» людей о ЗОЖ не являются пониманием и убеждением для мотивации на здоровье [2]. Понимание – способность видеть причинно-следственные связи. «Социальные представления» – структура изменчивая, а понимание – определённо и постоянно [3].

Цель – исследование показателей социального развития ЗОЖ у студентов, врачей и пациентов в возрасте от 19 до 35 лет.

Таблица

Сравнительный анализ значимых элементов показателей социального развития ЗОЖ у студентов, врачей и пациентов в возрасте от 19 до 35 лет

	Вопрос	Ответ на вопрос	Социальные группы					
			Студенты медицинского вуза		Врачи		Пациенты	
			Аб.	%	Аб.	%	Аб.	%
Социальные представления	Какие основные составляющие ЗОЖ?	Рациональное питание, утренняя зарядка, закаливание	126	63,0	33	75,0	78	81,2
	Ведёте ли Вы ЗОЖ?	Да	141	70,5	18	40,9	45	46,9
Социальное понимание	Занимаетесь ли Вы утренней зарядкой?	Да	64	32,0	10	22,7	15	15,6
	Закаливаетесь ли Вы?	Да	34	17,0	12	27,3	25	15,6
	80% пищи от суточного рациона – продукты, какого происхождения?	80% пищи от суточного рациона – продукты животного происхождения	163	81,5	34	77,3	90	93,7

Материал и метод. В социологическом исследовании участвовали студенты 4 курса ГОУ ВПО НГМУ Росздрава 200 чел, врачи и пациенты МУЗ г. Новосибирска ГКБ № 19 соответственно 44 и 96 человек. Из 340 человек было отмечено 218 (64,1%) женщин и 122 (35,9%) мужчин в возрасте от 19 до 35 лет. Сбор информации осуществлялся в 2009 г выборочным методом с помощью анкетирования. В анкете рассматривались значимые вопросы, касающиеся представления и понимания здорового образа жизни различными социальными группами: студентами, врачами и пациентами. Необходимо было из предложенных ответов выбрать один. При проведении данного опроса учитыва-

* ГОУ ВПО НГМУ, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, тел./факс 383-2223204, http://ngmu.ru

лись биоэтические и уголовно-правовые вопросы биомедицинских исследований на человеке на основе: – Хельсинской декларации Всемирной ассоциации от 1975 г. (в пересмотре от 1983 г); – статьи 21 Конституции РФ от 12.12.93 г.; – статьи 43 «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан» от 22.07.93 г. Обработка материалов исследования осуществлялась посредством программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты. Данные анкетного опроса представлены в табл.

Выводы. При анализе было выявлено, что показателями социального развития здорового образа жизни у студентов, врачей и пациентов в возрасте от 19 до 35 лет являются «социальные представления и понимание» здорового образа жизни, определяющиеся вопросами в табл., которые составляют социальную структуру здорового образа жизни. Наибольшее количество молодого населения по определению указывают на составляющие здорового образа жизни, считают, что ведут его, но не занимаются утренней зарядкой, не закаливаются и не питаются правильно. Большая часть респондентов имеют «социальные представления» о здоровом образе жизни, но не видят его причинно – следственных связей и поэтому не реализуют в своей жизни.

Литература

1. *Московиси С.* // Психологический журнал. 1995. Т.16, № 1–2 С. 3–18, С. 3–14.
2. *Овруцкий А.В.* Социальные представления об агрессии на материалах газеты «Комсомольская правда» о военном конфликте в Чеченской республике: Дис… канд. психол. наук. Ростов-на-Дону, 1998.
3. *Спирова Э.М.* // Знание. Понимание. Умение. 2006. № 1. С. 48–53.

SOCIAL STRUCTURE OF THE HEALTHY WAY OF LIFE OF THE POPULATION OF YOUNG AGE

V.A. POGODIN, N.A. GALUZO, V.M. SHAROPUTO, V.N. SEMYONOVA, N.S. FEDYANNA, G.L. KRASHENININA, S.V. MISHINA

630091, Novosibirsk, Krasny prospectus, 52

Using the questionnaire method the authors study indicators of social development of a healthy way of life of students of the 4th course of GOU VPO NGMU of Roszdrav, doctors and patients of MUSES of Novosibirsk hospital № 19 agedfrom 19 till 35 years. The questionnaire included guestions on «social representation and understanding» of a healthy way of life. The data obtained during interrogation has allowed to formulate the conclusion that the decision of a problem of social structure of a healthy way of life is connected with «social representations and understanding» of a healthy way of life by respondents.

Key words: «social representations and understanding», a healthy way of life, students, doctors, patients

УДК 618.2 – 083: 574 (470.45)

ВЛИЯНИЕ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОГО РЕГИОНА

В.Н. ОСАДШАЯ, Л.К. ГАВРИКОВ*

Исследования предусматривали комплексную гигиеническую оценку антропогенного загрязнения окружающей среды, направленные на выявление негативных воздействий в различных районах Волгоградского региона, а также определение информативных, объективных экологически зависимых показателей состояния здоровья беременных женщин. Установлена взаимосвязь между уровнем токсикантов в атмосферном воздухе исследуемых районов и частотой экстрагенитальной и перинатальной патологии у беременных, проживающих на данной территории.

Ключевые слова: антропогенное загрязнение, экстрагенитальная патология, перинатальная патология.

Внимание общественности все чаще привлекает проблема антропогенного загрязнения окружающей среды и её влияние на человека. Это можно объяснить по-разному, но наиболее правдоподобным объяснением, является то, что эта проблема действительно существует и представляет реальную угрозу для жизни человека. Нельзя не принимать во внимание и то, что загрязнение окружающей среды наносит большой ущерб экономике различных государств за счет огромных затрат на лечение полиорганной патологии у взрослых и детей, которая напрямую или косвенно связана с влиянием антропогенного загрязнения. Более того, выраженные депопуляционные процессы, происходящие в РФ на протяжении последних 15 лет во многом обусловлены высоким уровнем перинатальных потерь (гибель детей в анте,- интра- и раннем неонатальном периоде развития), которые в большинстве случаев являются результатом генотоксических влияний патогенных факторов на организм женщины в различные периоды жизни, в т.ч. и во время гестации, что ведет к формированию тяжелой фетоплацентарной недостаточности.

В этом аспекте одним из важных направлений развития перинатальной медицины является определение спектра и особенностей патогенных воздействий факторов окружающей среды на развивающийся плод. Уже получены сведения о значительном вкладе в структуру экологически зависимой патологии геномных мутаций, хромосомных разрывов и перестроек, точковых мутаций [2]. Значительно менее определены сведения о ненаследственных патологических процессах, развивающихся в периовуляторный, эмбриональный, фетальный периоды под влиянием неблагоприятных экологических факторов [11].

О возникновении перинатальной патологии, связанной с загрязнением окружающей среды, можно предполагать при наличии, во-первых, источника негативных эковоздействий и, во-вторых, токсикантов в экосистеме в токсической концентрации.

Весьма характерно, что к настоящему времени с позиций доказательной медицины установлено, что в качестве индикатора экологического неблагополучия в регионе можно использовать специфические, обусловленные различными патогенными факторами, осложнения течения гестации на ее различных стадиях, а также характерные различные врожденные аномалии развития, формирующиеся у развивающегося плода. Это связано с высокой чувствительностью всех этапов репродуктивного процесса к факторам риска окружающей среды [1]. Причем преимущества контроля окружающей среды по репродуктивным показателям состоят в том, что они доступны, всегда объективны, надежны, измеряются количественно, просты в регистрации, оперативны.

Наибольшую экодиагностическую ценность имеют частота возникновения экстрагенитальной патологии и, как следствие, осложнений беременности (фетоплацентарная недостаточность и гестозы) у женщин, проживающих в регионах с неблагоприятной экологической ситуацией. Кроме того, у таких женщин высок риск возникновения гипогалактии в послеродовом периоде, а их дети имеют высокий уровень младенческой заболеваемости [7].

Особую актуальность проблема антропогенной нагрузки на организм человека приобретает в условиях крупных промышленных регионах, к которым относится г. Волгоград и г. Волжский Волгоградской области, где отмечается многолетняя тенденция загрязнения атмосферного воздуха различными ксенобиотиками.

Цель исследования – изучение вклада загрязнений атмосферного воздуха в формирование экстрагенитальной и перинатальной патологии у беременных женщин, проживающих в различных районах Волгоградского региона.

Материал и метод. Исследования предусматривали комплексную гигиеническую оценку антропогенного загрязнения объектов окружающей среды, направленные на выявление негативных воздействий в различных районах г. Волгограда (южный и северный) и г. Волжском, а также определение информативных, экологически зависимых показателей состояния здоровья беременных женщин. Антропогенное влияние оценивалось по характеру и степени загрязнения атмосферного воздуха. Характер загрязнений предусматривал определение концентраций диоксида азота, фенола, формальдегида, фтористого водорода и сероводорода с учетом их предельно допустимых концентраций (ПДК). Степень загрязнения определялась по значениям объема выбросов загрязняющих веществ в атмосферу и комплексного индекса загрязнения атмосферы (КИЗА) (в соответствии с РД 52.04.186-89 Руководство по контролю загрязнения атмосферы). Функциональное состояние беременной в процессе гестации предусматривало оценку уровня гемоглобина в периферической крови, артериального давления и фетаплацентарного статуса.

Для этого использовались итоги экологического мониторинга в регионе (за 2005-2007 гг.) и многофакторный анализ формирования экстрагенитальной и перинатальной патологии у женщин во время гестации. Особенности течения беременности изучались путем ретроспективного анализа индивидуальных карт беременной и родильниц 174 женщин, проживающих в экологически неблагоприятных районах Волгоградского региона. Группы составлены из первобеременных; время проживания в районах наблюдения ≥2 лет; возраст женщин 18-28 лет; в период беременности и до ее наступления женщины всех трех групп не были профессионально заняты в технологических процессах промышленного производства.

* Волгоградский государственный медицинский университет

Статистическая обработка и анализ результатов исследования велись с использованием программ «Statistic for Windows» методами параметрической и непараметрической статистики. Достоверность оценивалась по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в настоящем исследовании принимали равным 0,05.

Результаты. Проведенные исследования показали, что характерной особенностью архитектурно-планировочного решения городских территорий Волгограда является большая протяженность города, рыхлая планировочная структура, высокая степень концентрации предприятий определенной отраслевой принадлежности на различных территориях, что формирует экологические ситуации, различающиеся по характеру и степени загрязнения атмосферного воздуха. Специфика северной территории – концентрация предприятий черной и цветной металлургии, машиностроения и металлообработки. Объем выбросов в атмосферу от предприятий северной территории >25000 тонн/год, что составляет около 27% от общего валового выброса по городу.

На южной территории города размещены предприятия теплоэнергетического комплекса, нефте- и химической промышленности (ТЭЦ-2,3, ДАО «Лукойл-ВНП», АО «Каустик», АО «Химпром»). От предприятий этого района в атмосферный воздух города поступает >70000 тонн/год загрязняющих веществ, что составляет >65% от общегородского загрязнения. Вторичному загрязнению атмосферного воздуха на этой ~130 км^2.

Особенность г. Волжского заключается в том, что он расположен на расстоянии 30 км от г. Волгограда и является вторым городом по объему промышленного производства Волгоградской области (после г. Волгограда). Основу его промышленного потенциала составляют гидроэнергетика, предприятия химической, нефтехимической, машиностроительной, металлургической промышленности, строительной индустрии. Негативное влияние на состояние атмосферного воздуха г. Волжского оказывают пруды-накопители, пруды-испарители, содержащие сточные отходы различных химических производств. Одним из источников поступления токсикантов в атмосферу являются также крупные свалки, размещенные рядом с г. Волжским. Существенный вклад в загрязнение атмосферы, как Волжского так и Волгограда, вносят выбросы автотранспорта [4].

Вклад антропогенного загрязнения в формирование экстрагенитальной и перинатальной патологии по индексу загрязнения атмосферного воздуха (КИЗА), который за 2005-2007 гг. в г. Волжском в среднем составлял 19,05±4,3 у.е., на территории северного Волгограда – 16,4±2,2 у.е., а южного Волгограда – 10,1 у.е. По результатам экологического мониторинга наиболее неблагоприятная экологическая ситуация сложилась в г. Волжском, где на протяжении многих лет регистрировался высокий уровень различных загрязнителей атмосферного воздуха в связи с развитой структурой промышленного производства. Уровень диоксида азота, одним из свойств которого является изменение состава крови, в частности, уменьшение содержания в крови гемоглобина [8] в атмосферном воздухе в г. Волжском превышал ПДК в 4-5 раз ($p=0,01$). У женщин г. Волжского анемия наблюдалась в большем проценте случаев, чем в других модельных районах и со стабильно высокой частотой, как в 1-й, так и во 2-й половинах беременности, достигая 38,5% . На территории северного Волгограда этот показатель превышал ПДК в 1,5-1,75 раза ($p=0,05$), а в южной части города лишь в 1,25 раза. Именно этим можно объяснить менее выраженную частоту встречаемости анемического синдрома у беременных в этих исследуемых районах. Позитивные сдвиги в процессе гестации у жительниц южного района были обусловлены снижением встречаемости анемии с 21,4% в первой половине беременности до 14,3% – во второй.

По содержанию фенола, хроническое отравление которым проявляется нарушением центральной нервной системы, а затем сердечно-сосудистой, самым неблагополучным оказался северный Волгоград, где его содержание в 5 раз превышало ПДК ($p=0,01$). На территории южного Волгограда этот показатель оказался также высоким, но при этом ПДК превышал лишь в 1,33 раза. В г. Волжском уровень фенола ПДК не превышал. Приведенные данные во многом объясняют встречаемость такой экстрагенитальной патологии, как патология сосудистого тонуса (гипо- и гипертензивные состояния). У беременных женщин северного района встречаемость сосудистой патологии оказалась максимальной и приблизительно равнозначной как в первой так и во второй половинах беременности (по 33,3%). У жительниц южного района эта патология в первой половине беременности составляла 21,42%, а ко второй половине увеличивалась в 2,3 раза, достигая 50%. В г. Волжском встречаемость сосудистых заболеваний оказалась минимальной – 7,6% в первой половине беременности и 15,4% – во второй.

Распространенность такого осложнения, как гестоз второй половины беременности, была также значительной в группах южного и северного Волгограда, составляя 28,6% и 33,3% соответственно. Причины возникновения гестоза весьма разнообразны. В этой связи предложено несколько теорий развития этого осложнения. Так, по одной из теорий, гестоз обусловлен нарушением взаимоотношений между корой головного мозга и подкорковыми образованиями, что выражается рефлекторными изменениями в сосудистой системе и нарушением кровообращения [5]. За период 2005-2007 гг. на южной и северной территориях г. Волгограда определялось превышение ПДК таких токсических веществ как формальдегид, фтористый водород, сероводород до 5,3 раз. Эти яды оказывают негативное влияние на ЦНС. Так же известно, что фенол, определяющийся в высоких концентрациях именно на этих территориях, оказывает негативное влияние на функции сердечно-сосудистой системы. И, как следствие, можно предположить их участие совместно с другими негативными факторами в патогенезе гестозов у беременных этих групп.

Высокая чувствительность фетоплацентарного барьера к воздействию экотоксикантов подтверждается морфологическими изменениями в плаценте [9]. Отмечается тенденция к уменьшению количества мелких ворсин хориона – функционально наиболее значимых компонентов, снижению их васкуляризации, более выраженным, чем в норме, инволютивным изменениям. Имеют место изменения компенсаторно-приспособительного характера. К их числу относятся увеличение объема межворсинчатого фибриноида, играющего роль и отражающего антигенные свойства плаценты, истончение синцитиального покрова, увеличение числа синцитиальных узелков – зон активной резорбции [6]. Установлено, что в плаценте женщин, проживающих в зоне, где загрязнение атмосферного воздуха превышало допустимые уровни, нарушен синтез нуклеиновых кислот и изменена прочность их связи с белками ядерного матрикса. Это ведет к торможению синтеза белковых молекул, что проявляется значительным снижением содержания специфических плацентарных протенинов и массы тела детей при рождении [10]. Одним из механизмов экологически зависимых повреждений плаценты является отложение на плацентарных биомембранах иммунных комплексов, состав которых (IgM, IgG, IgA) зависит от структуры веществ-агрессоров. Фиксация иммунных комплексов на мембранах плаценты ограничивает ее компенсаторно-приспособительные возможности, что служит серьезным фактором риска расстройства функции всей фетоплацентарной системы. При отсутствии экстрагенитальной и акушерской патологии недостаточность плаценты, вызванная воздействием вредных факторов, нередко протекает в компенсированной форме, но при осложненной беременности приобретает характер субкомпенсированной или декомпенсированной и крайне отрицательно влияет на развитие плода [3]. Фетоплацентарная недостаточность отмечена на достаточно высоком уровне во всех трех группах исследования с незначительными колебаниями от 30,7% в г. Волжском до 35,7% на южной территории Волгограда, что указывает на крайне неблагоприятную экологическую обстановку.

Выводы. Уровень загрязнения атмосферного воздуха, определяющий антропогенную нагрузку на беременных женщин различен в модельных районах промышленных городов и может объективно оцениваться по величине комплексного индекса загрязнения атмосферы. Его значение в г. Волжском в 1,2-1,8 раза выше, чем на северной и южной территориях г. Волгограда. Приоритетными токсикантами в этих районах на территории Волгоградского региона за период 2005-2007 гг. являлись диоксид азота, фенол, формальдегид, фтористый водород и сероводород. Формирование экстрагенитальной патологии во время гестации и перинатальных потерь определяется концентрацией загрязнителей атмосферного воздуха в промышленных городах.

Литература

1. *Айламазян Э.К.* // Рос. вест. перинатол. и педиатрии. 1999. №3. С. 6–11

2. *Айламазян Э.К.* Влияние экологических факторов на течение беременности. Свердловск, 1990. С. 106–112
3. *Быстрых В.В.* Комплексная гигиеническая оценка факторов риска отдаленных последствий антропогенного воздействия. Дис... докт. мед. наук. Оренбург, 2000.
4. *Василенко Л.В., Лернер Л.А.* // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1999. №2. С. 98–100.
5. *Веккер И.Р.* Эколого-гигиенические аспекты формирования акушерской и перинатальной патологии в условиях промышленного города. Оренбург, 2002.
6. *Веккер И. Р., Сетко Н. П., Сапрыкин В. Б.* // Рос. педиатрический ж. 2007. №3. С. 35
7. *Гавриков Л.К., Латышевская Н.И., Сливина Л.П.* // Профилактика врожденной и наследственной патологии у детей экозависимых заболеваний у новорожденных. Волгоград, ВолГМУ 2008. С.16–23
8. *Детюк Е.С., Даценко И.И., Августинович М.С.* // Гигиена и санитария. 1991. №6. С. 10–12.
9. *Прохоров В.Б., Рогалев Н.Д.* // Тезисы Межд. научно-практ.конф. «Экология энергетики» М. 2000. С. 52–56
10. *Цапок П.И., Овчарук И.Н.* // Сб. статей науч.-практ. конф. М., 1986. С. 162–165.
11. *Шевырева М.П.* // Гигиена и санитария. 2000. №3. С. 73–76.

THE INFLUENCE OF ANTHROPOGENIC POLLUTION DURING PREGNANCY OF WOMEN LIVING IN THE TERRITORY OF THE VOLGOGRAD REGION

V.N. OSADSHAYA, L.K. GAVRIKOV

The Volgograd State Medical University

Researches provided a complex hygienic estimation of the anthropogenous environmental contamination, directed on revealing of negative influences in various areas of the Volgograd region, and also definition of informative, objective ecologically dependent indicators of a state of health of pregnant women. The interrelation between level of toxic substances in atmospheric air of investigated areas and frequency extragenital and perinatal pathologies at the pregnant women living in given territory is established.
Key words: anthropogenic pollution, extragenital pathology

УДК 616.61-002.3

ОСТРЫЙ ГЕСТАЦИОННЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

И.С. СИДОРОВА, А.П. КИРЮЩЕНКОВ, А.О. ВАРТАНОВА*

Возникновение и развитие гестационного пиелонефритом обусловлено наличием двух основных факторов: нарушением уродинамики верхних мочевыводящих путей и наличием инфекционного очага в организме
Ключевые слова: острый гестационный пиелонефрит

За последние годы отмечается прогрессирующий рост инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей у женщин. Среди патологических процессов в почках, наблюдаемых у беременных, пиелонефриту принадлежит важная роль среди экстрагенитальных заболеваний беременных. Пиелонефрит – неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, преимущественным поражением интерстициальной ткани почки и ее чашечно-лоханочной системы [2,5,9].

Острый пиелонефрит является тяжелым осложнением беременности и наблюдается у 1-17% женщин. Частота данной патологии в последние десятилетие возросла в 3,6 раза и заняла второе место после (анемии) в структуре экстрагенитальных заболеваний беременных, что неблагоприятно влияет на исход беременности и родов, плода [3–8,14]. Воспалительный процесс в почке при беременности может возникать на протяжении всего гестационного периода. Поэтому это осложнение беременности совершенно обоснованно можно называть острым гестационным пиелонефритом [2,6]. Чаще всего возникновение и развитие гестационного пиелонефритом обусловлено наличием двух основных факторов: нарушением уродинамики верхних мочевыводящих путей и наличием инфекционного очага в организме. Критическими сроками для развития пиелонефрита во втором триместре беременности являются 23-28 недели, т. к. именно в этот период происходят выраженные гормональные изменения в среде плацентарной системы [5,7,11].

Возбудителями гестационного пиелонефрита в основном (65%) являются микроорганизмы группы энтеробактерий (кишечная палочка, клебсиелла, протей) и энтерококк (23%). Реже встречаются стафилококк, синегнойная палочка и др. [1,2,7,8,11,12,15].

Приблизительно в 25-30% случаях, выявляются ассоциация микроорганизмов. Первичным очагом инфекции могут быть различные гнойно-воспалительные процессы в организме беременной. Пути проникновения инфекции в почку разные: гематогенный, уриногенный и др. Инфицирование в основном происходит гематогенным путем. Уриногенный, восходящий, путь проникновения инфекции в почку возможен лишь при наличии пузырно-мочеточниковых рефлюксов и особенно пиелоренальных рефлюксов. Для изучения современного состояния проблемы, связанной с течением острого пиелонефрита, влиянием на беременность, роды и плод нами в динамике было обследовано (ретроспективно и проспективно) 110 беременных с диагнозом острый гестационный пиелонефрит. Возраст обследуемых женщин колебался от 17 до 36 лет. Средний возраст пациенток, перенесших острый воспалительный процесс в почках, соответствовал 24±2.

При наличии первых симптомов заболевания все пациентки были госпитализированы в 20 родильный дом г. Москвы, специализирующийся на почечной патологии. Диагноз пиелонефрит поставлен на основании учета основных клинических и лабораторных данных. Острый пиелонефрит в первом триместре был диагностирован нами у 11 (18,3%) пациенток на сроке 9-10 недель; во втором триместре у 33 (55%) со сроком гестации 24-27; в третьем триместре у 16 (26,7%)на сроке 30-32, 35-37 недели. Таким образом, наиболее часто заболевание возникало во втором триместре беременности. Острый гестационный пиелонефрит протекает как тяжелое общее инфекционное заболевание с интоксикацией организма и наличием характерных локальных симптомов. В начале заболевания преобладают общие симптомы интоксикационного синдрома, местные проявления могут отсутствовать или слабо выражены. Часто наблюдаются ознобы с высокой температурой, головной болью, чувством ломотой во всем теле, тошнотой, временами рвотой, усиленным потоотделением. Затем температура снижается до субфебрильной, улучшается общее состояние больных.

Самым частым симптомом острого пиелонефрита беременных является выраженная лихорадка. Подъему температуры тела обычно предшествует озноб. При септическом течении острого гнойно-деструктивного пиелонефрита, сопровождающемся явлениями почечной и печеночной недостаточности, нередко возникают различные диспепсические расстройства. В процессе развития заболевания к общим симптомам присоединяются локальные. Они слагаются из болевых ощущений в поясничной области и в области подреберья, соответственно стороне поражения, с иррадиацией в паховые области, иногда по ходу мочеточника. Чаще болезненность пораженной почки выявляется при пальпации, нередко лишь при глубокой пальпации. Обращает на себя внимание напряжение поясничных мышц и мышц передней брюшной стенки и на стороне пораженной почки.

К урологическим симптомам, также наблюдаемым у беременных с острым инфекционно-воспалительным процессом в почках, следует отнести учащенное и болезненное мочеиспускание. При нашем обследовании у 71,3% обследуемых были выявлены характерные жалобы: у 17 (28,6%) – болезненное мочеиспускание; у 16 (25,8%) – учащенное; у 11 (18,9%) – сочетание первых двух симптомов. Симптом Пастернацкого выражен отчетливо и в совокупности с другими клиническими данными и результатами лабораторных исследований указывает на наличие пиелонефрита. Нами симптом Пастернацкого был отмечен практически у всех беременных. Одностороннее поражение наблюдается в 74-84,4% двустороннее – в 11,5-26% случаев.

Все беременные были обследованы клинически, бактериологически и УЗИ, что позволило подтвердить предполагаемый диагноз. Большое значение в распознании пиелонефрита принадлежит лабораторным методам исследования. В клиническом анализе крови наблюдается лейкоцитоз (11,3 и выше г/л), нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет увеличения палочкоядерных форм и гипохромная анемия (гемоглобин ниже 100г/л). В биохимическом анализе крови отмечается нарушение белкового баланса, проявляющееся диспротеинемией, относительным увеличением количества глобулинов. Также может повыситься уровень мочевины сыворотки крови. В моче отмечается лейкоцитурия. Нами лейкоцитурия была отмечена в 52 (85,5%) случаев, а протеинурия у 26 (43,3%). Проба по Нечипоренко выявляет повышенное количество лейкоцитов. Необходимо также бактериологическое исследование мочи. Выявление бактериурии при повторном исследовании в количестве бактерий в 1 мл мочи равняется или превышает 10 микробных тел. Нами бактериурия была выявлена у 1/3 20 (33,3%). Помимо количественной бактериурии, необходимо идентификация возбудителей инфекции и определение их чувствительности к антибиотикам. УЗИ выявляет расширение чашечно-лоханочной системы на стороне поражения. Установлено, что острый гестационный пиелонефрит является причиной развития

* Москва, ММА им. И.М. Сеченова

различных акушерских осложнений: угрозы прерывания беременности, гестоза, фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, анемии беременных, повышается риск внутриутробного инфицирования плода, Задержка внутриутробного развития плода, преждевременными родами, что в свою очередь оказывают неблагоприятное воздействие на состояние плода и новорожденного.

Всем пациенткам в стационаре проводился комплекс лечебных мероприятий, включавших антибактериальную (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины II и III поколений), детоксикационную (кристаллоидные и коллоидные растворы с витаминами), противовоспалительную, симптоматическую терапию. Нарушенная уродинамика по верхним мочевым путям восстанавливалась путем катетеризации лоханки почки, которая была проведена 36 пациенткам, что составило 60% от общего числа больных. Мочеточниковые катетеры удалялись на 3-4 сутки после нормализации температуры. В результате проведенной терапии удалось быстро купировать симптомы основного заболевания, однако, полученные нами данные свидетельствуют о том, что даже за сравнительно короткое время течения пиелонефрита в условиях адекватное терапии, не позволило избежать возникновения целого ряда акушерских и перинатальных осложнений. Нами получены следующие данные по осложнениям беременности: гипохромная анемия – 85-90%, угроза прерывания беременности – 72,5%; нефропатия беременных – 24%, фетоплацентарная недостаточность – 30,3%, хроническая внутриутробная гипоксия плода – 14,3%, задержка внутриутробного развития плода – 9,4%, опережение степени зрелости плаценты – 12,5%, увеличение объема околоплодных вод – 9,4%. Гестоз – частое осложнение беременности при пиелонефрите. По данным литературы, наиболее тяжело гестоз II половины беременности протекает на фоне почечной патологии [1,2,4,13]. В 80% случаев пиелонефрит сочетается с гестозом беременных. Наиболее постоянными симптомами является протеинурия, артериальная гипертензия и изменение сосудов глазного дна.

Серьезным осложнением является развитие плацентарной недостаточности в различных ее проявлениях.

По данным ряда авторов, плацентарная недостаточность является основной причиной возникновения преждевременных родов [2,4,5,10]. Пиелонефрит является одним из экстрагенитальных заболеваний наиболее часто повышающим риск развития внутриутробной инфекции плода и новорожденного. Нарушение состояния фетоплацентарного комплекса оказывает неблагоприятное воздействие на состояние плода. Большинство авторов относят новорожденных от матери с инфекцией мочевых путей к группе высокого риска развития инфекционных осложнений как интранатальном, так и в постнатальном периодах [2,4]. Внутриутробное инфицирование новорожденных от матерей с пиелонефритом встречается в 7 раз чаще, чем от здоровых матерей. При остром гестационном пиелонефрите осложнения со стороны плода встречаются в 1,5 раза реже, чем при хроническом пиелонефрите. К симптомам внутриутробной инфекции, относят: много- и маловодие, стойкую тахикардию плода, нарушение массово-ростовых параметров, нарушение структуры плаценты, патологические изменения в органах плода.

По данным наших исследований, антенатально на 26 неделе гестации погиб один плод с явлениями задержки развития плода и внутриутробной гипоксии, мать которого страдала тяжелой формой острого гестационного пиелонефрита и прогрессирующим гестозом. Хроническая гипоксия плода у беременных, перенесших острый воспалительный процесс в почках, возникает в 10 раз чаще, чем у здоровых пациенток. Частота синдрома внутриутробной задержки роста плода при пиелонефрите в 6 раз чаще, чем у здоровых пациенток. При внутриутробной инфекции в ранние сроки беременности могут возникать инфекционные эмбриопатии (пороки развития, первичная плацентарная недостаточность). В тяжелых случаях беременность может заканчиваться самопроизвольным абортом. Пиелонефрит, осложняющий течение беременности, даже в случае его купирования, неблагоприятно влияет на процесс родов. Осложнения родовой деятельности были выявлены у 80%. В большинстве случаев имеет место сочетание нескольких осложнений родового акта: несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, нарушение отделения плаценты и др. Среди осложнений родового акта первое место занимало несвоевременное излитие околоплодных вод, которое регистрировалось у 34 (56,7%) пациенток. Вторыми по частоте осложнениями родов были аномалии сократительной деятельности матки – у 18 (30%).

Осложненное течение послеродового периода наблюдается у 12% женщин и проявляется возникновением гипотонического кровотечения и др. Из новорожденных обеих групп с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов родилось 24,9% детей, 7-8 баллов – 72% детей, 6-7 баллов – 3,1% новорожденных. Средняя масса тела новорожденных составила 3152±300, длина – 50±1,2 см. Крупные размеры имели только 9 (15%) детей. Частота нарушений массоростовых параметров (гипотрофия плода и СЗВРП) у новорожденных, рожденных от матерей, перенесших острый гестационный пиелонефрит, составило 16 (26,7%). Наиболее часто выявлялся синдром задержки развития плода – 10 (16,7%), гипотрофия новорожденных отмечена у 6 (10%). Инфекционные заболевания в виде коньюктивита, врожденной пневмонии имели место у 6% детей. Проявлениями внутриутробной инфекции у новорожденного чаще всего является врожденный везикулез, пневмония, омфалитом. Ринит и конъюктивит встречаются реже. Пиелонефрит ведет к осложнениям во время беременности и развитию фетоплацентарной недостаточности, оказывает отрицательное влияние на адаптационные реакции плодов и новорожденных.

Таким образом, острый пиелонефрит является серьезным осложнением беременности и имеет различные неблагоприятные последствия, как для матери, так и для плода и новорожденного.

Литература

1. *Авдошин В.П., Морозов С.Г., Соболев В.А. и др.* Оценка эффективности лечения острого гестационного пиелонефрита // Акуш и гин. М., 2005.
2. *Довлатян А.А.* Острый пиелонефрит беременных. М. Медицина, 2004. 215с.
3. *Забиров К.И., Шабад А.Л.* Острый гестационный пиелонефрит // Правление Всерос. обществом урологов. Екатеринбург, 1996. С. 243
4. *Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И.* Некоторые научно-практические итоги по диагностике и лечению пиелонефрита беременных и родильниц // Акушерство и гинекология, 2005. №6.
5. *Мысякова В.Б.* Факторы, способствующие возникновению пиелонефрита у беременных // Акуш. и гинек, 1991. №12. С. 3–6.
6. *Никольская И.Г.* Акушерские и перинатальные аспекты пиелонефрита. Дис.канд.мед.наук. М., 1999.
7. *Пытель Ю.А., Лоран О.Б.* Острый гестационный пиелонефрит // Пленум Правления Всероссийского общества урологов. Мат, Екатеринбург, 15-18 окт. 1996. С. 229–233.
8. *Шехтман М.М.* Акуш. нефрология. М., Триада Х, 2000. 255 с.
9. *Delzell J.E.Jr., Lefevre M.L.* Urinary tract infections during pregnancy // Am Fam Physician. 2000;61:713–721.
10. *Grio R., Porpiglia M., Vetra E.et al.* Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a diagnostic and therapeutic approach // Panminerya Med, 1999. Dec. 36(4):195–197
11. *Hooton T.M., Stamm W.E.* Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection // Infect.Dis.Clin.North.Am, 1997. Sep. 1(3):
12. *Korman T.M., Grayson M.L.* Treatment of urinary tract infections // Aust.Fam.Phisician,1995. Dec. 24(12): 2205–2211
13. *Krieger J.N.* Urinary tract infections: what's new? // J Urol, 2002;168:2351–2358.
14. *Millar L.K., Cox S.M.* Urinary tract infections complicating pregnancy // Infect.Dis.Clin.North.Am,1997.Mar. l 1(1): 13–26
15. *Reid G.* New concept. In: The biology of urinary tract infection. In: XIII–th International Congress of Nephrology, Madrid, 1995. p.106.

THE SHARP GESTATIONAL PYELONEPHRITIS

I.S.SIDOROV, A.P. KIRYUCHSHENKOV, A.O. VARTANOVA

The Moscow Medical Academy named after I.M.Sechenov

Occurrence and development of gestational pyelonephritis is caused by presence of two major factors: infringement of urodynamics of topurinary tracts and presence of the infectious center in an organism.

Key words: gestational pyelonephritis, tissue, pregnants

УДК 618.5

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИФЕПРИСТОНА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ К РОДАМ НА РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

В.Г. ВОЛКОВ, Е.С. МАКАРОВА, И.Н. ЦЕВЕНКОВА*

На основания ретроспективного анализа течения родов у 30 беременных, в 11 из которых требовалось прерывание беременности при сроке 28-35 нед., в связи с антенатальной гибелью плода, и 19 – с доношенной беременностью, срок 39-41 нед., и «незрелыми» родовыми путями (оценка состояния шейки матки по шкале Bishop) изучена эффективность мифепристона для подготовки шейки матки к родам. Клиническая эффективность мифепристона составляет 97%.

Ключевые слова: беременные, подготовка к родам, шейка матки

* Тульский государственный университет, мединститут

Если необходимо индуцировать роды при «незрелой» шейке матки, перед акушером-гинекологом встаёт вопрос о выборе метода подготовки шейки к родам. При этом он должен способствовать не только ускорению «созревания» шейки матки, но и увеличению частоты самопроизвольных родов здоровым ребёнком. Рассмотрим современные представления о физиологических процессах в шейке матки в процессе её «созревания». Созревание шейки сходно с воспалительной реакцией и представляет собой каскад ферментативных реакций, ведущих к перестройке межклеточного матрикса [1]. Во время беременности происходит ряд физиологических изменений в шейке матки: гиперплазия и гипертрофия фибробластов и гладких мышечных клеток наряду с возрастающей гидратацией тканей [1,2]. Прогестерон контролирует процесс «созревания» шейки матки. В связи с этим ведётся активное изучение антагонистов прогестерона и их применения в индукции «созревания» шейки матки [2]. Сывороточный уровень прогестерона снижается при выкидыше, но не при родах в срок. Тем не менее, исследования доказали успешность применения антипрогестинов для индукции срочных родов [2]. Прогестероновые рецепторы представлены двумя изоформами (PR-A,PR-B), различающимися биологическими ответными реакциями. Прекращение влияния прогестерона может осуществляться несколькими путями: воздействием на прогестероновые рецепторы, изменением его концентрации или рецептор опосредованных эффектов в миометрии и шейке. В прелиминарном периоде, поддерживаемым влиянием гипофизарных гормонов, прекращение действия прогестерона на миометрий может происходить через изменение синтеза синергистов прогестерона [1] или через изменения в экспрессии изоформ прогестероновых рецепторов. Последние исследования подтвердили мнение, что прекращение влияния прогестерона осуществляется на рецепторном уровне .

В процесс «созревания» шейки матки вовлечен широкий круг медиаторов воспаления, включая простагландины и ИЛ-8 [3]. Мифепристон – антагонист прогестерона, применяемый для прерывания беременности на ранних и более поздних гестационных сроках и для индукции родов при перенашивании [5]. У небеременных женщин мифепристон не вызывает изменений в шейке матки. Кроме антипрогестероновых эффектов, препарат проявляет антиглюкокортикоидную активность и эстрогеноподобные свойства. При пероральном введении пик концентрации в плазме крови достигается уже через 1-2 часа [5].

Мифепристон стимулирует сократительную активность миометрия посредством блокирования действия прогестерона и индукции активности циклооксигеназы [7]. Под действием мифепристона в тканях шейки возрастает концентрация лейкоцитов, особенно нейтрофилов и моноцитов. Блокада рецепторов прогестерона приводит к разрушению материнских капилляров в отпадающей оболочке, синтезу ПГ в эпителии децидуальных желез и угнетению простагландиндегидрогеназы. Мифегин повышает сократительную активность миометрия, в шейке матки увеличивается количество рецепторов ПГ. Началу сокращения матки предшествуют размягчение и расширение шейки. Клинические исследования у женщин с внутриутробной гибелью плода при применении в отдельных группах мифепристона и плацебо показали достаточно высокую эффективность мифепристона [7].

Вместе с тем многие вопросы клинического использования мифепристона в акушерской практике остаются неразработанными, недостаточно научных работ, доказывающих его безопасность для матери и плода в III триместре беременности, при различных осложнениях ее течения, и рандомизированных исследований, которые показывают его преимущества в прерывании беременности ранних сроков или родовозбуждении.

Цель исследования – клиническая оценка эффективности применения мифепристона для подготовки шейки матки к родам на различных сроках беременности.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Тульского городского родильного дома № 1. Вошедшие в исследование 30 беременных женщин, были разделены на 2 группы: I (n=11), в которой было показано прерывание беременности при сроке 28-35 недель, в связи с антенатальной гибелью плода, и II (n=19) с доношенной беременностью, срок 39-41 неделя, и «незрелыми» родовыми путями. Возраст женщин составил от 18 до 35 лет, среди них – от 18 до 20 лет – 6 (20%), от 21 до 25 лет - 12 (40%), от 26 до 35-12 (40%). Первородящих в I группе было 9 (82%) и во II – 14 (74%). Повторнородящих – 2 (18%) и 5 (26%) соответственно. Ни у одной из женщин не было показаний к родоразрешению путём операции кесарева сечения. Для оценки зрелости шейки матки применялась шкала Бишоп. У 25 женщин (83%) шейка матки была оценена как «незрелая», у 5 (17%) (из II группы) – как «недостаточно зрелая» (6-7 баллов). Мифепристон («Мир-Фарм», Россия) назначался в дозе 200 мг (1 таблетка) один раз в сутки (утром) перорально, с интервалом в 24 часа, в течение 2-х дней. У всех пациенток антенатально изучалось состояние фетоплацентарной системы. Реактивность сердечно-сосудистой системы плода во II группе определялась по данным кардиотокографии до, и после применения мифепристона. Ни у одной из женщин не обнаружены патологические изменения.

Критериями эффективности подготовки организма беременной к родам являлось развитие регулярной родовой деятельности или наличие достаточной биологической зрелости шейки матки (условие для последующей амниотомии).

Результаты. В течение первых суток после повторного приёма мифепристона родовая деятельность развилась у 4 (36%) в I группе и у 5 (26%) во II. На 2 сутки – у 2 (18%) и 6 (32%), на 3 сутки – у 1 (9%) и у 5 (26%), на 4 – у 3 (27%) и 2 (11%) соответственно. У одной женщины во II группе (5%) спонтанная родовая деятельность развилась на 5 сутки. У 4 (36%) женщин из I группы проводилось родовозбуждение путём дородовой амниотомии на 1-3 сутки после повторного приёма мифепристона. Во II группе данный вид родовозбуждения не применялся. Для развития нормальной родовой деятельности введение утеротоников потребовалось в 2 случаях (энзапрост) (18%) в I группе и в 7 случаях (37%) во II. Роды произошли через естественные родовые пути в I группе во всех наблюдениях, во II – в 17 (89%). Произведено 2 (11%) операции кесарева сечения, в т.ч. по поводу отслойки плаценты и острой интранатальной гипоксии плода (1) и по поводу перенашивания беременности в сочетании с «незрелой» шейкой матки (1). Средняя длительность безводного промежутка составила 365±5 мин в I группе и 435±15мин во II.

Общая продолжительность родов составила менее 360 мин у 4 женщин (36%) в I группе и 4 (21%) во II, 360-720 мин – у 6 (55%) и 13 (68%), 720 мин и более – у 1 (9%) и 2 (11%) соответственно. Эпидуральная аналгезия во время схваток применялась у 2 родильниц (18%) в I группе и у 3 (16%) во II. Осложнения родов в I группе: у 1 роженицы (9%) – дородовое излитие околоплодных вод и длительный безводный промежуток. Во II группе было 3 случая (16%) дородового излития околоплодных вод, в 1 случае – вторичная слабость родовой деятельности. В 1 (5%) после родов произведено ручное обследование стенок послеродовой матки. Дети, рожденные женщинами во II группе, оценены ~в 7/8 баллов по шкале Апгар, что соответствует норме. Адаптационный период шел без осложнений, и на 5–6-е сутки они были выписаны в удовлетворительном состоянии домой.

Выводы. Клиническая эффективность мифепристона составляет 97%. Родовая деятельность развилась у 93% женщин. Использование препарата является эффективным методом подготовки к родам на различных гестационных сроках, а также снижает потребность в применении простагландинов и окситоцина.

Литература

1. *Сидорова И.С.* Физиология и патология родовой деятельности. М: 2006; 214 с.
2. *Глаголева Е.А., Никонов А.П.* // Акуш. и гин.2000. № 2.С. 26–29.
3. *Абрамченко В.В., Абрамян Р.А., Абрамян Л.Р.* Индукция родов и их регуляция простагландинами. СПб:2005; 288 с.
4. *Петрухин В.А., Коваленко Т.С., Капустина М.В., Ахведиани К.Н., Магилевская Е.В.* //Рос. вест. акушера-гинеколога. 2009. № 5. С. 50–53.
5. *Шарапова О.В.* Письмо о применении мифепристона в акушерстве и гинекологии МЗ РФ №2510/7213-03-32 от 2.07.2003.
6. *Гаспарян Н.Д., Карева Е.Н. и др.* //Рос. вестник акушера-гинеколога.2002.№2. С.4–6.
7. *Elliot C.L., Brennand J.E., Calder A.A.* // Obstet Gynecol.1998. №92, Vol.5.P. 804–809.

COMPARISON OF EFFICACY OF USING EFFECTS OF MIFEPRISTONE FOR CERVICAL RIPENING TO LABOR INDUCTION IN VARIOUS DURATION OF GESTATION

V.G. VOLKOV, E.S. MAKAROVA, I.N. TSEVENKOVA

The Tula State University, Medical Institute

On the basis of a retrospective analysis of the course of labor in 30 pregnant women, 11 of which showed an abortion at 28-35 weeks duration, in relation to antenatal fetal death, and 19 full-term pregnancy, (the period 39-41 weeks), and "immature" birth canal (assessment of the cervix on a scale of Bishop) the effectiveness of mifepristone to prepare the cervix for labor. It was studied Established that the clinical efficacy of mifepristone is 97%. Labor developed in 93% of wom**en.**

Key words: pregnant women, preparation for delivery, mifepristone, cervix

УДК 616-007.18

ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЕВОЧЕК 12-15 ЛЕТ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

А.С. КАЛМЫКОВА, Н.В. ТКАЧЕВА, М.С. ПАВЛЕНКО*

Показаны результаты изучения адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы девочек 12-15 лет с синдромом дисплазии соединительной ткани в зависимости от типа вегетативной дисфункции.

Ключевые слова: синдром дисплазии соединительной ткани.

Патология сердечно-сосудистой системы (ССС) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний детского и подросткового возраста [2]. Нарушения деятельности ССС обусловлены многофакторными причинами кардиального, экстракардиального или смешанного характера [4, 6]. В формировании функционального состояния кардио-респираторной системы и ее резервных возможностей важную роль играет вегетативная нервная система. Вегето-сосудистая дисфункция (ВСД) как проявление сосудистой патологии продолжает привлекать пристальное внимание исследователей. Это связано не только с её высокой распространённостью в популяции, но и с тем, что она вызывает выраженный дискомфорт в состоянии здоровья детей, а также служит противопоказанием для выбора многих профессий, выступая предиктором гипертонической и ишемической болезни у лиц молодого возраста [1, 3, 7]. Особое внимание уделяется вопросам течения ВСД на фоне различной патологии, в частности, на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТ). Влияние возраста и пола на деятельность вегетативной нервной системы определяет возможности адаптации ССС к физическим и учебным нагрузкам в пре- и пубертатном периодах, обеспечивая сохранение здоровья в условиях меняющихся факторов внешней среды. Кроме того, показатели ССС очень чувствительны и раньше других физиологических характеристик реагируют на физическое перенапряжение организма.

Цель – изучение адаптационных возможностей ССС девочек 12-15 лет с СДСТ в зависимости от типа вегетативной дисфункции.

Материалы и методы. Обследовано 200 девочек в возрасте 12-15 лет, которые находились на лечении в ДГКБ г. Ставрополя. Обследуемые разделены на 2 группы по 100 чел.. В 1-ю группу входили девочки с диагнозом ВСД, во 2-ю – с ВСД на фоне СДСТ. В программу входили: сбор анамнеза, объективный осмотр больных, измерение АД по методу Короткова. Объём инструментальных методов исследования включал: ЭКГ в 12 стандартных отведениях, ЭхоКГ по общепринятой методике, кардиоинтервалографию, реоэнцефалографию. Диагностика СДСТ основывалась на перечне внешних признаков дисплазии соединительной ткани, изложенных в проекте Национальных рекомендаций [8]. Для оценки адаптационных возможностей ССС использован комплекс из 5 функциональных показателей, включающий жизненный индекс и индексы Робинсона, Скибинского, Шаповаловой и Руфье. Критерием оценки жизненной емкости легких (ЖЕЛ) при расчете жизненного индекса были приняты возрастные нормативы [5].

Результаты. У пациентов обеих групп были выявлены различные варианты вегетативной дисфункции по гипо-, гипертоническому, кардиальному и смешанному типам. Частота встречаемости гипотензивного типа у подростков I группы составила 64,0%, гипертензивного – 18,0 %, аритмического – 10%, кардиального – 8,0%. При сравнительном анализе частоты встречаемости типов ВСД у школьниц II группы обнаружено, что гипотензивный тип у них встречался лишь в 18% случаев, частота гипертензивного типа оказалась ниже и составила 6,0%. Достоверно чаще по сравнению с I группой (p>0,05) встречался кардиальный (44,0 %) и аритмический (32,0%) типы дисфункции (табл.1).

Таблица 1

Частота встречаемости типов ВСД у детей (%)

Тип ВСД	ВСД	ВСД+СДСТС
Гипотензивный	64,0	18,0
Гипертензивный	18,0	6,0
Аритмический	10,0	32,0
Кардиальный	8,0	44,0

Значения жизненного индекса, отражающего функциональные способности кардиореспираторной системы, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели жизненного индекса девочек двух сравниваемых групп

Возраст	12 лет	13 лет	14 лет	15 лет
Жизненный индекс 1 группа	55,5±2.8	52,9±2,3	57,3±3.4	63,1±1,8
Жизненный индекс 2 группа	55,1±3.1	53,4±1,9	56,6±2.7	62,9±2,5

Примечание: * - достоверность различий между I и II группами девочек по критерию Стьюдента (p<0,05)

Достоверных различий показателей жизненного индекса между девочками I и II групп не выявлено (p>0,05). Несколько иная картина была получена при анализе других функциональных показателей (табл. 3).

Таблица 3

Функциональные показатели девочек двух сравниваемых групп в зависимости от типа вегетативной дисфункции

Тип вегетативной дисфункции	Группы, число детей	Индексы			
		Робинсона	Скибинского	Шаповаловой	Руфье
Гипотензивный	1, n=30	7,2±0,22**	116,4±2,5	39,7±1,8	8,2±0,43
	2, n= 92	7,6±0,16	120,8±1,1	41,2±1,6	7,2±0,31
Гипертензивный	1, n=9	6,9±0,26**	119,3±3,2	37,2±2,0*	7,4±0,40
	2, n=27	7,4±0,20	124,5±2,2	43,5±1,2*	7,6±0,35
Аритмический	1, n=65	5,2±0,13*,**	115,9±1,2*	36,8±1,0*	7,9±0,18*
	2, n=17	8,8±0,28*	123,7±2,0*	42,4±1,7*	6,0±0,25*
Кардиальный	1, n=50	5,6±0,14*,**	120,8±1,6	40,6±1,2	8,7±0,15*
	2 ,n=11	9,1±0,27*,**	122,2±2.3	40,9±1,8	6,1±0,27*

Примечание: * - достоверность различий между 1 и 2 группами девочек по критерию Стьюдента (p<0,05), ** - достоверность различий индексов у девочек одной группы при различных типах вегетативной дисфункции по критерию Стьюдента (p< 0,05)

При гипотензивном типе дисфункции, преобладающем у девочек II группы, индексы Робинсона, Скибинского и Шаповаловой были несколько ниже, индекс Руфье – выше у девочек I группы, однако достоверных различий индексов выявлено не было (p>0,05). Значения индексов Робинсона, Скибинского и Руфье при гипертензивном типе, встречающемся реже у девочек обеих групп, также достоверно не отличались (p>0,05).

Индекс Шаповаловой при гипертензивном типе у девочек I группы был достоверно снижен по сравнению с детьми II группы (p<0,05). Индексы Робинсона, Скибинского, Шаповаловой при аритмическом типе дисфункции, были достоверно снижены у девочек I группы (p<0,05), индекс Руфье – достоверно повышен (p<0,05). При кардиальном типе дисфункции, чаще встречающемся у девочек I группы, достоверно отличались индекс Робинсона в сторону снижения (p<0,05) и индекс Руфье в сторону повышения (p<0,05). Индекс Робинсона у школьниц I группы был снижен (p<0,05) при аритмическом и кардиальном типах дисфункции по сравнению с гипо- и гипертоническим типами. Это свидетельствует о снижении функциональных возможностей ССС в покое. У девочек II группы индекс Робинсона не отличался при гипотоническом, гипертоническом и аритмическом типах дисфункции (p>0,05). При кардиальном типе он был достоверно повышен (p<0,05), что является подтверждением достаточных резервных возможностей ССС системы в покое.

Индекс Скибинского, отражающий устойчивость организма к гипоксии и зависящий от функциональных возможностей респираторной и ССС, был снижен у девочек I группы при аритмическом типе вегетативной дисфункции (p<0,05), который встречался у них с максимальной частотой. При других типах дисфункции достоверных различий индекса Скибинского не было (p>0,05). Индекс Шаповаловой, который отражает качество силы, быстроты, выносливости организма и т функциональных возможностей кардио-респираторной системы с был достоверно снижен у девочек I группы при аритмическом и гипертензивном типах дисфункции (p<0,05). При гипотензивном и кардиальном типах различий показателей индекса Шаповаловой у девочек сравниваемых групп не выявлено (p>0,05).

Индекс Руфье выше был у девочек I группы при кардиальном и аритмическом типах дисфункции (p<0,05), которые в этой группе по частоте встречаемости в сумме составляют 74,7% случаев. Рост индекса Руфье характеризует адаптацию ССС к физической нагрузке, при этом состояние ССС при низких значениях индекса считаются более благоприятными. При гипотензив-

* Ставропольская ГМА, г. Ставрополь, ул. Мира 310, тел.раб.865223-21-07

ном и гипертензивном типах дисфункции достоверных различий выявлено не было (p>0,05). Таким образом, проведенные исследования выявили существенные изменения функционального состояния кардиореспираторной системы у девочек-подростков с СДСТ и ВСД по сравнению со школьницами, имеющими ВСД без признаков СДСТ. Наименее благоприятные функциональные показатели кардио-респираторной системы выявлены у девочек I группы при аритмическом типе вегетативной дисфункции, при которой все четыре исследованных показателя имели достоверные различия с показателями девочек II группы.

При кардиальном типе вегетативной дисфункции достоверно хуже были показатели индексов Робинсона и Руфье (p<0,05), что отражает снижение способности адекватного реагирования ССС не только при физической нагрузке, но и в покое. При гипертензивном типе дисфункции ниже у девочек I группы был индекс Шаповаловой (p<0,05), что говорит о снижении выносливости организма, в т.ч. к различным нагрузкам. Только при гипотензивном типе дисфункции показатели девочек двух сравниваемых групп достоверно не отличались (p>0,05). Проведенные исследования адаптационных возможностей ССС девочек 12-15 лет в зависимости от типа вегетативной дисфункции при сочетанной патологии (ВСД на фоне СДСТ), могут помочь наметить пути решения вопросов диагностики, лечения и профилактики развития патологических процессов органов кровообращения.

Литература

1.*Аникин,В.В.* Нейроциркуляторная дистония у подростков / В.В.Аникин А.А. Курочкин, С.М. Куппер. Тверь: Губернская медицина. 2000. 180 с.

2.*Бокерия, Л.А.* Желудочковые аритмии/Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили, А.В.Ардашев, Д.З. Кочович. М.: Медпрактика. М, 2002.272 с.

3.*Вейн, А.М.* Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана/А.М. Вейн др. // Кардиология. 1995. № 2. С. 55–58.

4.*Вейн А.М.* Вегетососудистая дистония. /А.М. Вейн. М.: Медицина, 2001.270 с.

5.*Мазурин А.В., Воронцов И.М.* Пропедевтика детских болезней. СПб: Фолиант. 2001. 928 с.

6.Мутафьян, О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков/О.А. Мутафьян. СПб., 2005. С. 73–75, 78–93.

7.*Остроумова О.Д.* Эхокардиографические и фенотипические особенности больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 1995. 153 с.

8. *Наследственные* нарушения соединительной ткани. Проект Российских рекомендаций. М. 2009.

CHARACTERISTIC OF ADAPTATION POSSIBILITIES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF GIRLS (AGED 12-15 YEARS) WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME DEPENDING ON THE TYPE OF VEGETATIVE DYSFUNCTION

A.S.KALMYKOVA, N.V.TKACHYOVA, M.S. PAVLENKO

The Stavropol SMA, Stavropol, st. Mira 310, bodies

Results of studying of adaptable opportunities of cardiovascular system of girls aged 12-15 years with a syndrome of dysplasia of connective tissue depending on type of vegetative dysfunction are shown.

Key word: dysplasia, connective tissue

УДК:614.2:618.3

ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

С.В. ПОТЕШОНКОВА, М.В. КУЛИГИНА*

В статье представлены результаты исследования социально-гигиенической характеристики беременных с хроническими воспалительными заболеваниями почек. Приведены данные, характеризующие качество оказания медицинской помощи в женской консультации. Особое внимание уделено анализу потребления лечебно-диагностических ресурсов на госпитальном этапе. Полученные данные свидетельствую о необходимости разработки мер по повышению качества работы женской консультации с беременными.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания почек

Болезни мочеполовой системы занимают одно из ведущих мест в структуре экстрагенитальной патологии у беременных и обуславливают высокий риск возникновения осложнений беременности, родов и послеродового периода [1, 2, 3]. В настоящее время в России сохраняется тенденция увеличения заболеваемости беременных болезнями мочеполовой системы (в 1,5 раза за последние 10 лет), в структуре которых ведущее место занимают хронические воспалительные заболевания почек (ХВЗП), представленные преимущественно хроническим пиелонефритом. Влияние ХВЗП на течение беременности и исходы родов обусловливает необходимость контроля качества медицинского наблюдения данной группы беременных, особенно на этапе женской консультации. Актуальность проведения исследований в данном направлении определяется различиями в распространенности болезней мочеполовой системы у беременных и рожениц/родильниц: в 2006 году в РФ - 20,3% и 8,9% соответственно. Причиной данных различий могут быть повторные госпитализации во время беременности, а также дефекты диагностики экстрагенитальной патологии на этапах оказания медицинской помощи, что имеет особое значение в условиях ограниченного финансирования здравоохранения из-за необходимости затрат ресурсов учреждения и средств пациентов на выполнение лечебно-диагностических мероприятий в соответствии со стандартами.

Материалы и методы. Проведен анализ социально-гигиенической характеристики 300 беременных с ХВЗП, полученной методом их анкетирования, и оценка экспертным методом качества оказания медицинской помощи на амбулаторном этапе по результатам анализа первичной медицинской документации. Проведен анализ потребления диагностических и лечебных ресурсов при оказании медицинской помощи беременным с ХВЗП на госпитальном этапе. Базой исследования явились акушерский стационар ФГУ «ИвНИИ материнства и детства им.В.Н.Городкова Росмедтехнологий» и женские консультации муниципальных образований г.Иваново и Ивановской области.

Результаты и обсуждение. Средний возраст беременных с ХВЗП составил 24,96±0,33 года. Распределение женщин по возрастным группам было следующим: 39,7% принадлежало к возрастной группе 20–24 лет, 27,7% – 25–29 лет, 15,0% – моложе 18 лет, 9,3% – 30–34 лет, 6,0% – 35–39 лет и 2.3% – старше 40 лет. Для большинства женщин (72,0%) данные роды являлись первыми, для 28,0% – повторными. У 74,0% женщин патология почек была выявлена до наступления беременности, у 26,0% – при динамическом наблюдении во время настоящей беременности. Возраст женщин при выявлении заболевания составил в среднем 16,86±0,43 года. Под диспансерным наблюдением по поводу хронического пиелонефрита состояло 36,0% женщин, преимущественно тех, у которых диагноз был установлен в детском и подростковом возрасте (возраст при взятии на диспансерный учет составил в среднем 11,39±0,61 года). У 82,7% женщин имел место первичный хронический пиелонефрит, у 17,3% – вторичный (на фоне мочекаменной болезни, аномалий развития почек, нефроптоза) или сочетающийся с гломерулонефритом, гидронефрозом и поликистозом почек.

В течение настоящей беременности обострение хронического пиелонефрита отмечалось в 55,7% случаев, в т ч. однократно – у 44,7% беременных, дважды – у 9,3%, трижды – у 1,7%. Срок беременности при первом обострении хронического пиелонефрита составил в среднем 24,9±0,5 недели, при втором – 30,3±0,3 недели, при третьем – 31,4±0,3 недели.

Оценка уровня информированности женщин по вопросам диагностики, лечения, клинической симптоматики хронического пиелонефрита, его влияния на течение беременности и исходы родов показала высокий уровень информированности выявлен у 15,7% беременных, средний – у 56,0%, низкий – у 28,3%.

Медицинская активность беременных с ХВЗП снижена: лечебные мероприятия, назначенные лечащим врачом, в полном объеме выполнили 71,7%, диагностические – 20,7% женщин. Частично выполнили рекомендации врача по лечению 20,7% женщин, в том числе 10,7% – прекратили лечение, как только почувствовали улучшение самочувствия, 6,7% – в связи с нежеланием лечиться, 3,3% – в связи с трудным материальным положением. Не выполняли назначения врача 7,7% женщин, в том числе 6,0% – отказались от лечения без объяснения причин, 1,3% – предпочли заниматься самолечением, 0,3% – по причине материального неблагополучия. С возрастанием уровня информированности беременных с ХВЗП отмечено повышение их медицинской активности: удельный вес лиц с высокой медицинской активностью среди женщин с высоким уровнем информированности превышает таковой среди женщин с низким уровнем информированности – 55,3% и 36,5% соответственно (p<0,05).

Материальное положение женщин учитывалось врачом акушером-гинекологом женской консультации только в 39,3% случаев. Данный факт важен, так как 12,7% женщин оплатили

* 153045, Иваново, ул.Победы, 20, тел. (4932)33-62-58, ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова Росмедтехнологий» e-mail: ivniimid@mail.ru

часть диагностических процедур. Сумма оплаты составила в среднем 230,19±28,9 рубля. Наиболее часто (в 90,1% случаев) оплата диагностических процедур производилась в случае необходимости выполнения УЗИ почек и посева мочи на флору. Объем диагностических услуг, оказанных на этапе женской консультации, оценивался в соответствии с утвержденными стандартами в акушерстве и гинекологии. Полное соответствие минимальному уровню стандартов наблюдалось лишь в 4,3% случаев, соответствие на 75–90% – в 9,0% случаев, на 50–70% – в 67,7% случаев и менее 50% – в 19,0% случаев. В случаях, когда госпитализация при обострении хронического пиелонефрита не проводилась (14,7% случаев), беременные лечились в условиях женской консультации. При проведении лечебных мероприятий полного соответствия минимальному уровню отраслевых стандартов не было ни в одном случае, соответствие на 50–80% – в 61,4% случаев, и менее 50% – в 29,5% случаев. В 9,1% случаях медикаментозное лечение при обострении хронического воспалительного заболевания почек не проводилось. Лечебные и профилактические мероприятия на догоспитальном этапе оплачивали 74,3% женщин: минимальная сумма оплаты составила 24 рубля, максимальная – 3000 рублей, в среднем 261,26±19,2 рубля.

Качеством медицинской помощи, оказанной в женской консультации, большинство женщин (56,7%) не удовлетворены, либо удовлетворены не в полной мере. Среди причин неудовлетворенности 35,3% женщин отметили неэффективность назначаемого лечения, 34,0% – невнимательное отношение персонала, 24,7% – неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия в женской консультации, 14,3% – низкую квалификацию медицинского персонала, 12,0% – грубость медицинских работников, 2,7% – нарушение профессионального долга и врачебной этики.

При проведении экспертной оценки качества медицинской помощи выявлено, что частота дефектов медицинского наблюдения беременных с ХВЗП в женской консультации составила 959,7 случая на 100 экспертиз, в том числе дефектов ведения первичной документации – 209,0 сл., диагностических – 452,3 сл., лечебных – 156,7 сл., организационно-тактических – 141,7 сл.

Наиболее распространенными дефектами ведения первичной документации были следующие: неполное оформление индивидуальной карты беременной (101,0 сл.), в том числе неполнота записей акушера-гинеколога (66,3 сл.) и терапевта (34,7 сл.) и обменно-уведомительной карты беременной (98,7 сл.), в т.ч. отсутствие записей о результатах осмотра при каждой явке (44,0 сл.). Неполное оформление направления на стационарное лечение имело место в 9,3 сл. на 100 экспертиз.

При анализе диагностических дефектов качества медицинского наблюдения беременных с ХВЗП установлено, что не был полностью проведен сбор анамнестических данных (о длительности, характере течения заболевания почек до и во время беременности) в 82,0 сл. на 100 экспертиз, не были полностью использованы методы лабораторной, функциональной диагностики и консультации специалистов в 179,7 сл., 37,7 сл. и 89,0 сл. соответственно. Частота несвоевременности проведения обследования составила 15,0 сл. на 100 экспертиз, в том числе с задержкой на 3–е суток от начала обострения – 4,0 сл. и на 4–7 суток – 11,0 сл. Частота такого диагностического дефекта как «неверная интерпретация клинических данных и результатов лабораторных исследований» составила 21,7 сл. на 100 экспертиз, «отсутствие оценки факторов риска перинатальной смертности» – 10,0 сл.

При анализе лечебных дефектов установлено, что в 99,4 сл. на 100 экспертиз имело место отклонение от объема лечебных мероприятий, в 47,7 сл. – не проводилось профилактическое лечение, в 9,7 сл. – лечение проведено несвоевременно.

Распространенность организационно-тактических дефектов, составившая 141,7 сл. на 100 экспертиз, обусловлена несоблюдением частоты явок беременной в женскую консультацию (67,0 сл.), несвоевременностью или отсутствием госпитализации при обострении заболевания почек или развитии осложнений беременности (62,0 сл.) и невыполнением рекомендаций стационарного этапа и консультантов (12,7 сл.).

Высокая частота дефектов оказания медицинской помощи обусловила в 19,3% случаев расхождение диагнозов, установленных на амбулаторном и госпитальном этапах, в том числе в 10,0% случаев диагноз ХВЗП не был установлен в женской консультации, в 9,3% – диагноз ХВЗП не был подтвержден на госпитальном этапе.

При анализе частоты дефектов в группах женщин без расхождения диагноза на амбулаторном и госпитальном этапах и с его расхождением, установлено, что во второй группе по сравнению с первой выше частота дефектов ведения первичной документации (244,8 сл. против 200,4 сл., $p<0,02$), дефектов диагностики (689,7 против 395,5 сл. на 100 экспертиз, $p<0,001$), и не выявлено различий в частоте лечебных (163,8 и 155,0 соответственно, $p>0,05$) и организационно-тактических дефектов (143,1 и 141,3 соответственно, $p>0,05$). Более высокая частота диагностических дефектов, допущенных при наблюдении беременных с ХВЗП на амбулаторно-поликлиническом этапе, обусловлена дефектами сбора анамнестических данных, неиспользованием или несвоевременностью проведения дополнительных методов исследования, а также неверной интерпретацией их результатов.

Более высокая частота дефектов динамического наблюдения в группе беременных с ХВЗП, имевших расхождение диагноза на амбулаторном и стационарном этапах, сопровождается снижением удовлетворенности пациенток качеством оказанной медпомощи: среди женщин второй группы 74,1% женщин не были удовлетворены качеством оказанной им медпомощи (полностью или частично), по сравнению с 57,4% среди женщин первой группы ($p<0,01$), при этом наиболее частыми причинами неудовлетворенности являлись неэффективность назначаемого лечения и низкая квалификация медицинского персонала. Информированность женщин с впервые установленным или снятым на госпитальном этапе диагнозом ХВЗП была значительно ниже, чем у женщин без расхождения диагнозов: низкий уровень информированности имел место у 44,8% и 24,4% соответственно, высокий – у 3,5% и 18,6% соответственно ($p<0,001$).

Высокая частота дефектов оказания медицинской помощи беременным с ХВЗП на этапе женской консультации обусловила необходимость проведения на госпитальном этапе комплекса диагностических мероприятий (с целью уточнения состояния здоровья беременной). Сумма затрат на диагностические услуги, оказанные в акушерской клинике беременным с расхождением диагнозов на догоспитальном и госпитальном этапах, составила в среднем 3147,9 рубля. При сравнении стоимости диагностических мероприятий в группе женщин с впервые установленным на госпитальном этапе диагнозом ХВЗП по сравнению с группой женщин, у которых данный диагноз был снят на госпитальном этапе, достоверных различий не выявлено (3225,9 и 3069,9 рублей соответственно, $p>0,05$). Затраты на диагностические мероприятия у женщин, не имевших расхождения диагнозов на догоспитальном и госпитальном этапах, составили в среднем 2959,3 рубля. Стоимость лечебных мероприятий в группе беременных с впервые установленным на госпитальном этапе диагнозом ХВЗП составила в среднем 2089,9 рубля и более чем в 2 раза превысила стоимость лечения женщин, у которых диагноз был снят (809,1 рублей. $p<0,001$). У женщин, не имевших расхождений диагнозов на этапах оказания медицинской помощи, стоимость лечения в расчете на 1 пациентку составила 1721,3 рубля.

Выводы. Качество оказания медпомощи беременным с ХВЗП на амбулаторно-поликлиническом этапе снижено, что обусловило высокую частоту неудовлетворенности ею пациенток (56,7%), имеющую большую выраженность при отклонении от стандартов лечебно-диагностической помощи. Высокая частота дефектов оказания медпомощи беременным с ХВЗП на этапе женской консультации обусловила необходимость проведения на госпитальном этапе комплекса диагностических мероприятий (с целью уточнения состояния здоровья беременной), стоимость которых составила в среднем 3000 рублей. Стоимость лечебных мероприятий оказалась наиболее высокой в группе беременных с неустановленным на амбулаторно-поликлиническом этапе диагнозом ХВЗП (в среднем 2089,9 рубля).

Таким образом, результаты оценки качества медицинского наблюдения беременных с ХВЗП на этапе женской консультации свидетельствуют о необходимости разработки мер по его обеспечению, направленных на повышение профессиональной компетентности терапевтов и акушеров-гинекологов по вопросам диагностики и лечения экстрагенитальной патологии, медицинской активности и информированности пациентов.

Литература

1.*Никольская И.Г. и др.*//Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы. М., 2002. С.242–246.

2.*Чижова Г.В. и др.* //Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2000. №2. С. 41–44.

3.*Santos J.F. et al.* // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2002. Vol.13. №3. P.204–209.

ORGANIZING-ECONOMIC ASPECTS OF THE RENDERING OF DISPENSARY-POLIKLINIC HELP TO PREGNANT WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF BUDS

S.V. POTESHONKOVA, M.V. KULIGINA

The Ivanovo Scientific Research Institute of Motherhood and the Childhood of V.N.Gorodkova Rosmedtehnology

The article presents the results of research of the socio-hygienic characteristics of pregnant women with chronic inflammatory diseases of the kidneys. It also gives the data characterizing the quality of medical care at female dispensaries. Particular attention is paid to the analysis of using of medical resources at the hospital. The data indicate the need to develop measures to improve the quality of medical care at female dispensaries.

Key words: chronic inflammatory diseases of the kidneys

УДК 618.173-092

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В ПЕРИОДЕ ПЕРИМЕНОПАУЗЫ

Л.Д. БЕЛОЦЕРКОВЦЕВА, Л.В. КОВАЛЕНКО, Е.В. КОРНЕЕВА, О.Ю. ШИШАНОК*

В рамках исследования патогенетических механизмов развития менопаузального метаболического синдрома проведен анализ состояния эндотелия у женщин в периоде перименопаузы. Параметром, позволяющим судить о дисфункции эндотелия, является количество циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов. В нашем исследовании выявлено нарушение функции эндотелия у большинства женщин в периоде перименопаузы, усугубляющееся с увеличением ИМТ и других компонентов метаболического синдрома (гиперхолестеринемии, дислипидемии, нарушений углеводного обмена). Обращает внимание появление дисфункции эндотелия на фоне отсутствия проявлений метаболического синдрома, что является аргументом в пользу мнения о первичности эндотелиопатии в комплексе метаболических нарушений.

Ключевые слова: метаболический синдром, десквамированные эндотелиоциты, перименопауза, дисфункция эндотелия.

Малоизученным и спорным остается вопрос о дисфункции эндотелия в рамках метаболического синдрома. Эндотелий сосудов выполняет не только барьерную функцию, но и участвует в регуляции сосудистого тонуса, определяет коагуляционные и антикоагуляционные свойства крови, обладает метаболической и секреторной активностью, участвует в процессах диффузии и трансцитоза. Масса клеток эндотелия составляет ~2 килограмм. Эндотелий играет ключевую роль в регуляции тонуса и проницаемости сосудов. Положение клеток эндотелия на границе между циркулирующей кровью и тканями делает их наиболее уязвимыми для различных патогенных факторов, находящихся в системном и тканевом кровотоке. Основные функции эндотелия осуществляются путем: высвобождения вазоактивных эндотелиальных факторов (сосудосуживающих и сосудорасширяющих); регуляции проницаемости сосудов (свободные радикалы, протеинкиназа-С); образования про- и антитромботических факторов; адгезии лейкоцитов (Е-селектин, Р-селектин, молекула адгезии сосудистых клеток-1, внутриклеточная молекула адгезии-1); ремоделирования сосудов.

Таблица 1

Критерии включения в исследование

Критерии включения	Критерии исключения
Возраст от 40 лет до 55 лет; Срок с момента последних менструаций не более 24 мес; Наличие ≥2 проявлений климактерического синдрома при регулярном менструальном цикле.	Установленная постменопауза (срок с момента последних менструаций более 24 мес); Регулярные менструации с овуляторными менструальными циклами вне зависимости от возраста; Посткастрационный синдром; Психические заболевания.

В ответ на патологические изменения наблюдается «адаптивная реакция» эндотелия. Эндотелиальная дисфункция определяется как дисбаланс между сосудорасширяющими и сосудосуживающими факторами. Одним из проявлений эндотелиальной дисфункции является «извращенный» сосудистый ответ на вазодилатирующие стимулы. Причем, чем больше выражена эндотелиальная дисфункция артерии, тем более слабой будет ее дилатация [1–19].

В настоящее время существуют две точки зрения на причину эндотелиопатии при метаболическом синдроме.

Сторонники одной из них считают, что дисфункция эндотелия вторична по отношению к имеющейся инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, метаболическому синдрому. Гипергликемия активирует фермент протеинкиназу-С, который увеличивает проницаемость клеточных мембран для белков и нарушает эндотелийзависимую вазодилатацию. Гипергликемия активирует процессы перекисного окисления, продукты которого угнетают эндотелиальную продукцию оксида азота, вызывающего расширение сосудов, блокирующего пролиферацию гладкомышечных клеток, препятствующего адгезии клеток крови, имеющего антиагрегантное действие. Реактивные свободные радикалы, окисленные липопротеиды низкой плотности, гиперхолестеринемия, высокое гидростатическое давление внутри сосудов ведут к повреждению эндотелия. Дислипидемия повышает экспрессию адгезивных молекул на поверхности эндотелиальных клеток, что дает начало формированию атеромы.

Таблица 2

Распределение женщин по возрасту в обследованных группах

Группы обследованных	Вариации возраста, лет	Средний возраст, лет (M±m)
Контрольная группа (n = 20)	41-51	46,4±2,8
1 клиническая группа (n = 42)	40–53	46,9±3,2
2 клиническая группа (n = 25)	42–54	47,4±3,2
3 клиническая группа (n = 18)	41-51	46,7±3,2

Сторонники другой гипотезы считают, что дисфункция эндотелия является не следствием, а причиной развития инсулинорезистентности и связанных с ней состояний. При первичном дефекте эндотелиальных клеток трансэндотелиальный транспорт инсулина нарушается, что может способствовать развитию инсулинорезистентности. Для того, чтобы доказать эту точку зрения, необходимо исследовать состояние эндотелия до появления симптомов инсулинорезистентности у лиц с высоким риском развития метаболического синдрома. По данным Barker D.J.P. et al., 1993, к группе высокого риска формирования метаболического синдрома относятся дети, родившиеся с массой тела менее 2,5 кг. Связывают это с недостаточной внутриутробной капиляризацией развивающихся тканей и органов, включая поджелудочную железу, почки, скелетную мускулатуру. При обследовании детей в возрасте 9-11 лет, родившихся с низкой массой тела, обнаружено достоверное снижение эндотелийзависимой релаксации сосудов и низкий уровень антиатерогенной фракции липопротеидов высокой плотности, несмотря на отсутствие у них инсулинорезистентности. Это исследование подтверждает, что эндотелиопатия первична по отношению к инсулинорезистентности.

Таблица 3

Поводом для обращения в медицинское учреждение послужили, абсолютное число, %

Ведущие жалобы	Группы обследованных			
	Контроль (n=20)	1 группа (n=42)	2 группа (n=25)	3 группа (n=18)
Нарушение менстр. функции	5/25%	7/16,6%	6/24%/	2/11,1%
Проявления климактерического синдрома	9/45%	15/35,8%	14/56%	10/55,5%
Боли, дискомфорт в области половых органов	4/20%	8/19%	2/8%	4/22,2%
Выявленные при профосмотре (в т.ч УЗИ) нарушения	2/10%	6/14,3%	3/12%	1/5,6%
Другое (бели, бесплодие)	-	6/14,3%	-	1/5,6%

До настоящего времени не получено ответа на вопрос о месте эндотелиопатии в патогенезе метаболического синдрома, что делает актуальным поиск новых моделей для исследования этой проблемы. В рамках исследования патогенетических механизмов развития менопаузального метаболического синдрома нам представилось интересным провести анализ состояния эндотелия у женщин в периоде перименопаузы. Этот период характеризуется напряжением адаптивных систем организма на фоне гормональной перестройки, а результатом этих изменений зачастую становится формирование менопаузального метаболического синдрома в постменопаузе. Группу исследования составили 105 женщин в периоде перименопаузы. Все женщины были разделены на группы в зависимости от значения индекса массы тела (ИМТ). Контроль составили 20 женщин с нормальным весом (ИМТ=18,5–24,9 кг/м^2). Основную группу составили 85 женщин с избыточной массой тела и ожирением. Из них в 1-ю группу включены 42 женщины с избыточной массой тела (ИМТ=25–29,9 кг/м^2). 25 женщин с ожирением I степени (ИМТ=30–34,9 кг/м^2) составили 2-ю группу; 3-ю группу представили 18 женщин с

* Сургутский государственный университет, Сургутский клинический перинатальный центр

ожирением II степени (ИМТ≥35 кг/м^2). Критерии перечислены в табл. 1. Средний возраст обследованных пациенток составил 46,7±3,1 лет Распределение по возрасту в различных клинических группах представлено в табл. 2.

Таблица 4

Структура экстрагенитальных заболеваний у обследованных женщин, абсолютное число, %

Экстрагенитальные заболевания	Группы обследованных			
	Контроль (n=20)	1 группа (n=42)	2 группа (n=25)	3 группа (n=18)
Заболевания мочевыделительной системы (пиелонефрит, мочекаменная болезнь)	3(15%)	2(4,7%)	3(12%)	1(5,6%)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	1(5%)	6(14,8%)	6(24%)	2(11,1%)
Заболевания ЖКТ (гастрит, язвенная болезнь)	2(10%)	8(19%)	-	3(16,7%)
Хронический холецистит, панкреатит, ЖКБ	5(25%)	9(21,7%)	5(20%)	2(11,1%)
Хронический описторхоз	-	-	1(4%)	-
Хронический гепатит	-	1(2,2%)	-	-
Заболевания щитовидной железы	5(25%)	8(19,1%)	4(16%)	4(22,2%)
Заболевания сердечно-сосудистой системы (нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, артериальная гипертензия 1-2 степени)	4(20%)	9(21,7%)	11(44%)*	9(50%)*
ОНМК, ИБС	-	-	-	2(11,1%)

Примечание. * - Различия между показателями основной и контрольной групп статистически достоверны (p<0,01). Уровень артериального давления повышался с увеличением индекса массы тела

Поводом для обращения в медучреждение часто во всех группах служили нарушения менструального цикла и проявления климактерического синдрома.

При анализе экстрагенитальных заболеваний у обследованных женщин обращает внимание большое число заболеваний сердечно-сосудистой системы (нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, артериальная гипертензия 1-2 степени), увеличивающееся с увеличением индекса массы тела. В группе с ожирением 2 ст и более были случаи ОНМК и ИБС.

Таблица 5

Показатели артериального давления в группах, мм рт.ст.

Группы	Артериал/ давление систол/ среднее, M±m	Артериал/ давление систол/, вариации	Артериал/ давление диастолическое среднее, M±m	Артериал/ давление диастолическое, вариации
Контроль (n=20)	115,5±19,1	80-160	74,8±9,8	60-100
1 группа (n=42)	120,95±20,2	80-160	79,8±13,5	60-100
2 группа (n=25)	125,3±17,6*	80-150	82,6±109	60-100
3 группа (n=18)	136,9±17,8*	120-170	88,4±10,3*	70-110

Здес и далее: * - Различия между показателями основной и контрольной групп статистически достоверны (p<0,01)

Из лабораторных методов использовались исследование гормонального фона методом иммуноферментного анализа (ИФА): определение уровня фолликулостимулирующего гормона, эстрадиола, тиреотропного гормона в периферической крови женщин; исследование углеводного обмена (определение глюкозы и инсулина крови натощак, проведение тестов на толерантность к глюкозе с одновременным определением уровня инсулина, вычисление индексов инсулинорезистентности); исследование липидного спектра сыворотки крови (ОХС, ТГ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП, КА), определение типа гиперлипопротеидемии (ГЛП); определение количества десквамированных эндотелиоцитов, фактора Виллебранта и количества тромбоцитов в периферической крови женщин.

При анализе гормонального статуса выявлено состояние угасания функции репродуктивной системы у всех обследованных. Обращает внимание более высокий уровень эстрадиола в группе женщин с нормальным индексом массы тела.

Таблица 6

Показатели женских половых гормонов, среднее значение в группах (M±m)

Группы обследованных	ФСГ	ЛГ	Эстрадиол
Контроль (n=20)	28,26±20,36	18,61±15,06	2,49±1,0*
1 группа (n=42)	25,21±19,86	12,16±10,5	0,36±1,03
2 группа (n=25)	26,01±22,99	13,41±10,2	0,38±0,58
3 группа (n=18)	34,96±24,31	23,09±13,53	0,17±0,09

Таблица 7

Показатели липидограммы, среднее значение в группах (M±m)

Группа	Холестерин	Триглицериды	Холестерин ЛПВП	Холестерин ЛПНП	ЛПОНП
Контроль (n=20)	5,48±0,52	1,4±0,41	1,46±0,39	2,95±0,65	0,72±0,26
1 (n=42)	5,5±0,66	1,32±0,41	1,57±0,47	3,33±0,59	0,74±0,53
2 (n=25)	5,88±0,92	1,63±0,63	1,31±0,33	3,38±0,68	0,78±0,28
3 (n=18)	6,34±0,77*	1,73±0,49	1,26±0,32	3,83±0,36*	0,88±0,22

Характерно ухудшение показателей липидограммы с ростом индекса массы тела, но статистически достоверно это только для показателей общего холестерина и холестерина ЛПОНП.

Показатели углеводного обмена указывают на нарушения углеводного обмена в группах с ожирением. Достоверно выше уровень инсулина после нагрузки и модели гемостаза HOMA-R.

В группе с ожирением 2 и более степени уровень глюкозы после нагрузки часто не возвращался к исходному. Наиболее тяжелые расстройства углеводного обмена, а именно нарушенная толерантность к глюкозе, были только в группе с ожирением 2 и более степени. В группе с ожирением первой степени чаще встречались гиперинсулинемия, инсулинорезистентность.

Параметром, позволяющим судить о дисфункции эндотелия, является количество циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ). У здоровых людей по данным J. Hladovec (1978) количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов составляет от 2 до 4 клеток на 100 мкл.

Таблица 8

Показатели углеводного обмена, среднее значение в группах (M±m)

Группа	Глюкоза натощак	Глюкоза на 120 мин	Инсулин натощак	Инсулин на 120 мин	Caro	Homa-r
Контрольная (n=20)	4,64±0,59	5,42±0,58	14,46±6,91	22,73±15,99	0,36±0,12	2,99±1,5
1 (n=42)	5,19±0,56	5,98±0,65	13,91±7,63	26,17±18,97	0,44±0,16	3,25±1,91
2 (n=25)	5,91±0,99	6,62±1,75	16,93±11,93	45,53±35,36*	0,49±0,25	4,74±3,83*
3 (n=18)	5,44±1,09	8,09±3,55*	19,32±10,87	63,08±42,45*	0,37±0,18	4,91±3,49*

Примечание. * - Различия между показателями основной и контрольной групп статистически достоверны (p<0,01).

Нормальные значения содержания фактора Виллебранда составляют 50-160%. В нашем исследовании количество ДЭ в пределах нормы не было ни у одной из групп. В группе женщин с нормальным ИМТ превышение было незначительным, в то время, как с увеличением ИМТ число ДЭ нарастало, достоверно больше в группах с ожирением.

Значения фактора Виллебранта у всех обследованных были в пределах нормы, но обращает внимание постепенное увеличение значения с увеличением ИМТ. Количество тромбоцитов было в пределах нормы во всех группах.

Таблица 9

Показатели функции эндотелия, среднее значение в группах (M±m)

Группа	Десквамированные эндотелиоциты, клеток на 100 мкл	Фактор Виллебранта, %	Количество тромбоцитов, клеток*10^n
Контроль (n=20)	4,11±1,09	68,88±19,83	189±23
1 (n=42)	5,43±1,19	75,75±22,83	279±31
2 (n=25)	8,75±2,16*	96,66±21,63	298±26
3 (n=18)	9,81±1,89*	120,0±8,25*	273±31

Примечание. * - Различия между показателями основной и контрольной групп статистически достоверны (p<0,01).

Таким образом, выявлено нарушение функции эндотелия у большинства женщин в периоде перименопаузы, усугубляющееся с увеличением ИМТ и других компонентов метаболического синдрома (гиперхолестеринемии, дислипидемии, нарушений углеводного обмена). Обращает внимание появление дисфункции эндотелия на фоне отсутствия проявлений метаболического синдрома, что является аргументом в пользу мнения о первичности эндотелиопатии в комплексе метаболических нарушений.

Литература

1.*Банин В.В.* Механизмы обмена внутренней среды. М.: РГМУ, 2000. 278 с.

2.*Беляков Н.А., Сеидов г.Б., Чубриева С.Ю. и др.* Метаболический синдром у женщин. СПб.: Изд.дом СПбМАПО, 2005. 440 с.

3.*Газданова А.А.* Неинвазивная диагностика дисфункции эндотелия у больных стабильной стенокардией // Мат-лы конф. «Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома». М., 2006.

4.*Гемостаз:* Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Под ред. Н. Н. Петрищева, Л. П. Папаян; Санкт-Петерб. гос. мед. ун-т им акад. И. П. Павлова, Рос. НИИ гематологии и трансфузиологии. СПб., 1999. С. 22.
5.*Кондрацкая И.Н., Маньковский Б.Н.*. Некоторые показатели чувствительности тканей к инсулину и уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) в плазме крови у больных с метаболическим синдромом. // Мат-лы конф. «Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома». М., 2006.
6.*Майчук Е.Ю., Юренева С.В. и др.* // РМЖ. 2003. Т.11, № 9.
7.*Моисеев С.В*. Ожирение // Клин. фармокол. и тер. 2002. Т.11, №5.
8.*Определение* метаболических и анатомических характеристик у женщин в менопаузе при лечении тиболоном / Ceci Lopes M.C., Celestino C.A., Halbe H.W. *et al*.. Сан Паоло, Бразилия.
9.*Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др.* // Лабораторная диагностика. 2001. №1-С. 50–52
10.*Руководство* по климаксу / Под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник. М.: МИА, 2001.
11.*Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В*. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпрессинформ, 2004.
12.*Торопова Б. Г., Горностаев В. С., Данилов А. О. и др.* // Лаб. дело. 1990. № 12. С. 52–55.
13.*Bory M., Sampol J., Yvorra S. et al*. // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. 1995. Vol. 88, № 12. P. 1827–1831.
14.*Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M. et al.* // Lancet. 1992. Vol. 340, № 8828. P. 1111–1115.
15.*Hladovec J.* // Physiol. Bohemoslov. 1978. Vol. 27, № 2. P. 140–144.
16.*Genazzani A. R., Gambacciani M.* // J Climacteric. 2000. Vol. 3. P. 233–240.
17.*Stangl V., Baumann G., Stangl K.*// Coronary atherogenic risk factors in women. European Heart J 2002. Vol. 23. P.1738–1752
18.*Ryan A.S.; Nicklas B.J.; Berman D.M.* // Diabetes Care. 2002. Jan; 25(1). P.127–33.
19.*Klein N., Battaglia D., Miller P., et al.* //. Clin. Endocrinol. Metab. 1996. Vol. 81. P. 1946–1951.

DISFUNCTION OF ENDOTHELIUM AS THE PREDICTOR OF THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN WOMEN IN THE PERIOD OF PERIMENOPAUSE

L.D. BELOTSERKOVTSEVA, L.V. KOVALENKO, E.V. KORNEYEV, O.Y. SHISHANOK

The Surgut State University, Surgut Clinical Perinatal Centre

Within the framework of study of the pathogenetic mechanisms of the development of menopausal metabolic syndrome it is carried out the analysis of the state of endothelium in women in the period of perimenopause. The parameter, which makes it possible to judge the disfunction of endothelium, is a quantity of circulating desquamated endotheliocytes. In our study it is revealed the disturbance of the function of endothelium in the majority of women in the period of perimenopause, which is aggravated with an increase index of the mass of the body and other components of metabolic syndrome (hypercholesterolemia, dislipidemii, the disturbances of carbohydrate metabolism). Appearance of a disfunction of the endothelium against the background of the absence of the manifestations of metabolic syndrome, is the argument in favor of opinion about the primacy of endotheliopathy in the complex of metabolic disturbances.
Key words: metabolic syndrome, desquamated endotheliocytes, perimenopause, the disfunction of endothelium

УДК 616.85-085.85-07:616.831-072.7

ПРИМЕНЕНИЕ АКУСТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В КОМПЛЕКСНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ АДАПТАЦИИ

Л. В. СМЕКАЛКИНА*

Проведен анализ применения биоакустики в комплексном восстановительном лечении военнослужащих, получивших ранения в зонах локальных конфликтов. Обоснование эффективности метода открывает широкие возможности для саморегуляции человеком вегетативных и высших психических функций управлением собственной пространственной организацией ЭЭГ.
Ключевые слова: биоакустическая психокоррекция, военнослужащие, расстройства адаптации

Метод биоакустической психокоррекции разработан в Институте экспериментальной медицины РАМН (г. Санкт-Петербург) [4]. В качестве параметра управления в данной процедуре используется интегральный показатель деятельности ЦНС – электроэнцефалограмма (ЭЭГ), который объективно отражает функциональное состояние головного мозга человека, как в норме, так и при различной патологии [7]. Известно, что патологическое функционирование мозга сопровождается изменениями его биоэлектрической активности. Хотя не всегда можно говорить о существовании однозначной связи между такими изменениями и психическими состояниями, современные методы регистрации и анализа ЭЭГ и структуры взаимодействия ее компонентов позволяют довольно точно дать заключение о характере межцентральных взаимоотношений, которые служат индикаторами при психопатологических расстройствах [1].

Сигнал обратной связи в процессе проведения сеанса биоакустической психокоррекции подается в виде комплексного звукового образа, в котором частоты колебаний ЭЭГ во всех физиологически значимых диапазонах представлены соответствующими им звуковыми колебаниями. Управление пространственной организацией ЭЭГ открывает широкие возможности для саморегуляции человеком состояния своих вегетативных и высших психических функций [3,5].

Исследования проводили в затемненной комнате со звукоизоляцией с помощью аппарата «Синхро-С» (Россия) с участием военнослужащих (30 чел) с различной выраженностью психической дезадаптации. Биоэлектрические потенциалы отводили от лобной и затылочной областей черепа. Процедуры назначали ежедневно, по стандартной методике [2]. Общее количество процедур определялось индивидуально и составляло 5-10 сеансов длительностью 30-40 мин. До начала и после курса проводили экспресс-ценкупсихоэмоционального состояния пациентов с использованием методик субъективного опроса, психологического и психофизиологического тестирования.

При первичном психодиагностическом обследовании практически у всех пациентов выявлены повышенная утомляемость, раздражительность, тревожность, психоэмоциональная лабильность и дискомфорт, плохой сон. После окончания цикла процедур отмечалось улучшение общего самочувствия, качества ночного сна, уменьшение утомляемости, тревожности и уровня психоэмоциональной напряженности. Субъективные ощущения эффективности воздействий подтверждались и данными электрофизиологического обследования (табл. 1).

Таблица 1

Изменение спектра мощности основных ритмов ЭЭГ при проведении биоакустической психокоррекции у раненых (n-30)

Ритмы ЭЭГ	До психокоррекции (M±m)	После психокоррекции (M±m)
Дельта-ритм	0,2± 0,01	0,14± 0,02
Тета-ритм	0,33± 0,04	0,12 ±0,03*
Альфа-ритм	0,15 ±0,03	0,39 ±0,02*
Бета-1-ритм	0,10 ±0,02	0,12 ±0,12
Бета-2-ритм	0,11 ±0,02	0,13 ±0,04

Примечание: здесь и далее* – достоверность различия показателей (p<0,05)

В процессе проведения сеансов у всех пациентов происходило улучшение восприятия звукового образа посредством перестройки спектральных характеристик ЭЭГ, вследствие чего создавалось новое функциональное состояние ЦНС. Механизм положительного воздействия биоакустической психокоррекции, на наш взгляд, связан с предоставлением возможности каждому пациенту оптимизировать выбор тех характеристик ЭЭГ, которые наиболее эффективно регулируют собственное функциональное состояние. При этом предлагаемая процедура обеспечивала наиболее благоприятные условия для саморегуляции психогенных расстройств и заболеваний.

Таблица 2

Психофизиологические показатели эффективности биоакустической психокоррекции у раненых (n=30)

Методики	Показатели	До терапии (M±m)	После терапии (M±m)
Самочувствие, активность, настроение (САН)	С А Н	3,24±0,11 3,16±0,12 2,82±0,14	4,27±0,10* 4,14±0,13* 3,98±0,11*
Уровень нервно-психических процессов УНП	Уровень невротизации	36,05±5,20	31,62±5,62
Тест Спилбергера – Ханина	Реактивная тревожность	38,7±0,21	27,9±0,36*
Реакция на движущийся объект	Интегральный показатель	0,498±0,053	0,644±0,064
Сложная сенсомоторная реакция	Среднее время реакции	0,445±0,112	0,383±0,174

Примечание: * – достоверность различия показателей (p<0,05)

Таким образом, прослушивание музыкального эпизода, зависимого от биоэлектрической активности головного мозга, заставляет человека посредством сознательных волевых усилий и подсознательных установок стремиться к наиболее приятному звучанию, что вызывает гармонизацию ЭЭГ, нормализацию состояния психики и повышение ее адаптивных возможностей. Данный факт подтверждается и результатами объективных исследований: спектральной перестройкой ЭЭГ, а также улучшени-

* Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

ем состояния нейродинамических процессов, снижением уровня тревожности и невротизации (табл. 2).

В табл. 3 приведены данные, характеризующие динамику основных клинико-функциональных показателей раненых, лечившихся по программе с учетом вариантов психических расстройств и применением биоакустической психокоррекции [6].

Таблица 3

Динамика показателей кардиореспираторной системы и вегетативной регуляции у пациентов с применением БАК (n=30)

Показатели	До лечения (M ± m)	После лечения (M ± m)
ЧСС в мин	85,3±1,4	72,1±1,3*
Минутный объем, л	7,12±0,05	6,17±0,08*
Фракция выброса (), %	54,6±1,1	59,8±1,3*
Сердечный индекс,л/мин	3,8±0,4	3,2±0,2*
ЧД в 1 мин	20,1±1,3	16,3±1,2*
ЖЕЛ, %	80,4±4,3	89,5±4,7
Амплитуда моды, %	53,2±1,4	46,6±1,6*
Амплитуда разброса %	0,12±0,03	0,14±0,04
Индекс напряжения, у.е.	331,4±10,4	203,5±11,6*
Индекс Кердо, у.е.	1,7±0,5	1,3±0,4
Индекс Хильдебранта,уе	7,6±0,7	4,0±0,3*

Примечание: * – достоверность различия показателей (p<0,05)

Как видно из представленных данных, у раненых на фоне улучшения психоэмоционального состояния произошло существенное улучшение вегетативной регуляции деятельности внутренних органов, преимущественно за счет снижения симпатического и повышения парасимпатического тонуса, что подтверждается достоверным повышением моды, снижением амплитуды моды, индекса напряжения, индексов Кердо и Хильдебранта.

Таблица 4

Динамика показателей качества жизни пациентов с применением БАК (n=30)

Показатели (баллы)	До лечения (M ± m)	После лечения (M ± m)
Энергичность	50,1 ±2,2	63,5±2,1*
Болевые ощущения	83,1 ±2,4	86,1 ±2,2
Эмоциональные реакции	54,9 ±1,6	59,6±1,2*
Сон	43,9 ±2,8	60,8±2,3*
Физическая активность	72,3 ±2,3	92,7 ±2,1*

П римечание: * – достоверность различия показателей (p<0,05)

На фоне улучшения эмоционального состояния и купирования вегетативной дисфункции у раненых достоверно уменьшилась частота сердечных сокращений (ЧСС), минимальный объем кровообращения, улучшилась систолическая функция сердца (достоверное повышение фракции выброса). Улучшились показатели функции внешнего дыхания, хотя и не достигли контрольного уровня. При исследовании адаптации у раненых до и после лечения по оптимизированной программе с БАК выявлено увеличение числа лиц с полной (с 7,2% до 28,3%) и неполной (с 29,4% до 59,7%) адаптацией 1 степени, снижение числа лиц с неполной адаптацией 2 и 3 степени (с 63,4% до 12%) [9].

На фоне положительной динамики большинства исследуемых показателей у раненых отмечалось достоверное улучшение показателей качества жизни, что подтверждает ранее высказанное положение о доминирующей роли психологических расстройств над соматическими в формировании сложного комплекса последствий боевой травмы (табл. 4) [8].

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности и целесообразности использования метода биоакустической коррекции в работе, как военного госпиталя, так и в здравоохранении амбулаторно-поликлинического профиля преимущественно в рамках нозологической и плановой реабилитации лиц с невротическими расстройствами.

Литература

1. *Александровский Ю.А.* Психиатрия и психофармакотерапия. Избранные лекции и выступления. М, 2004. 427 с.
2. *Белякин С.А., Щегольков А.М.* // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация. М, 2007. №1. С. 48–52
3. *Дыбов М.Д., Шевченко В.Ф., Ситников А.Г.* // Воен-мед. ж. 2000. №1. С. 46–49
4. *Константинов К.В., Сизов В.В., Мирошников Д.Б.* Методическое руководство по использованию психофизиологического компьютерного комплекса «Синхро-С». СПб, 2002
5. *Климко В.В, Щегольков А.М., Дыбов М.Д.* // Вестник восстановительной медицины. №3, 2008. С. 38–41
6. *Лямин М.В.* Медико-психологическая реабилитация участников боевых действий в Чечне в условиях многопрофильного госпиталя: Дис…канд. мед. наук. М,1999
7. *Медицинская* реабилитация в Вооруженных Силах РФ: Методическое пособие для врачей / Под редакцией А. Л.Ракова. М. ГВМУ, 2004. 192 с.
8. *Медицинская* реабилитация больных в клинике внутренних болезней. Избранные лекции / Ф.Г. Баранцев, Р.А. Дмуховский, А.Т. Неборский и др. Сочи, 2005. 233 с.
9. *Ярошенко В.П.* Висцеральная патология у раненых с минно-взрывными ранениями и современная система их медицинской реабилитации: Дис…док. мед. наук. М, 2006.

THE INFLUENCE OF ANTHROPOGENIC POLLUTION DURING PREGNANCY OF WOMEN LIVING IN THE TERRITORY OF THE VOLGOGRAD REGION

V.N. OSADSHAYA, L.K. GAVRIKOV

The Volgograd State Medical University

Researches provided a complex hygienic estimation of the anthropogenous environmental contamination, directed on revealing of negative influences in various areas of the Volgograd region, and also definition of informative, objective ecologically dependent indicators of a state of health of pregnant women. The interrelation between level of toxic substances in atmospheric air of investigated areas and frequency extragenital and perinatal pathologies at the pregnant women living in given territory is established.

Key words: anthropogenic pollution, extragenital pathology

УДК 616.65-002

БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ И НЕЙРОСОСУДИСТЫЙ ТРЕНИНГ В КОРРЕКЦИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

Ф.А. МОРОЗОВ, А.Т. ТЕРЁШИН, В.А. ПУТИЛИН, В.В. МАШНИН*

Хронический простатит (ХП) в структуре эректильной дисфункции (ЭД) занимает 40-72% [1,6,8,10]. В патогенезе ХП ведущую роль играют нарушения гемодинамики, дренажной и нейротрофической функции простаты, которые усугубляются расстройством гипофизарно-надпочечниково-тестикулярной системы (ГНТС) [5,6,8,10]. У 36-65% больных ХП возникают аллергические состояния, что усугубляет течение ЭД [5,7,8]. В лечении ЭД следует изыскивать новые немедикаментозные методы лечения, которыми являются бальнеотерапия и нейрососудистый тренинг (НСТ). Лечебный эффект у больных ХП растет при использовании терапевтических воздействий [2,4,5,7]. Показано положительное влияние бальнеотерапии ЭД [2,4,7]. НСТ вызывает нормализацию ГНТС [2].

Ключевые слова: хронический простатит, эректильная функция.

Цель работы – исследования возможностей комбинированного использования бальнеотерапии и НСТ в коррекции ЭД.

Материал и метод. Под нашим наблюдением находилось 40 больных ХП в возрасте 45-60 лет (в среднем 54,6±2,3 лет) с длительностью ХП от 1 года до 11 лет (в среднем 6,3±0,8 лет) и ЭД – от 1 года до 8 лет (в среднем 5,3±0,6 лет).

Обследование больных проводилось по «Карте сексологического обследования мужчины» [8] с вычислением индексов половой конституции и заполнением анкет «Сексуальная формула мужчины» (СФМ), «Международный индекс эректильной функции (JJEF)», «Международная система суммарной оценки хронического простатита» (МССОХП). Всем больным проводилось трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы (ПЖ) с помощью ультразвукового сканера Aloka 630 (Япония). Допплерографическое исследование кавернозных тел в стадии релаксации и тумесценции с помощью фармакотеста с левитрой и аудиовидеоассоциативной сексуальной стимуляции с помощью ультразвукового сканера «Expert GE» (США) с датчиками 6-14 мГц по методу Е.Б.Мазо и соавт. [3]. Клинико-функциональную оценку нейрогуморальной (НГС), психической (ПС), эрекционной (ЭРС) и эякуляторной (ЭЯС) составляющих копулятивного цикла проводили по методу А.Т.Терёшина и соавт. [9]. Урофлуометрию проводили с помощью урофлуометра UFS-1005 TP фирмы Medical Measurement Systems (Голландия). Концентрации пролактина (ПРЛ), лютеинизующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС) в крови определяли с использованием тест-наборов «Иммунотек» (Чехия), эстрадиола (Е2), тестостерона (Т), дегидроэпиандростеронсульфата (ДГЭА-С) в крови – наборами фирмы СП «Белорис» (Белоруссия). В качестве нормы использовали показатели содержания гормонов в крови 20 здоровых мужчин (45-60 лет). С

* Федеральное Государственное Учреждение «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства России», Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Кирова, 30

целью исключения доброкачественных заболеваний ПЖ изучали концентрацию простатоспецифического антигена (ПСА) в крови. Все исследования проводились до и после лечения.

Таблица 1

Международная суммарная оценка симптомов хронического простатита у больных с эректильной дисфункцией под влиянием бальнеотерапии и НСТ

Показатель	До лечения	После лечения	P
Боль	5,6±0,2	4,6±0,2	<0,05
Дизурия	5,7±0,3	4,6±0,2	<0,05
Качество жизни	4,8±0,2	3,8±0,2	<0,05
Индекс симптоматики ХП	13,7±0,3	11,2±0,2	<0,05
Клинический индекс ХП	18,5±0,2	15,6±0,2	<0,05

Больные на Кисловодском курорте получали нарзанные ванны в виде общих ванн, температурой 36°С, продолжительностью 15 мин., два дня подряд, день – перерыв или через день, на курс лечения – 10 процедур, НСТ – через день, на курс 15 сеансов (за один сеанс производится 5 экспозиций), лечебную физическую культуру (20 сеансов), психотерапевтическую коррекцию сексуальной дизадаптации. В лечении больных с ЭД с целью оптимизации коитальных действий применяли «секс-терапию», разработанную В.Мастерс и В.Джонсон, самостоятельные занятия по С. Кратохвил. В целях активизации либидо применяли сочетание психоэмоциональной программы «подражания», мотивированного ободрения, с использованием методов Ло Пикколо, Мандель, Каплан [8].

Таблица 2

Влияние бальнеотерапии и НСТ на интегральные показатели Международного индекса эректильной функции у больных хроническим простатитом

Интегральные показатели	До лечения	После лечения	Контрольная группа	P
Эректильная функция	16,1±0,3	22,8±0,4	25,4±0,2	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
Удовлетворенность половым актом	7,8±0,2	9,3±0,3	12,7±0,2	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
Оргазмическая функция	8,1±0,3	8,9±0,2	9,7±0,2	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}<0,05
Либидо	5,6±0,2	6,9±0,3	7,8±0,1	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
Удовлетворенность половой жизнью	2,5±0,1	7,2±0,3	8,2±0,2	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05

По индексам половой конституции 10 (25%) пациентов относились к сильной половой конституции, 8 (20%) – к среднему варианту средней половой конституции, 14 (35%) – к слабому варианту средней половой конституции, 8 (20%) – к слабой половой конституции. После лечения дизурический синдром устранён у 10 (55,6%) из 18, ЭД – у 17 (42,5%) из 40, синдром вегетативной дистонии у 17 (42,5%) из 40, психо-эмоциональные нарушения у 16 (40%) из 40 больных.

Таблица 3

Динамика состояния предстательной железы по данным трансректального ультрасонографического исследования под влиянием бальнеотерапии и НСТ у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Основной признак	Состояние органа по данному признаку	До лечения		После лечения		P
		абс.	%	абс.	%	
Размеры ПЖ	Увеличена	32	80	12	30	<0,001
	Норма	5	12,5	25	62,5	<0,001
	Уменьшена	3	7,5	3	7,5	>0,05
Эхогенность ПЖ	Равномерно ,гипоэхогенна	16	40	7	17,5	<0,001
	Очаги гипоэхогенности	12	30	4	10	<0,001
	Гомогенна	2	5	24	60	<0,001
	Равномерно гиперэхогенна	2	5	1	2,5	<0,05
	очаги гиперэхогенности	8	20	4	10	>0,05
Контуры ПЖ	Четкие	40	100	40	100	-
	Нечеткие	-	0,0	-	0,0	-
Капсула ПЖ	не изменена	35	87,5	36	90	<0,05
	Уплотнена	5	12,5	4	10	<0,01
	деформирована	-	0,0	-	0,0	-
Простатический отдел уретры	не изменен	35	87,5	36	90	>0,05
	стенки уретры уплотнены	5	12,5	4	10	>0,05
	деформирован	-	0,0	-	0,0	-

МСОСХП показала, что после лечения балльная оценка симптоматики ХП снизилась как по экстенсивности, так и интенсивности, принимая значения, пограничные между нормой и легкими проявлениями ХП (табл. 1). После лечения по оценке JJEF интегральные показатели эректильной функции, удовлетворенности половым актом, либидо и удовлетворенностью половой жизнью, оценка оргастической функции достоверно повысились (p<0,05), но не достигли нормы (p<0,05) (табл. 2). Если до лечения общесуммарная СФМ у больных составляла в среднем 15,6, то после лечения – 24,3, т.е. СФМ увеличилась в 1,6 раза.

Данные пальпаторного исследования предстательной железы (ПЖ) чётко коррелировали с данными ТРУЗИ, проведенных после лечения (табл. 3). Размеры ПЖ уменьшились у 20 (62,5%) человек из 32, у 12 (30%) пациентов ПЖ осталась увеличенной. У 3 пациентов с уменьшенными размерами ПЖ размеры не изменились. У 22 мужчин (60%) улучшилась эхогенность ПЖ до гомогенной, однако очаговая и равномерная гипоэхогенность отмечалась у 11 (27,5%) пациентов. У 4 из 8 пациентов уменьшилась очаговая гиперэхогенность. У 1 из 5 пациентов исчезло уплотнение капсулы. Состояние задней уретры улучшилось (p>0,05) у 1 из 5 пациентов, исходно имевших ультразвуковые признаки заднего уретрита. Таким образом, после лечения нормальные размеры ПЖ выявлены у 62,5% больных.

После лечения ультразвуковая допплерография кавернозных тел в фазе релаксации показала достоверное увеличение артериального кровотока (V_{maxs}), венозного оттока (V_{endd}) – в 1,4 раза, индекса пульсации (PJ) – в 1,1, индекса периферического сопротивления (RJ) – в 0,3 раза по сравнению с изначальными данными (табл. 4).

Таблица 4

Влияние бальнеотерапии и НСТ на показатели ультразвуковой допплерографии кавернозной артерии в фазе релаксации и тумесценции у больных хроническим простатитом

Фаза		V_{maxs}, см/сек	V_{endd}, см/сек	PJ	RJ
Релаксации	До лечения	21,12±1,18	7,22±0,15	2,12±0,01	0,65±0,02
	После лечения	23,47±1,76	5,31±0,18	2,21±0,04	0,72±0,03
	Здоровые	26,18±1,43	3,16±0,12	2,32±0,04	0,92±0,05
	P	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}>0,05	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}>0,05	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}>0,05	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}>0,05
Тумесценции (после фармакотеста с левитрой и аудиовизуальной сексуальной стимуляции)	До лечения	42,66±8,23	26,41±2,24	1,23±0,01	0,38±0,02
	После лечения	58,83±7,41	30,73±1,32	1,39±0,01	0,47±0,01
	Здоровые	75,63±10,56	34,82±2,54	1,47±0,02	0,53±0,02
	P	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}>0,05	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05

Ультразвуковая допплерометрия кавернозной артерии в фазе тумесценции после лечения показала, что V_{maxs} недостоверно увеличилась в 1,4 раза, достигая нормы, недостоверно в 1,2 раза (p<0,05) увеличился $V_{endd,}$, недостоверно в 1,2 раза (p<0,05) увеличился PJ, недостоверно в 1,2 раза увеличился RJ по сравнению с изначальными показателями, которые не достигали нормы. Следует отметить, что у одних больных при терапевтическом эффекте НСТ показатели гемодинамики в кавернозных телах не изменялись; и наоборот, у других больных при отсутствии терапевтического эффекта НСТ отмечена нормализация гемодинамики в кавернозных телах. Очевидно, нормализация гемодинамики в кавернозных телах является важным, но не единственным фактором, улучшающим сексуальные функции.

Таблица 5

Распределение больных хроническим простатитом по типу сосудистой дисфункции гемодинамики в кавернозных телах (по данным ультразвуковой допплерометрии) после бальнеотерапии и НСТ

Кол-во Больных	Артериальная	Венозная	Артерио-венозная	Отсутствие сосудистой дисфункции
До лечения (n=40)	4 (10%)	19 (47,5%)	10 (25,0%)	7 (17,5%)
После лечения (n=40)	1 (2,5%)	12 (30,0%)	6 (15,0%)	21 (52,5%)
Терапевтическая эффективность	3 (75%)	7 (36,8%)	4 (40%)	14 (42,4%)

При допплерометрии кавернозных тел у 4 (10%) больных выявлена артериальная, у 19 (47,5%) – венозная, у 10 (25%) – артерио-венозная недостаточность гемодинамики в кавернозной артерии, у 7 (17,5%) – отсутствие сосудистой дисфункции. После лечения при допплерометрии кавернозных тел у 1 (2,5%) больного выявлена артериальная, у 12 (30%) – венозная, у 7 (15%) – артерио-венозная недостаточность гемодинамики в кавернозной артерии (табл. 5). Таким образом, восстановление гемодинамики в кавернозных телах после лечения наступило у 14 (42,4%) из 33 больных.

Из табл. 5 следует, что бальнеотерапия и НСТ эффективны при артериальной недостаточности легкой и средней степени недостаточности гемодинамики в кавернозных телах у больных ХП. После лечения при параметрировании фаз ЭРС время наступления тумесценции у больных достоверно уменьшается в 1,4, длительность тумесценции – в 1,2, наступления ригидности эрекции – в 1,2 раза, длительность эрекции повышается в 6,7 раза, длительность детумесценции – в 2,4 раза по сравнению с изначальными данными (табл. 6). Таким образом, после лечения нормализация параметрирования фаз ЭРС наступила у 12 (41,3%) из 29 больных.

Таблица 6

Влияние бальнеотерапии и НСТ на фазы эрекционной составляющей у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Категории пациентов	Время наступ-ления тумесценции, мин.	Длит-ть тумесценции, мин.	Время наступления ригидности эрекции, мин.	Длит-ть эрекции, мин.	Длит-ть детумесцен-ции, мин.
Больные с ЭД (n=40)	До лечения				
	18,4±1,1	7,8±1,1	16,3±1,1	6,8±0,9	22,3±1,1
	После лечения				
	13,4±2,3	6,3±1,2	13,8±1,1	31,2±4,6	42,5±10,3
Нормальная эректильная функция (n=20)	8,4±1,1	5,4±1,2	9,6±1,2	62,3±10,3	59,6±5,3
P	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}>0,05	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05

После лечения цифровые значения НГС снизилась в 1,7 раза, находясь на нижней границе легкой степени поражения (p<0,05), ПС – снизилась в 2,4 раза, находясь на границе нормы и легкой степени поражения (p<0,05), ЭРС – снизилась в 2 раза, находясь на границе легкой степени поражения (p<0,05), ЭЯС – снизилась в 2,2 раза, находясь на границе легкой степени поражения (p>0,05) (табл. 7).

Таблица 7

Влияние бальнеотерапии и НСТ на клинико-функциональную оценку (в баллах) составляющих копулятивного цикла у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Составляющие	До лечения	После лечения	Здоровые (n=20)	P
Нейрогуморальная	13,1±0,9	8,3±1,1	4,2±0,4	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
Психическая	13,3±1,2	5,6±1,2	2,9±0,5	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
Эрекционная	14,8±1,3	5,3±1,3	3,4±0,6	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
Эякуляторная	16,6±0,3	7,3±1,5	5,6±0,3	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}>0,05

После лечения сексуальная функция восстановились у 13 (81,3%) из 16 больных с легкими степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС, у 3 (15,7%) из 19 больных со средними степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС и ни у одного из 5 больных с тяжелыми степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС (табл. 8). Бальнеотерапия и НСТ эффективны при легких степенях поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС копулятивного цикла у больных ХП.

Таблица 8

Влияние бальнеотерапии на процент восстановления сексуальной функции у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией в зависимости от степени поражения составляющих копулятивного цикла

Степень поражения составляющих	До лечения	После лечения	Восстановление сексуальной функции
Легкая степень поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС	16 (40%)	3 (18,7%)	13 (81,3%)
Средние степени поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС	19 (47,5%)	16 (84,2%)	3 (15,7%)
Тяжелые степени поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС	5 (12,5%)	5 (12,5%)	-

После лечения средняя объемная скорость мочеиспускания (СОСМ) недостоверно увеличилась на 8,3%, не достигая нормы; максимальная объемная скорость мочеиспускания (МОСМ) недостоверно увеличилась на 9%, не достигая нормы; время достижения максимальной объемной скорости мочеиспускания (Т-МОСМ) недостоверно уменьшилось на 12,8%, не достигая нормы; время выделения при мочеиспускании первых 50 мл мочи (Т-50) недостверно снизилось на 17%, достигая нормы, а объемная скорость (ОСМ-50) недостоверно повысилась на 19,6%, достигая нормы (табл. 9).

В соответствии с классификацией В.В. Савина, начальная стадия хронической микционной недостаточности (ХМН) выявлена у 20 (50%), компенсированная – у 12 (30%), субкомпенсированная – у 8 (20%) больных. После лечения начальная стадия ХМН выявлена у 22 (55%), компенсированная – у 7 (17,5%), субкомпенсированная – у 7 (17,5%) больных, нормальная микционная функция диагностирована у 6 (15%) больных.

Таблица 9

Влияние бальнеотерапии и НСТ на урофлоурометрические показатели у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Группы	СОСМ, мл/с	МОСМ, мл/с	Т-МОСМ, с	Т-50, с	ОСМ-50, мл/с
До лечения	16,2±3,8	17,4±4,1	5,3±1,2	6,2±1,5	13,1±2,4
После лечения	19,6±2,3	19,3±3,6	4,7±1,2	5,3±1,4	15,8±4,7
Здоровые	26,4±3,5	29,6±3,8	2,1±0,2	3,2±0,8	20,7±3,4
P	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}<0,05	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}<0,05	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}<0,05	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}>0,05	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}>0,05

После лечения концентрация ФСГ в крови достоверно снижается на 18,2%, не достигая нормы, ЛГ достоверно снижается на 16,8%, достигая нормы, ПРЛ недостоверно снижается на 14,3%, не достигая нормы, Е2 недостоверно повышается на 5,4%, не достигая нормы, ДГЭА-С достоверно снижается на 13,3%, не достигая нормы, Т недостоверно повышается на 21,4%, достигая нормы, ГСПС недостоверно снижается на 10,7%, не достигая нормы (табл. 10). В результате терапии нормализация функциональной активности ГНТС наступила у 16 (40%) больных.

Таблица 10

Влияние бальнеотерапии и НСТ на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Гормоны	До лечения	После лечения	Здоровые (n=20)	P
ФСГ, МЕ/мл	6,49±0,23	6,31±0,21	5,87±0,21	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}<0,05
ЛГ, МЕ/мл	7,22±0,38	6,53±0,34	5,96±0,18	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}>0,05
ПРЛ, мМЕ/л	228,37±27,39	195,67±12,23	157,68±12,37	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}>0,05
Е2, пмоль/л	69,74±2,38	67,63±1,24	63,87±2,34	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}<0,05
ДГЭА-С, нмоль/л	21,14±2,47	18,32±0,21	16,93±0,35	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
Т, нмоль/л	10,21±1,34	12,39±1,28	13,68±1,74	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}>0,05
ГСПС, нмоль/л	46,32±5,12	41,36±1,52	36,74±1,83	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}<0,05

После лечения восстановление сексуальной функции отмечено у 17 (42,5%) больных. Исходя из концепции о векторном определении индексов половой конституции следует, что восстановление сексуальной функции под влиянием бальнеотерапии и НСТ наступает при сильной и средних вариантах средней половой конституции, что и является идентификационным критерием использования данного лечебного комплекса у больных ХП с ЭД (табл. 11). Через 1 год после лечение нормальная сексуальная функция наблюдалась у 9 (22,5%) больных.

Таблица 11

Влияние бальнеотерапии и НСТ на качественные характеристики сексуальной функции в зависимости от типа половой конституции у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Состояние	Сильная половая конституция (n=10)	Средний вариант средней половой конституции (n=8)	Слабый вариант средней половой конституции (n=14)	Слабая половая конститутция (n=8)
Восстановление	9	6	2	
Улучшение	1	2	3	2
Без улучшения			9	6

Под влиянием бальнеотерапии и НСТ дизурический синдром купируется у 42%, ЭД – у 42,5%, астено-невротический – у 40%, вегетативной дистонии – у 42,5%, психо-эмоциональные нарушения – у 40%, нормализация размеров ПЖ – у 62,5%, восстанавливаются гемодинамика в кавернозных телах – у 42,4%, микционная функция мочевого пузыря – у 15%, параметрирование фаз ЭРС – у 41,3%, ГНТС – у 40% больных ХП с ЭД.

Литература

1. *Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д. и соавт.* Сексуальные нарушения при хроническом простатите // Мужское здоровье: междисциплинарная проблема. Кисловодск, 2007. С. 48-53.

2. *Лобжанидзе З.Б.* Бальнеофармакотерапия и нейрососудистый тренинг в комплексном лечении инфертильности у больных хроническим

неспецифическим простатитом: Автореф. дис…канд. мед. наук. Пятигорск, 2004. 24 с.
3. *Мазо Е.Б., Зубарев А.Р., Жуков О.Б.* Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции. М.: Медицина, 2003. 112 с.
4. *Машнин В.В.* Бальнеопелоидо- и электролазеротерапия в комплексном немедикаментозном лечении эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом: Автореф. дис. … канд мед. наук. Пятигорск, 2009. 24 с.
5. *Михайличенко В.В.* Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис. … докт. мед. наук. СПб., 1996. 46 с.
6. *Молочков В.А., Ильин И.И.* Хронический уретрогенный простатит. М., 2004. 304 с.
7. *Путилин В.А.* Эндоваскулярная лазеротерапия в сочетании с аку- и лазеропунктурой в комплексном лечении инфертильности у больных хроническим простатитом: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Пятигорск, 2009. 24 с.
8. Сексопатология / Справочник: Под ред. Г.С. Васильченко. М.: Медицина, 1990. 575 с.
9. *Терёшин А.Т., Машнин В.В.* Системно-структурный анализ сексуальных расстройств у мужчин: Пособие для врачей. М., 2008. 56 с.
10. *Richard G., Batstone D., Doble A.* Chronic prostatitis // Curr. Opin. Urol, 2003. №3. P. 23–29.

BALNEOTHERAPY AND NEUROVASCULAR TRAINING IN CORRECTION OF ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

F.A. V.N. MOROZOV, A.T. TERYOSHIN, V.A. PUTILIN, V.V. MASHNIN

The Federal Official body «The Pyatigorsk State Scientific Research Institute of Balneology of Federal Medical and Biologic Agency of Russia», Stavropol Territory, Pyatigorsk, avenue of Kirov, 30

Chronic prostatitis in structure erectile dysfunctions occupies 40-72%. In pathogenesis HP leading role plays the breaches Haemodynamics, the drainage and neurotrophic functions of the prostate, which are aggravated by frustration of hipophysial-adrenal-teaticular system. 36-65% of patients with HP the allergic conditions appear? that aggravates the current ED. In this connection in ED treatment it is necessary to find the new Not medicamentous methods of treatment, which are therapeutics and vascular training. The row of the researchers have shown that medical effect in patient with HP increases under multifunction use therapeutic influence. It is shown positive influence of ED balneum. NST causes the normalization of GNTS.

Key words: chronic prostatitis, erectile function.

УДК 618

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЛАЗЕРО- И СМТ-ТЕРАПИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

Е.Н. ЧМЫР, А.Т. ТЕРЁШИН, Я.Ф. АВЛАСТИМОВ*

В структуре гинекологических заболеваний хронический сальпингоофорит (ХС) составляет от 38% до 70% [6,8], вызывая в 35-68% случаев трубно-перитонеальное бесплодие (ТПБ), в 28-43% – нарушение процессов овуляции [4-6]. Проходимость маточных труб после оперативной лапароскопии составляет 78-86%, частота наступления беременности – 21-38% [4,5,8,9,11], что показывает необходимость дальнейшей разработки реабилитации репродуктивной системы у больных ХС. Ряд исследователей [1,5,7-11] рекомендуют проводить физические методы реабилитации репродуктивной функции в ранний послеоперационный период с целью профилактики вторичной окклюзии маточных труб и регуляции гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы (ГНЯС). Неоднократное использование преформированных физических факторов в течение дня позволяет интенсифицировать воздействия с целью сокращения сроков лечения без снижения клинической эффективности [7-10].

Ключевые слова: гинекологические заболевания, сальпингофорит

Исследования [1, 3] дают основание отнести к числу наиболее эффективных физических методов лечения больных ХС внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), синусоидально-модулированные токи (СМТ-терапию) [2, 5, 7, 10].

Цель исследования – анализ влияния комбинированного воздействия ВЛОК и интенсивной СМТ-терапии на репродуктивную функцию после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах у больных ХС.

Под нашим наблюдением находилось 110 больных ХС в возрасте от 21 до 38 лет (в среднем 31,3±1,8 лет), перенесших лапароскопические реконструктивно-пластические операции на маточных трубах. Жалобы больных были на бесплодие (первичное – у 34, вторичное – у 26), тянущие, ноющие боли в низу живота и пояснице – у 60 (100%), нарушение менструальной функции – у 52 (86,7%), вагинальные бели – у 34 (56,7%).

Лапароскопию с хромосальпингоскопией проводили лапароскопом фирмы «Karl Storz» (Германия) в первой фазе менструального цикла. Поражение придатков матки оценивали по стадиям распространения спаечного процесса в малом тазу по классификации J.Hulka. Функцию яичников изучали по тестам функциональной диагностики (ТФД). Пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны, эстрадиол (Е2), тестостерон (Т), кортизол (К) определяли в крови на 5-7-й, прогестерон (П) – на 20-22 дни менструального цикла иммуноферментным методом. Забор крови производили из локтевой вены в 8-9 ч., натощак. Концентрации ПРЛ, ЛГ, ФСГ, К в сыворотке крови определяли с использованием тест-наборов «Иммунотек» (Чехия), Е2, Т в крови – наборами фирмы СП «Белорис» (Белоруссия). В качестве нормы использовали показатели содержания гормонов в плазме крови 20 здоровых женщин репродуктивного периода (20-35 лет). Для исключения мужского фактора бесплодия все супруги пациенток консультированы андрологом, произведено двукратное развернутое исследование эякулята.

Больные были разделены на 2 рандомизированные группы. Больные 1 группы (60 женщин) в 1 день после оперативной лапароскопии получали ВЛОК и СМТ-терапию, 2 (50 женщин) – СМТ-терапию. ВЛОК проводилось на аппарате АДТ «Матрикс-ВЛОК» с помощью одноразовых световодов КИВЛ-01 лазерным излучением в красной области спектра (0,03 мкм) мощностью 1,5-2 МВт на выходе световода через день; на курс – 10 сеансов, время воздействия – 20 мин. Электростимуляция СМТ маточных труб проводилась на аппарате «Эндотон-01Б» по цервикально-крестцовой методике (на курс – 30 сеансов, 2 сеанса в день). Частота следования импульсов 50 Гц, глубина модуляции 100% II род работы при длительности посылок пауз 4-6 сек в течение 10 мин при силе тока, вызывающей у больной ощущение лёгкого покалывания и слабой вибрации под анодом. За 2-2,5 ч или через 2-2,5 ч после приёма ВЛОК больным проводили 2 раза в день СМТ-терапию (2 процедуру СМТ-терапии проводили через 30 мин после 1). Рекомендуется в течение 1,5-2 мес. после оперативной лапароскопии контрацепция презервативом.

Таблица 1

Влияние терапии на состояние менструальной функции в послеоперационной реабилитации у 2 групп больных хроническим сальпингоофоритом

Показатель	До лечения		После лечения		Эффективность, %
	Абс.	%	Абс.	%	
Альгодисменорея	22 20	36,7 40	9 9	15 18	59,1 55,0
Олигоменорея	17 11	28,3 22	7 6	11,7 12	58,8 45,5
Полименорея	11 10	18,3 20	5 5	8,3 10	54,5 50
Межменструальные кровянистые выделения	2 2	3,3 2	- -	- -	100 100
Нормальные менструации	8 7	13,3 14	41 27	68,3 54	41,3 40

Здесь и далее в числителе – показатели 1, в знаменателе – показатели 2 группы

ВЛОК и СМТ-терапия переносилась больными хорошо. В 1 группе первичное бесплодие было у 34 (62%), вторичное – у 26 (38%) больных, во 2 – у 31 (62%) и у 19 (38%) соответственно. Диагностическая лапароскопия у всех больных выявила ТПБ, у больных 1 группы 1 степень спаечного процесса в малом тазу была у 23 (38,3%), II – у 25 (41,7%), III – у 12 (20%), у 2 –19 (38%), 21 (42%), 10 (20%) соответственно. При оперативной лапароскопии 53 (48,2%) больным произведена фимбриопластика, 57 (51,8%) – сальпингоовариолизис.

После лечения в 1 группе болевой синдром купировался у 55 (91,7%), во 2 – у 32 (64%) больных ХС. После лечения вагинальные бели прекратились у 29 (85,3%) больных 1 группы и у 18 (69,2%) – 2. Данные о влиянии терапии на состояние менструальной функции в послеоперационный период у 2 групп больных ХС представлены в табл. 1. Из табл. 1 следует, что в 1 группе наступила нормализация менструальной функции у 41 (68,3%) больной: исчезли альгодисменорея у 59,1%, олигоменорея – у 58,8%, полименорея – у 54,5%, во 2 – наступила нормализация менструальной функции у 27 (54%) больных: исчезли альгодисменорея у 41,2%, олигоменорея – у 45,5%, полименорея – у 50%.

* Федеральное Государственное Учреждение «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства России», Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Кирова, 30

Таблица 2

Влияние терапии на возникновение овуляторного менструального цикла в зависимости от длительности хронического сальпингоофорита в 2 группах

Показатель	1-3 года				3-5 лет				5-7 лет			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
НЛФ	11 5	37,9 26,3	2 1	18,2 20	14 12	48,3 57,9	4 4	28,6 36,4	4 2	13,8 100	4 2	100 100
Ановуляция	4 4	15,4 30,8	- 1	- 25	10 6	38,5 46,2	- 3	- 50	3 3	46,2 100	3 3	100 100
Двухфазный цикл	12 13	80 100	12 13	100 100	3 5	20 100	3 5	100 100	- -	- -	- -	- -

Таблица 3

Влияние терапии на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови в послеоперационный период у 2-х групп больных хроническим сальпингоофоритом

Гормоны	До лечения	После лечения	Контрольная группа
ФСГ, мМЕ/мл	7,93±0,14 7,94±0,17	7,38±0,12 7,88±0,15	7,12±0,41
ЛГ, мМЕ/мл	6,29±0,25 6,32±0,23	8,28±0,43 7,89±0,73	8,82±0,24
ПРЛ, мМЕ/мл	426,73±49,64 423,82±53,48	316,27±11,38 329,18±32,74	276,32±26,47
Эстрадиол, пмоль/л	106,67±10,41 106,94±11,37	128,46±8,32 126,39±12,35	130,62±15,28
Прогестерон, пмоль/л	18,39±1,21 18,41±1,23	21,67±0,24 20,07±0,38	22,53±1,74
Кортизол, нмоль/л	293,47±21,36 286,53±26,48	352,64±27,18 337,42±23,36	386,72±21,23
Тестостерон, нг/мл	84,19±3,67 84,23±3,54	101,62±4,87 102,53±5,32	108,21±6,37

По ТФД в 1 группе после лечения двухфазный менструальный цикл остался без изменений у 15 (25%) больных, 19 (73%) из 26 больных с НЛФ выявлен двухфазный менструальный цикл, у 7 – недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), у 7 (36,8%) из 19 больных с ановуляцией выявлен овуляторный менструальный цикл, у 7 (36,8%) – НЛФ. Во 2-й группе после лечения двухфазный менструальный цикл остался без изменений у 18 (36%) больных, у 12 (66,7%) из 19 больных с НЛФ выявлен двухфазный менструальный цикл, у 2 (15,4%) из 13 больных с ановуляцией выявлен овуляторный менструальный цикл, у 4 (30,8%) – НЛФ. Таким образом, в 1 группе после лечения выявлен двухфазный цикл у 41 (68,3%), во 2 – у 32 (64%) больных.

Влияние терапии в 2 группах на возникновение двухфазного менструального цикла в зависимости от длительности ХС представлено в табл. 2. Из табл. 2 следует, что в 1 группе с длительностью ХС 1-3 года при НЛФ овуляция возникает в 81,8%, с длительностью ХС 3-5 лет – в 71,4% случаев, при длительности ХС 5-7 лет овуляции не возникает; у больных с ановуляцией и длительностью ХС 1-3 года овуляция наступает в 75%, с длительностью ХС 3-5 лет – в 40% случаев, при длительности ХС 5-7 лет овуляции не возникает. Во 2 группе с длительностью ХС 1-3 года при НЛФ овуляция наступает в 80%, с длительностью ХС 3-5 лет – в 63,6% случаев, при длительности ХС более 5 лет овуляция не возникает; у больных с ановуляцией и длительностью ХС 1-3 года овуляция наступает в 50% случаев, с длительностью ХС более 3 лет овуляции не возникало. Влияние терапии на концентрацию ЛГ и ФСГ в крови в послеоперационный период у 2 групп больных ХС представлено в табл. 3.

Из табл. 3 следует, что после лечения в 1 группе концентрации ФСГ и ПРЛ в крови достоверно снизилась на 7% и 26% соответственно ($p<0,05$), достигая нормы ($p>0,05$), ЛГ, Е2, П, К и Т – достоверно повысились на 31%, 20%, 17,3%, 20,2% и 19,3% соответственно ($p<0,05$), достигая нормы ($p>0,05$). Под влиянием терапии нормализация ГНЯС наступила у 28 (46,7%), концентрации К в крови – у 42 (93,3%) из 45 больных, концентрации Т – у 20 (66,7%) из 30 больных.

Во 2 группе после лечения концентрация ФСГ в крови снизилась на 3,3% ($p>0,05$), не достигая нормы, ЛГ, ПРЛ и Т в крови достоверно увеличились на 20%, 22% и 17,5% соответственно ($p<0,05$), достигая нормы ($p>0,05$), Е2 – недостоверно повысилась на 15,4% ($p>0,05$), достигая нормы ($p>0,05$), П и К – достоверно повысились на 8,3% и 15% соответственно ($p<0,05$), не достигая нормы ($p<0,02$). После лечения нормализация ГНЯС наступила у 19 (38%), концентрации К в крови – у 19 (55,9%) из 34 больных, концентрации Т – у 13 (44,8%) из 29 больных.

Влияние терапии на концентрацию ЛГ и ФСГ в крови в зависимости от типа менструального цикла в послеоперационном периоде у 2 групп больных ХС представлена в табл. 4.

У больных 1 группы с двухфазным менструальным циклом после лечения концентрации ФСГ и ЛГ в крови увеличились ($p>0,05$), оставаясь в пределах нормы ($p>0,05$), при НЛФ и ановуляции достоверно снизились на 4,3% и 6% соответственно ($p<0,05$), достигая нормы ($p>0,05$). Концентрация ЛГ в крови у больных с НЛФ – достоверно увеличилась на 18% ($p<0,05$), достигая нормы ($p>0,05$), при ановуляции – достоверно повысилась на 22,5% ($p<0,05$), не достигая нормы ($p<0,05$).

Таблица 4

Влияние терапии в послеоперационном периоде на концентрацию ЛГ и ФСГ в крови в зависимости от типа менструального цикла у 2 групп больных хроническим сальпингоофоритом

Характер менструального цикла	ФСГ, мМЕ/мл		ЛГ, мМЕ/мл	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Двухфазный менструальный цикл	7,23±0,29 7,21±0,24	7,29±0,14 7,37±0,19	8,68±0,24 8,63±0,27	8,76±0,23 8,84±0,21
НЛФ	7,84±0,16 7,78±0,21	7,52±0,14 7,68±0,12	7,42±0,31 7,41±0,29	8,73±0,19 8,61±0,23
Ановуляция	8,19±0,12 8,14±0,13	7,73±0,13 7,92±0,14	5,82±0,24 5,76±0,31	7,96±0,22 7,43±0,36

Таким образом, в 1-й группе концентрация ФСГ в крови достигает нормы у больных при НЛФ и ановуляции, концентрация ЛГ в крови достигает нормы только при НЛФ. У больных 2 группы с двухфазным менструальным циклом после лечения концентрации ФСГ и ЛГ в крови недостоверно увеличились ($p>0,05$), оставаясь в пределах нормы ($p>0,05$). Концентрация ФСГ у больных с НЛФ и ановуляцией – недостоверно снизилась ($p>0,05$) соответственно, не достигая нормы ($p<0,05$). Концентрация ЛГ в крови у больных с НЛФ достоверно увеличилась на 14% ($p<0,05$), достигая нормы ($p>0,05$), при ановуляции – достоверно повысилась на 22,5% ($p<0,05$), не достигая нормы ($p<0,05$). Таким образом, во 2 группе концентрация ФСГ в крови не достигает нормы, а ЛГ достигает нормы при НЛФ.

Влияние терапии на уровень Е2, П в крови в зависимости от гормональной недостаточности яичников в послеоперационном периоде у 2 групп больных ХС представлено в табл. 5.

Таблица 5

Влияние терапии на концентрацию Е2 и П в крови в послеоперационном периоде в зависимости от типа менструального цикла у 2 групп больных хроническим сальпингоофоритом

Характер менструального цикла	Эстрадиол, пмоль/л		Прогестерон, пмоль/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Двухфазный менструальный цикл	142,69±23,82 143,72±24,91	152,17±26,48 151,89±27,53	22,28±2,73 22,34±2,86	23,17±1,14 23,14±2,37
НЛФ	103,46±17,38 92,53±23,46	132,54±12,57 134,62±14,87	16,56±1,49 16,49±1,53	21,67±1,32 21,41±2,32
Ановуляция	79,47±10,46 76,27±11,34	104,56±11,76 84,42±13,56	9,48±1,52 9,37±1,64	18,71±1,37 15,32±1,13

Из табл. 5 видно, что в 1 группе у больных с двухфазным менструальным циклом концентрации Е2 и П в крови недостоверно увеличиваются ($p>0,05$), соответствуя норме ($p>0,05$). У больных с НЛФ концентрации Е2 и П в крови достоверно увеличиваются на 21,4% и 31% соответственно ($p<0,05$), достигая нормы ($p>0,05$). У больных с ановуляцией концентрация Е2 в крови достоверно увеличивается на 31,6% ($p<0,05$), достигая нормы ($p<0,05$), П – достоверно увеличивается на 97,4% ($p<0,05$), не достигая нормы ($p<0,05$).

Во 2 группе после лечения у больных с двухфазным менструальным циклом концентрации Е2 и П в крови недостоверно увеличиваются ($p>0,05$), оставаясь в пределах нормы ($p>0,05$). У больных с НЛФ концентрации Е2 и П в крови недостоверно увеличиваются на 31% и 23% соответственно ($p<0,05$), достигая нормы ($p>0,05$). У больных с ановуляцией концентрации Е2 и П в крови недостоверно увеличиваются на 33,3% и 38,8% соответственно ($p<0,05$), не достигая нормы ($p<0,05$). Влияние терапии в послеоперационном периоде на концентрацию К и Т в крови в

зависимости от типа менструального цикла у 2 групп больных ХС представлен.

Таблица 6

Влияние терапии в послеоперационном периоде на концентрацию кортизола и тестостерона в крови в зависимости от типа менструального цикла у 2 групп больных хроническим сальпингоофоритом

Характер менструального цикла	Кортизол, нмоль/л		Тестостерон, нг/мл	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Двухфазный менструальный цикл	371,24±23,18 372,67±21,38	398,23±11,16 379,89±26,47	105,76±3,83 106,49±4,32	109,37±5,61 108,51±6,73
НЛФ	321,12±11,47 314,23±23,16	354,26±21,37 337,62±23,54	98,53±2,78 98,32±3,47	105,64±2,83 104,83±3,69
Ановуляция	294,51±19,73 281,74±26,52	352,19±11,43 341,57±14,32	93,67±1,54 93,54±2,68	99,14±1,13 98,72±2,36

Таблица 7

Частотная характеристика наступления беременности в послеоперационной реабилитации в зависимости от типа менструального цикла и длительности бесплодия у 2 групп больных хроническим сальпингоофоритом

Характеристика цикла	Длительность бесплодия, лет			Эффективность лечения, %
	1-3	3-5	5-7	
Двухфазный менструальный цикл	7 7	3 3	2 -	80 55,6
НЛФ	8 3	3 2	- -	57,9 26,3
Ановуляция	2 1	- -	- -	28,6 7,7

В 1 группе после терапии у лиц с двухфазным менструальным циклом концентрации К и Т в крови недостоверно повысились, оставаясь в пределах нормы (p>0,05). У больных с НЛФ концентрации К и Т в крови недостоверно повысились на 10% и 7% соответственно (p>0,05), достигая нормы (p>0,05). У больных с ановуляцией концентрация К в крови повысилась на 19,6% (p<0,05), достигая нормы (p>0,05), Т – достоверно повысилась на 5,8% (p<0,05), не достигая нормы (p<0,05).

У больных 2 группы с двухфазным менструальным циклом после лечения концентрации К и Т в крови недостоверно повысились (p>0,05), оставаясь в пределах нормы (p>0,05). У больных с НЛФ концентрация К в крови недостоверно повысилась на 7% (p>0,05), не достигая нормы (p>0,05), Т – достоверно повысилась на 6% (p<0,05), достигая нормы (p>0,05). У больных с ановуляцией концентрации К и Т в крови достоверно повысились на 17,5% и 5% соответственно (p>0,05), не достигая нормы (p<0,05).

В течение 12 мес. после лечения в 1 группе беременность наступила у 25 (41,6%), во 2 – у 16 (33,3%) женщин, из них у 8 (19,5%) беременности были внематочными, наступившими у больных, ранее имевших III степень спаечного процесса в малом тазу, ановуляцию и НЛФ. Частотная характеристика наступления беременности в зависимости от типа менструального цикла и длительности бесплодия после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах у 2 групп больных ХС представлена в табл. 7, откуда следует, что в 1 группе после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах беременность наступила у 80% больных с двухфазным менструальным циклом, у 57,9% – с НЛФ, у 28,6% – с ановуляцией с длительностью бесплодия до 3 лет, во 2 группе у 55,6%, 26,3%, 7,7% больных соответственно с длительностью бесплодия до 3 лет.

Выводы. Применение ВЛОК и СМТ-терапии по цервикально-крестцовой методике в раннем послеоперационном периоде у больных ХС, перенесших реконструктивно-пластические операции на маточных трубах, в 91,7% случаев обладает аналгезирующим действием, в 85,3% нормализующим влиянием на секреторную функцию влагалища, в 75,6% – фолликулиновую, в 57,8% – лютеиновую фазу, в 46,7% – ГНЯС, в 41,6% – репродуктивную систему. Применение СМТ-терапии по цервикально-крестцовой методике в раннем послеоперационном периоде у больных ХС, перенесших реконструктивно-пластические операции на маточных трубах, обладает в 64% случаев аналгезирующим действием, в 69,2% нормализующим влиянием на секреторную функцию влагалища, в 52% – фолликулиновую, в 44% – лютеиновую фазу, в 38% – ГНЯС, в 33,3% – репродуктивную систему. ВЛОК и СМТ-терапия эффективны в послеоперационной реабилитации репродуктивной функции у больных ХС с двухфазным менструальным циклом и НЛФ с длительностью бесплодия до 3 лет, СМТ-терапия – у больных ХС с двухфазным менструальным циклом с длительностью бесплодия до 3 лет.

Литература

1. *Бакуридзе Э.М., Дубницкая Л.В., Фёдорова Т.А. и соавт.* //Акушерство и гинекология, 2002. №3. С. 45–48.
2. *Кан В.Н.* Комбинированное использование лимфотропной энзимотерапии и синусоидальных модулированных токов в лечении больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом: Автореф. Дис … канд. мед.наук. Пятигорск, 2004. 150 с.
3. *Кондрина Е.Ф.* Инфракрасная лазеротерапия в комплексном лечении больных с хроническим сальпингоофоритом: Автореф. дис. … канд.мед.наук. СПб, 2004. 24 с.
4. *Кулаков В.И., Маржанин Ф.А., Назаренко Т.А. и соавт.* // Акушерство и гинекология, 2001. № 3. С. 33–36.
5. *Логвина Л.Л.* Дифференцированный подход к немедикаментозной ранней послеоперационной реабилитации репродуктивной функции после сальпингоовариолизиса: Автореф. дис…канд.мед.наук. Пятигорск, 2004. 24 с.
6. *Медведев Б.И., Коваленко В.Л., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л.* Воспалительные заболевания матки и придатков: патогенез, клинико-морфологическая характеристика, диагностика, лечение. Челябинск, 2001. 278 с.
7. Стругацкий В.М., Арсланян К.Н. // Вопр. курортол, 2000. №2. С.42–45.
8. *Терешин А.Т.* Хронический неспецифический сальпингоофорит / Под ред. Н.Г. Истошина. М., 2005. 428 с.
9. *Уманский М.Н.* Комплексная терапия в ранней немедикаментозной реабилитации женщин после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах: Автореф. дис…канд.мед.наук. Пятигорск, 2006. 24 с.
10. *Ходжаев Б.Д.* Акупунктура и электроимпульсная терапия в ранней послеоперационной реабилитации репродуктивной функции у больных малыми формами эндометриоза: Автореф. дис…канд.мед.наук. М., 2006. 24 с.
11. *Чеченова Ж.В., Краснопольская К.В.* // Акушерство и гинекология, 2001. № 2. С. 40–44.

ENDOVASCULAR LAZER- AND SMT-THERAPY IN POSTOPERATIVE REHABILITATION OF REPRODUKTIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC SALIPINGOOFORITIS

E.N. CHMYR, A.T. TERYOSHIN, YA.F. AVLASTIMOV

Federal Official body «The Pyatigorsk State Scientific-Research Institute of Balneology of Federal Medical and Biologic Agency of Russia», Stavropol Territory, Pyatigorsk, avenue of Kirov, 30

In the structure of gynecologic diseases chronic salpingo-oophoritis forms from 38% up to 70% [6,8], causing in 35-68% events tubal- peritoneal sterility, in 28-43% – breach of the processes to ovulations. Permebility of the uterine tubes after operative laparoscopy forms 78-86%, frequency of the approach to pregnancy – 21-38% that shows necessity to develop further rehabilitation reproductive systems in patients with HS. The row of the researchers recommend to conduct physical methods of rehabilitations of the reproductive functions at early postoperative period for the reason of prophylaxis of secondary occlusion of uterine pipes and regulation of the adiposogenital suprarenal ovarial system. Repeated use of the formed physical factors duringa day allows to intensify the physiotherapeutic influence for the reason of reductions of the periods of the treatment without reduction of clinical efficiency.

Key words: gynecologic disease, chronic salpingo-ooforitis

УДК 616.12-024.612.37

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ЛЕВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К БИЛИОДИГЕСТИВНЫМ АНАСТОМОЗАМ

Н.Н. ШЕВЕРДИН*

В статье приведены данные топографо-анатомического исследования на 170 препаратах печени в зоне левого долевого печеночного протока и желчных протоков III и IV сегментов. Разработаны рациональные проекции оперативных доступов к данным протокам.

Ключевые слова: печень, левый долевой печеночный проток, желчные протоки III и IV сегментов, оперативные доступы.

До настоящего времени оперативные вмешательства при высокой непроходимости желчных путей являются сложной проблемой в абдоминальной хирургии [1,7]. Особенно трудной задачей является отведение желчи из печени в желудочно-кишечный тракт при высокой механической желтухе. При данной патологии главным вопросом является выбор оперативного доступа к внутрипеченочным протокам с целью наложения анастомоза между ними и тонкой кишкой. Решение этого вопроса зависит от знаний хирургической и проекционной анатомии внутрипеченочных желчных протоков печени.

Для выделения внутрипеченочных желчных протоков, пригодных для анастомоза, при операциях наиболее часто применяются доступы к внутрипеченочным протокам с помощью резекции печени. Тем не менее следует отметить, что этот метод является весьма травматичным. Поэтому вопросы оперативных доступов к внутрипеченочным протокам с целью создания ана-

* Орловский государственный университет, Медицинский институт

стомозов с тонким кишечником являются малоизученными и представляют актуальную задачу в клинической практике. В связи с этим задачей нашего исследования явилось определение рациональных (безопасных) зон выделения левого долевого печеночного протока, сегментарных желчных протоков левой доли печени с учетом внешних ориентиров висцеральной поверхности печени и последующая разработка прямых оперативных доступов к этим печеночным протокам без резекции печени.

Цель исследования – изучение хирургической и ориентирной анатомии элементов глиссоновой системы левой портальной доли печени применительно к созданию анастомозов между левым долевым печеночным протоком, сегментарными желчными протоками левой доли печени и тонкой кишкой.

Материалы и методы. Нами проведено комплексное исследование на 170 органокомплексах (печень, печеночно-двенадцатиперстная связка, нижняя полая вена и тонкая кишка), использовалась рентгеновазо-холангиография, изготовлялись топографо-анатомические (120) и коррозионные препараты (50).

В работе была использована схема деления печени по C. Couinaud, согласно которой в органе выделено: 2 портальные доли (правая и левая), 5 секторов и 8 сегментов [10]. Топографо-анатомическая препаровка была выполнена на 120 препаратах печени по методике Парфентьевой [6]. Она позволила четко установить взаимоотношения сосудисто-желчных образований (желчных протоков, вен и артерий) и свести до минимума риск повреждения протоков и сосудистой системы.

Результаты. Сочетание методик исследования, изготовления топографо-анатомических, коррозионных препаратов, рентгеновазографии и холангиографии, а также проведение анатомического эксперимента на органокомплексах (печень, диафрагма, печеночно-двенадцатиперстная связка, нижняя полая вена) и выполнение операций на нефиксированном трупе позволило выявить детали топографии сосудов и желчных протоков, необходимые хирургу при выполнении анастомоза между долевыми печеночными протоками и тонкой кишкой. В этом отношении представляют наибольший практический интерес структура глиссоновых ножек портальных долей печени, взаимоотношения элементов долевых глиссоновых ножек, а также определение рациональной (безопасной) зоны выделения долевых печеночных протоков. Наши наблюдения подтвердили мнения Г.Е. Островерхова, В.Ф. Забродской, Э.И. Гальперина с соавт., В.А. Вишневского с соавт. и др. исследователей о том, что глиссонова ножка левой портальной доли печени (С2, С3, С4 по схеме Couinaud) состоит не только из левой воротной вены, левых печеночных артерий и протока, а в проксимальном отделе этой ножки имеются еще и элементы правой портальной доли печени, то есть начальные отделы правой печеночной артерии и правой парамедианной вены [1–5, 8, 10] При препарировании левого долевого печеночного протока необходимо учитывать варианты его формирования. Результаты нашего исследования и данные В.С. Шапкина показали, что в возникновении левого долевого печеночного протока принимают участие желчные протоки секторов и сегментов левой портальной и хвостатой долей печени [9]. Нами были выделены три варианты формирования левого долевого печеночного протока. Первый вариант образования левого долевого печеночного протока характеризуется предварительным слиянием двух сегментарных протоков (С2, С3) и формированием с желчным протоком С4 (81% случаев). В 15% случаев левый долевой печеночный проток возник при слиянии желчного протока С2 и желчного протока левого парамедианного сектора печени. Последний был образован при слиянии желчных протоков С3 и С4. Только в 2% случаев левый долевой печеночный проток образовался при слиянии желчного протока III сегмента с желчным протоком парамедианного левого сектора. В этих случаях желчный проток парамедианного левого сектора сформировался атипично путем слияния протоков II и IV сегментов. Особенность синтопии левого долевого печеночного протока в левой глиссоновой ножке говорит о целесообразности проекционного оперативного доступа к этому желчному протоку с висцеральной поверхности печени.

Детальное изучение топографо-анатомических данных левого долевого печеночного протока позволило нам найти рациональный доступ к этому протоку, который основан на проекции его на висцеральную поверхность печени. Для прямого оперативного доступа к левому долевому печеночному протоку использовали внешние ориентиры: задний край квадратной доли печени и задне-левый, задне-правый углы этой доли. Визуально по заднему краю квадратной доли печени проводили линию, которая делится на три равные части (рис.1).

Рациональной (безопасной) зоной выделения левого печеночного протока является внутренняя треть этой линии. Вначале в безопасной зоне под нижним краем квадратной доли печени вели рассечение брюшного листка по условной линии. Выделение должно идти строго по внутренней трети условной линии. После рассечения этой брюшины тупым путем, работая специальным пластмассовым скальпелем и указательным пальцем, выделяли частично левый долевой печеночный проток. Производили пункцию печеночного протока и рассекали стенку левого долевого печеночного протока длиной до 2 см. Подводили петлю тонкого кишечника к левому долевому печеночному протоку и создавали анастомоз бок в бок по методике Э.И. Гальперина [3].

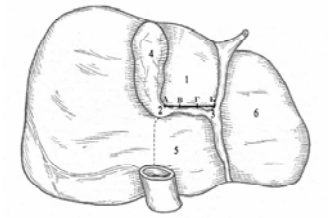


Рис.1. Висцеральная поверхность печени. АБ – условная линия, проведенная по заднему краю квадратной доли печени. ВГ – безопасная зона для выделения левого печеночного протока.

Данная методика выделения левого печеночного протока была применена в клинической практике у 3 больных с высокой механической желтухой. Анастомоз между левым печеночным протоком и тонкой кишкой производили по типу «бок в бок». Эта операция была эффективной в плане ликвидации желтухи, хотя из-за тяжелого состояния больных основной процесс в зоне левого печеночного протока не удален. Через год после операции состояние больных удовлетворительное, желтухи нет.

Использование этой методики у больных с высокой механической желтухой имеет преимущества перед традиционной резекцией печени связи с тем, что позволяет избежать повреждения сосудистых образований при выделении левого долевого печеночного протока. Детальное изучение хирургической анатомии печеночного протока III сегмента ведет к заключению о целесообразности выделения его в безопасной зоне без резекции печени с ее висцеральной поверхности. Все манипуляции по выделению этого протока надо вести в проекции на висцеральную (нижнюю) поверхность III сегмента по нашей методике.

Способ осуществляется следующим образом: по висцеральной (нижней) поверхности III сегмента печени определяется безопасная зона по предложенной нами методике и выделяется печеночный проток III сегмента. Затем выполняется наложение холангиоеюноанастомоза с целью восстановления желчеоттока. Оперативное вмешательство заканчивается послойным ушиванием лапаротомной раны и наложением асептической повязки. При детальном изучении топографо-анатомических данных печеночного протока III сегмента позволило нам найти такой оперативный доступ, который основан на проекции его на висцеральную (нижнюю) поверхность печени и не требовал резекции этого органа. Проекционная зона печеночного протока III сегмента обнаруживается при использовании трех условно-визуальных вспомогательных линий, проведенных соответственно определенным внешним ориентирам на висцеральной поверхности «классической» левой доли печени. С помощью этих линий визуально образуется треугольник, сторонами которого являются пересекающиеся линии АБ, АС, БС (рис.2).

Точка А – это начало пупочного отдела левого ствола воротной вены. Точка Б находится на пересечении линии (которая является продолжением нижнего края квадратной доли) медиального края левой «классической» доли. Точка С располагается на горизонтальной линии, проведенной через точку А параллельно нижнему краю квадратной доли и левее на 3,5 см. Печеночный проток III сегмента находится в проекции линии БС. Эта линия делится на три равные части (БК, КЛ, ЛС). В проекции линии КЛ, как правило, находится проток III сегмента без крупных сосудистых образований (вены, артерии).

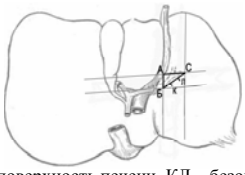


Рис.2. Висцеральная поверхность печени. КЛ – безопасная зона для выделения желчного протока III сегмента

Для доступа к печеночному протоку проводится рассечение только капсулы Глиссона по линии БС, затем тупым путем (указательным пальцем) углубляем рану в проекции линии КЛ до обнажения печеночного протока III сегмента. Детальное изучение хирургической анатомии желчного протока IV сегмента приводит к заключению о целесообразности выделения его в безопасной зоне без резекции печени. Все манипуляции по выделению этого протока необходимо проводить в проекции на висцеральную (нижнюю) поверхность IV сегмента с помощью разработанных нами ориентиров, облегчающего доступ к вышеуказанному протоку. Вторым этапом восстанавливается желчеотток путем наложения анастомоза с тонкой кишкой. Наши исследования показали, что наиболее рационально к желчному протоку IV сегмента можно подойти в двух безопасных зонах. Для определения проекционной зоны оперативного доступа к желчному протоку IV сегмента условно по заднему краю квадратной доли печени проводили линию КЛ, которую делили на 4 равные части: КД, ДЕ, ЕЗ, ЗЛ (рис.3).

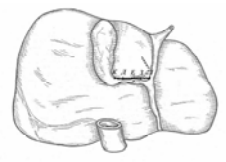


Рис. 3 Висцеральная поверхность печени. КЛ – условная линия, проведенная по заднему краю квадратной доли печени. ЗЕ – безопасная зона для выделения желчного протока IV сегмента (направление указано стрелкой)

В дальнейшем производили рассечение брюшины от точки З к точке Е (указано стрелкой). Углубляясь в указанном направлении от точки З и тупым путем отодвигая задний край печени вправо и книзу встречали желчный проток IV сегмента (проток обозначен пунктирными линиями). В проекции линии ЗЕ находится только желчный проток IV сегмента и начало левого печеночного протока без крупных сосудистых (сегментарных) образований (вены, артерии). 2) В случаях из-за патологически измененных тканей в вышеуказанной зоне проекции оперативного доступа к желчному протоку С4, можно использовать другой оперативный доступ к этому протоку во второй проекции по линии БВ (рис.4).

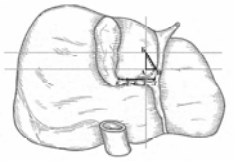


Рис.4 Висцеральная поверхность печени. БВ – безопасная зона для выделения желчного протока IV сегмента

Для этой цели условно выстраивали по висцеральной поверхности квадратной доли печени треугольник АБВ. Условно проводили нижнюю горизонтальную линию АВ, которая проходила параллельно заднему краю квадратной доли на уровне луковицы левого ствола воротной вены. Верхняя горизонтальная линия проходила на 3 см выше нижней горизонтальной линии. Перпендикулярно к этим линиям проводили вертикальную линию АБ через точку З, последняя находилась на границе наружных $^1/_4$ с $^3/_4$ линии КЛ (линией КЛ являлся задний край квадратной доли). Точка А располагается на пересечении нижней горизонтальной линии с вертикальной линией; точка Б – находится на пересечении верхней горизонтальной линии с вертикальной линией; точка В – это начало пупочного отдела левого ствола воротной вены. В данном треугольнике проведенная диагональ (линия) БВ соответствовала проекции конечного отдела желчного протока IV сегмента и началу латеральной ветви его. В проекции этой линии находится только проток IV сегмента без крупных сосудистых (сегментарных) образований (вены, артерии). Латеральнее протока проходит сегментарная ветвь С4, что необходимо учитывать при выделении данного протока. Проток находился на глубине от 0,6 до 2,2 см. от висцеральной поверхности печени. Эта операция была эффективной с точки зрения ликвидации механической желтухи у наиболее тяжелой группы больных, особенно с высоким операционно-анестезиологическим риском. После изучения оперативных доступов к желчным протокам III и IV сегмента на органокомплексах, состоящих из печени, диафрагмы, желудка и кишечного тракта, а также на трупах людей мы апробировали этот доступ в клинических условиях.

Выводы. В результате применения этих способов лечения высокой механической желтухи можно избежать травматичного рассечения паренхимы печени и повреждения крупных сосудов, сопряженного с массивной кровопотерей, что в свою очередь приводит к снижению количества осложнений, связанных с массивной кровопотерей и необходимостью повторных оперативных вмешательств и повышению эффективности лечения больных с механической желтухой и уменьшению объема операции без резекции печени.

Литература

1.*Вишневский В.А.* Обходные желчеотводящие анастомозы в хирургии воспалительных заболеваний желчных путей: Дис. …к.м.н , М., 1969.

2.*Забродская В.Ф.* Распределение желчных протоков в сегментах печени. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.1964. №6. С. 93–106.

3.*Гальперин Э.И.* Радикальное лечение рака желчных протоков. // Первый Московский межд. конгр. хир.1995.С.248–249.

4.*Новиков М.С* Новые подходы к усовершенствованию операций наложения билиодигестивных анастомозов: Дис... к.м.н., Воронеж 2006

5.*Островерхов Г.Е., Забродская В.Ф., Сахибов Э.Р.* // Хирургическая анатомия и восстановительная хирургия органов пищеварительного тракта:. Мат-лы 2-ой республ. Тематич. конф. Киев, 1968. С.117–118.

6. *Парфентьева В.Ф.* Исследование внутрипеченочных кровеносных сосудов. 2-я отчетная научн. конф. кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией 2 МГМИ: Тез. докл. 1967. С. 13–15.

7.*Седов А. П.* Опыт хирургического лечения опухоли Клатскина / Сб.: Актуальные вопросы хирургического лечения гепетопанкреатобилиарной зоны. 2000.С.22–29.

8.*Сосновик И.И.* Различия в строении внутрипеченочных желчных путей и их значение для хирургии // Вестник хирургии.1960. № 8. С.71–79.

9.*Шапкин В.С.* Доли и сегменты печени и внутриорганная архитектоника сосудов и протоков // Вестник рентгенологии. 1965. № 2. С.38–41.

10.*Couinaud C.* Lobes et segments hepatiques. Presse med., 1954. 62. 33. P.709–711.

SOME QUESTIONS OF SURGICAL ANATOMY OF BILIOUS CHANNELS OF THE LEFT SHARE OF THE LIVER WITH REFERENCE TO BILIARY-ENTERIC ANASTOMOSIS

N.N. SHEVERDIN

The Oryol State University, Medical Institute

In the article the results of topografo- anatomical research of liver on the basis of 170 preparations in the zone of the left lobular hepatical channel and biliousis channels of the third and the fourth segments are given. Rational projections of the operative accesses to the mentioned channels are worked out.

Key words: liver, left lobular hepatical channel.

УДК 616.212-025.615.4

ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМИ РАНАМИ НА ФОНЕ ЛОКАЛЬНОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

М.А. ХАЛИЛОВ, И.А СНИМЩИКОВА*

Представлен анализ оценки динамики иммунного статуса пациентов с гнойными ранами при использовании локальной иммунокоррекции. Проведена сравнительная характеристика эффективности предложенных способов лечения в сравнении с традиционной терапией. На основе проведенных исследований и комплексном изучении показателей динамики раневого процесса 172 больных доказано преимущество локальной иммунокоррекции с использованием комбинации NO-терапии и миелопида в нормализации восстановления нарушенного иммунного статуса при лечении гнойных ран.

Ключевые слова: гнойная рана, локальная иммунокоррекция

Гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей и раневая инфекция сопровождаются развитием иммунной дисфункции, обусловленной накоплением в организме микробных токсинов и антигенов, медиаторов воспаления, протеолитических ферментов, иммунных комплексов и др. [1,3,8].

Изучению роли нарушений иммунного ответа при гнойных ранах посвящены многочисленные исследования [3,4,9]. Однако закономерности дисрегуляции компонентов врожденного и адаптивного иммунитета при раневой инфекции изучены недостаточно и являются дискутабельными, а механизмы формирова-

* ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», Мединститут

ния иммунодефицита при данной патологии нуждаются в уточнении. До настоящего времени не определены иммунологические предикторы неблагоприятного течения гнойных ран и раневой инфекции, нет единого мнения о значимости показателей иммунитета при проведении местного лечения. Одним из адекватных способов комплексного лечения гнойных ран является иммунотерапия препаратами системного и топического действия. Ранее проведенными нами исследованиями было показано, что локальная иммунокоррекция препаратами иммунорегуляторных пептидов при гнойных заболеваниях мягких тканей и раневой инфекции, способствует снижению продолжительности лечения и частоты рецидивов, росту качества жизни пациентов [2,6]. Это обосновывает актуальность изучения противовоспалительной активности локальной иммунотерапии, расширения показаний к ее назначению и разработки оптимальных схем лечения.

Цель исследования – изучение влияния локальной иммунокоррекции препаратом миелопид и экзогенным оксидом азота на показатели иммунного статуса больных гнойными ранами и раневой инфекцией.

Материал и метод. Нами была проведена оценка иммунологической эффективности локальной иммунокоррекции в комплексном лечении 172 больных с ранами и раневой инфекцией по сравнению с традиционной терапией. Все больные по способу лечения были разделены на 4 группы: I – контрольную группу составили 60 пациентов, получавших традиционное лечение; во II группу вошли 34 больных, которым на фоне традиционного лечения проводилась локальная иммунокоррекция (ЛИ) препаратом миелопид; в третью группу были включены 36 пациентов, получавших местную NO-терапию; IV группу составили 82 больных, которые получали локальную иммунокоррекцию препаратом миелопид в сочетании с NO-терапией (патент на изобретение №2326678). Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, полу и характеру патологического процесса в мягких тканях, распределение в них было случайным. Средний возраст больных составил 41,5±6,2 лет.

Традиционное местное лечение проводилось всем больным и заключалось в радикальной хирургической обработке раны, санации ее растворами антисептиков и применении многокомпонентных мазей на полиэтиленгликолевой основе (левомеколь) в первой фазе и метилурациловой мази во второй фазе раневого процесса. Уровень цитокинов оценивали методом твердофазного ИФА с помощью набора реагентов ООО «Протеиновый Контур», ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) и DRG (Germany).

Содержание NO в пробах определяли спектрофотометрически с помощью реактива Грисса. Результат рассчитывали по кривой с использованием стандартных растворов нитрита натрия. Интенсивность кислородного метаболизма фагоцитов крови определяли по восстановлению нитросинего тетразолия в формазан. При оценке индуцированного НСТ-теста в лунки вносили зимозан в концентрации 0,2 мг/мл и инкубировали при 37˚С в течение 1 часа. Реакцию учитывали на планшетном фотометре для ИФА при длине волны 540 нм.

Уровень антимикробных пептидов LL37 (hCAP18), дефенсина α (HNP 1-3) и лактоферрина в раневом экссудате оценивали методом твердофазного ИФА с помощью набора реагентов Hbt (Нидерланды) и ЗАО “Вектор-Бест” (Россия). Продукцию миелопероксидазы определяли по методике Азнабаевой Л.Ф. с соавт. (2002 г.) с расчетом показателя пероксидазной активности исследуемой биологической жидкости (ПОА). Концентрацию матрикс металлопротеиназы-3 в раневой жидкости и сыворотке крови исследовали методом ИФА с применением тест-систем BIOSOURCE International, USA.

Фенотип клеток определяли непрямым иммунопероксидазным методом с использованием моноклональных антител (ТОО «Сорбент», г. Москва), согласно прилагаемым инструкциям и рекомендациям. Концентрацию иммуноглобулинов оценивали методом радиальной иммунодиффузии с помощью стандартных планшетов «Реафарм» (Москва).

Для определения иммунологических показателей, принимаемых за физиологическую норму, были обследованы 20 здоровых лиц (средний возраст 45,1±0,5 лет) для выявления у них фоновых показателей иммунного статуса и их сравнения с данными иммунограмм у больных с ранами и раневой инфекцией.

Статистическую обработку итогов исследования проводили с помощью программного комплекса Microsoft Excel XP на компьютере «Pentium IV». Исследование корреляционной взаимосвязи между показателями выполнялись по Пирсону.

Таблица 1

Динамика показателей цитограмм на фоне лечения

Показатель, %		1 сутки	3 сутки	6 сутки	9 сутки
Нейтрофилы	I группа	53±1,5	49,9±1,2**	45,6±0,9*	35,5±0,9*
	II группа	53,5±1,2	49,5±1,2*	45±1,4*	35,1±1,1*
	III группа	54,2±1,1	49,4±3,3 *	45,6±2,5 **	35,6±1,8*
	IV группа	53,2±0,4	45±3,4 *	40,8±1,5 *	29,6±1,2**
«Деструктивные» нейтрофилы	I группа	18,7±1,2	13,9±0,4*	5,5±0,2 *	-
	II группа	17,8±1,2	13,7±0,5 **	5,4±0,3 *	-
	III группа	17,9±1,2	13,8±0,1 *	5,5±0,4 **	0,5±0,3*
	IV группа	18,5±1,2	11,2±3,3 *	-	-
Фагоцитоз	I группа	8,1±2,3	7,3±1,1 *	5,9±0,2 *	2,3±0,5*
	II группа	8,0±2,3	6,9±0,1 **	6,0±0,3 *	2,2±0,2**
	III группа	7,9±2,3	7,1±0,2 *	6,1±0,1 **	2,4±0,5*
	IV группа	8,0±2,3	6,2±1,5 *	5,4±1,0 *	-
Макрофаги	I группа	16,8±1,3	20,3±0,9**	20,1±1,5*	18±0,9*
	II группа	17,2±1,1	21±1,1*	20,7±0,8*	19±0,7*
	III группа	16,7±1,3	20,7±0,9**	20±0,8*	18,2±0,7*
	IV группа	16,9±1,2	24,8±1,4**	21,4±0,6*	13,4±0,8*
Лимфоциты	I группа	3,4±0,7	8,6±0,5*	6,6±0,1*	13±0,3**
	II группа	3,5±0,8	8,9±0,3*	6,5±0,7**	13,8±1,3**
	III группа	3,3±0,7	8,9±0,1*	6,6±0,4**	12,8±1,3*
	IV группа	3,4±0,7	6,5±0,3*	7,8±0,6*	12,7±0,4*
Фибробласты	I группа	-	-	15,4±1,9*	30,7±3,1*
	II группа	-	-	15,6±3,0 *	30,4±2,0*
	III группа	-	-	15,7±2,5 *	30,5±3,0**
	IV группа	-	6,3±2,3 *	24,6±2,5 *	44,3±2,3*
CD95+ клетки	I группа	29,5±1,1	31,5,5±1,5*	27,3±1,1*	21,2±0,5*
	II группа	28,9±1,4	25,5±1,1*	18,2±0,5*	14,8±0,6*
	III группа	29,1±0,8	25,8±1,4*	15,4±0,6*	-
	IV группа	28,7±1,3	24,9±1,5*	13 ,5±1,2*	-
CD282+ клетки	I группа	72,9±1,5	69,4±1,2*	62,5±1,5*	57,2±2,7*
	II группа	73,4±1,8	64,5±1,5*	53,1±2,5*	44,1±3,5*
	III группа	74,1±1,3	62,4±1,5*	46,4±4,5*	-
	IV группа	74,5±1,5	63,9±0,5*	43,9±3,8*	-

Примечание: I группа – контрольная; II группа – ЛИ с миелопидом; III группа – NO-терапия; IV группа – миелопид+NO-терапия; * – p<0,05; ** – p<0,01 по сравнению с интраоперационными показателями.

Результаты. Как известно, заживление ран является динамичным процессом, в который вовлечены клетки крови, соединительной ткани и эпителия, внеклеточный матрикс, а также растворимые медиаторы (ростовые факторы, цитокины и др.). Исследование цитограмм раневой жидкости, взятой интраоперационно, а также в динамике лечения на 1, 3, 6, 9 сутки показало, что изменения клеточного состава раневой жидкости (РЖ) имели определенную закономерность (табл.1).

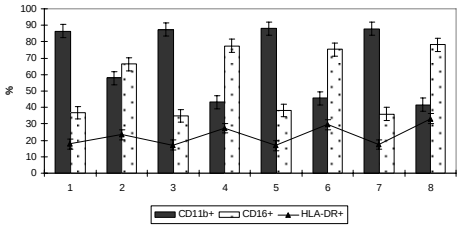


Рис. 1. Динамика показателей раневой жидкости больных с раневой инфекцией на фоне лечения. Примечание: 1 – показатели в I группе до лечения; 2 – показатели в I группе после лечения; 3 – показатели во II группе до лечения; 4 – показатели во II группе после лечения; 5 – показатели в III группе до лечения; 6 – показатели в III группе после лечения; 7 – показатели в IV группе до лечения; 8 – показатели в IV группе после лечения; p<0,001 по сравнению с показателями до лечения у больных II, III и IV групп; p<0,05 – в I группе.

В первые часы после вскрытия и дренирования гнойно-воспалительного очага у всех больных в ране преобладал нейтрофильный цитоз со снижением числа жизнеспособных клеток (91,4±1,5% и 21,15±1,75% клеток, соответственно). На 3 сутки в цитограммах РЖ больных II-IV групп наблюдалась смена клеточных популяций: снижение числа нейтрофилов, повышение – макрофагов и лимфоцитов, а также количества «живых» клеток. К 6 суткам применения локальной иммунотерапии воспалительно-регенераторный и регенераторный тип цитограмм регистрировался у большинства пациентов. Это сопровождалось снижением количества дистрофических форм нейтрофилов, ростов числа макрофагов, лимфоцитов и зрелых фибробластов.

При этом использование у больных четвертой группы комбинированного лечения (миелопид и NO-терапии) позволило получить более выраженный противовоспалительный и прореге-

нативный эффекты, чем при изолированном применении обоих способов (табл. 1). После курса локальной терапии с применением миелопида, NO- и их сочетания у всех пациентов отмечались не только статистически достоверные изменения клеточного состава РЖ, но также фенотипа и функциональной активности раневых фагоцитов. В процессе проведения предложенного лечения, по сравнению с традиционной терапией, отмечалась нормализация показателей спонтанного и зимозан-индуцированного НСТ-теста, снижение исходно повышенной экспрессии CD95+, CD11b+, CD282+ антигенов и повышение пула HLA-DR+, CD16+ клеток. Кроме того, у пациентов второй и третьей групп по данным цитологического исследования к 8-9 суткам зарегистрировано значительное снижение микрофлоры в ране. У больных четвертой группы на 9 день лечения микрофлора в отпечатках с раневой поверхности не выявлялась.

В группе контроля раневой процесс по цитологическим данным характеризовался медленным очищением раны от патогенной микрофлоры (на 11-13 сутки), что приводило к сохранению воспалительных явлений и тормозило наступление пролиферативной фазы раневого процесса.

Таблица 2

Динамика показателей НСТ-теста раневых фагоцитов на фоне лечения

Показатель	Группа больных	До лечения	После лечения
Спонтанный НСТ (%)	I группа (n=25)	62,8±6,25	50,2±4,4 *
	II группа (n=25)	63,2±6,4	32,6±3,8 **
	III группа (n=30)	65,1±5,5	26,5±3,1*
	IV группа (n=30)	64,1±5,1	31,8±3,8 **
Стимулированный НСТ (%)	I группа (n=25)	83,3±10,2	53,2±6,3*
	II группа (n=25)	84,5±11,7	45,7±4,9*
	III группа (n=30)	82,5±10,3	42,5±7,6*
	IV группа (n=30)	81,9±10,5	44,1±5,4*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01 по сравнению с показателями до лечения

Вторичное инфицирование ран в процессе лечения наблюдалось у 12,8% пациентов на фоне затяжного течения патологического процесса в мягких тканях. Следует отметить, что более неблагоприятные изменения динамики цитологических показателей имели место у больных с флегмонозно-некротической формой рожи (высокий процент дистрофических форм нейтрофилов и нежизнеспособных клеток, CD95+ и CD282+ фагоцитов, отсутствие в очаге воспаления лимфоцитов на 6 сутки лечения, снижение стимулированного НСТ-теста, при сохранении его высокого спонтанного уровня). Кроме того, замедленное заживление ран у этой группы пациентов протекало на фоне более низких концентраций ИЛ-1β, ИЛ-8 и ФНО-α (табл. 2) в раневом экссудате, что может быть одной из причин повышенной контаминации ран и снижения процессов репаративной регенерации тканей.

Таблица 3

Динамика уровней цитокинов раневых экссудатов на фоне лечения у больных с гнойными ранами

Уровень цитокина, пкг/мл	Группы	До лечения	После лечения
ИЛ-1β	I группа (n=30)	328,63±21,35	118,2±10,8**
	II группа (n=20)	345,48±33,15	88,5±12,7**
	III группа (n=20)	335,65±29,15	57,1±3,65**
	IV группа (n=20)	350,55±39,5	49,85±4,25**
ИЛ-8	I группа (n=30)	357,6±25,95	78,55±15,45**
	II группа (n=20)	361,61±35,95	56,8±15,12**
	III группа (n=20)	360,35±25,9	35,2±12,5**
	IV группа (n=20)	349,55±22,5	39,45±16,5**
ФНО-α	I группа (n=30)	159,85±12,15	59,6±5,45*
	II группа (n=20)	157,15±10,5	38,1±8,25**
	III группа (n=20)	160,85±14,05	20,45±6,25**
	IV группа (n=20)	168,85±13,6	22,5±6,25**
ИЛ-6	I группа (n=30)	69,85±14,15	57,6±5,45*
	II группа (n=20)	66,15±10,5	38,1±7,25**
	III группа (n=20)	71,85±18,05	20,45±5,25**
	IV группа (n=20)	72,35±21,6	22,5±6,25**
ИЛ-10	I группа (n=30)	29,85±12,15	9,6±5,45*
	II группа (n=20)	28,15±10,5	38,1±1,25**
	III группа (n=20)	27,85±14,05	20,45±5,25**
	IV группа (n=20)	29,65±13,6	22,5±2,25**
ТФР-β	I группа (n=30)	3299,85±97,5	2759,6±85,5*
	II группа (n=20)	3376,15±100,5	2338,1±90,25**
	III группа (n=20)	3401,85±124,5	2108,45±75,25**
	IV группа (n=20)	3198,85±123,6	2017,5±82,5**
ИЛ-1Ra	I группа (n=30)	99,85±12,15	47,6±15,4*
	II группа (n=20)	96,15±10,5	33,1±10,5**
	III группа (n=20)	101,85±14,05	25,5±7,5**
	IV группа (n=20)	98,85±13,6	26,5±8,25**

Примечание: ** – p<0,001 по сравнению с показателями до лечения

При этом острая фаза раневого процесса у всех больных сопровождалась повышением локальной продукции ИЛ-1β и ФНО-α со снижением их уровня к 5-7 суткам лечения.

Это согласуется с данными литературы об индуцирующем и регулирующем действии ИЛ-1β и ФНО-α на ранних этапах заживления раны на синтез других цитокинов и ростовых факторов, а также клетки, принимающие участие в раневом процессе [1,5,9]. В фазу образования грануляционной ткани имело место транзиторное повышение на 25-35% от исходного уровня ИЛ-10 и ИЛ-1Ra, а также ТФР-β1 (на 56-147%), который регулирует основные функции фибробластов и эпителизацию ран. На фоне локальной иммунотерапии у всех больных после лечения наблюдалось улучшение показателей исходно нарушенного локального и системного цитокинового статуса (табл. 3) с нормализацией последних у 65,9% пациентов II группы, 60,2% и 70,5% – III и IV групп, соответственно. Вместе с тем, после курса традиционной терапии уровни ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α, ИЛ-10 и ТФР-β1 достоверно изменялись (в зависимости от исходного содержания), однако, значений нормы в раневом экссудате и сыворотке крови достигали лишь у 25,4% и 35,8% больных, соответственно. У 92% больных было отмечено сочетание положительной клинической динамики течения раневого процесса и улучшения до нормальных значений показателей локального цитокинового статуса.

Как уже отмечалось, развитие гнойных ран сопровождается значительными нарушениями локальной антимикробной защиты поврежденных тканей: продукции кателицидина, лактоферрина и миелопероксидазы. При этом заслуживают внимания данные об изменении продукции дефенсина α (HNP 1-3), который являясь уникальным маркером нейтрофилов, проявляет микробицидное, хемотаксическое действие, а также иммуномодулирующую и цитотоксическую активность. Установлено, что в острую фазу раневого процесса у всех больных гнойными ранами повышено количество HNP 1-3 в раневой жидкости (до 1,8±0,1 мкг/мл) и сыворотке крови (до 0,95±0,1 мкг/мл). При этом снижение числа раневых нейтрофилов в РЖ коррелировало с уменьшением уровня дефенсина α (r=0,95; p>95%). На фоне затяжного течения раневого процесса и дефицита эпителизации отмечалось сохранение повышенного уровня HNP 1-3 в раневом очаге.

В плазме крови здоровых уровень HNP 1-3 варьировался от 48 до 105 нг/мл. В процессе проведения предложенного о лечения, по сравнению с традиционной терапией, шло улучшение показателей продукции АМП, более выраженное у лиц 2-й и 4-й групп.

Нна фоне лечения происходило «выравнивание» в раневом экссудате и сыворотке крови концентрации метаболитов оксида азота: снижение исходно повышенных показателей и повышение исходно сниженных. При этом динамика указанных параметров у больных третьей и четвертой групп была более выражена, что, очевидно, связано с введением экзогенного оксида азота в раневой очаг. Нормализации уровня NO у пациентов, получавших традиционное лечение, зарегистрировано не было.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению матриксных металлопротеиназ в развитии ряда патологических состояний [6,7], однако их роль в регуляции процессов репаративной регенерации тканей изучена недостаточно и остается дискутабельной. Известно, что матрикс металлопротеиназа-3 (ММР-3) катализирует деградацию многих компонентов соединительной ткани, включая протеогликаны, коллаген типов II, IV, IX, XI, ламинин и фибронектин, а также оказывает опосредованное действие на деградацию экстрацеллюлярного матрикса через активациию проколлагеназы-1. При анализе показателей ММР-3 до лечения в сыворотке крови и РЖ больных было выявлено повышение ее концентрации (до 28,4±7,8 нг/мл в РЖ и до 16,7±2,5 нг/мл – в сыворотке крови). У здоровых пациентов уровень ММР-3 составил 0,8±0,5 нг/мл.

После применения оптимизированного комплексного лечения отмечалось снижение концентрации ММР-3, что сочеталось с благоприятным течением раневого процесса. Тогда как в контрольной группе показатели ММР-3 после лечения изменялись незначительно и значений нормы не достигали. Отметим более высокий уровень ММР-3 в раневом экссудате на фоне затяжного течения патологического процесса в мягких тканях.

Согласно современным представлениям, локальная иммунотерапия приводит к восстановлению иммунологической реактивности не только на локальном, но и системном уровне [1,2,3].

Оценка исходного состояния системного иммунитета пока-

зала наличие у 87,5% больных гнойными ранами лабораторных признаков иммунодефицита. Как видно из табл.4, обнаруживалось достоверное снижение числа CD4, CD8, CD19 – позитивных клеток, а также нарушение функциональной активности Т- лимфоцитов в виде снижения экспрессии ранних (CD25, CD71) и поздних (HLA-DR) индуцибельных маркеров. Кроме того, иммунные нарушения у 78% больных проявлялись повышением фагоцитарной активности нейтрофилов (до 88,7±1,7%), гиперэкспрессией CD95 рецепторов, отражающих негативную активацию клеток и готовность их к Fas-зависимому апоптозу. Повышенные значения апоптотической активности лимфоцитов (>18%) и нейтрофилов (>24%) регистрировалась в 65% случаев. Снижение фагоцитарной активности фагоцитов (до 30,5±1,5%) было выявлено в 22% случаев.

Одним из важных показателей активности течения воспалительного процесса в мягких тканях явилось содержание иммуноглобулина G в раневой жидкости. Так, при «активном» течении заболевания отмечалось увеличение концентрации IgG (1,03±0,33 г/л), что может быть следствием изменения сосудистой проницаемости и более интенсивной транссудации белков из сыворотки крови. При затяжном течении патологического процесса IgG в РЖ определялся в следовых концентрациях, что, вероятно, связано с блокадой циркулирующих иммуноглобулинов антигенами микроорганизмов. При регрессии воспалительного процесса после курса лечения, наблюдалось изменение, в зависимости от исходного уровня, концентрации IgG. Указанная динамика иммуноглобулина G была более выражена на фоне комбинированного лечения препаратом миелопид и NO (снижение уровня IgG в I группе до 0,7±0,03 г/л; во II – до 0,55±0,05 г/л; в III и IV группах до 0,5±0,09 и 0,45±0,05 г/л, соответственно; p< 0,05).

На фоне применения ЛИ в сочетании с NO шла нормализация фагоцитарной активности нейтрофилов, числа регуляторных Т-лимфоцитов, экспрессирующих стабильные (CD4+, CD8+) (табл. 4) и активационные маркеры (CD25+, CD71+, HLA-DR+), а также числа CD95+ нейтрофилов и лимфоцитов. В контрольной группе после курса терапии изменения показателей Т-звена иммунитета были менее выражены, а нормализации числа CD25+, CD71+, CD95+, HLA-DR+ - клеток не было.

Таблица 4

Динамика показателей иммунитета у больных гнойными ранами на фоне лечения

Показатель (%)	Группа	До лечения	После лечения
CD4+	I группа (n=20)	29,9±1,6	32,8±1,04*
	II группа (n=15)	30,01±1,9	34,4±0,85*
	III группа (n=15)	30,1±1,5	38,3±1,5**
	IV группа (n=15)	29,7±0,9	37,9±0,95**
	Здоровые (n=15)	39,5±0,9	
CD8+	I группа (n=20)	17,1±1,2	19,5±1,8*
	II группа (n=15)	17,9±1,6	20,85±1,07*
	III группа (n=15)	18,09±1,5	26,3±1,05**
	IV группа (n=15)	17,6±1,1	26,7±1,6**
	Здоровые (n=15)	27,3±1,2	
CD19+	I группа (n=20)	9,1±1,1	12,3±1,2*
	II группа (n=15)	9,3±1,08	13,1±1,07*
	III группа (n=15)	9,72±1,1	13,8±1,4*
	IV группа (n=15)	9,1±1,2	14,1±0,9**
	Здоровые (n=15)	14,25±0,8	

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,001

Достоверная положительная динамика после предложенного лечения отмечалась также в отношении В-лимфоцитов (CD19+ клеток) (табл. 4) и сочеталась с восстановлением исходно нарушенной продукции IgG. При этом значительных различий по сравнению с традиционной терапией установлено не было.

Таким образом, полученные данные показали выраженное положительное влияние локального применения препарата миелопид, NO-терапии, а также их комбинации на восстановление иммунологической реактивности больных с гнойными ранами, приводящее к значительному улучшению, а в ряде случаев к нормализации показателей системного и местного иммунитета.

Анализ результатов проведенных исследований позволяет сделать заключение об эффективности использования в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и раневой инфекции локальной иммунокоррекции с применением миелопида и оксида азота.

Литература

1. *Кокряков В.Н.* Очерки о врожденном иммунитете // СПб.: Наука, 2006. 261 с.
2. *Снимщикова И.А., Халилов М.А., Медведев А.И. и др.* Современные подходы к диагностике и лечению гнойно- воспалительных заболеваний и раневой инфекции // Вестник РГМУ, 2008. №4(63). С. 95–98.
3. *Harder J., Glaser R., Schroder J.M.* Review: Human antimicrobial proteins effectors of innate immunity // Innate Immunity, 2007. Vol. 13(6). P.317–338.
4. *Kenshi Yamasaki, Gallo Richard L.* Antimicrobial peptides in human skin disease // European Journal of Dermatology, 2008. Vol. 18. P. 11–21.
5. *Klebanoff S.J.* Myeloperoxidase: friend and foe // Journal of Leukocyte Biology. 2005. Vol. 77(5). P. 598–625.
6. *Levy, Ofer.* Antimicrobial proteins and peptides: anti-infective molecules of mammalian leukocytes / Ofer Levy // J of Leukocyte Biology, 2004. Vol. 76. P. 909–925.
7. *Mulder G.D.* Cellular senescence and matrix metalloproteinase activity in chronic wounds. Relevance to debridement and new technologies // G.D.Mulder, J.S. Vande Berg // J American Podiatr Medicine Associatione, 2002. Vol.92(1). P. 34–37.
8. *Reichner J.S., Meszaros A.J., Louis C.A.* Molecular and metabolic evidence for the restricted expression of inducible nitric oxide synthase in healing wounds // American Journal of Pathology, 1999. 154. P. 1097–1104.
9. *Valenti P., Antonini G.* Lactoferrin: an important host defence against microbial and viral attack // Cell Molecular Life Science, 2005. Vol.62. P.2576.

THE STUDYING OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH PURULENT WOUNDS ON THE BACKGROUND OF LOCAL IMMUNOCORRECTION

M.A. KHALILOV, I.A. SNIMSHCHIKOVA

The Oryol State University, Medical Institute

In this article the analysis of dynamics of immunity status in patients with chronic wounds with use local immunocorrection is presented. We showed comparative characteristic of effectivity of using of treatment methods in comparison with traditional therapy. On the base of conducted experiment and complex study of indicators of dynamics of a wound process in 172 patients advantage of local immunocorrection with use the combinations NO-therapy and myelopid in normalization of pathological immunity status in treatment of chronic wounds is proved.

Key words: purulent wounds, local immunocorrection, , myelopid, NO

УДК:616.366. 208:002.1

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ОПЕРАТИВНОГО ДОСТУПА ДЛЯ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

А.Г. ХАТУЕВ, Р.Т. МЕДЖИДОВ, Р.А. КОЙЧУЕВ*

В работе проанализированы результаты лечения 341 пациентов с ЖКБ и ее осложнениями. В данной статье проводится сравнительный анализ различных вариантов оперативных доступов к желчному пузырю и выбор наиболее рационального из них к выполнению холецистэктомии в зависимости от клинической ситуации.

Ключевые слова: холецистэктомия, желчнокаменная болезнь

Уменьшение травматичности оперативного вмешательства с одновременным повышением его эффективности является одной из основных тенденций современной хирургии. До конца 80 годов «золотым стандартом» в лечении калькулезного холецистита (КХ) считалась холецистэктомия (ХЭ) путем широкой лапаротомии (ШЛ) с полноценной интраоперационной ревизией желчевыводящих путей, а с 90 годов – лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) и ХЭ из минилапаротомного доступа (МЛД) с элементами открытой лапароскопии [1–6,8,12,13,15]. Наряду с очевидными преимуществами нетрадиционные доступы обладают и целым рядом недостатков. К которым, в частности относятся: невозможность пальпаторной ревизии органов брюшной полости, необходимость напряженного пневмоперитонеума, различные технические ограничения методик. Эти недостатки новых, так называемых «малых» доступов могут привести к развитию осложнений, в ряде случаев весьма серьезных, требующих для своей коррекции широкой лапаротомии [2,4,7,8,14]. Сообщения ведущих хирургов на симпозиумах, съездах, конгрессах свидетельствует о существовании еще нерешенных, проблемных вопросов при выборе радикального хирургического доступа

* Дагестанская государственная медицинская академия 367000, г. Махачкала, пл. Ленина д. 1. Тел.: (8-872-2)67-49-03, факс: (8-872-2)68-12-80

у больных с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и ее осложнениями [9,10,11,14]. Большинство сторонников новых методов оперирования на желчном пузыре (ЖП) и протоках стремятся к универсализации и расширению диапазона оперативных возможностей используемого ими доступа, рассматривая его как альтернативу всем другим и, прежде всего традиционным.

Цель – разработка научно-обоснованных критериев выбора оптимального для каждой конкретной клинической ситуации варианта оперативного доступа при вмешательствах на желчевыводящих путях у больных холелитиазом.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов клинического обследования и лечения 341 больного ЖКБ и ее осложнениями. Все больные были разделены на три клинические группы: первую составили больные, которым выполнена ЛХЭ – 116 пациентов; вторую – пациенты, которым оперативная помощь оказана из МЛД, с элементами «открытой» лапароскопии – 113 человек; в третью группу вошли лица, перенесшие оперативное вмешательство путем ШЛ – 112 больных. Большинство оперированных составили лица с хронической формой течения заболевания – 238 человек или 69,8%. Из них 89 (76,7%) пациентов оперировано лапароскопическим доступом (ЛД), 63 (55,8%) – с использованием МЛД и 86 (76,8%) – путем ШЛ. Из числа оперированных с острым КХ доля катарального холецистита невелика и составила 13,8%. Преимущественно встречались больные с флегмонозной (66,0%) и гангренозной (20,2%) формами заболевания. ЛХЭ выполнена 20 (17,2%) больным с деструктивными формами острого холецистита, с элементами «открытой» лапароскопии – 40 (35,4%) и традиционная – 20 (17,9%).

Перипузырный инфильтрат в анализируемых группах отмечен у 36 пациентов, перипузырный абсцесс – у 7, эмпиема желчного ЖП – у 9. При этом в группе оперированных из ЛД перипузырный инфильтрат имелся у 11 больных, эмпиема ЖП – у одного, перипузырный абсцесс выявлен у 3. При использовании МЛД данные осложнения встречались на порядок чаще: перипузырный инфильтрат – у 16, перипузырный абсцесс – у 3 и эмпиема ЖП – у 4 оперированных. Холедохолитиаз в группе больных, оперированных с использованием лапароскопической технологии, отмечен у 6 пациентов, МЛД – у 8. Среди пациентов оперированных путем ШЛ инфильтрат в зоне шейки ЖП и гепатодуоденальной связки отмечен у 9 больных, перипузырный абсцесс – у одного, эмпиема ЖП – у 4, холедохолитиаз – у 8.

Аномалии и пороки развития внепеченочных желчных путей наблюдались только среди больных, оперированных из традиционных доступов и составили 0,6% (2 пациентов). В одном случае хирурги столкнулись на операции с атрезией ЖП, в другом – выявлена «трифуркация» билиарного дерева (дополнительный правый печеночный проток).

Тяжелое течение ЖКБ с формированием билиодигестивного свища (между ЖП и двенадцатиперстной кишкой) отмечено у 1 больного при ЛХЭ, с развитием билио-билиарных свищей (синдром Миризи) у одной пациентки при МЛХЭ и у двух больных при вмешательствах путем ШЛ. В общее количество включены также 3 пациента с раком ЖП в сочетании с холелитиазом и четверо – с полипозом ЖП. Злокачественное поражение ЖП было выявлено у двух больных, оперированных путем МЛД и одного – путем ШЛ. Во всех случаях выявления билиарных свищей и опухолевого поражения желчных путей при операциях из «малых» доступов для завершения последних потребовалась конверсия в лапаротомию. Полипоз ЖП отмечен у 3 пациентов при ЛХЭ и у одного – при ХЭ из традиционного доступов. Неосложненные формы хронического КХ отмечены у 191 (56,0%) больных. В их числе 74 (38,7;%) пациента, оперированных из ШЛД, 47 (24,6%) – из МЛД и 70 (36,7%) – путем ШЛ. Осложненное течение холелитиаза в анализируемых группах больных наблюдались у 146 (42,8%) человек. В их числе было 39 (26,7%) больных, оперированных с использованием «закрытой» лапароскопии, 66 (45,2%) – из МЛД и 41 (28,1%) – путем ШЛ.

В группу осложненных форм ЖКБ вошли больные с острым калькулезным КХ, пациенты с камнями в желчных протоках, внутренними желчными свищами, отключенным ЖП, с развитием водянки ЖП или без нее, механической желтухой, билиарным панкреатитом, раковым перерождением ЖП. Наряду с ХЭ 14 больным с ЖКБ были выполнены другие оперативные вмешательства на органах брюшной полости. В их числа – герниопластика с ТХЭ у 8 пациентов, герниопластика с ЛХЭ у 3 больных, гастрэктомия по поводу рака желудка – у 2 и резекция желудка по поводу язвенной болезни у одной больной в сочетании с традиционной ХЭ. Ожирение различной степени отмечено у 13% больных. Ожирение 1 степени страдали 4,6% больных, 2 степени – 3,7%, 3 степени – 1,7% больных. Большинство больных поступили в стационар в удовлетворительном (74,9%) и среднетяжелом (17,0%) состоянии. У 7,9% пациентов состояние при поступлении расценено как тяжелое. В группе больных, оперированных из ЛД, тяжелое состояние при поступлении отмечено у 2,4% больных, среди оперированных путем МЛ – 2,6% и ШЛ – у 2,9%.

Из сопутствующих заболеваний в анализируемых группах ведущее место занимает сердечно-сосудистые заболевания: артериальная гипертония – 31,9%, ишемическая болезнь сердца – 22,1%, атеросклероз и кардиосклероз – 23,3%. Хронический бронхит отмечен у 7,4% больных, бронхиальная астма – у 2,1%, эмфизема легких – у 13,9%, дыхательная недостаточность различной степени выраженности – у 17,2% больных. При обследовании желудка и 12-перстной кишки хронический гастродуоденит выявлен у 19,7%, полип желудка – 3,5%, эрозивные гастриты и дуодениты – у 8,8% больных, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения у 0,6% и вне обострения – у 2,9%. Сахарным диабетом страдали 32 (9,4%) пациента. Ожирение различной степени отмечено у 13% больных. Среди других сопутствующих заболеваний отмечались: мочекаменная болезнь – 5,0%, хронический пиелонефрит – 4,1%, варикозная болезнь, хронический тромбофлебит – 8,3%, киста поджелудочной железы – 0,6%.

ЛХЭ выполнялась преимущественно у лиц с хроническим КХ вне обострения, что составило 76,7% от числа всех ЛХЭ. Оперативное вмешательство путем МЛД с элементами открытой лапароскопии также проводились чаще, чем при хроническом течении заболевания (55,8%), чем при остром (42,5%). Соотношение оперативных вмешательств путем ШЛ при острой и хронической формах заболевания составило 1:3,9. Задачи обследования и лечения больных КХ решали путем комбинированного и последовательного применения комплекса клинико-лабораторных исследований, инструментальных, рентгенологических и эндоскопических методов диагностики и диапевтики. При этом эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) была применена у 34 (10,0%) больных и у 18 пациентов завершено эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ). Лапароскопическая чреспузырная декомпрессия билиарного тракта была выполнена у 6 (7,4%) больных с деструктивными формами острого холецистита, а у 14 пациентов с деструктивным холециститом микрохолецистостомия выполнена под УЗ наведением, еще у 3 больных холецистостома наложена под контролем компьютерной томографии. Холедохоскопия выполнена 6 больным, оперированным из ШЛД.

Результаты. Устранить холедохолитиаз методами эндоскопического внутреннего дренирования не удалось в 2 (11,1%) случаях ($ДИ_{95\%}$ = 0:6). Причинами этого послужило наличие крупного парафателярного дивертикула – в 1 наблюдении, гигантского холедохолитиаза – в другом. После ЭПСТ у 2 больных наблюдались осложнения – в 1 случае отмечено умеренное кровотечение из папиллотомного разреза, остановленное путем диатермокоагуляции, в другом – развитие острого обтурационного холецистита. Ситуация в последнем случае была разрешена лапароскопической микрохолецистостомией. В числе осложнений ЭРХПГ мы наблюдали развитие острого панкреатита у 3 больных и разлитого желчного перитонита на фоне ретродуоденальной перфорации у 1. У 2 больных приступ панкреатита купирован консервативно, у 1 – путем лапароскопического дренирования ЖП и сальниковой сумки. В случае с перитонитом больному выполнено экстренная лапаротомия – отмечен летальный исход (летальность – 0,29%).

Осложнения после микрохолецистостомии наблюдались у 3 пациентов: под УЗ наведением у 2 (выпадение холецистостомического дренажа – 1 случай; сквозная перфорация органа с точечной травмой передней стенки холедоха –1 и контролем КТ – у 1 больного (миграция катетера в свободную брюшную полость). В 2 последних случаях выполнена экстренная лапаротомия, при выходе дренажа из полости пузыря – редренирование. Продолжительность традиционной ХЭ при остром холецистите составила – 52,05±2,5 мин ($p<0,05$), хроническом – 51,1±2,15 мин ($p<0,05$), при выполнении интраоперационной холеграфии – 66,25±3,2 мин ($p<0,05$), холедохотомии – 70,15±3,3 мин ($p<0,05$). Средняя длина кожного разреза передней брюшной стенки при

срединной лапаротомии составила 17,55±0,3 см (p<0,05), при доступе Кохера – 16,27±0,3 см (p<0,05), Федорова – 17,32±0,3 см (p<0,05). Послеоперационный период характеризовался наличием болевого синдрома, постельный режим больные соблюдали в течение первых 2 дней, оральное питание начинали через 3 суток, парез кишечника отмечен у 15,2 % оперированных ($ДИ_{95\%}$=9:28).

Интраоперационные осложнения при ШЛ встречались у 7,1% оперированных ($ДИ_{95\%}$=4:15). Среди них местные осложнения (кровотечения, перфорация желчного пузыря) отмечены у 5,4% больных ($ДИ_{95\%}$=3:11), общие – у 1,8% ($ДИ_{95\%}$=1,2%:2,8%). Кровотечение из ложа ЖП мы наблюдали у 3 оперированных ($ДИ_{95\%}$=1:8), из пузырной артерии – у 1 ($ДИ_{95\%}$=0:5,2) и перфорация ЖП – у 2 пациентов ($ДИ_{95\%}$=0:6). Общие осложнения в виде гипертонического криза мы наблюдали у 2 больных ($ДИ_{95\%}$=0:6), в связи с которыми операции были перенесены на более поздние сроки. В раннем послеоперационном периоде осложнения встречались у 13,4% оперированных ($ДИ_{95\%}$=8:25). Среди них преобладали общие осложнения, которые отмечены у 8,9% пациентов ($ДИ_{95\%}$=8:17); местные осложнения имели место только у 4,5% оперированных больных ($ДИ_{95\%}$=2:10).

Таблица 1

Средняя продолжительность пребывания в стационаре больных, оперированных путем ШЛ

Объем оперативного вмешательства	n	Средний койко-день
ХЭ при хроническом холецистите	86	11,59±2,08
ХЭ при остром холецистите	22	12,94±2,3
МХС + ХЭ	8	10,85±2,38
ХЭ + холедохостомия	16	18,0±3,2
Всего:	112	13,4±3,2 p<0,05

Тяжелое осложнение в виде печеночно-почечной недостаточности было отмечено у 2 (1,8%) оперированных ($ДИ_{95\%}$=1,2%:2,8%). В обоих случаях отмечен летальный исход. Спаечная кишечная непроходимость имела место у одного пациента, абсцесс подпеченочного пространства – у 1 больной. Нагноение послеоперационной раны наступило в 1 случае ($ДИ_{95\%}$=0:5,2), длительное желчеистечение с ложа ЖП – 1 ($ДИ_{95\%}$=0:5,2). При изучении отдаленных результатов, развитие грыжи передней брюшной стенки отмечено у 2 больных ($ДИ_{95\%}$=0:6), резидуальный холедохолитиаз выявлен у 1пациента ($ДИ_{95\%}$=0:5,2), наружный желчный свищ – у 1 больной ($ДИ_{95\%}$=0:5,2). Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре после ХЭ путем ШЛ в зависимости от характера патологии и объема оперативной помощи отражена в табл. 1.

Средние сроки временной нетрудоспособности у больных, оперированных путем ШЛ составили 42,2±6,3 дня (p<0,05), послеоперационная летальность – 2,68% ($ДИ_{95\%}$=1:8). В двух случаях при использовании инструментально-диапевтических методик во время МЛ наблюдались осложнения – отмечено развитие острого панкреатита после ЭРХПГ у больных с подозрением на патологию желчных протоков. Переход к ШЛ в группе оперированных путем МЛД потребовался в 6 случаях, что составило 5,3% ($ДИ_{95\%}$ = 3:11). Основные причины конверсии МЛХЭ на ШЛ представлены в табл. 2.

Таблица 2

Основные причины конверсии МЛХЭ на ШЛ

Причины перехода на ШЛ	абс	%
Неясная анатомия в зоне треугольника Кало и невозможность идентифицировать элементы ворот печени на фоне выраженного плотного инфильтрата	1	0,9
Кровотечение из пузырной артерии	1	0,9
Кровотечение из ложа ЖП	1	0,9
Рак ЖП + холелитиаз	2	1,8
Синдром Мирризи + холедохолитиаз	1	0,9
ИТОГО:	6	5

Продолжительность ХЭ из МЛД при остром холецистите в среднем составил 54,5±2,3 мин. (p<0,05), при хроническом – 53,4±2,5 мин (p<0,05). Для группы больных из 110 человек, оперированных путем МЛ, общий средний показатель продолжительности оперативного вмешательства не превышал 59,4±3,1 мин (p <0,05). Средняя длина кожного разреза при трансректальном мини-доступе составила 4,4±0,3 см (p<0,05), при параректальном – 4,7±0,3см (p<0,05), при подреберной МЛ – 4,9±0,3см (p<0,05). В послеоперационном периоде у всех больных отмечались боли в животе и области раны передней брюшной стенки в течение первых 2-3 суток, постельный режим больным соблюдали в течение первых суток после операции, оральное питание начинали не ранее вторых суток, парез кишечника отмечен у 2,7% пациентов. Интраоперационные осложнения имелись у 6,2% (7) оперированных ($ДИ_{95\%}$ = 3:13), из них у 5,3% (6) – местного характера ($ДИ_{95\%}$ = 3:11) и только у 0,9% (1) – общего ($ДИ_{95\%}$ = 0:5,2) (табл. 3).

Таблица 3

Интраоперационные осложнения при ХЭ путем МЛД

Характер осложнений	Число наблюдений		Конверсия ,на ШЛ		Летальность	
	абс	%	абс	%	абс	%
Местные	6	5,3	2	1,8	-	-
Кровотечение из a. cistica	2	1,8	1	0,9	-	-
Кровотечение из ложа желчного пузыря	3	2,7	1	0,9	-	-
Перфорация желчного пузыря	1	0,9	-	-	-	-
Общие:	1	0,9	-	-	-	-
ИТОГО:	7	6,2	2	1,8	-	-

Ранние послеоперационные осложнения в группе ХЭ из МЛД встречались у 7% (8) больных ($ДИ_{95\%}$=4:15): местные – у 5,3% (6) ($ДИ_{95\%}$=3:11), общие – у 1,8% (2) пациентов ($ДИ_{95\%}$=0,9:5,2). Из местных осложнений часто наблюдался подпеченочный инфильтрат (5,3%) ($ДИ_{95\%}$=0:5,2), внутрибрюшное кровотечение отмечено у 1 (0,9%) пациентки ($ДИ_{95\%}$=0:5,2), инфильтрат в области послеоперационной раны – у 3 (2,7%) 3 ($ДИ_{95\%}$=1:8), нагноение послеоперационной раны – у 1 (0,9%) ($ДИ_{95\%}$=0:5,2). Из общих осложнений тромбоэмболия легочной артерии и ателектаз легких – у 1 (0,9%) ($ДИ_{95\%}$=0:5,2).

Средняя продолжительность послеоперационного пребывания больных оперированных из МЛД, в стационаре, при хроническом КХ, составила 8,7±1,2 койко-дней (p<0,05), при остром – 9,2±1,04 койко-дней (p<0,05), а суммарная средняя величина – 8,8±2,3 койко-дней (p<0,05). Больные, которые в предоперационном периоде проводилась наложение ЧЧМХС, находились в стационаре после МЛХЭ в среднем 8,6±1,04 койко-дней (p<0,05). Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре после МЛХЭ с холедохостомией составила 10,4±2,3 к/дней (p<0,05). В случаях конверсии на ШЛ сроки пребывания больных в стационаре после операции имелись в пределах 18,3±1,23 к/дней (p<0,05). Средние сроки временной нетрудоспособности после МЛХЭ составили 18,4±1,7 дня (p<0,05). Умерла одна больная от тромбоэмболии легочной артерии и послеоперационная летальность на 113 оперированных из МЛД составила 0,89% ($ДИ_{95\%}$ = 0,5%:0,2%). Основные параметры, характеризующих группу больных оперированных из МЛД представлены в табл. 4.

Таблица 4

Основные параметры оценки МЛД

Длина разреза (см)		4,8±0,3
Продолжительность операции (мин.)		59,4±3,1
Осложнения (абс/%)	Дооперационные	2 (1,8)
	Интраоперационные	7 (6,2)
	Послеоперационные	8 (7,1)
Койко-день	Общий	18,3±2,7
	Дооперационный	9,5±2,08
	послеоперационный	8,8±2,3
Летальность (абс/%)		1 (0,89)
Конвертация (абс/%)		6 (5,3)

В подавляющем большинстве случаев интра- и послеоперационные осложнения были местного характера: кровотечение из культи пузырной артерии – 1, из ложа ЖП – 2, инфильтраты и нагноения послеоперационной раны – 4. Релапаротомия потребовалась в одном наблюдении в связи с непрекращающимся кровотечением из ложа пузыря. При использовании диапевтических методик в многоэтапном лечении больных, которым ХЭ выполнялась лапароскопическим доступом, отмечено два осложнения – в одном случае наблюдалось выпадения холецистостомического катетера после МХС (устранено путем редренирования), в другом – умеренное кровотечение из папиллотомной раны после ЭПСТ, остановленное путем диатермокоагуляции. Переход на лапаротомию всего в 6 наблюдениях, что составило 5,2% ($ДИ_{95\%}$ = 3:11). Из них на минилапаротомию – в двух (1,7%), на ШЛ – в 4 (3,5%). Основными причинами конверсии ЛХЭ являлись: неясная анатомия в зоне треугольника Кало (2), кровотечения из ложа ЖП (2), из брюшной стенки (1), пузырно-дуоденальный свищ (1). Средняя продолжительность ЛХЭ составила 61,42±2,52 мин (p<0,05), средняя длина комбинированного кожного разреза – 4,3±0,3 см

(p<0,05). В первые двое суток отмечались боли в области раны, постельный режим соблюдали в течение одной сутки, оральное питание начинали к концу 1-х суток после операции. Парез кишечника в группе оперированных из ЛД отмечен у 2,6% больных ($ДИ_{95\%}$ = 2,1%:3,2%). Интраоперационные осложнения наблюдались при ЛХЭ у 6,9% (8 человек) оперированных ($ДИ_{95\%}$=4:15). Из них общие – у 1,7% (2) ($ДИ_{95\%}$=0,9:6), местные – у 5,2% (6) ($ДИ_{95\%}$=3:11). Кровотечения из сосудов передней брюшной стенки отмечено у 1 (0,9%) ($ДИ_{95\%}$=0:5,2), из пузырной артерии – 1 (0,9%) ($ДИ_{95\%}$=0:5,2), из ложа ЖП – 2 (1,8%) ($ДИ_{95\%}$=0,9:6), перфорация ЖП – 2 (1,8%) ($ДИ_{95\%}$=0,9:6). В раннем послеоперационном периоде осложнения отмечены у 11,2% (13) оперированных ($ДИ_{95\%}$=7:23). Из них желчный перитонит – 1 (0,9%), подкожная эмфизема – 1 (0,9%), инфильтраты послеоперационной раны – 2 (1,8%), нагноение ран – 4 (3,4%). Среди общих осложнений – ателектаз легких имелся в 2 (1,8%) наблюдениях, тромбофлебит вен нижних конечностей – 2 (1,8%).

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре после ЛХЭ в среднем составила 7,5±2,03 койко-дней (p<0,05). Средние сроки временной нетрудоспособности после перенесенной ЛХЭ 18,4±1,7 дней (p<0,05). Летальных исходов после ЛХЭ в анализируемой группе (116 чел) не отмечено. Наиболее убедительными аргументами для вынесения суждений о преимуществах или недостатках того или иного оперативного доступа всегда служат показатели оперативной летальности и осложнений. Интерес при этом представляют не только общее количество, но и характер этих осложнений. Наш опыт применения ЛХЭ и МЛД в хирургическом лечении ЖКБ наряду с ХЭ из ШЛ, показывает, что многие интра- и послеоперационные осложнения характерны как для операций с использованием миниинвазивных технологий, так и оперативных вмешательств, выполненных путем ШЛ. Изучение отдаленных результатов лечения указывает на то, что поздние осложнения чаще наблюдаются у пациентов, оперированных путем ШЛ (3,6%), против 0,9% – с применением малоинвазивных технологий. Анализ результатов лечения больных с ЖКБ с применением разных хирургических доступов также показывает, что у больных, оперированных с применением разных миниинвазивных технологий имеет место гладкое и более легкое течение послеоперационного периода.

Подводя итог проведенному анализу показателей, интра- и послеоперационных осложнений, летальности, длительности оперативного вмешательства, размеров доступа, особенностей течения послеоперационного периода, сроков пребывания больных в стационаре до- и после операции, сроков реконвалесценции больных, следует отметить, что в группе оперированных путем ШЛ отмечается самый высокий процент послеоперационных осложнений (17,0%), с преобладанием осложнений общего характера (8,9%), а интраоперационные осложнения отмечены во всех группах примерно с одинаковой частотой (6,9% – при ЛХЭ, 6,2% – при МЛХЭ, 7,1% – при ШЛ). Высокий процент послеоперационных осложнений оперированных из ШЛ коррелирует со сравнительно высокой летальностью в данной группе (2,68% против 0,44% при ЛХЭ и МЛХЭ). Объяснением тому служит большая травматичность вмешательств путем ШЛ. Напротив, небольшой оперативный доступ, максимальная асептичность выполнения операций ЛХЭ и МЛХЭ за примерно тот же промежуток времени, что и традиционный, преимущественно чисто инструментальный характер манипуляций, и, как результат – малая травматичность, обеспечивают более короткий послеоперационный период, о чем свидетельствуют относительно низкие цифры числа послеоперационных осложнений.

Все это позволяет нам говорить о том, что ЛХЭ – радикальная операция, которая может считаться приемлемой для лечения большинства больных с ЖКБ и ее осложнениями, наряду с вмешательствами из традиционных доступов. Когда повышаются требования к интраоперационной ревизии зоны операции и на порядок выше риск возникновения опасных интраоперационных осложнений, использование ШЛ более оправдано. В случаях, когда высок риск развития легочно-сердечных осложнений более показаны методы щадящего оперирования из минидоступа.

Литература

1. *Абрамов А.А.* Хирургическое лечение острого холецистита и его осложнений: Автореф. дис…. д-ра мед. Наук. М., 2007. С. 3–10.
2. *Акилов Х.А., Атаджанов Ш.К., Акбадов И.М., Сайдазимов Э.М.* // Анналы хир. гепатологии. 2002, Т.7. №1. С. 82.
3. *Бабаев Д.Р.* // Анналы хир. гепатологии, 2002. Т.7. №1. С. 83.
4. *Байдо С.В.* // Эндоскопическая хирургия, 2003. Приложение. С.13–14.
5. *Бебуришвили А.Г., Зобина Е.Н., Лозовой А.В., Спиридонов Е.Г., Трофимов Л.Н.* // Анналы хир. гепатологии, 2002. Т.7. №1. С. 87.
6. *Борисов А.Е., Земляной В.Г., Мосягин В.Б., Непомнящая С.Л.* // Анналы хир. гепатологии, 2002. Т.7. №1. С. 88–89.
7. *Галлингер Ю.П., Карпенко В.Н., Мизиков В.И., Юрьева Л.А.* // Анналы хир. гепатологии, 2002. Т.7. №1. С. 97.
8. *Глухов В.И., Вишняк В.В., Визичканич В.Г., Калкаманова С.Р.* // Эндоскопическая хирурги, 2003. «Приложение». С. 39–41.
9. *Колесников М. В.* Алгоритм выбора оперативного доступа в хирургическом лечении желчнокаменной болезни (лапаротомия, минилапаротомия, лапароскопия): Автореф. дис…… к.м.н. М., 2007. 17 с.
10. *Савельев В.С., Васильев В.Е., Куликов В.М. и др.* // Вест. Рос. гос. медуниверситета. М., 2006; 4:51. С. 44–46.
11. *Тимошин А.Д., Шестаков А.А., Юрасов А.В.* Результаты минимальноинвазивных вмешательств на желчных путях // Анналы хир. гепатологии, 2002. Т. 7. №1. С. 27–31.
12. *Шестаков А.Л., Попов О.А., Тимошин А.Д., Галлингер Ю.П.* Лапароскопическая холецистэктомия у больных с осложнениями со стороны желчного пузыря // Анналы хирургии, 2005. №3. С. 57–60.
13. *Шаповальянц С.Г., Орлов С.Ю., Будзинский С.А., Федоров Е.Д., Мыльников А.Г.* Возможности эндоскопических методов в лечении сложного холедохолитиаза // Анналы хир. гепатологии, 2006. Т.11, №3 С.127.
14. *Ciger U., Michel J.M., Vonlanther R. et al.* Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: indication, technique, risk and outcome // Langenbecks Arch Surg, 2005; 390:373-380.
15. *Syrakos T., Antonitsis P., Zacharakise et al.* Small-incision (mini-laparotomy) versus laparoscopic cholecystectomy: a retrospective study in university hospital // Langenbecks Arch Surg, 2004; 389:172-177.

THE STANDARDIZATION OF THE OPERATIVE ACCESS FOR CHOLECYSTEKTOMY IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS SICK AND ITS COMPLICATIONS

A.G. KHATUEV, R.T. MEDZHIDOV, R.A. KOYCHUEV

The Dagestan State Medical Academy 367000, Makhachkala, Lenin's square д. 1

In work are presented and analysed results of the treatment of 341 patients with cholelithiasis ZHKB and its complications. In given article is conducted the comparalive analysis of different variants of operative access to bilious bubble and choice the most rational of them to execution of cholecystectomy depending on clinical situation.

Key words: cholecystektomy, cholelithiasis

УДК 612.015:546.1726:615.849.11]:616.71-001.5-08 (045)

КОМПЛЕКСНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КВЧ-ТЕРАПИИ НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ

Н.В.БОГОМОЛОВА[*], Р.М.ДУЛАТОВ[**], С.И.КИРЕЕВ[*], В.Ф.КИРИЧУК[*], А.П.КРЕНИЦКИЙ[***]

Изучали влияния электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота (ТГЧ – NO терапии) на состояние микроциркуляции костной ткани и на сращение перелома у травматологических больных. Были выявлены значительные нарушения микроциркуляции костной ткани у крыс, подвергнувшихся острому и хроническому иммобилизационному стрессу. ТГЧ-воздействие в период действия стрессора способно предотвращать и восстанавливать микроциркуляторные нарушения костной ткани. Применение ТГЧ – NO терапии в комплексном восстановительном лечении 18 пациентов с переломами локтевого отростка способствовало улучшению динамики рентгенологических признаков сращения перелома.

Ключевые слова: ТГЧ – NO терапия, костная ткань, микроциркуляция, перелом, сращение

Одной из основополагающих проблем современной травматологии и ортопедии является разработка эффективных способов коррекции нарушений репаративного остеогенеза. Эффективность процессов репарации и консолидации переломов и продолжительность посттравматического реабилитационного периода во многом определяет состояние микроциркуляции в зоне повреждения [4,11]. Доказано прогностическое значение состояния микроциркуляции для оценки жизнеспособности тканей в зоне предполагаемого ишемического поражения [9]. Значитель-

[*] ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава им. В.И.Разумовского
[**] 410012, Саратов, ул.Б.Казачья,112. тел.: (8452) 273370, (8452)511532. E-mail: meduniv@sgmu.ru МУЗ ГКБ № 9 г. Саратов
[***] ОАО «Центральный НИИ измерительной аппаратуры» г. Саратов

ная роль микроциркуляции в остеогенезе подтверждена экспериментально [8]. Особую важность коррекция нарушений микроциркуляции приобретает при вынужденно травматических операциях, какими являются операции на костях [5].

Разработка и внедрение методов управления репаративной регенерацией кости, основанных на улучшении кровоснабжения, обусловлена саногенетической ролью ангиогенеза, предшествующего десмо- и остеогенезу [1]. Большое значение в предоперационной подготовке и послеоперационной реабилитации ортопедо-травматологических больных придается методам нормализации микроциркуляторных процессов в тканях [2,7,10].

По мнению ряда исследователей в настоящее время представляет научный и практический интерес изучение влияния на микроциркуляцию КВЧ-излучения на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота (МСПИОА), являющегося нейротрансмиттером, мощным фактором гемостаза, ингибитором агрегации тромбоцитов, эндогенным вазодилататором [3]. В литературе имеются сведения об эффективности клинического применения данного вида КВЧ – терапии в кардиологии, стоматологии, неврологии и ряде других разделов медицинской практики [3]. Однако исследования, посвященные особенностям воздействия КВЧ-излучения на частоте МСПИОА на состояние микроциркуляции костной ткани, ранее не выполнялись.

Цель работы – изучение эффективности использования КВЧ-излучения на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения NO для коррекции микроциркуляторных нарушений в костной ткани, в т.числе у больных с переломами костей.

Материал и метод. В работе были использованы экспериментальный, гистологический, клинический, рентгенологический, статистический методы исследования.

Эксперименты проводились на 63 белых беспородных крысах – самцах массой 180-220 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария, на полнорационной сбалансированной диете для лабораторных животных (ГОСТ Р 50258-92). Экспериментальные исследования проводили согласно правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ З 51000.3-96 и 51000.4-96) и в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990). Для устранения влияния сезонной и циркадной зависимости на систему гомео- и гемостаза эксперименты проводили в осенне-зимний период во второй половине дня. Все экспериментальные животные находились в одинаковых условиях. Опыты проводились в отдельной лаборатории, исключающей посторонние раздражители, при постоянной температуре воздуха 18-22^{0}С, со стандартным уровнем освещения, влажностью воздуха 50-70%.

Нарушения микроциркуляции моделировали иммобилизационным стрессом: вариант острого стресса – жёсткая фиксация крыс на спине в течение 3 часов; хронического стресса – жёсткая фиксация крыс на спине в течение 5 дней по 3 часа ежедневно.

Исследование включало 9 серий экспериментов, каждая из которых была выполнена на 7 животных. В 1, 2, 3 и 4 сериях экспериментов осуществляли моделирование острого иммобилизационного стресса. В первой серии экспериментов дополнительных внешних воздействий не применяли. В остальных трех сериях экспериментов животных облучали электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частоте 150,176-150, 664 ГГц на фоне острого иммобилизационного стресса. Облучали поверхность кожи площадью 3 см^2 над областью грудины. Облучатель располагали на расстоянии 1,5 см над поверхностью кожи. Плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 см^2, составляла 0,2 мВт/см^2.

Во 2-й серии длительность облучения составила 5 мин., в 3 серии – 15 мин., и в 4-й серии – 30 мин.. В 5-8 сериях экспериментов животные были в условиях хронического иммобилизационного стресса. При этом в 5 серии внешних дополнительных воздействий не применяли. В 6-8 сериях экспериментов животных облучали электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частоте 150,176-150, 664 ГГц на фоне хронического иммобилизационного стресса. В 6-й серии длительность облучения составила 5 мин., в 7-й серии – 15 мин., и в 8-й серии – 30 мин. Девятую серию эксперимента составили 7 животных, не подвергавшихся стрессорному раздражению и никаким дополнительным внешним воздействиям (интактный контроль).

Животных в конце эксперимента декапитировали с соблюдением основных требований к эвтаназии, изложенных в Приложении №4 к «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных». Готовили серии цитологических препаратов (мазки крови, красного костного мозга), а также проводили забор красного костного мозга (ККМ), грудины, бедренных костей (костной и хрящевой ткани) с последующей фиксацией их в различных растворах для световой микроскопии.

КВЧ-терапия на частоте МСПИОА была использована в комплексном лечении 18 больных с переломами локтевого отростка (1 группа). Облучение зоны перелома проводили малогабаритным медицинским аппаратом КВЧ-терапии «Орбита», разработанным в медико-технической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ФГУП «НПП-Исток» (г. Фрязино) и ОАО ЦНИИИА (г. Саратов). Продолжительность одного сеанса составила 15 мин. Курс лечения включал 10 сеансов. Группу сравнения составили 15 пациентов с аналогичными переломами (2 группа), в комплексном лечении которых применялась УВЧ-терапия и магнитотерапия переменным магнитным полем низкой частоты (ПеМПНЧ) по стандартным методикам. Обе группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии. Критериями исключения из исследования являлись заболевание сахарным диабетом, тиреотоксикозом, системным остеопорозом и прием глюкокортикоидных препаратов по поводу сопутствующей патологии.

Выбор пациентов с такой локализацией переломов для выполнения сравнительного анализа был связан с тем, что в большинстве подобных случаев производится выполнение открытой репозиции и остеосинтеза. При этом создаются однотипные условия влияния качества репозиции на остеорепаративный процесс в зоне перелома. В качестве количественного критерия оценки эффективности влияния КВЧ-терапии на состояние остеорепарации в зоне перелома нами был выбран рентгенологический показатель разницы оптической плотности (РОП) кортикального слоя кости и места перелома, определяемый по методике А.Б.Слободского [6]. При этом исходили из того, что в процессе консолидации оптическая плотность места перелома (ОПМП) приближается к оптической плотности кортикального слоя (ОПКС). Для измерения средней яркости участков рентгенограммы использовали функцию Histogram программы обработки фотоизображений Adobe Photoshop.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета статистических программ Statistica for Windows 6.0. О достоверности различий показателей судили с помощью непараметрического критерия теста Манна – Уитни. Критический уровень значимости *p* принимали 0,05.

Результаты и их обсуждение. При иммобилизационном стрессе (в большей степени при хроническом и в меньшей при остром) наиболее значительные изменения возникали в капиллярах и посткапиллярах. Где отмечались признаки стаза, агрегации и сладжа форменных элементов крови. В венулах были отмечены тромбоцитарные скопления, краевое стояние, адгезия лейкоцитов к ламинарной поверхности сосудов с миграцией единичных клеток в периваскулярную область. В системе микроциркуляторного русла (МЦР) формировалась картина сладжа аморфного типа. Была выявлена редукция значительного количества капилляров, потерявших свое функциональное назначение.

В 5 группе животных, подвергшихся воздействию хронического стресса, общее состояние крыс прогрессивно ухудшалось по ходу эксперимента. С точки зрения морфологии МЦР тотально (в изучаемых тканях) определялась патологическая трансформация МЦР. Нарастали изменения гладкомышечных и эндотелиальных клеток сосудов, сопровождавшиеся метахромазией, мозаичной гиперхромностью, выраженными становились признаки дистрофии всех клеточных элементов, волокон соединительной ткани и периваскулярных структур. Все это сопровождалось усилением деформации контуров сосудов и извилистости. Во всех объектах исследования (костная ткань и ККМ) по ходу сосудов обменного и отводящего звеньев МЦР нарастал периваскулярный отек, инфильтрация клетками, обусловленные увеличением проницаемости сосудистой стенки. Значительно уменьшалось число сетевых капилляров с формированием петлевидных капиллярных комплексов и обширных бессосудистых зон (рис.1).

Таким образом, трансформация МЦР костной ткани при иммобилизационном стрессе проявлялась в дистонии, разрежении сети капилляров вплоть до появления (при хроническом стрессе) аваскулярных зон, что говорило о развитии ишемии и гипоксии костной ткани различной степени выраженности.

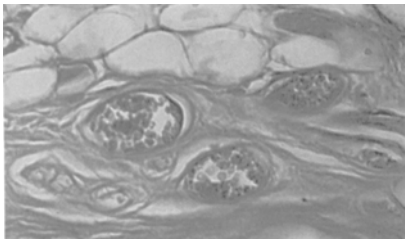


Рис. 1. Хронический иммобилизационный стресс. Грудина крысы. Сосудисто-нервный пучок. Агрегация, сладж эритроцитов, и их адгезия к сосудистой стенке, микротромбы, периваскулярный отек, метахромазия сосудистой стенки, вакуолизация нервных элементов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×400.

При использовании электромагнитных волн на частотах МСПИОА наблюдалось эффективное восстановление микроангиоархитектоники, особенно капиллярного звена, до величин, близких к соответствующим показателям интактных животных 9 группы. Наиболее оптимистичны по степени нормализации кровотока в МЦР костной ткани оказались результаты, полученные в 3 и 7 группах экспериментальных животных, у которых была выявлена положительная динамика перестройки ангиоархитектоники сосудистых сетей костной ткани с заметной их дилатацией, уменьшением дистрофии элементов сосудистой стенки. При этом уменьшалась извилистость, дистония, восстанавливалась равномерность распределения сосудов, с уменьшением малососудистых зон и восстанавливалось равновесие между звеньями притока и оттока крови с изменением количества и типа организации сосудов. Параллельно с признаками нормализации кровотока костной ткани уменьшалась реакция краевого стояния лейкоцитов – в первую очередь в собирательных венулах. О коррекции измененний сосудистого звена свидетельствовало заметное снижение извилистости посткапилляров и отдельных венул. В большинстве изученных объектов не определялись признаки нарушения проницаемости капилляров.

Оценка гистологических показателей состояния МЦР костной ткани крыс в 7 экспериментальной группе обнаружило их корреляцию с максимальным приближением к аналогичным показателям у интактных животных 9 группы.

Результаты исследования разницы оптической плотности кортикального слоя и места перелома у больных с переломами локтевого отростка через 1 месяц после остеосинтеза представлены в табл.

Таблица

Значение разницы оптической плотности кортикального слоя и места перелома у больных с переломами локтевого отростка через 1 месяц после остеосинтеза

Группа пациентов (методика физиотерапии) N – число пациентов	Разница оптической плотности (РОП) кортикального слоя (КС) и места перелома (МП) через 1 месяц после остеосинтеза.	Достоверность отличий по критерию *p* теста Манна – Уитни
1 группа (КВЧ МСПИОА терапия) N=18	1,23 (1,15; 1,27)*	*P*<0,05 (*P=0,001213)*
2 группа (УВЧ и магнитотерапия) N=15	1,31 (1,27; 1,36)*	

Примечание: *P* – достоверность различий показателей; * – средняя величина (медиана), нижний и верхний квартили (25%;75%) из соответствующего числа наблюдений.

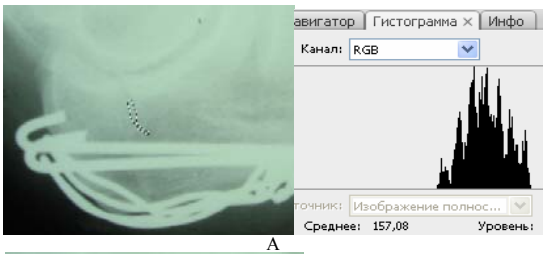
Оптическая плотность зоны перелома у пациентов первой группы к моменту выполнения контрольной рентгенограммы оказалась меньше оптической плотности кортикального слоя в 1,23 раза, что позволило сделать заключение о достижении достаточного уровня консолидации, близкого к завершенной. Степень консолидации перелома у пациентов второй группы в те же сроки после операции также соответствовала достаточному уровню, но не приближалась к завершенной. Показатель РОП во второй группе был на 0,08 условных единицы выше по сравнению с аналогичным показателем пациентов первой группы. Различия сравниваемых показателей оказались достоверными.

С учетом особенностей рентгенологических данных больным 1 группы рекомендовали увеличение физической нагрузки на пораженную конечность до обычного уровня на 2-3 недели раньше по сравнению с пациентами 2 группы. При этом было достигнуто сокращение сроков временной нетрудоспособности на аналогичный период времени.

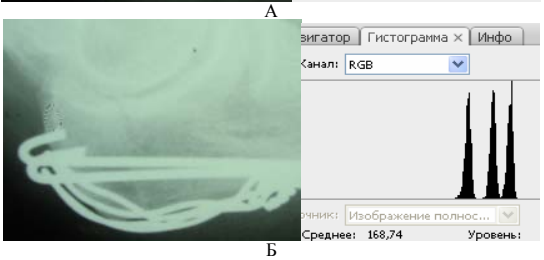
Клинический пример. Больной К. 54 лет, находился на стационарном лечении в ГКБ №2 по поводу перелома правого локтевого отростка с 4.01.08 г. по 12.01.08 г. 6.01.08 г. была выполнена операция: открытая репозиция, остеосинтез правого локтевого отростка спицами и стягивающей проволочной петлей.

Наряду со стандартной схемой медикаментозного и восстановительного лечения в комплекс реабилитации пациента К. была включена КВЧ терапия на частотах МСПИОА. Продолжительность курса составила 10 сеансов. Облучение проводили на область перелома локтевого отростка правой локтевой кости.

Заживление операционной раны произошло первичным натяжением. Оценка ближайшего результата лечения (через 1 месяц после операции) соответствовала показателю «хорошо». Констатирована полная консолидация перелома, что подтверждено показателем РОП, составившим 1,07 по данными анализа контрольной рентгенограммы (рис. 2 А, Б).



А



Б

Рис. 2. А, Б

Показатели оптической плотности зоны перелома локтевого отростка (А) и кортикального слоя (Б) правой локтевой кости больного К. по данным анализа контрольной рентгенограммы через 1 месяц после остеосинтеза.

Выводы. Курсовое КВЧ-воздействие на частоте МСПИОА в период действия стрессора способно предотвращать и восстанавливать нарушения микроциркуляции костной ткани. Применение КВЧ-терапии на частоте МСПИОА в комплексном восстановительном лечении пациентов с переломами костей позволяет увеличить степень сращения перелома в средние сроки консолидации по сравнению с применением наиболее распространенных методов физиотерапевтического лечения (УВЧ- и магнитотерапии), что подтверждается уменьшением показателя разницы оптической плотности кортикального слоя и места перелома на 0,08 условных единицы. КВЧ-терапия на частоте МСПИОА является эффективным способом корригирующего воздействия на репаративные процессы костной ткани, основанным на улучшении микроциркуляции в зоне перелома.

Литература

1. *Афанасьев Л.М. и др.* // Мат-лы конф. 2007 г. Ленинск-Кузнецкий, 2007. С. 101–102.
2. *Гребенюк Л.А., Горевванов Э.А., Гофман Ф.Ф.* // Методология флоуметрии. М., 2002. Вып.6. С. 99–107.
3. *Киричук В.Ф., и др.* Микроциркуляция и электромагнитное излучение терагерцового диапазона. Саратов: Изд-во. Саратовского гос. мед. унив-та, 2006. 391 с.
4. *Крупаткин А.И.* Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика). М.: Научный мир, 2003. 328 с.
5. *Панченко Е.П.* // Мат-лы гор. симп. 10 де. 2003 г. М., 2003. С.3–6.
6. *Слободской А.Б., и др.* Компьютерная визуализация чрескостного остеосинтеза. Самара, 2004. 200 с.
7. *Сорокин В.А., Кузьмин И.И.* Проблемы флебологии в ортопедии // Актуальные вопросы клинической гемостазиологии (Сб. науч. статей). Владивосток: Изд-во Дальневосточного унив-та, 2003. С. 23–25.
8. *Файтельсон А.В., и др.* // Мат-лы междун. конф. Ярославль, 2007. С. 101.
9. *Чучков В.М., Котельников Г.П., Гелашвили П.А.* // Морфологические ведомости, 2004. №3-4. С. 68–70.

10. *Kwong L.M.* What is the Best Strategy for VTE Prevention after Orthopaedic Surgery? // Second International Expert Session on Selective Factor Xa Inhibition «The evolution of thrombosis management: Promise, achievements and prospects». Prague, 2003. P. 108–115.
11. *Turpie A.G.G., Bauer K.A., Eriksson B.I., Lassen M.R.* // The Lancet, 2002. №359. P. 1721–1726.

COMPLEX EXPERIMENTAL AND CLINICAL INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF ELECTROMAGNETIC RADIATION THERAPY OF TERAHERTZ RANGE AT THE FREQUENCIES OF MOLECULAR SPECTRUM OF NITRIC OXIDE IN RHEABILITATION OF PATIENTS WITH BONE FRACTURES

N.V.BOGOMOLOVA, R.M.DULATOV, S.I. KIREEV, V.F.KIRICHUK, A.P.KRENITSKY

The Saratov State Medical University of Roszdrava named after V.I.Razumovskiy; 410012, Saratov, street B.Kazachja, 112. Bodies. MUSES № 9 Saratov; Open Society «Main line Th of Scientific Research Institute of the Measuring Equipment» Saratov

The object of the study was investigation of the influence of electromagnetic radiation of terahertz range at the frequencies of molecular spectrum of nitric oxide (THz-therapy-NO) on the microcirculation in the osseous tissue and on the fracture healing in traumatic patients. Marked changes in micro vessels of the osseous tissue in the rats subjected to sharp and chronic immobilization stress were estimated. It was shown that simultaneously influence of theragerz waves and stressor agent prevents and restore the bone microcirculation disorders. Usage of THz-therapy-NO in complex rehabilitation of 18 patients with olecranon fracture promoted to improve the dynamic of the X-ray pattern of the fracture healing.
Key words: THz-therapy-NO, bone tissue, microcirculation, fracture

УДК 616.72-002

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «АРТРОФООН» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА [*], Д.И. ЛАХИН [**]

Фактор некроза α-опухоли (ФНО-α) играет ключевую роль патогенезе и клинике ревматоидного артрита. При абдоминальном ожирении, одном из компонентов метаболического синдрома, клетки жировой ткани в избытке синтезируют ряд биологически активных веществ, в том числе и ФНО-α, который, в свою очередь, оказывает негативное влияние на течение суставного синдрома и ревматоидного артрита, в целом. Таким образом, представляется обоснованным использовать в лечении данной группы больных препараты, содержащие антитела к ФНО-α, к которыми и относится артрофоон.
Ключевые слова: ревматоидный артрит, метаболический синдром, фактор некроза опухоли-α, артрофоон

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, относящееся к группе наиболее распространенных хронических воспалительных болезней [1,2]. РА является одной из причин нетрудоспособности, не только временной – более половины пациентов стойко теряют трудоспособность уже через 5-10 лет от начала заболевания [3]. Было обнаружено, что эндотелиальная дисфункция при РА более выражена, чем у больных ИБС [4]. Кроме того, у женщин с РА частота инфаркта миокарда и инсульта превышают таковую в популяции в 2 и 1,48 раза соответственно, а у женщин, страдающих РА в течение 10 лет и более, частота инфаркта миокарда повышается в 3,1 раза [4]. Таким образом, на сегодняшний день РА рассматривают как модель атеротромбоза [5].

Метаболический синдром (МС), в основе которого лежит инсулинорезистентность, в последние годы привлекает все более пристальное внимание врачей всего мира. Это связано с широким распространением МС, достигающим по разным данным 25-30% взрослого населения [6,7]. Кроме того, распространенность данной патологии растет и с возрастом и существенно увеличивает риски сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Ключевую роль в патогенезе РА занимают ряд провоспалительных цитокинов, одним из которых является ФНО-α, индуцирующего синтез медиаторов, поддерживающих воспаление и способствующих разрушению суставов [2]. Взаимодействие иммунных лимфоцитов с предполагаемыми аутоантигенами суставных тканей и эффект вырабатывающихся при этом цитокинов, главным образом ФНО-α, способствует хронизации процесса [8]. Кроме того, известно, что при ожирении, в одном из компонентов МС, адипоциты висцеральной жировой ткани синтезируют ряд гормонально активных веществ, одним из которых является ФНО-α [9]. Который не только усугубляет течение РА, индуцирует образование других провоспалительных цитокинов, но и приводит к уменьшению мышечной массы и атрофии мышц, даже при избыточном весе [8,10]. Поэтому наряду с препаратами базисной терапии, нестероидными противовоспалительными средствами у пациентов РА с МС надо использовать блокаторы ФНО-α. Одним из таких препаратов является артрофоон, представляющий собой аффинно очищенные антитела к человеческому ФНО-α: смесь гомеопатических разведений С12, С30, С200.

Цель – оценить клиническую эффективность артрофоона в отношении суставного синдрома у больных РА с МС.

Материал и метод. Обследовано 65 больных РА. Все пациенты находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении МУЗ «Центральная городская клиническая больница города Липецка» в 2006-2009 гг. Обследованные больные были подразделены на две группы. В контрольную группу, состоящую из 31 человека, вошли больные РА с диагностированным МС – 24 женщин и 7 мужчин в возрасте от 46 до 72 лет (средний 55,3±1,41 лет), получавшие патогенетическое лечение РА, при этом длительность течения РА составила в среднем 5,26±0,49 лет. Основная группа составила 34 пациента РА с МС – 27 женщин и 7 мужчин в возрасте от 45 до 72 лет (средний 56,0±1,34 лет), получавших на фоне патогенетической терапии РА артрофоон. Длительность течения РА в основной группе в среднем была 5,35±0,56 лет. Таким образом, пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту и длительности основного заболевания.

Таблица 1

Динамика выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ в покое и при движении у больных контрольной и основной групп за 12 месяцев

Боль	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
в покое (ВАШ, мм)	Контрольная	30,9±1,1	11,1±0,7	31,6±1,0	34,9±1,2	37,8±1,0
	Основная	32,4±1,6	9,8±0,68	10,4±0,7	10,0±0,6	9,2±0,77
p		нд	нд	<0,001	<0,001	<0,001
при движении (ВАШ, мм)	Контрольная	56,4±1,0	22,7±0,7	54,9±0,9	59,3±1,0	61±0,97
	Основная	57±1,14	21,8±0,7	28,8±0,71	25,9±0,64	25,2±0,83
p		нд	нд	<0,001	<0,001	<0,001

Диагноз РА был установлен согласно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов (1987 г.). При поступлении в стационар у всех больных, включенных в исследование, был диагностирован МС на основании критериев, разработанных комитетом экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP ATPIII, 2001 г.) [11]. При этом среди обследуемых дислипидемия, артериальная гипертензия, а также признаки абдоминального ожирения обнаружены в 100% случаев, нарушение толерантности к углеводам – у 38,5% больных (3 пациента контроя и 22 пациента основной группы).

В исследование не включались больные, имевшие противопоказания к назначению артрофоона; повышенная чувствительность к артрофоону или другим компонентам препарата, а также пациенты, получающие биологическую терапию. За время стационарного лечения пациенты получали нестероидные противовоспалительное препараты (преимущественно ингибиторы ЦОГ-2 – найз 100 мг × 2 р, мовалис 15 мг/сут) и базисную терапию (пациенты обеих групп получали метотрексат 10 мг/нед.). В дальнейшем амбулаторно пациенты получали только базисные противовоспалительные препараты (БПВП) – метотрексат 10 мг/нед., при этом доза препарата не менялась на протяжении всего исследования. Терапию глюкокортикоидами пациенты обеих групп на протяжении всего исследования не получали, в связи с нежелательным воздействием данной группы препаратов на ключевое звено МС – инсулинорезистентность. При наличии синовитов на стационарном этапе, а также в дальнейшем при динамическом наблюдении (через 3, 6 и 12 мес.) после пункции в полость сустава вводили ксефокам (8 мг). Допускалось на амбулаторном этапе использование 50% раствора димексида местно в виде аппликаций на дефигурированные суставы.

Выраженность боли оценивалась по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Этот тест отражал общую выраженность суставной боли по оценке больного, с использованием 100-миллиметровой шкалы боли, где 0 означает отсутствие боли, а 100 – максимальную интенсивность боли [12]. При этом

[*] Воронежская государственная медакадемия, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии ИПМО. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. Тел.: (4732) 36-68-31, e-mail: canc@vsma.ac.ru
[**] Центральная городская клиническая больница города Липецка, ревматологическое отделение. 398035, г. Липецк, ул. Космонавтов, 39. Тел.: (4742) 33-35-48, e-mail: cgkb@lipetsk.ru

была оценена отдельно интенсивность болевого синдрома в покое и при движении.

Активность РА определялась на основании индекса DAS28, в котором оценивалась болезненность и припухлость 28 суставов (2 плечевых, 2 локтевых, 2 лучезапястных, 10 пястно-фаланговых, 10 проксимальных межфаланговых суставов кистей, 2 коленных) [1]. При этом значения в пределах до 3,2 баллов классифицировались как минимальная активность РА, от 3,2 до 5,1 баллов – умеренная, более 5,1 баллов – выраженная активность РА [1,12]. Оценивался индекс HAQ, который определялся с помощью опросника для самостоятельной оценки пациентом РА активности в повседневной жизни, включающем 20 вопросов. Балльная оценка каждого вопроса суммировалась и составляла счет тяжести заболевания. Счет в пределах от 0 до 1,0 представляет «минимальные», от 1,1 до 2,0 – «умеренные», от 2,1 до 3,0 – «выраженные» нарушения жизнедеятельности при РА [12].

Артрофоон назначался по 1 таблетке 4 раза в сутки сублингвально. В контрольной и основной группах отслеживались индексы DAS28, HAQ, а также выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ в покое и при движении на 1-3, 7-10 день стационарного лечения, а также спустя 3, 6 и 12 мес. Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере, с помощью программы Microsoft Excel, пакета Microsoft Office 2003. Подсчитывали величину средней, ошибки средней. Достоверность различий показателей в контрольной и опытной группах определяли по критерию Стьюдента.

Результаты. Пациентам контрольной и основной групп за время стационарного лечения была подобрана адекватная патогенетическая терапия РА, в результате чего на 7-10 сутки отмечается достоверное снижение выраженности болевого синдрома в покое и при движении в обеих группах (p<0,001) (табл. 1). Однако в контрольной группе достоверных различий по обоим показателя уже через 3 мес. по сравнению с первоначальными значениями обнаружено не было. Через 6 мес. обнаружено достоверно более высокие показатели выраженности болевого синдрома в покое – на 10,9% (p<0,05), а к концу исследования увеличение выраженности болевого синдрома в покое на 22,3% (p<0,001) и при движении на 8,9% (p<0,001). В основной группе больных значения обоих показателей на протяжении всего исследования были достоверно ниже первоначальных (p<0,001) (табл. 1).

При сравнении выраженности болевого синдрома в покое и при движении среди пациентов контрольной и основной групп выяснялось, что у больных, принимавших артрофоон, оба показатели оказались достоверно ниже таковых у пациентов контрольной группы спустя 3, 6 и 12 мес. (p<0,001) (табл. 1).

При оценке индексов DAS28 и HAQ отмечено достоверное снижение обоих показателей за время стационарного лечения на 7-10 сутки (p<0,001). У пациентов основной группы оба показателя оставались достоверно ниже первоначальных значений на протяжении всего исследования (p<0,001) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика индекса DAS28 и HAQ у больных контрольной и основной групп за 12 месяцев

	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Индекс DAS28 (баллы)	Контроль	4,7±0,12	4,2±0,11	4,9±0,13	5,1±0,12	5,4±0,13
	Основная	4,8±0,11	3,8±0,10	3,6±0,11	3,2±0,12	2,9±0,11
p		нд	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
Индекс HAQ (баллы)	Контроль	1,8±0,06	1,3±0,05	1,9±0,06	2,1±0,08	2,3±0,09
	Основная	2,0±0,08	1,1±0,05	1,0±0,06	1,0±0,05	0,8±0,04
p		нд	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001

В контрольной группе пациентов достоверных различий по обоим показателям через 3 месяца по отношению к первоначальным значениями зафиксировано не было. В дальнейшем, напротив, был отмечен достоверный рост индекса DAS28 на 8,5% (p<0,05) через 6 мес. и на 14,9% (p<0,001) к концу исследования. Индекс HAQ среди пациентов контрольной группы оказался достоверно выше через 6 месяцев на 16,7% (p<0,01), через 12 мес. составив 127,8% (p<0,001) от первоначальных значений.

При сравнении показателей DAS28 и HAQ между пациентами обеих групп выяснялось, что оба индекса у больных основной группы оказались достоверно ниже на 7-10 сутки (p<0,01), спустя 3, 6 и 12 мес. (p<0,001) (табл. 2).

Обсуждение. Артрофоон обладает противовоспалительным и анальгезирующим действием, изучена его эффективность в отношении лечения ревматоидного артрита, периартериита и других ревматических заболеваний, характеризующихся хроническим течением воспалительного процесса [13,14], также отмечена его хорошая переносимость. Механизм действия препарата сводится к специфическому воздействию на активность цитокина ФНО-α, снижению уровня антител к нему в биологических средах организма, селективному влиянию на иммунопатогенез, регуляции продукции эндогенного ФНО-α [13]. Противовоспалительное действие сверхмалых доз аффинно очищенных антител к ФНО-α было продемонстрировано на моделях иммунного воспаления, что сопровождалось торможением экспрессии интерлейкина-1 и других провоспалительных цитокинов и увеличением концентрации противовоспалительных цитокинов [15].

В нашем исследовании на фоне применения артрофоона в дозировке 4 таблетки в сутки сублингвально на протяжении 12 мес. побочных нежелательных реакций отмечено не было. Кроме того, наблюдалось положительное воздействие препарата в отношении выраженности болевого синдрома и активности РА. По сравнению с контрольной группой больных, пациенты, получавшие артрофоон, на протяжении всего исследования имели достоверно более низкие значения выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ, выраженности активности заболевания согласно индексам DAS28 и опросника HAQ. Несмотря на то, что дозировка БПВП – метотрексата была идентична в обеих группах больных – по 10 мг/нед., среди пациентов контрольной группы, судя по полученным результатам значений ВАШ, индексов DAS28 и HAQ, она оказалась неадекватной, то есть заболевание продолжало прогрессировать, в то время как в основной группе было отмечено достоверное снижение выраженности болей и активности РА по всем показателям. По окончанию исследования в контрольной группе больных дозировка метотрексата была увеличена до 15-25 мг/нед., 12 пациентам (38,7%) к метотрексату была добавлена терапия сульфасалазином, 2 пациентов (6,45%) стали получать биологическую терапию инфликсимабом, в то время как в основной группе больных дозировка БПВП оставалась стабильной (метотрексат 10 мг/нед.) и после окончания исследования, что доказывает целесообразность применения артрофоона и с фармакоэкономической точки зрения.

Полученные результаты подтверждают благоприятное воздействие артрофоона на течение РА. Это дает основание говорить об эффективности препарата в отношении основных проявлений РА, демонстрируя необходимость и целесообразность назначения артрофоона для лечения данной категории больных.

Литература

1. *Насонова В.А., Насонов Е.Л.* Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практикующих врачей. М., 2003.
2. *Насонов Е.Л., Насонова В.А.* Ревматология: национальное руководство. М., 2008.
3. *Кремлева О.В., Колотова Г.Б.* // Научно-практическая ревматология. 2004. № 2. С. 14–18.
4. *Грунина Е.А., Гальперин Е.В., Юдович Е.А.* // Ревматология. 2005. №4. С. 12–13.
5. *Насонов Е.Л.* // РМЖ. 2005. Т.13, №8. С.509–513.
6. *Дедов И.И.* Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа. М., 2000.
7. *Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P.* // Diabetes. 1992. Vol. 41. P.715–722.
8. *Сигидин Я.А., Лукина Г.В.* Биологическая терапия в ревматологии. М., 2007.
9. *Чазова И.Е.* Профилактика, диагностика и лечение метаболического синдрома. М., 2005.
10. *Арутюнов Г.П.* // Серд. Недостат-ть. 2001. Т.2, № 3. С.101–104.
11. *The report* of the National Cholesterol Education program (NCEP) expert panel on detection, evolution, and treatment of high blood cholesterol in adults // Adult Treatment Panel III.– NIH Publication. 2001. Vol. 5. P. 3670.
12. *Международные* индексы оценки активности, функционального статуса и качества жизни больных ревматическими заболеваниями.– М., «Ассоциация ревматологов России», 2007.
13. *Бадокин В.В., Корсакова Ю.Л.* // Consilium Medicum. 2007. Т.8, № 8. С. 126–130.
14. *Кудрявцева И.В., Уколова Л.А., Чижов Н.Н.* // Поликлиника. 2005. № 2. С. 45–50.
15. *Fearon U., Veale D.J.* // Clin. Exp. Dermatol. 2001. Vol. 26. P. 333.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE PREPARATION ARTROFOON FOR THE TREATMENT PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND METABOLIC SYNDROME

L.V. VASILYEVA, D.I. LAKHIN

The Voronezh state Medical Academy, chair of internal Diseases Propaedeutics Illnesses with a course of therapy. 394036, Voronezh, street Studencheskaya 10,. The Central city Clinical Hospital of Lipetsk, Rheumatologic Branch. 398035, Lipetsk, street of Cosmonauts, 39

Tumour necrosis factor-α (TNF-α) plays a key role in pathogenesis and clinic of rheumatoid arthritis. At the abdominal adiposity, one of components of a metabolic syndrome, a cage of a fatty fabric synthesis number of biologically active substances, including TNF-α, which play negative impact on a current of an articulate syndrome and rheumatoid arthritis. Thus, it is represented proved to use the preparations containing antibodies to TNF-α to which concerns artrofoon in treatment of the given group of patients.
Key words: rheumatoid arthritis, a metabolic syndrome, tumour necrosis

УДК 616.13

СОСТОЯНИЕ ГЛУБОКИХ ВЕН У БОЛЬНЫХ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ КОРРИГИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

С.А. СУШКОВ, А.Г. ПАВЛОВ*

Произведено УЗИ вен у пациентов с варикозной болезнью. Добиться эффективной коррекции клапанов бедренной вены удалось у большинства оперированных. В отдаленные сроки отмечается увеличение числа больных, у которых повторно появляется патологический ретроградный кровоток в бедренной вене (≤ 20%). Резекция и дистанционная окклюзия задних большеберцовых вен также позволяют добиться стойкого прекращения кровотока в их дистальной части у большинства больных в ранние и отдаленные сроки.
Ключевые слова: варикозная болезнь, глубокие вены

При варикозной болезни нижних конечностей патологические изменения наблюдаются не только в поверхностных, перфорантных, но и глубоких венах. Понимание этого обстоятельства и неудовлетворенность результатами применяемых видов оперативных вмешательств подтолкнуло хирургов предпринимать попытки корригировать гемодинамические нарушения в глубоких венах. В 1968 г R.L. Kistner впервые выполнил интравазальную пластику клапанов глубоких вен. В последующие годы было разработано большое количество вмешательств на венозных клапанах. Некоторые выдержали проверку временем и используются сейчас. Единой точки зрения о целесообразности выполнения операций на глубоких венах при варикозной болезни нет. Некоторые авторы рекомендуют осуществлять коррекцию кровотока в глубоких венозных сосудах [10,11,12], другие выражают сомнение в необходимости выполнения таких операций [3,9]. Очевидно, назрела необходимость проведения дополнительных исследований, позволяющих всесторонне оценить состояние глубоких вен после корригирующих вмешательств.

Доминирующее положение среди всех диагностических технологий, применяемых при заболеваниях вен нижних конечностей, заняло ангиосканирование с использованием В-режима, цветового и энергетического картирования позволяет всесторонне оценить морфологические и функциональные характеристики венозных сосудов. Опубликовано большое количество статей, посвященных изучению венозного русла при варикозной болезни. Имеются только единичные публикации, в которых авторы пытались, используя ультразвуковое ангиосканирование, оценить эффективность корригирующих вмешательств на глубоких венах.

Цель работы – оценка эффективности коррекции гемодинамики в глубоких венах после оперативного лечения варикозной болезни нижних конечностей.

Материал и метод. Обследовано 211 лиц, оперированных по поводу варикозной болезни в клинике общей хирургии Витебского ГМУ. Всем пациентам, кроме удаления поверхностных вен, выполнялись корригирующие вмешательства на глубоких венах (экстравазальная коррекция клапанов бедренной вены, резекция или дистанционная окклюзия задних большеберцовых вен).

Экстравазальная коррекция клапана (ЭВК) бедренной вены производилась лавсановой спиралью по методике А.Н. Веденского [1]. Объектом вмешательства был клапан бедренной вены, располагающийся сразу под устьем глубокой вены бедра. Показанием к выполнению коррекции являлась несостоятельность этого клапана. Дистанционную окклюзию задних большеберцовых вен (ДОЗВ) производили по методике А.Н.Веденского [2]. В качестве обтурационного материала применялась аутовена. В отличие от способов, описанных в [5, 7], резекцию задних большеберцовых вен (РЗВ) производили из разреза 2-3 см позади медиальной лодыжки, при этом вены резецировались только в дистальном отделе на протяжении 1-1,5 см в проксимальном направлении. Одновременно выполнены экстравазальная коррекция клапана бедренной вены и РЗВ 24 больным.

УЗИ вен нижних конечностей после операции производили на аппарате «Logic 500 Pro» (GE Medical Systems,США), оснащенном линейными или конвексными датчиками с рабочей частотой 3,5-5 и 7,5-10 МГц. Пациенты обследовались в ортостазе и клиностазе, при этом использовались стандартные ультразвуковые «окна», применяемые для исследования глубоких вен.

Ангиосканирование проводили в В-режиме и с использованием цветового допплеровского и энергетического картирования. Морфологическую оценку вен производили в В-режиме. Оценивали проходимость бедренных и задних большеберцовых вен, состояние их стенки и клапанных створок. Для оценки венозного кровотока применяли сканирование в режиме цветового допплеровского картирования. Исследовали спонтанный и стимулированный кровоток, с проведением пробы Вальсальвы и компрессионных мануальных проб по общепринятым методикам [4,6]. Патологическим ретроградным кровотоком в бедренной вене считали рефлюкс продолжительностью >0,5 с. Энергетическое картирование применяли для выявления тромботических масс и оценки кровотока в задних большеберцовых венах.

В раннем послеоперационном периоде (9-12 сутки) ультразвуковое триплексное сканирование произведено 55 больным после ЭВК, 90 после резекции, 75 после дистанционной окклюзии задних большеберцовых вен и 15 после резекции одной и обтурации другой. Через 1 год после операции ангиосканирование бедренной вены было произведено 50 больным, через 3 года –38, 5 лет – 26. Задние большеберцовые вены исследованы в сроки 1 год после резекции у 58, после дистанционной окклюзии у 41 пациентов. Через 3 и 5 лет обследовано после РЗВ 45 и 26 больных, после ДОЗВ 29 и 15 больных соответственно.

Результаты и их обсуждение. В ранние сроки из 55 обследованных патологический ретроградный кровоток в бедренной вене ниже места расположения лавсановой спирали был выявлен у 3 (5,46%) пациентов. Этот факт свидетельствует, что у некоторых больных не удается добиться полной коррекции клапанов бедренной вены. На наш взгляд, это может быть обусловлено патологией непосредственно створок клапана, которую не удается выявить в дооперационном периоде при проведении флебографического и ультразвукового исследования. У большинства оперированных удается достичь желаемой цели и ликвидировать патологический ретроградный кровоток в бедренной вене.

У подавляющего большинства больных кровоток в задних большеберцовых венах в ранние сроки после вмешательства на них отсутствовал на разном протяжении. Так после резекции у 66 (73,3%) пациентов кровоток не определялся на расстоянии 5-7,5 см в проксимальном направлении от места вмешательства. У 8 (8,9%) кровоток не определялся на ещё большем расстоянии (10-12 см). Только у 12 (13,3%) это расстояние не превышало 2-3 см. У 2 больных в одной из вен кровоток не определялся на протяжении 7,5 см, во второй был резко ослаблен, но регистрировался сразу выше послеоперационной раны. Ещё у двух кровоток в обеих задних большеберцовых венах также был резко снижен, но определялся при сканировании в одной на 2 см выше раны, во второй на всем протяжении. После дистанционной окклюзии у 63 (84%) больных кровоток отсутствовал на протяжении 7,5-12 см. В 12 (16%) случаях одна из вен была обтурирована достаточно, на расстоянии 10-12 см, а во второй кровоток не определялся только на протяжении 3 см (6 случаев) и 5 см (6 случаев). При сочетании резекции и дистанционной окклюзии задних большеберцовых вен прекращение венозного оттока на участке 7,5-12 см проксимальнее зоны вмешательства достигнуто у 11 (73,3%) больных. У 1 больного протяженность задних большеберцовых вен без кровотока не превышала 5 см. В 3 (20%) случаях в одной из вен была достигнута обтурация на протяжении 10 см. При этом второй кровоток не определялся на расстоянии 7 см (1 случай), 5 см (2 случая). После резекции у большинства больных кровоток исчезает в задних большеберцовых венах на протяжении 5-7,5 см. Выполнение дистанционной окклюзии позволяет добиться прекращения кровотока на протяжении до 10-12 см.

Как показали данные ультразвукового исследования, у большинства больных в ранние сроки реально удается добиться желаемого эффекта – ликвидацию ретроградного кровотока в задних большеберцовых венах. Следует отметить, что при адекватной окклюзии удается блокировать, имеющие важное значение в патогенезе варикозного расширения вен, перфорантные вены Коккетта и при этом избежать выполнения разрезов в зоне выраженных трофических нарушений. Кроме того, данные ульт-

* УО «Витебский государственный медуниверситет», Республика Беларусь

развукового исследования показали, что нет необходимости выполнять обширную резекцию задних большеберцовых вен на протяжении 5-7 см, рекомендуемую А.Н. Веденским [1], т.к. и при меньшем объеме удается достичь прекращения кровотока на этом участке. Причем используемый нами вариант позволяет не продлять разрез в проксимальном направлении в зону трофических нарушений. Необходимо отметить, что при ультразвуковом исследовании после коррекции кровотока каркасн непосредственно клапанные створки. По мнению А.И. Кириенко с соавт. [3], наиболее вероятной причиной этого является искажение ультразвуковой волны при прохождении через витки спирали. Сама спираль хорошо визуализируется при сканировании в В-режиме. Оценка состоятельности клапанов в такой ситуации может осуществляться только при использовании спектральной или цветовой допплерографии. Мы чаще применяли последнюю.

При обследовании больных в отдаленные сроки, по данным ультразвукового ангиосканирования, корригируемый лавсановой спиралью клапан был не состоятелен через 1 год у 4 (8%) больных, через 3 года – 7 (18,4%) и 5 лет – 5 (19,3%) пациентов.

Ультразвуковое ангиосканирование задних большеберцовых вен в сроки 1 год после резекции проведено у 58, после дистанционной окклюзии у 41 пациентов. У 41 (70,7%) больных, которым была выполнена резекция задних большеберцовых вен, кровоток не определялся на расстоянии 5-10 см проксимальнее места вмешательства. После дистанционной окклюзии у 32 (78%) больных кровоток отсутствовал на протяжении 7,5-12 см. У остальных обследованных регистрировался невыраженный кровоток обычно в одной из вен на расстоянии 2-3 см от места вмешательства. Как показал ретроспективный анализ, во время операции им была выполнена резекция только одной и дистанционная окклюзия другой. Восстановление кровотока в этих ситуациях, на наш взгляд, можно объяснить или развитием коллатералей, или реканализацией просвета. У некоторых больных для этого есть анатомические предпосылки – наличие участков удвоения задних большеберцовых вен, крупных анастомозов с передними большеберцовыми и малоберцовыми венами. Такие анатомические особенности дистальных отделов задних большеберцовых вен описаны в литературе [8]. Для улучшения результатов вмешательств на задних большеберцовых венах следует исследовать эту зону в предоперационном периоде.

Через 3 и 5 лет обследовано после РЗВ 45 и 26 больных, после ДОЗВ 29 и 15 больных соответственно. У большинства пациентов, как и через 1 год после вмешательства, кровоток в задних большеберцовых венах отсутствовал и после РЗВ, и после ДОЗВ.

При правильной технике выполнения вмешательства, добиться эффективной коррекции клапанов бедренной вены удается у подавляющего числа оперированных. В отдаленные сроки наблюдается увеличение количества больных, у которых повторно появляется патологический ретроградный кровоток в бедренной вене. Однако их число ≤20%. Резекция и дистанционная окклюзия также позволяют добиться стойкого прекращения кровотока в дистальной части задних большеберцовых вен у большей части больных, как в ранние, так и отдаленные сроки.

Выводы. После экстравазальной коррекции клапанов бедренной вены лавсановой спиралью в ранние сроки, по данным ультразвукового ангиосканирования, ретроградный кровоток исчезает у 94,54% пациентов, что свидетельствует о непосредственной эффективности данной методики оперативного вмешательства. В отдаленные сроки после экстравазальной коррекции клапанов у 20% оперированных больных отмечается повторное появление ретроградного кровотока ниже корригируемого клапана. Применение резекции и дистанционной окклюзии задних большеберцовых вен позволяет добиться стойкой блокады кровотока в дистальных отделах задних большеберцовых вен и ликвидировать, возникшие гемодинамические нарушения в этом сегменте венозного русла. Стойкость, достигаемых гемодинамических эффектов, у подавляющего количества больных свидетельствует об обоснованности и целесообразности применения корригирующих операций на глубоких венах у больных варикозной болезнью нижних конечностей.

Литература

1. *Веденский А.Н.* Варикозная болезнь // А.Н. Веденский. Л.: Медицина, 1983. 208 с.

2. *Веденский А.Н.* Новый способ коррекции патологического кровотока в венах голени / А.Н. Веденский // Вестник хирургии, 1988. №4. С.143–144.

3. Влияет ли экстравазальная коррекция клапанов бедренной вены на течение варикозной болезни? / А.И. Кириенко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия, 2002. Т. 8, № 2. С. 39–44.

4. *Зубарев А.Р.* Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей / А.Р. Зубарев, В.Ю. Богачев, В.В. Митьков. М.: Видар, 1999. 104 с.

5. *Клемент А.А.* Хирургическое лечение заболеваний вен конечностей / А.А. Клемент, А.Н. Веденский. Л.: Медицина, 1976. 295 с.

6. Клиническая ультразвуковая диагностика патологии вен нижних конечностей / Ю.В. Новиков [и др.]; под общ. ред. Ю.В. Новикова. Кострома: ДиАр, 1999. 72 с.

7. *Константинова Г.Д.* Коррекция дистального отдела задних большеберцовых вен при посттромботической болезни нижних конечностей / Г.Д. Константинова, Ю.В. Василенко // Хирургия. 1986. №5. С. 119–121.

8. *Лебедев, А.С.* Особенности венозного кровотока в мягких тканях внутренней поверхности голени по данным вариантной анатомии / А.С.Лебедев, Г.Д. Константинова, А.Е. Богданов // Ангиология и сосудистая хирургия, 1996. №3. С. 126–129.

9. Роль клапанной недостаточности бедренной вены в течении и рецидивировании варикозной болезни нижних конечностей / А.В. Гавриленко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия, 2006. Т. 12, № 3. С. 61–66.

10. Effect of external valvuloplasty of the deep vein in the treatment of chronic venous insufficiency of the lower extremity / S.M. Wang [et al.] // J. Vasc. Surg. 2006. Vol. 44, № 6. P. 1296–1300.

11. *Lane R.J.* Intermediate to long-term results of repairing incompetent multiple deep venous valves using external valvular stenting / R.J. Lane, M.L.Cuzzilla, C.G. McMahon // ANZ J. Surg, 2003. Vol. 73, № 5. P. 267–274.

12. *Lurie F.* Surgical management of deep venous reflux / F. Lurie, R.LKistner, B. Eklof // Semin. Vasc. Surg, 2002. Vol. 15, № 1. P. 50–56.

DEEP VEINS' STATE IN PATIENTS WITH VARICOSITY AFTER CORRECTING INTERVENTIONS

S.A. SUSHKOV, A.G. PAVLOV

Vitebsk State Medical University, Byelorussia

The estimation of efficiency of correction of hemodynamics in deep veins after operative treatment of varicosity illnesses of lower extremities was carried out. Deep veins ultra-sound investigation after correcting interventions was performed in the patients with varicosity. Effective correction of the femoral vein valves was achieved in the majority of patients. In the distant terms the increased number of patients is marked in whom pathologic retrograde blood flow in the femoral vein appears repeatedly. But their number doesn't exceed 20%. Posterior tibial veins resection and distant occlusion also permits to achieve stable blood flow extinction in their distal part in the majority of patients during early and distant periods.

Keywords: varicosity, deep veins, correcting surgeries

УДК 616.61.63-053.3-089

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕГАУРЕТЕРА У ДЕТЕЙ

Б.М. ЛОЛАЕВА*

Обследовано 46 детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет с различными клиническими формами мегауретера. У 28 детей отмечался двусторонний мегауретер, у 25 – обструкция дистального сегмента мочеточника. у 16 – пузырно-мочеточниковый рефлюкс, у 5 больных причинами мегауретера являлась нейрогенная дисплазия мочеточника, и у а у 18 детей – односторонний. Моделирование мочеточника по Starr у больных с врожденным мегауретером является наиболее эффективным методом лечения. Он позволяет восстановить тонус мочеточника при минимальном количестве осложнений.

Ключевые слова: мегаурутер, хирургическая обработка

Хирургическое лечение мегауретера остается трудной задачей в связи с развитием осложнений и большого процента неудовлетворительных результатов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Причинами возникновения осложнений являются уродинамические нарушения в мочеточниках, неадекватный выбор сроков и метода оперативного лечения, а также технические погрешности в ходе хирургической коррекции [1-5]. Тактика хирургического лечения зависит от тяжести состояния ребенка, формы и степени выраженности мегауретера, сопутствующей патологии.

Цель исследования – сравнительная оценка результатов хирургического лечения мегауретера у детей.

Материалы и методы. Анализ результатов хирургического лечения мегауретера у детей проведен у 44 оперированных больных на 72 мочеточниках за период с 1996 г. по 2006 г. Длитель-

* ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

ность наблюдения за больными в послеоперационном периоде составила от 3 месяцев до 8 лет. После выписки из стационара все больные находились под диспансерным наблюдением.

Первое контрольное клинико-лабораторное обследование в условиях стационара производили через 3 месяца, второе, включавшее экскреторную урографию, – через 6 месяцев, через 10-12 месяцев – третье обследование с выполнением микционной цистографии. В последующем клинико-лабораторное и, при наличии показаний, рентгенологическое обследование вели через 1, 2 и 4 года.

При оценке результатов оперативного лечения руководствовались следующими критериями: хорошие результаты – если заметно уменьшилась или исчезла дилатация мочеточника и чашечно-лоханочной системы, улучшилась функция почки, отсутствует пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) (33 больных); удовлетворительные результаты – анатомо-функциональное состояние почки и мочеточника заметно улучшилось, однако появился ПМР (6 больных); неудовлетворительные результаты – мегауретер не ликвидирован, появился ПМР или развилась обструкция анастомоза с нарастанием эктазии мочеточника и чашечно-лоханочной системы с ухудшением функции почки (5 больных).

Результаты и обсуждение. За 10 лет (1996-2006 г.г.) в урологическом отделении Республиканской детской клинической больницы с установленным диагнозом мегауретера находились 46 детей, в возрасте от 3 месяцев до 14 лет. У 5 больных причинами мегауретера являлась нейрогенная дисплазия мочеточника, у 16 х – пузырно-мочеточниковый рефлюкс и у 25 больных – обструкция дистального сегмента мочеточника. У 28 детей отмечался двусторонний мегауретер, а у 18 детей – односторонний. Дилатация мочеточника составляла от 10 до 22 мм в диаметре. Сопутствующая дисфункция мочевого пузыря отмечена у 40 детей; гипорефлекторная форма – у 21 ребенка, а гиперрефлекторная форма – у 19.

У 16 детей отмечалось резковыраженная дилатация верхних мочевых путей, с нарушением функции почки. У этих детей применялась предварительная деривация мочи перед применением пластических операций, а 30 больным выполнена пластическая операция без предварительной деривации мочи. Сроки деривации мочи составили от 4 недель до 6 месяцев.

С восстановлением моторики мочеточников, улучшением функции почек, купированием атаки пиелонефрита, сокращением в диаметре мочеточника и размеров чашечно-лоханочной системы производились реконструктивные операции. Исключение составили 2 больных с «немой почкой» на фоне нефросклероза, у которых в течение 6 месяцев суточное количество мочи не превышало 60-80 мл, а лабораторные показатели свидетельствовали о низком удельном весе, лейкоцитурии и бактериурии отделяемой мочи. 17 детям выполнена уретероцистонеоимплантация по Политано – Ледбеттеру, у 2-х – по Коэну с продольной резекцией мочеточника по Хендрену. Проводилась резекция мочеточника по заднемедиальной поверхности до уровня подвздошных сосудов, после чего на катетере Ch-10 края мочеточника сшивались узловыми швами, так чтобы диаметр имплантируемого сегмента не превышал 0,5-0,6 см.

Уретероцистоимплантация по Политано – Ледбеттеру производилась 15 больным, а 13 – по Коэну после продольной пликации по Starr. После экстрапузырного выделения мочеточника на катетере Ch-10 проводилась пликация мочеточника непрерывным швом на протяжении 5-7 см с образованием складки мочеточника путем вворачивания избыточной части мочеточника внутрь. Мочеточники интубировали хлорвиниловым катетером на 10-14 дней. Мочевой пузырь катетеризировался на 11-15 дней. В ретровезикальном пространстве помещался страховой дренаж на 3-5 дней. Дренажи выводили через дополнительные отверстия в передней брюшной стенке. У двух больных с односторонним уретерогидронефрозом выполнена нефруретерэктомия в связи с нефункционирующей почкой. В ближайшем послеоперационном периоде проводили комбинированную антибактериальную, инфузионную и витаминотерапию, иммунокоррекцию. При использовании моделирования мочеточника путем пликации по Starr хорошие результаты получены у 22 (78,5%) больных.

У всех детей диаметр мочеточника уменьшился до 8-10 мм, купирован пиелонефрит. Удовлетворительные результаты получены у 5 (17,8%) больных. Диаметр мочеточника уменьшился до 12 мм. Достигнута стойкая ремиссия пиелонефрита. Неудовлетворительные результаты отмечены у одного больного (3,7%): сохраняется дилатация мочеточника до мм, отмечается периодические обострения пиелонефрита.

При использовании моделирования с продольной резекцией мочеточника по Хендрену хорошие результаты отмечались у 11 больных (68,7%). Удовлетворительные результаты отмечены у 1 (6,3%) больного и неудовлетворительные результаты получены у 4 (25%) больных. У 3 больных отмечался стеноз, а у одного – ПМР вновь созданного уретеровезикального сегмента, что потребовало повторного оперативного вмешательства – уретероцистонеоимплантации.

Указанные осложнения, на наш взгляд, связаны с ишемией стенки мочеточника в области резекции и наложения швов, где образуются грубые рубцы, которые препятствуют перистальтике мочеточника и пассажу мочи; с погрешностями при формировании антирефлюксного канала; с формированием нового устья при неликвидированном воспалительном процессе мочевого пузыря; с отсутствием интубации мочеточника.

Анализ сравнительной оценки методов моделирования мочеточника показал, что лучшие результаты отмечены при имплантации мочеточника по Starr.

Для профилактики выявленных послеоперационных осложнений мы выработали рекомендации: для моделирования широкого мочеточника предпочтение отдавать методу имплантации по Starr; хирургическую коррекцию мегауретера следует проводить в стадии стойкой ремиссии пиелонефрита и цистита; подслизистый туннель и канал в стенке мочевого пузыря при неоимплантации мочеточника должны быть сформированы соответствующего диаметра, грубое обращение с тканями должно быть исключено; производить адекватную по срокам интубацию мочеточника, катетеризацию мочевого пузыря и дренирование ретровезикального пространства; при двустороннем мегауретере коррекцию производить поэтапно. Диаметр катетеров и дренажей подбирать соответственно возрасту ребенка.

Выводы. Для улучшения результатов лечения мегауретера необходима ранняя диагностика, правильный выбор метода лечения и своевременное его применение. Моделирование мочеточника по Starr у больных с врожденным мегауретером является наиболее эффективным методом. Он позволяет восстановить тонус мочеточника при минимальном количестве осложнений. Диспансерное наблюдение после реконструктивно-пластических операций способствует повышению количества благоприятных исходов лечения больных с мегауретером.

Литература

1.*Баиров Т.А., Осипов И.Б., Головко Ю.И. и др.* Вопросы детской урологии. Тезисы докладов Всесоюзной научно-практической конференции детских хирургов, Таллин. 1991. С. 48.

2.*Лопаткин Н.А., Пугачев А.Ю. и др.* Мегауретер у детей. Правление Российского общества урологов. Саратов. 1998. С. 69–70.

3.*Пугачев А.Т., Вороновицкий В.Д., Павлов А.Ю. и др.* Нейромышечная дисплазия мочеточника у детей. Вопросы десткой урологии. Тезисы докладов Всесоюзной научно-практической конференции детских хирургов, Таллин. 1991. С. 50.

4.*Cohen S.J.* // Akt. Urol. 1975, №6. P. 1–8.

5.*Hendren W.H.* // Urol.(Balt) 1969. Vol. 101. №1.P. 491–507.

THE COMPARATIVE STUDY OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MEGAURETER IN CHILDREN

B.M. LOLAEVA

North Ossetia SMA, chair of the Faculty of Professional Skill Improvement and prof. Retraining of Experts, Vladikavkaz, street Pushkin, 40

46 children aged from 3 month to 14 years with various clinical forms of megaureter were operated on 72 ureterovesical segments; 28 of them had bilateral injury, 25 – obstructive megaureter, 16 - refluxed and 5 children had neuromuscular dysplasia of ureter. In 44 cases we performed ureter modeling, in 16 cases – longitudinal resection of ureter according to Hendren and in 28 cases – placation according to Starr. The results analysis has shown, that the best results were revealed when ureter modeling according to Starr was done.

Key words: megaureter, surgical treatment.

УДК 617.75-084

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КОСОГЛАЗИЕМ И АМБЛИОПИЕЙ

А.В. СЕЛЕЗНЕВ, Т.Ф. АБРАМОВА, М.Н. САЛОВА*

Для улучшения результатов функциональной реабилитации детей с неаккомодационным косоглазием предлагается новый способ диплоптического лечения, основанный на применении вращающихся призм и цветовых стимулов. В результате лечения описанным способом бифовеальное слияние достигнуто дополнительно у 50% пациентов (по результатам исследования на синоптофоре), бинокулярное зрение восстановлено – у 42,8% (при исследовании по 4 точечному цветотесту); также отмечено устранение остаточной девиации и достижение правильного положения глаз у 35,7% детей. Проведено сравнение эффективности применения разработанного метода с традиционными диплоптическими способами.

Ключевые слова: косоглазие, диплоптическое лечение.

Содружественное косоглазие, встречающееся у 1,5-3,5% детей [1,8] является не только тяжелым функциональным недостатком и косметическим дефектом, но и состоянием, влияющим на психику пациента и значительно ограничивающим дальнейший выбор профессии [7]. Главной задачей при функциональной реабилитации пациентов является восстановление бинокулярного зрения (БЗ), основой которого является рефлекс бификсации, заключающийся в способности зрительного анализатора объединять два монокулярных образа в один бинокулярный. При косоглазии происходит подавление одной монокулярной системы, проявляющееся в виде так называемой функциональной скотомы, особенно часто встречающейся при неаккомодационном косоглазии и значительно затрудняющей процесс лечения. По данным разных авторов восстановить БЗ удается лишь в 40-45% случаев [3,10]. Существенным обстоятельством, влияющим на эффективность проводимого лечения, по мнению ряда авторов, является непрерывность и преемственность плеоптических, ортоптических, диплоптических и стереоптических методик [2,4,6,9]. Наиболее полно данные принципы лечения реализуются в условиях специализированных детских садов для лечения детей, страдающих косоглазием и амблиопией [1,5].

Цель работы – изучение возможности улучшения итогов комплексного лечения содружественного косоглазия и амблиопии у детей, посещающих специализированный детский сад.

Материал и метод. В период с 2007 по 2009 г. под нашим наблюдением в условиях специализированного детского сада № 182 г. Иваново находились 50 детей с содружественным сходящимся неаккомодационным косоглазием в возрасте 3,5-6 лет. У всех детей рефракция была гиперметропической. Острота зрения с коррекцией была 0,4-1,0. Ранее всем детям проводились курсы традиционной плеоптики и ортоптики, 44 пациентам были выполнены хирургические вмешательства для коррекции угла косоглазия. Правильное положение глаз (ортотропия) было отмечено у 19 пациентов, у 31 диагностирована постоянная (25 детей) или непостоянная микродевиация до 10° по Гиршбергу (6 детей). Состояние сенсорной фузии при исследовании на синоптофоре оценивалось по классификации Т.П. Кащенко (1971). Бифовеальное слияние до лечения отмечали у 14 детей, функциональную скотому различной локализации у 36. При исследовании характера зрения по 4 точечному цветотесту с расстояния 5 метров одновременное зрение отмечено у 8 детей, монокулярное – у 42, бинокулярное зрение не было выявлено ни в одном случае. По данным психологического обследования, более чем у 50% детей выявлена повышенная тревожность, у 68,0% – сниженная самооценка, у 56% – неумение дифференцировать эмоции других людей и адекватно выражать свои чувства, у 78% – разнообразные и сочетанные страхи.

Пациенты были разделены на две группы: основную (n=28) и контрольную (n=22). В основной группе применялся разработанный нами диплоптический метод, основанный на применении вращающихся призм и динамических световых стимулов (патент РФ № 2353336). Перед глазами пациента помещали оправу для подбора очков с установленными в линзодержатели призмами и поляроидными фильтрами. В процессе лечения осуществляли непрерывное круговое вращение призм и фильтров, а в качестве объектов наблюдения использовали сюжетные картинки, изготовленные из бесцветного, прозрачного анизотропного материала и освещаемые проходящим поляризованным светом. За счет вращения поляроидных фильтров (вследствие интерференции поляризованного света) происходит динамическая смена цвета тест-объекта, а за счет кругового вращения призмы – постоянное перемещение изображения по сетчатке. Это дает возможность воздействовать не только на сенсорные, но и на моторные компоненты бинокулярной зрительной системы и, следовательно, более эффективно устранять («растормаживать») функциональную скотому и стимулировать рефлекс бификсации. Степень цветовой диссоциации в процессе лечения регулировали путем изменения взаимного расположения поляроидов, изменения скорости и направления вращения линзодержателей очковой оправы. Постоянно меняющийся цветовой тон деталей и разнообразие тест-объектов поддерживают интерес ребенка к лечению независимо от его возраста. В ходе исследования нами также предложено оригинальное устройство (патент РФ на полезную модель № 64886), состоящее из модернизированной очковой оправы, линзодержатели которой имеют механический привод, и пульта управления, позволяющего проводить плавную регулировку скорости и направления вращения линзодержателей и установленных в них призм и фильтров. В контрольной группе применяли способ восстановления рефлекса бификсации (Э.С. Аветисов, Т.П. Кащенко, 1976) и способ разобщения аккомодации и конвергенции (Э.С. Аветисов, Т.П. Кащенко, 1980).

Упражнения проводили в мезопических условиях ежедневно по 10-15 мин. (на курс 20-25 сеансов). Всем детям были проведены 3 курса лечения с интервалами не менее двух месяцев; срок наблюдения после окончания лечения составил 1,5 года.

Результаты. Для сравнения эффективности применяемых методов нами была проанализирована динамика бинокулярных зрительных функций (типа сенсорной фузии, характера зрения и положения глаз) в результате проводимого лечения.

Состояние сенсорной фузии у пациентов основной и контрольной групп до и после лечения продемонстрировано в табл. 1. Как следует из данных приведенных в табл. в обеих группах отмечалось увеличение числа детей с бифовеальным слиянием: с 9 (32,0%) до 23 (82,1%) в основной группе (статистически значимое различие относительных показателей, $p<0,05$ для критерия согласия χ^2) и с 5 (22,7%) до 11 (50,0%) в контрольной ($p<0,05$). Таким образом, применение разработанного способа позволяет более эффективно ликвидировать функциональную скотому по сравнению с традиционными методам диплоптического лечения. Это, на наш взгляд, может быть связано с тем, что разработанный метод позволяет одновременно воздействовать на моторные и сенсорные механизмы рефлекса бификсации. Проанализировав случаи, в которых не удалось устранить функциональную скотому, мы констатировали, что у 5 пациентов основной группы и у 7 детей контрольной косоглазие отмечалось с рождения или было диагностировано на 1-м году жизни и было связано с врожденным отсутствием фузионного рефлекса.

Таблица 1

Состояние сенсорной фузии при исследовании на синоптофоре у пациентов основной и контрольной групп до и после лечения

Тип фузии	Число пациентов							
	основная				контрольная			
	до лечения		после лечения		До лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Бифовеальное слияние	9	32,0	23	82,1*	5	22,7	11	50
Функциональная скотома	19	68,0	5	17,9*	17	77,3	11	50
Всего пациентов	28	100,0	28	100,0	22	100,0	22	100

Примечание: здесь и далее * – статистически значимое различие относительных показателей после лечения у пациентов основной и контрольной групп, $p<0,05$ для критерия согласия χ^2

Таблица 2

Характер зрения при исследовании по 4-точечному цветотесту с расстояния 5 м до и после лечения

Характер зрения	Число пациентов							
	основная				контрольная			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Бинокулярный	-	0,0	12	42,8*	-	0,0	3	13,6
Одновременный	6	21,4	8	28,6	2	9,1	6	27,3
Монокулярный	22	78,6	8	28,6*	20	90,1	13	59,1
Всего пациентов	28	100,0	28	100,0	22	100,0	22	100,0

В табл. 2 приведены данные, свидетельствующие о положительном влиянии проводимого лечения на характер зрения у пациентов обеих групп. После лечения в основной группе бино-

кулярное зрение появилось у 12 (42,8%) детей, в контрольной группе – только у 3 (13,6%). При этом числолиц с монокулярным зрением значительно уменьшилось: в основной группе с 22 до 8, а в контрольной – с 20 до 13. Сведения об изменении положения глаз пациентов в результате лечения см. в табл. 3.

Таблица 3

Положение глаз пациентов до и после лечения

Положение глаз	Число пациентов							
	основная				контрольная			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
ортотропия	11	39,3	21	75,0*	8	36,4	11	50
Остаточная микродевиация (до 10°)	17	60,7	7	25,0*	14	63,6	11	50
всего пациентов	28	100,0	28	100,0	22	100,0	22	100

В обеих группах отмечено увеличение числа пациентов с правильным положением глаз (ортотропией). Так, в основной группе удалось устранить остаточную девиацию у 10 (35,7%) детей, в контрольной – у 3 (13,6%). В обеих группах уменьшилось количество детей с повышенным уровнем тревожности (в 1,8 раза – в основной группе и в 1,3 раза – в контрольной), страхами (в 2,5 и 1,7 раза соответственно), увеличилось число детей с адекватной самооценкой (в 2,1 и в 1,5 раза соответственно).

Таким образом, разработанный метод также оказался более эффективным при восстановлении правильного положения глаз по сравнению с традиционными диплоптическими методами. Он позволяет существенно снизить эмоциональный дискомфорт детей с нарушением зрения, тревожность, повысить самооценку, активность детей, что позитивно влияет на качество их жизни.

Выводы. Использование способа диплоптического лечения, основанного на применении вращающихся призм и цветовых стимулов, позволяет одновременно воздействовать на сенсорные и моторные механизмы рефлекса бификсации, что приводит к более активной стимуляции бинокулярной зрительной системы; разработанный способ превосходит по эффективности ликвидации функциональной скотомы, восстановления бинокулярного зрения и достижения правильного положения глаз применение традиционных диплоптических методов; способ диплоптического лечения на основе вращающихся призм и цветовых стимулов может быть включен в систему лечения косоглазия или прменяться самостоятельно при неаккомодационном косоглазии.

Литература

1. *Аветисов Э.С., Хведелидзе Т.З.* Особенности содружественного косоглазия, возникающего с рождения // Вестн. офтальмол, 2001. № 4. С. 46–48.
2. *Абрамов В.Г., Зимина И.А., Коробкова Л.Р.* Лечение косоглазия и амблиопии в специализированном детском саду и задачи на современном этапе// Опыт и перспективы совместной работы органов здравоохранения и народного образования по охране зрения детей. М., 1984. С. 77–78.
3. *Бруцкая Л.А.* Эффективность плеопто-ортоптического лечения // Вестн. офтальмол, 2005. № 3. С. 36–40.
4. *Дембский Л.К.* // Вестн. физиотерапии и курортологии, 1998. №3. С. 17–19.
5. *Лищенко Б.М., Комяк Т.И., Мороз О.М.* Результаты лечения детей с нарушением зрения в специализированных группах детских садов // Офтальмол. журн, 1988. № 7. С. 442–444.
6. *Bhola R., Keech R.V., Kutschke P., Pfeifer W. et al.* Recurrence of amblyopia after occlusion therapy // Ophthalmology, 2006 Nov; 113(11):2097.
7. *Dombrow M., Engel H.M.* Rates of strabismus surgery in the United States: implications for manpower needs in pediatric ophthalmology // J. AAPOS, 2007 Aug;11(4):330-335.
8. *Greenberg A.E., Mohney B.G., Diehl N.N., Burke J.P.* Incidence and types of childhood esotropia: a population-based study // Ophthalmology, 2007; 114(1):170–174.
9. *Newsham D. A.* Randomised controlled trial of written information: the effect on parental non-concordance with occlusion therapy // Br. J. Ophthalmol, 2002 Jul;86(7):787–791.
10. *Wright K.W.* Amblyopia and strabismus. In Pediatric Ophthalmology for Primary Care, 2nd ed. Denver, 2003; P. 21–32.

MODERN ASPECTS TO FUNCTIONAL REHABILITATION OF PATIENT WITH SQUINT AND AMBLIOPIEY

A.V. SELEZNYOV, T.F. ABRAMOVA, M.N. SALOVA

The Tula State Pedagogical University named after L.N.Tolstogo, Tula, 300 026, Lenin's avenue, 125

For improvement of results of functional rehabilitation of children with non-accomodative esotropia the new way of diploptic treatment, based on application of rotating prisms and dynamic colour stimulus is offered. As a result of treatment by the described method fusion is reached in addition at 50% of patients, binocular vision is restored at 42,8%; also elimination of residual deviation and achievement of correct position of eyes at 35,7% of children are noted. Comparison of efficiency of application of the developed method with traditional diploptic methods is executed.

Key words: squint, diploptic treatment

УДК 616.31

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ УНИВЕРСАЛЬНОЙ БИОАКТИВНОЙ СВЕТООТВЕРЖДАЕМОЙ БОНДИНГОВОЙ СИСТЕМЫ КАК СРЕДСТВА НАДЕЖНОЙ ОБТУРАЦИИ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА

Ю.А. ИППОЛИТОВ*

Изучали взаимодействия универсальной биоактивной светоотверждаемой бондинговой системы (УБСБС) с поверхностью дентина корневой части зуба.

Ключевые слова: биоактивная светоотверждаемая бондинговая система

Обработка и формирование корневого канала создают условия для успешной обтурации вне зависимости от используемого при этом материала. Однако е значение имеет не просто заполнение пустого пространства системы корневых каналов, как это делает в частности гуттаперча, необходима герметизация этих канальцев, надежное связывание со стенками корневого канала, с одной стороны, и корневым пломбировочным материалом – с другой, что надежно ограничит перемещение микроорганизмов в составе ротовой жидкости в периодонтальные ткани. Идеальный адгезивный материал наряду с простотой использования должен обеспечивать эффективное долгосрочное сцепление с твердыми тканями зуба и пломбировочным материалом. Адгезивные системы представляют собой совокупность сильнодействующих химических агентов, влияющих на твердые ткани зуба. Велика степень воздействия компонентов бондинга или праймера на слабоминерализованную эмаль и дентин у людей с пониженной сопротивляемостью к кариозному процессу [5]. В дентине зуба высокая доля органических субстанций прежде всего коллагена, непосредственная связь с пульпарной тканью через дентинные канальцы и одонтобласты, наличие неравномерно минерализованных дентинных структур, остаточная влажность, делающая дентин труднопроходимым для гидрофобного бонда из-за давления дентинной жидкости со стороны пульпы выше 6,9 килопаскаль, покрытие дентина органическим слоем из остатков ротовой жидкости и крови [2].

Основной принцип сцепления дентинно-бондинговых систем основан главным образом на микромеханическом проникновении адгезивной системы в деминерализованную кислотой дентинную поверхность. Некоторые бондинговые препараты адгезивных систем могут обеспечивать дополнительное химическое сцепление между адгезивной системой и дентином.

В дентинных адгезивах используются различные химические вещества для достижения связи с дентином, в частности для удаления смазанного слоя и кондиционирования поверхности дентина использована этилендиаминтетрауксусная кислота с pH между 6.5 и 7.0. Кондиционированная поверхность потом обрабатывается hydroxyethilmethacrylat (HEMA) и glutardialdehyd (GA). HEMA обеспечивает гидрофилию, а (GA) сродство к коллагену на протравленной поверхности дентина. Потом следует третья аппликация дентинным мономером BIS-GMA, содержащим смолы, с которым связывается пломбировочный материал [1]. Опираясь на опыт использования бондинговых систем на дентине коронковой части зуба, возникает потребность в разработке метода применения адгезивных систем на дентине корня.

Цель исследования – изучение взаимодействия универсальной биоактивной светоотверждаемой бондинговой системы (УБСБС) с поверхностью дентина корневой части зуба.

Материалы и методы. В работе использована УБСБС. В составе бондинговой системы – дентин-конденционер, содержащий 8% концентрированный раствор предельных и непредельных полифункциональных органических кислот, биопраймер, представляющий собой композицию из гидрофильного мономера (HEMA) и водного раствора аминокислот [3], что обеспечивает ащий бондинг-смолы БИС-ГМА, БИС-уретан и светоотверждаемую систему. Универсальный состав бондинговой системы дает прочное соединение между зубом и любым композитным материалом, содержащим и БИС-ГМА, и БИС-уретановые мономеры.

Методику применения (УБСБС) на дентине корня проводили в следующей последовательности. После механической, медикаментозной обработки и высушивания стенок хорошо проходимого корневого канала, турундой наносили дентин-кондиционер на 30 с, затем канал промывали водой и высушивали бумажными пинами. На протравленную поверхность дентина корня наносили

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая 10, тел. (4732) 55-56-19, факс (4732) 64-47-79, e-mail: stomat@vmail.ru

аппликатором биопраймер на 60 с. Далее аппликатором наносили адгезив на дентин корня и распределяли воздухом по всей поверхности, затем облучали полимеризационной лампой в рабочем диапазоне синего света длиной волны 450-500 нм мощностью 400 мВт/см^2 в течение 15-20 с с помощью светопроводящего инструмента (contact pro). Затем производилась традиционная методика пломбирования канала. Основой для получения данных являлся контингент из 120 человек. Все пациенты с осложненным кариесом, получившие эндодонтическое лечение с пломбированием корневых каналом способом холодной латеральной конденсации гуттаперчевых штифтов, нами разделены на две группы

.

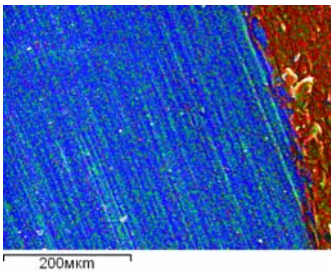


Рис. 1. Рентгеновская карта планарного распределения химических элементов на границе прилегания турунды с биопраймером к дентину (углерод–красный, фосфор–синий, кислород–зеленый). Увеличение в 500 раз.

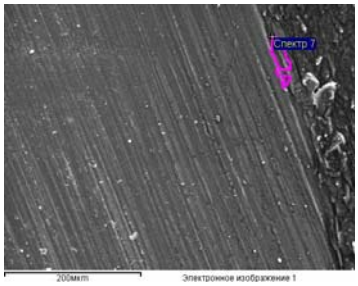


Рис.2. Рентгеновская карта рентгенспектрального микроанализа распределения химических элементов. Указана зона сканирования на границе корневого дентина и турунды, пропитанной биопраймером. Увеличение в 500 раз.

Эталон :
C CaCO3 1–июн–1999 12:00 AM
O SiO2 1–июн–1999 12:00 AM
P GaP 1–июн–1999 12:00 AM
Ca Wollastonite 1–июн–1999 12:00 AM

Элемент	Весовой %	Атомный%
C	36.61	50.81
O	34.72	36.17
P	9.01	4.85
Ca	19.66	8.18
Итого	100.00	

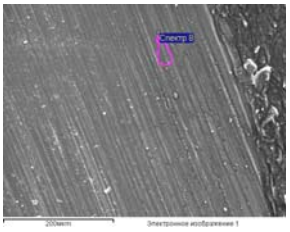


Рис. 3. Рентгеновская карта рентгенспектрального микроанализа распределения химических элементов. Указана зона сканирования корневого дентина. Ув. 500

Эталон: C CaCO3 1–июн–1999 12:00 AM
O SiO2 1–июн–1999 12:00 AM
P GaP 1–июн–1999 12:00 AM
Ca Wollastonite 1–июн–1999 12:00 AM

Элемент	Весовой %	Атомный%
C	27.64	41.17
O	36.92	41.28
P	13.20	7.63
Ca	22.23	9.92
Итого	100.00	

В 1 группе (59 пациентов) пломбирование велось с применением УБСБС; 2 группа (61 пациент) являлась контрольной, в которой бондинговая система не использовалась. В 1-ю группу вошли 29 лиц с хроническим фиброзным пульпитом и 30 пациентов с хроническим гранулирующим периодонтитом, 15 из которых – в периоде обострения. Нами проведено эндодонтическое лечение с клинико-рентгенологической оценкой ближайших и отдаленных результатов двух групп пациентов с осложненным кариесом, у которых использовались разные методики подготовки корневых каналов и их пломбирование способом холодной латеральной конденсации гуттаперчевых штифтов. Рентгенологическое исследование вели в процессе эндодонтического лечения и после в сроки через 10 дней, 1 и 3 месяца.

Дополнительно рентгеновские снимки были изучены на предмет изменения степени минеральной насыщенности очага резорбции после пломбирования через 10 дней, 1, 3 месяца. Для этого мы измеряли оптическую плотность ткани очага резорбции на рентгенограмме и сравнивали с оптической плотностью срединного участка корня зуба на этой же рентгенограмме. В данном случае срединную часть корня зуба рассматривали как биологический эталон, одинаково удаленный от возможных очагов резорбции, возникающих вследствие патологического процесса в области верхушки зуба. В качестве денситометрического аппарата был использован светоанализатор фирмы «Jobo» Colorline 5000, работающий в режиме измерения плотности, снабженный фотоувеличителем «Magnifax4», объективом Kreuznach 1:4/50. Методика проведения исследования была следующей: негатив вкладывался в негативодержатель и в проходящем свете фотоувеличителя (галлогеновая лампа) при полностью открытой диафрагме проводились измерения датчиком «Colorline 5000» в режиме денситометра. Датчик денситометра устанавливался в зоны исследования, спроецированные с рентгенограммы при помощи фотоувеличителя. Все замеры производились в одно и то же время и при неизменных условиях. Относительную количественную оценку минеральной насыщенности костной ткани производили по формуле: ПР = (Д2-Д1)/Д2×100, где Д2 – показатель плотности костной ткани в периапикальной области; Д1 – показатель плотности эталонного участка (средняя часть стенки корня зуба); ПР – показатель резорбции. Полученные данные позволили объективно оценить динамику восстановительных процессов после эндодонтического лечения в 1 и 2 группах: через 10 дней, 1 и 3 месяца. Расчеты полученных данных проводились по формулам:

ОПР1 = (ПР1-ПР2)/ПР1×100, ОПР2 = (ПР2-ПР3)/ПР2×100, где ОПР1 – относительный показатель репарации костной ткани после пломбирования корневых каналов; ОПР2 – относительный показатель репарации костной ткани через 10 дней, 1 и 3 месяца; ПР1 – показатель резорбции до лечения; ПР2 – показатель резорбции после пломбирования корневых каналов; ПР3 – показатель резорбции спустя 10 дней, 1 и 3 месяца с применением; ОПР – объективный критерий оценки репарации периапикальных тканей, т.к. если ПР2 = ПР1 или ПР3 = ПР2, ОПР = 0.

Таким образом, чем выше репаративные механизмы, тем выше ОПР. Материалом для исследования также служили 30 удаленных по ортодонтическим и пародонтологическим показаниям зубов, которые перед удалением были запломбированы с применением УБСБС. При депульпировании зуба с хорошо проходимым корневым каналом нанесение УБСБС в канал проводили с помощью турунд, а облучение – с помощью светопроводящего инструмента (contact pro). После депульпирования, зубы удаляли в тот же день. Из удаленных зубов лиц обоего пола и возраста от 18 до 55 лет готовили шлифы от 1 до 1,5 мм с помощью алмазного инструмента. Механическую и химическую адгезию биопраймера оценивали с помощью растровой электронной микроскопии и рентгеноспектрального микрохимического анализа при увеличении от 500 до 2500 раз с помощью низковакуумного электронного микроскопа «ГЕОЛ 6380» производства Японии. Шлифы зубов подвергали воздействию неподвижного тонкосфокусированного электронного пучка. Объемность обеспечивалась большой глубиной фокуса электронного микроскопа и эффектом оттенения рельефа контраста во вторичных электронах. Поверхность шлифа зуба очищали от загрязнений и сушили при комнатной температуре в вакууме при 0,8 Паскаль в течение 3-4 часов. Затем на шлиф наносили проводящее покрытие – углерод, предотвращающий электрическую зарядку и тепловое повреждение, кроме того, он препятствует выходу измеряемых химических элементов с поверхности при

облучении электронным пучком. Исследования микрорельефа проводили в режиме вторичной электронной эмиссии при ускоряющем напряжении 10-15 кВ. Планарное распределение химических элементов оценивали по окраске их рентгеновского изображения разными цветами: углерод – красный, фосфор – синий, зеленым цветом помечали кислород.

Таблица 1

Денситометрические изменения очага резорбции при эндонтическом лечении

Группа	Длительность обтурации	Минеральная насыщенность костной ткани		
		Эталон	До лечения	После лечения
I группа	10 дней	420,5±0,5	505,6±0,4	491,4±0,3
	1 месяц	420,5±0,3		488,2±0,6
	3 месяца	420,5±0,3		487,5±0,3
II группа	10 дней	420,9±0,6	505,4±0,4	498,6±0,8
	1 месяц	420,5±0,5		497,7±0,5
	3 месяца	420,8±0,4		492,0±0,5

Таблица 2

Репарация периапикальных тканей при хроническом гранулирующем периодонтите после эндодонтического лечения

Группа	Длит.обтурации	ПР1	ПР3	ОПР, %
I группа	10 дней	17,9 ±0,8	13,2 ±0,1	26,3
	1 месяц		9,5 ±0,5	46,9
	3 месяца		8,6 ±0,7	52,0
II группа	10 дней	17,5 ±0,6	14,3±0,1	18,3
	1 месяц		10,6±0,4	39,4
	3 месяца		9,2±0,7	47,4

Результаты. На рентгеновских картах распределение химических элементов по поверхности турунды, пропитанной биопраймером и в дентине зуба, представлено 3 химическими элементами, помеченными цветом, характеризующими проникновение компонентов УБСБС в дентин корневой частей зуба. Углерод, как характерный компонент органической составляющей биопраймера, наглядно накапливается в зоне адгезии компонентов УБСБС и дентина. Зона контакта дентина с биопраймером представлена плотноорганизованной полосой по всему протяжению с элементами проникновения его в дентине зуба (рис. 1). С помощью рентгеноспектрального микроанализа исследованы участки дентина зуба в зоне прилегания к турунде, пропитанной биопраймером, а также в глубине от места контакта с материалом. В представленных таблицах достоверно повышение углерода в дентине, прилегающем к турунде с биопраймером, что подтверждает проникновение биопраймера на водной основе в дентинные канальцы корневой части зуба (рис. 2-3). Результаты эндодонтического лечения пациентов 1 и 2 групп оценивались по 3-балльной шкале. группе, где применяли бондинговую систему, оценка результатов была следующей: 1 балл (неудовлетворительно) – 2,1%, 2 балла (удовлетворительно) – 31,5%, 3 балла (хорошо) – 66,4% от всех случаев. В контрольной группе показатели были ниже: 1 балл – 12,7%, 2 балла – 50,6%, 3 балла – 36,7%. Из этого следует, что эффективность использования УБСБС достаточно высока и является важным этапом в комплексе эндодонтического лечения осложненного кариеса.

Уже после корневой обтурации с применением корневого бонда отмечается рост минеральной насыщенности в очаге резорбции при хроническом гранулирующем периодонтите и отсутствие изменений в периапикальных тканях при хроническом фиброзном пульпите. В более отдаленные сроки (3 мес.) относительный показатель репарации очага резорбции в периапикальных тканях зубов имел большее значение, чем через месяц, а значения показателей ОПР в 1-й группе были выше, чем во 2-й. Данные этих исследований ($p<0,05$) показаны в табл.1 и 2.

Вывод. Таким образом, предложенная универсальная биоактивная светоотверждаемая бондинговая система имеет химическую адгезию с дентином посредством проникновения химических элементов из биопраймера в твердые ткани зуба. Проведенный анализ позволил сделать вывод о наличии стойкой положительной динамики по восстановлению костной ткани в периапикальных тканях после эндодонтического лечения с использованием УБСБС. Результаты исследования дают основания рекомендовать УБСБС к более широкому использованию при решении проблем с очагами резорбции в периапикальных тканях.

Литература

1.*Борисенко А.В.* Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы / А.В.Борисенко, В.П.Неспрядько. Киев : Книга плюс, 2001. 195 с.

2.*Зойбельманн М.В.* Разработка, оценка эффективности применения дентинных и эмалевых бондинговых систем при лечении кариеса и его осложнений, их влияние н а твердые ткани зуба : Автореф. дис. … д–ра мед. наук / М.В. Зойбельманн. Воронеж, 2005. 119 с.

3.*Ипполитов Ю.А.* Топохимия и содержание «катионного белка» в структурах зуба человека / Ю.А.Ипполитов, Э.Г.Быков, О.М.Горшкова // Новости клинической цитологии. 2001. Т. 5, № 3–4. С. 162.

4.*Опыт* денситометрии в объективизации рентгеновского изображения верхушек межзубных перегородок при поражениях пародонта /В.И. Ветощук, С.А. Иванов, И.И. Кириленко, И.Л. Карельских// Стоматология. 1990, N5.– С.24–27.

5.*Ронь Г.И.* К вопросу о выборе бондинговых систем при лечении кариеса / Г.И.Ронь, Ю.В.Мандра // Настольная книга стоматолога, работающего материалами фирмы Heraeus Kulzer. М., 2000. С. 8–11.

UNIVERSAL BIOACTIVE LIGHT-HARDENING BONDING SYSTEM AS A MEAN OF THE RELIABLE OBTURATION AND THE PREVENTION OF CARIOSITY COMPLICATIONS IN ENDODONTIC TREATMENT

YU.A. IPPOLITOV

Voronezh SMA of N.N.Burdenko, 394000 Voronezh, street Student's 10

The interaction universal bioactive photocurable bonding systems with a surface dentine of a root part of a tooth was studied

Key words: bioactive photocurable bonding systems

УДК 616.413.17-008.1-08;615.8

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

О.А. АНТИПОВА, Д.В. МИХАЛЬЧЕНКО, А.В. ПОРОШИН, А.Т. ЯКОВЛЕВ, В.Ф. МИХАЛЬЧЕНКО, М.С. ПАТРУШЕВА*

В последние годы накапливаются материалы об иммунопатологических механизмах формирования заболеваний пародонта. Поскольку иммунная система принимает участие, как в реализации механизмов защиты, так и в процессах деструкции при хроническом генерализованном пародонтите, то иммунокоррекция в этом случае, безусловно, имеет патогенетическую направленность. Включение в схему лечения хронического генерализованного пародонтита транскраниальной электростимуляции позволяет значительно ускорить стабилизацию иммунного статуса организма за счет воздействия на все звенья иммунитета (клеточное и гуморальное), вследствие чего сокращает сроки предоперационной подготовки по сравнению с традиционным методом лечения.

Ключевые слова: транскраниальная электростимуляция, пародонтит, иммунитет

Пародонтит относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека, приводящих к потере зубов в 5 раз чаще, чем кариес и его осложнения. Хроническое, рецидивирующее течение заболевания сопровождается интоксикацией, микробной сенсибилизацией, снижением резистентности организма [1]. Широко известно, что одной из главных причин воспаления тканей пародонта является деятельность микроорганизмов полости рта, составляющих основу зубной бляшки [9,14]. Вместе с тем, в сложном механизме развития воспалительного процесса в пародонтальных тканях значительное место отводится состоянию местного иммунитета [3]. Исследования последних лет убеждают, что течение хронического пародонтита определяется состоянием местных механизмов резистентности, включающих активность и концентрацию гуморальных и клеточных факторов иммунной защиты полости рта. В последние годы накапливаются материалы об иммунопатологических механизмах формирования заболеваний пародонта. Многие исследователи едины во мнении, что иммунопатологические процессы играют ведущую роль в возникновении и развитии генерализованных форм заболеваний пародонта [4,5,11].

Поскольку иммунная система принимает участие, как в реализации механизмов защиты, так и в процессах деструкции при хроническом генерализованном пародонтите, то иммунокоррекция в этом случае, безусловно, имеет патогенетическую направленность. Одним из не медикаментозных методов иммунокоррекции является транскраниальная электростимуляция антиноцицептивных структур головного мозга. Данный метод был разработан в Институте физиологии им. акад. И.П. Павлова РАН в лаборатории физических методов обезболивания под руководством лауреата Государственной премии профессора, д.м.н. Лебедева В.П. (1983).

В работах последнего времени, посвященных регуляции иммунного ответа на уровне целостного организма, большое внимание уделяется изучению взаимодействия иммунной и

* Кафедра терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета

нейроэндокринной систем [7,15]. Среди медиаторов, обеспечивающих это взаимодействие, важная роль принадлежит опиоидным пептидам, которые вырабатываются клетками обеих систем и являются лигандами опиатных рецепторов, обнаруженных на нейроэндокринных и иммунокомпетентных клетках [2,14,16]. Работы А.В. Рубцовенко (1996 г.) [12] показали, что эндогенные опиоидные пептиды, в частности β-эндорфин, выделяющиеся под действием транскраниальной электростимуляции, способны регулировать выраженность иммунного ответа и тем самым являются эндогенными иммуностимуляторами.

Цель работы – изучение динамики иммунологических показателей гуморального и клеточного иммунитета десневой жидкости при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с применением в качестве иммуностимулятора транскраниальной электростимуляции.

Материал и метод. Нами проведено комплексное обследование и лечение 82 больных (мужчин – 23, женщин – 59) хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести в возрасте 25-40 лет.

Пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом были разделены на две группы: 1 – с применением в консервативном лечении транскраниальной электростимуляции (42 чел.); 2 – лечившиеся традиционным методом (40 чел.). Контрольную группу (КГ) составили 20 добровольцев, практически здоровых лиц с интактным пародонтом в возрасте 20-25 лет. Для получения объективных результатов больные 1 и 2 группы были сопоставимы по возрасту, полу, продолжительности болезни, характеру и глубине поражения тканей пародонта, без выраженной сопутствующей патологии. Всем больным проводилось комплексное обследование, которое состояло из клинического, рентгенологического и иммунологического. Результаты фиксировались в истории болезни и разработанной нами индивидуальной карте больного. Исследование местного иммунитета включало определение относительного количества эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов [Э:Н:Л, %], классов и количества иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM, г/л) в материале десневой жидкости [8,13]. Определение местного иммунитета вели до лечения, на 10, 14, 21 и 30 дни. Забор десневой жидкости из десневой борозды и содержимого пародонтальных карманов проводили по методике Н.А. Чукаевой (рацпредложение №457 от 14.11.88 г.) [6]. Определение количества иммуноглобулинов в десневой жидкости вели иммунотурбиметрическим методом с препаратами Имму-Латест (Лахема, Брно) и фотометра «Microlab-200» фирмы Merck (ФРГ) при d=340 нм. В консервативное лечение больных 1 группы для иммунокоррекции включена транскраниальная электростимуляция (ТЭС) с использованием аппарата «Трансаир-2». Электростимуляцию вели 1 раз в день. Курс лечения состоял из 10 процедур.

Результаты. При анализе местной иммунограммы больных ХГП средней степени тяжести регистрировали изменения в неспецифическом клеточном иммунитете. Содержание эпителиальных клеток в десневой жидкости у больных 1 и 2 группы снижено в 2 раза и составило соответственно 25,72±1,26% и 25,57±0,93% (51,98±0,39% – контроль) (p<0,05); число нейтрофилов, наоборот, увеличено – 68,02±1,29% в 1 группе, 68,04±1,14% – во 2 группе больных (46,08±0,42% – контроль) (p<0,05). Содержание лимфоцитов также достоверно увеличено и составило соответственно 6,25±0,42% и 6,19±0,47% (1,93±0,10% – контроль) (p<0,05).

Таблица 1

Динамика клеточных иммунологических показателей в десневой жидкости при лечении 1 и 2 группы больных ХГП, M±m

%	Группы	Сроки обследования				
		До лечения	10 день	14 день	21 день	30 день
Э,	КГ	51,9± 0,4				
	1	25,7±1,26	30,4±1,21	36,0±1,69*	47,6±1,38*	51,98±0,1#
	2	25,6 ± 0,9	29,42±0,9	33,85±1,9	45,56±0,8	52,08±0,1#
Н,	КГ	46,1 ± 0,4				
	1	68,0±1,29	64,85±0,8	59,8±1,5*	49,79±1*	45,99±0,1#
	2	68,0±1,1	64,1±1,6	61,47±1,9	51,18±0,8	46,1±0,6#
Л,	КГ	1,93±0,10				
	1	6,25±0,4	5,38±0,7	4,06±0,6*	2,59±0,4*	1,9±0,07#
	2	6,19±0,5	5,7±0,5	4,7±0,56	3,2±0,4	1,95±0,07#

Примечание: * – статистически достоверные различия с показателями 2 группы (p<0,05) ; # – статистически достоверного различия с показателями КГ нет (p>0,05)

Количество эпителиальных клеток в десневой жидкости пародонтальных карманов под влиянием лечения на 10 день в I и II группе больных ХГП средней степени тяжести увеличилось, а содержание нейтрофилов и лимфоцитов снизилось (табл. 1). Статистически достоверной разницы в показателях клеточного иммунитета на 10 день не выявлено (p>0,05). На 14 и 21 дни наблюдения количество эпителиальных клеток в десневой жидкости 1 и 2 группы больных продолжало расти, а число нейтрофилов и лимфоцитов – снижаться. Показатели 1 группы статистически отличаются от показателей 2 группы (p<0,05).

На 30 день наблюдения все показатели клеточного иммунитета в 1 и 2 группе больных ХГП достоверно (p>0,05) не отличались от показателей КГ: количество эпителиальных клеток в 1 и 2 группе составило соответственно 51,98±0,14% и 52,09±0,15%; число нейтрофилов – 45,99±0,07% и 46,13±0,60%; количество лимфоцитов – 1,91±0,07% и 1,95±0,07%. Восстановление местного клеточного иммунитета в обеих группах происходило на протяжении всего исследования (с10 по 30 день), достигая к 30 дню контрольных физиологических показателей, однако на 14 и 21 дни наблюдения содержание эпителиальных клеток в десневой жидкости больных 1 группы было достоверно (p<0,05) выше, а нейтрофилов и лимфоцитов достоверно (p<0,05) ниже, чем во 2 группе больных. У больных ХГП средней степени тяжести отмечалось увеличение содержания в десневой жидкости IgG в 3 раза по сравнению с контрольной группой, что в количественном выражении составило у больных 1 группы 0,67±0,03 г/л, у больных 2 группы – 0,64±0,11 г/л (0,21±0,11 г/л – контроль) (p<0,05); наблюдалось также резкое увеличение количества IgM (в 7 раз): 0,07±0,01 г/л в 1 группе больных; 0,07±0,02 г/л, во 2 группе (0,01±0,006 г/л – контроль) (p<0,05). Уровень IgM является показателем наличия очага воспаления в тканях пародонта и у лиц с интактным пародонтом практически отсутствует [10].

Уровень IgA был, напротив, снижен и составлял у больных 1 группы 0,12±0,03 г/л, у больных 2 группы – 0,14±0,03 г/л (0,28±0,03 г/л – контроль) (p<0,05). Снижение уровня IgA в десневой жидкости, по всей видимости, отражает состояние иммунорегуляторных функций организма и является биологически неблагоприятным фактором при значительной продолжительности воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта.

Анализируя значения показателей гуморального иммунитета в десневой жидкости на 10, 14, 21 и 30 дни наблюдения нами

Таблица 2

Динамика местных гуморальных иммунологических показателей при лечении 1 и 2 группы больных ХГП

%		Сроки наблюдения				
		До лечения	10 день	14 день	21 день	30 день
IgG	КГ	0,07-0,31				
	КГ	0,21±0,1				
	1	0,67±0,0	0,5±0,01*	0,47±0,1*	0,43±0,02*	0,31±0,05*
	2	0,64±0,1	0,60±0,01	0,57±0,08	0,52±0,04	0,45±0,10
IgM	КГ	0-0,02				
	КГ	0,01±0,01				
	1	0,1±0,01	0,04±0,008*	0,02±0,03*	0,006±0,007*#	0,008±0,02*#
	2	0,07±0,02	0,06±0,005	0,06±0,02	0,05±0,01	0,04±0,008
IgA	КГ	0,21-0,34				
	КГ	0,28±0,03				
	1	0,12±0,03	0,18±0,01*	0,24±0,06*#	0,27±0,10*#	0,27±0,07*#
	2	0,14±0,03	0,15±0,01	0,16±0,06	0,18±0,03	0,18±0,03

Примечание: * – статистически достоверные различия с показателями II-й группы (p<0,05); # – статистически достоверного различия с показателями КГ нет (p>0,05)

установлено снижение концентрации IgG в обеих группах больных, однако показатели 1 группы были достоверно ниже (p<0,05) показателей 2 группы и к 30 дню наблюдения содержание IgG в I группе достигло верхней границы КГ (0,31 г/л), что составило 0,31±0,05 г/л (табл. 2). Уровень IgM в десневой жидкости пародонтальных карманов больных 1 группы уже на 21 день наблюдения достиг физиологического контрольного показателя: 0,006±0,007 г/л (0,01±0,006 г/л – контроль) (p>0,05). Концентрация IgM во 2 группе оставалась высокой на протяжении всего иммунологического исследования. Содержание IgA в десневой жидкости больных 1 группы достигло физиологического контрольного уровня на 14 день наблюдения: 0,24±0,06 г/л (0,28±0,03 г/л – контроль) (p>0,05). Уровень IgA во 2 группе больных оставался низким на протяжении всего периода наблюдения. Нормализация гуморального иммунитета в группе больных, в лечение

которых была включена ТЭС, начиналась уже к 10 дню, достигая контрольных показателей к 14 (IgA) и 21 дню (IgM). IgG достигал верхней границы значения контрольной группы к 30 дню.

В группе больных, леченных традиционно, напряженность гуморального звена иммунитета наблюдалась на протяжении всего исследования: ни по одному показателю (IgG, IgM, IgA) контрольных физиологических значений достигнуто не было.

Выводы. Полученные данные убеждают, что вряд ли можно достичь нужной эффективности лечения, не учитывая состояние местных факторов защиты полости рта. Можно предположить, что в основе развития хронического генерализованного пародонтита лежит нарушение местных иммунных механизмов реализации полноценного противовоспалительного ответа. Очевидно, что включение транскраниальной электростимуляции в схему лечения хронического генерализованного пародонтита позволяет быстрее купировать воспаление в тканях пародонта, повысить эффективность консервативного лечения больных и в более короткие сроки подготовить их к хирургическому этапу лечения (14-21 день от начала лечения) за счет стабилизации и повышения местного звена иммунитета. Использование только традиционного метода консервативной терапии показало, что при общей положительной динамике изменения показателей иммунной системы после завершения лечения, лабораторные данные пациентов II группы не достигали уровня показателей контрольной группы, что объясняется остаточной напряженностью локального звена иммунитета.

Литература

1. Болезни пародонта / Т.И. Лемецкая, А.Н. Козловская, В.И. Лукашова, С.М. Ремизов. М.: Медицина, 1985. 115 с.
2. *Брагин Е.О.* Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности: Монография / Е.О. Брагин. М.: УДН, 1991. С. 126–193.
3. Влияние местного лечения хронического пародонтита на микробиологический статус и местный иммунитет / А.И. Булгакова, Т.С Чемикосова, Ю.А. Медведев и др. // Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2000. № 2. С. 79–81.
4. *Жяконис Й.М.* Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита: Автореф. дис… д-ра мед. наук / Й.М. Жяконис. М., 1986. 32 с.
5. Иммунные механизмы патогенеза пародонтита / Н.Н Бажанов, Т.П. Иванюшко, Г.П.Тер-Асатуров и др. // Наука – практике: Мат. науч. Сессии ЦНИИС, посв. 35-летию ин-та. М., 1998. С. 103–104.
6. Иммунный статус в полости рта: Методические рекомендации. / Т.Г. Робустова, К.А. Лебедев, Ю.А. Максимовский и др. М., 1990. 28 с.
7. *Корнева Е.А.* Иммунофизиология / Е.А. Корнева. СПб.: Изд-во «Наука», 1993. 684 с.
8. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшова. М.: Медицина, 1987. 368 с.
9. *Левицкая А.П.* Зубной налет // А.П. Левицкая, И.К. Мизина. Киев: Здоровье, 1987. 80 с.
10. *Лемецкая Т.И.* Клиническая оценка показателей специфического и не специфического местного иммунитета полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта: Метод. рек. / Т.И. Лемецкая. М., 1995. 20 с.
11. *Нечай Е.Ю.* Клинико-иммунологические обоснования иммунокоррегирующей и противовоспалительной терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дис. … канд. мед. наук / Е.Ю. Нечай. Ленинград, 1990. 19 с.
12. *Рубцовенко А.В.* Иммунотропные эффекты транскраниальной электростимуляции: Автореф. дис. … канд. мед. наук / А.В. Рубцовенко. Краснодар, 1996. 22 с.
13. Справочник по лабораторным методам исследования / Под. ред. Л.А. Даниловой. СПб: Питер, 2003. 736 с.
14. *Страка М.* Пародонтология 2000 / М. Страка // Новое в стоматологии. 2000. № 4. С. 24–54.
15. *Black P.H.* Immune system-central nervous system interactions: effect and immunomodulatory consequences of immune system mediators on the brain / P.H. Black // Antimicrob-Agents-Chemother, 1994. Jan., Vol. 38, №1. P.7–12.
16. *Faith R.E.* Enkephalins and endorphins: Stress and immune system / R.E. Faith, A.J. Murgo, N.P. Plotnikoff; Ed. N.P. Plotnikoff et al. New York; London: Plenum Press, 1986. P. 431–432.

NONMEDICAMENTOUS METHOD OF IMMUNITY CORRECTION IN TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

O.A. ANTIPOVA, D.V. MIKHALCHENKO, A.V. POROSHIN, A.T. YAKOVLEV, V.F. MIKHALCHENKO, M.S. PATRUSHEVA

Chair of Therapeutic Stomatology of the Volgograd State Medical University

There has been accumulation of materials on immune-pathological mechanisms regarding the development of periodontal diseases over recent years. As the immune system is involved both in realization of defense mechanisms and in the process of destruction in chronic generalized periodontitis, hence immunocorrection in this case is associated with pathogenesis. Use of transcranial electrostimulation in treatment of chronic periodontitis provides rapid stabilization of the immune status of the body due to its effect at all stages of immunity (cellular and humoral); therefore, the pre-operative period of preparation is reduced in comparison with the traditional methods of treatment.

Key words: transcranial electrostimulation, periodontitis, immunity.

УДК 615.012:579.61

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛЕНКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Н.В. АВТИНА, Т.А. ПАНКРУШЕВА, Т.В. АВТИНА, И.В. СПИЧАК*

Использование микробиологических исследований является неотъемлемой частью экспериментальных исследований при разработке состава, технологии, оценки качества новых лекарственных форм с антибактериальными веществами. Применяемые микробиологические методы (диффузии в агар и мембранной фильтрации) в процессе экспериментальных исследований позволили осуществить выбор оптимальной полимерной основы, обосновать концентрацию метронидазола, изучить спектр и силу антибактериальной активности, проследить микробиологическую чистоту разработанных новых составов биорастворимых пленок.

Ключевые слова: полость рта, микробиологические исследования

В терапии воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта все более широко применяются трансдермальные терапевтические системы, разновидностью которых являются аппликационные биорастворимые полимерные пленки [2,5].

Бесспорным этиологическим фактором, вызывающим воспалительные процессы, является микробный, выполняющий главную роль в «запуске» заболевания. Поэтому, при разработке состава биополимерной пленки, в качестве активного компонента использован химиопрепарат группы имидазола – метронидазол, обладающий широким спектром антибактериального действия [1,4]. В качестве матрицы-носителя при разработке пленок использовали глицерогели производных целлюлозы в сочетании с поливиниловым спиртом и полиэтиленоксидом М.М. 400.

При разработке состава пленок, содержащих антибактериальный компонент, немаловажную роль играют микробиологические исследования. Эксперимент проводили в двух направлениях: изучали наличие специфического биоцидного действия пленок, обусловленного наличием метронидазола и микробиологическую чистоту в процессе их изготовления и хранения.

Биоцидную активность пленок оценивали с помощью несколько модифицированного нами метода диффузии в агар (ГФ XI изд.) в отношении следующих тест-штаммов микроорганизмов: Bacillus subtilis ATCC 6633, Bacillus cereus ATCC 10702, Staphylococcus aureus ATCC 6538-P, Escherichia coli ATCC 25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027, Proteus vulgaris ATCC 6896, Candida albicans ATCC 885-653. Суть определения состоит в следующем: в толще агара с помощью стерильного цилиндра делали лунки диаметром 7 мм, в которые стерильным пинцетом вносили ¼ часть одного см^2 исследуемого образца лекарственной пленки. Туда же добавляли каплю воды очищенной с целью последующего набухания пленки, способствующей высвобождению лекарственного вещества и его диффузии в агар.

После внесения образцов, чашки выдерживали при комнатной температуре в течение 1 ч, затем термостатировали при 36±1^{0}С в течение 18 ч. Диаметр зон угнетения роста тест-штаммов измеряли с помощью микробиологической линейки с точностью 0,1 мм. Проводили по 6 параллельных опытов.

С помощью описанного метода определения антибактериального действия пленок с метронидазолом проведен подбор матрицы-носителя. Установлено, что наиболее рациональной из пяти изученных составов полимерных основ, обеспечивающей наиболее полное проявление биоцидной активности является сложнокомпозиционная основа состава: глицерогель натрий-карбоксиметилцеллюлозы в сочетании с поливиниловым спиртом и полиэтиленоксидом М.м. 400.

Зоны ингибирования роста тест-культур в зависимости от исследуемого тест-штамма микроорганизмов находились в пределах 15-37 мм. Наибольшую биоцидную активность пленки проявляли в отношении Bacillus subtilis ATCC 6633, Bacillus cereus ATCC 10702. В процессе хранения не отмечено изменений силы биоцидного действия в отношении вышеуказанных тест-микроорганизмов в сравнении с контролем – свежеприготовленными пленками.

В настоящее время предъявляются очень высокие требования к микробиологическрой чистоте лекарственных форм. Лекарственные средства, предназначенные для нанесения на поврежденную кожу и слизистые оболочки, не стерилизуемые в процессе производства, должны обладать достаточно высокой микро-

* Белгородский государственный университет (308015, г. Белгород, ул. Победы, 85) Курский Государственный Медицинский Университет (305000, г. Курск, ул. К.Маркса, 3) E-mail: avtina@bsu.edu.ru

биологической чистотой в процессе их изготовления и хранения.

В связи с требованиями нормативной документации изучена микробиологическая чистота разработанной биополимерной пленки. Исследования вели с использованием метода мембранной фильтрации по методике: 0,6 г пленки растворяли в 10 мл стерильной воды очищенной. Подготовленные таким образом образцы фильтровали в фильтрационной установке, пропуская по 1 мл раствора через каждую мембрану [3; изменения к статье ГФ XI изд. от 28.12.95; 50].

После окончания фильтрации мембраны отмывали 3 порциями по 100 мл вышеуказанного растворителя. После чего их извлекали и подвергали дальнейшим исследованиям для определения общего числа бактерий и грибов, а также для идентификации недопустимых в пленках микроорганизмов E. coli, Salmonella, Ps. Aeruginosa и St. aureus.

Содержание бактерий и грибов не превышает допустимые нормы микробной контаминации, а бактерии семейства Enterobacteriaceae и представители вида Ps. aeruginosa, St. aureus, Salmonella отсутствуют. Значит, разработанный состав и технология пленок по показателю микробиологическая чистота соответствует требованиям действующей нормативной документации.

Таким образом, использование микробиологических исследований является неотъемлемой частью экспериментальных исследований при разработке состава, технологии, оценки качества новых лекарственных форм с антибактериальными веществами. Применяемые микробиологические методики в процессе экспериментальных исследований позволили осуществить выбор оптимальной полимерной основы, обосновать концентрацию метронидазола, изучить спектр и силу антибактериальной активности, проследить микробиологическую активность разработанных новых составов биорастворимых пленок в процессе их изготовления и хранения.

Литература

1. *Борисенко А.В.* Сравнительная микробиологическая оценка действия некоторых антибактериальных препаратов на микрофлору корневых каналов при периодонтите / А.В. Борисенко, С.Б. Ципан // Современная стоматология, 2003. №1. С. 28.

2. Выбор состава стоматологических пленок на основе бишофита / Т.Ф. Маринина, Л.А. Лукашова, С.А. Кулешова и др. // Материалы 58-й межрегион. конф. по фармации и фармакологии: «Разработка, исследование и маркетинг фармацевтической продукции» (2003 г., г. Пятигорск). Пятигорск, 2003. С. 121–123.

3. Государственная Фармакопея Российской Федерации XII изд., Ч.1. Изд-во «Науч. центр экспертизы средств медицинского применения», 2008.

4. Клиническая эффективность метронидазола при лечении хронического генерализованного пародонтита / Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко, Н.Г. Агеева и др. // IX Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство» (8-12 апреля 2002 г., г. Москва). М., 2002. С.283.

5. *Коваленко* Г.А. Медицинские препараты пролонгированного действия на основе иммобилизованных лекарственных веществ для стоматологии / Г.А. Коваленко // VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство» (10-14 апреля 2000 г., г. Москва). М., 2000. С. 371.

MICROBIOLOGICAL RECEARCHES DURING WORKING OUT OF A STOMATOLOGIC PELLICLE OF ANTIBACTERIAL ACTION

N. AVTINA, T. PANKRUSHEVA, T. AVTINA, I. SPICHAK

The Belgorod State University (308015, Belgorod, Victory street, 85), The Kursk State Medical University (305000, Kursk, street K.Marks, 3)

Use of microbiological researches is an integral part of experimental researches during working out of structure, technology, an estimation of quality of new medicinal forms with antibacterial substances. Applied microbiological methods (in an agar and membrane filtrations) in the course of experimental researches have allowed to carry out a choice of the optimum polymeric basis, to prove concentration of metronidazole, to study spectrum and force of antibacterial activity, to track microbiological cleanliness of the developed new structures of biosoluble films.

Key words: microbiological cleanliness, stomatologic pellicle

УДК 616.314.17-008.1: 616.441-002-084

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Т.Р.СУТАЕВА, А.И.АБДУРАХМАНОВ, С.А.АБУСУЕВ*

Обследовано 60 человек, страдающих эндемическим зобом и хроническим генерализованным пародонтитом. Больные были разделены на 2 группы – основную и контрольную. Основную группу составили 30 человек больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне эндемического зоба. В контрольную группу вошло 30 человек больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне эндемического зоба. Контрольной группе проведено традиционное лечение пародонтита, основной - традиционное в комплексе с биодобавкой «Йод-Элам*» и зубной пастой Элам-Дент*. Применение традиционного лечения дало следующие результаты: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) снизился с 54.21±3.65 до 30.07±2.88, пародонтальный индекс (ПИ) - от 3.33±0.24 до 1.53±0.18, индекса кровоточивости от 2.47±0.13 до 1.45±0.12. Применение комплексного лечения пародонтита с использованием зубной пасты Элам-Дент и таблеток «Йод-Элам» у больных эндемическим зобом способствовало уменьшению: индекса РМА с 54.03±4.69 до 18.60±2.58, ПИ от 3.01±0.28 до 0.92±0.14, индекса кровоточивости от 2.32±0.14 до 0.69±0.09. Т.о. лечение хронического генерализованного пародонтита на фоне эндемического зоба необходимо сочетать с применением йодсодержащих препаратов и зубной пасты с йодом.

Ключевые слова: пародонтит, эндемический зоб.

Для России йододефицитные заболевания представляют важную медико-социальную проблему, поскольку вся её территория признана йододефицитной. Это в первую очередь относится к горным территориям, в том числе Республике Дагестан (РД). Средняя распространенность эндемического зоба в Дагестане составляет 43.46%. У населения сельских районов показатель йодурии колеблется от 15.3 до 46.6, что указывает на среднюю и тяжелую степень тяжести дефицита йода [1].

К настоящему времени накоплено множество свидетельств сопряженности генерализованных воспалительных поражений пародонта с различными заболеваниями внутренних органов. Однако ряд исследователей, как правило, только констатируют факты сочетания заболеваний пародонта и внутренних органов, не предпринимая попыток систематизированного изучения взаимосвязей развития генерализованного пародонтита с изменением внутренней среды организма [2]. Высокая распространенность пародонтита среди населения Республики Дагестан во многом связана с неблагоприятной экологической обстановкой, различными климатогеографическими, а также этническими и национальными особенностями, ухудшением социально-экономического положения и низким уровнем гигиенической просвещенности населения, в том числе отсутствием гигиенического ухода за полостью рта [3].

Исследования, посвященные изучению пародонтита при эндемическом зобе крайне немногочисленны. Имеющиеся данные не позволяют получить полное представление об особенностях течения пародонтита у больных при подобных состояниях. Недостаточно изучены и вопросы комплексного лечения пародонтита, протекающего на фоне эндемического зоба [4].

Цель работы – усовершенствовать лечение хронического генерализованного пародонтита у лиц с эндемическим зобом.

Материалы и методы. Всего под нашим наблюдением находилось 60 человек, страдающих эндемическим зобом и хроническим генерализованным пародонтитом. В зависимости от использованных схем лечения пациенты были разделены на следующие группы: контрольная группа – группа больных эндемическим зобом, получавших традиционное лечение пародонтита (диклоран гель 1%, гепариновая мазь, диплен-дента с метронидозолом, иммудон по схеме, антибиотики по необходимости); основная группа – группа больных эндемическим зобом, получившая традиционное лечений пародонтита в комплексе с зубной пастой Элам Дент и таблетки Йод-Элам[1]. Йод-Элам принимали по 80-100 мг. 2 раза в день в течении 6 месяцев. Зубной пастой Элам-Дент пользовались 2 раза в день, после еды, массируя десна в течении 2-х минут. По необходимости получали L-тироксин от 75 мг. до 150 мг. в течение шести месяцев. Обследование состояния щитовидной железы проводилось на базе Республиканского эндокринологического центра РД и муниципального диагностического центра г.Махачкалы. Использовались общеклинические, лабораторные и функциональные методы диагностики. Функциональное и клиническое состояние щитовидной железы оценивалось по уровню тиреоидных гормонов и УЗИ щитовидной железы.

Оценка их стоматологического статуса, а также лечение пародонтита, проведены на базе Республиканской стоматологической поликлиники РД. Эффективность лечения пародонтита оценивалась по данным клинико – рентгенологического исследо-

* ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия»г.Махачкала, пл.Ленина, тел.(8722) 67-49-03, 67-08-09

[1] «Йод-Элам» и «Элам-Дент» разработаны учёными Санкт-Петербургской фирмой 000 «Фитолон-наука» совместно с Санкт-Петербургской медицинской академией последипломного образования. Основным компонентом является экстракт ламинарии (дальневосточная морская водоросль). 1таблетка Йод-Элама содержит 80-100 мкг йода, 35-40 мг альгината кальция, а также другие микро- и макроэлементы. Данный биодобавка рекомендуется в качестве источника йода для устранения его дефицита в питании, особенно в эндемичных по йоду регионах. Зубная паста на основе ламинарии обладает противовоспалительным, кровеостанавливающим, регенерирующим свойством.

вания, результатам индекса гигиены (Силнеса-Лоэ), индекса кровоточивости (зондовой пробы), пародонтально-маргинально-альвеолярного индекса (ПМА), пародонтального индекса (ПИ), подвижности зубов по шкале Миллера в модификации Флезара. Все перечисленные показатели определяли до лечения и через 6 месяцев после. Лечение начинали с обучения гигиене полости рта, проведение профессиональной гигиены, лечения кариеса, восстановления контактных пунктов, удаления зубов с III степенью подвижности. Пациентам с легкой степенью тяжести пародонтита после купирования воспалительной реакции проводили закрытый кюретаж, со средней степенью – открытый кюретаж и при тяжелой – лоскутные операции. Тринадцать человек было направлено на ортодонтическое, 43 – на ортопедическое лечение, было проведено избирательное пришлифовывание (21 человек).

Для статистического анализа использовали СУБД Visual FoxPro 5.0, электронные таблицы MS Excel 2003, а также программу Biostat 4.03. Для сравнения пародонтальных индексов до и после лечения использовался критерий Уилкоксона, уровень значимости составил $p<0.001$. Для сравнения данных основной и контрольной групп использовался критерий Манна – Уитни.

Результаты. Анализ пародонтального статуса, проведенный по окончанию лечения (6 месяцев), продемонстрировал уменьшение значений пародонтальных индексов в разной степени у основной и контрольной групп ИГ в основной группе после комплексного лечения составил 0.54±0.09, а в контрольной группе после традиционного 1.00±0.12, что в 1.8 раз ниже (p=0.004). ПИ в основной группе снизился в 3.2 раза, а в контрольной группе в 2.1 раз (p=0.010). Индекс кровоточивости в основной группе составил 0.69±0.09, что в 2.1 раза меньше, чем в контрольной - 1.45±0.12 (p=0.001). РМА в основной группе 18.60±2.58, а в контрольной 30.07±2.88 (p=0.004). Эффективность комплексного лечения пародонтита на фоне эндемического зоба представлена в табл.

Таблица

Эффективность лечения ХГП

Индексы	Основная группа			Контрольная группа			
	До лечения	Через 6 мес.	p_1*	До лечения	Через 6 мес.	p_2*	p_3**
ИГ	2.67±0.13	0.54±0.09	0.001	2.63±0.10	1.00±0.12	0.001	0.004
Инд. кровоточ.	2.32±0.14	0.69±0.09	0.001	2.47±0.13	1.45±0.12	0.001	0.001
РМА	54.03+4.69	18.60+2.58	0.001	54.21+3.65	30.07+2.88	0.001	0.004
ПИ	3.01±0.28	0.92±0.14	0.001	3.33±0.24	1.53±0.18	0.001	0.010

$p_{1,2}$* - уровень значимости при сравнении показателей одной и той же группы до и после лечения, p_3* - уровень значимости при сравнении показателей основной и контрольной группы после лечения

После проведенного комплексного лечения пародонтита в основной группе, у 26-ти больных страдающих эндемическим зобом, с использованием биодобавки Йод-Элам границы разрушенных альвеолярных краев контурировались более отчетливо, исчезли очаги остеопороза. При анализе панорамных рентгеновских снимков контрольной группы стабилизация в костной ткани выявлена у 10-ти человек, что в 1.73 раза меньше, чем у больных основной группы. У 15-ти человек контрольной группы сохранились признаки остеопороза. У 5-ти пациентов деструктивный процесс распространился глубже.

Таким образом, применение комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием зубной пасты Элам-Дент и таблеток Йод-Элам у больных эндемическим зобом, способствовало уменьшению: индекса РМА – до 18.60±2.58, ПИ – до 0.92±0.14, индекса кровоточивости – до 0.69±0.09, что свидетельствует о более эффективном лечении.

Вывод. Лечение больных хроническим генерализованным пародонтитом при его сочетании с эндемическим зобом должно включать в себя как йодсодержащие препараты для внутреннего применения, так и в виде зубной пасты

Литература

1. *Абусуев С.А.* // Мат-лы II Всерос. тиреоидологического конгр. «Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы». М., 2002. С.167.
2. *Горбачева И.А.* Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта: Автореф. дис… д-ра мед. наук. СПб., 2004. 42.
3. *Салихова М.М., Абдурахманов А.И., Шарапудинова А.Г.* // Сб. науч. тр. конф., посвященной 20- летию стом. поликлиники г. Кизилюрт. 2006. С.42–49.
4. *Шнейдер О.Л.* // Мат-лы Всерос. конгр. Образование и наука на стоматологических факультетах вузов России. Новые технологии в стоматологии. Екатеринбург, 2006. С.214–217.

THE FEATURES OF TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH ENDEMIC GOITER

T.R. SUTAEVA, A.I. ABDURAKHMANOV, S.A. ABUSUEV

«The Dagestan State Medical Akademy» Makhachkala, Lenin's square

60 patients were examined, who suffered with endemic goiter and chronic generalized parodontitis. The patients were divided into two groups: basic and control. The basic group contained 30 patients with chronic generalized parodontitis against background endemic goiter. 30 patients with chronic generalized parodontitis were included in control group. Control group was carried out traditional treatment of parodontitis and the basic traditional treatment in complex with «Jodin – Alam» and tooth paste «Alam – Dent». The using of traditional treatment showed the next results: papillary - marginal – alveolar index from 3.33±0.24 to 1.53±0.18, index of bleeding from 2.47±0.13 to 1.45±0.12. The using of complex treatment of parodontitis with using tooth paste «Alam – Dent» and tablets «Jodine – Alam» in patients with endemic goiter contributed to increasing: index PMA from 54.03+4.69 to 18.60±2.58, PI from 3.01±0.28 to 0.92±0.14, index of bleeding from 2.32±0.14 to 0.69±0.09. So the treatment of chronic generalized parodontitis against back ground of endemic goiter is necessary to combine with using of preparation with iodine and tooth paste with iodine.

Key words: periodontitis, endemic goiter

УДК 616.12-008.331.1-073.7

ГРВ-ТЕХНОЛОГИЯ – НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Е.В.АЛЕКСАНДРОВА**, Т.В. ЗАРУБИНА*, М.Н.КОВЕЛЬКОВА*, П.В.СТРУЧКОВ**, Е.Г.ЯКОВЛЕВА*

С помощью метода газоразрядной визуализации (ГРВ) возможно выявить больных с артериальной гипертонией различной степени тяжести в ходе скрининговых обследований населения.

Ключевые слова: артериальная гипертония, газоразрядная визуализация

Артериальная гипертония является одним из самых широко распространенных в мире заболеваний, как в развитых, так и развивающихся странах. В настоящее время в России около 40% населения (более 42 млн. человек) страдают артериальной гипертонией, которая является основным фактором риска развития ишемической болезни сердца и главной причиной сосудистых заболеваний мозга, в том числе вероятности гипертонического кризиса вплоть до возникновения инсульта. Поэтому в настоящее время особое внимание уделяется методам, позволяющим на более ранних стадиях выявить характерные нарушения. [7]

При всем разнообразии аналитических методов, используемых в современной медицине, практическое здравоохранение остро нуждается в новых диагностических подходах. Сегодня все большее внимание уделяют различным неинвазивным, в том числе электрофизиологическим методам. Применение компьютерных технологий в обработке электрофизиологической информации позволяет значительно ускорить получение результатов исследования, стандартизировать методику, а также снизить влияние субъективного фактора. Одним из перспективных электрографических методов оценки функционального состояния организма является метод газоразрядной визуализации (ГРВ). Газоразрядная визуализация – это компьютерная регистрация и анализ фотоэлектронной эмиссии объектов, стимулированной электромагнитным полем и усиленной в газовом разряде. Метод основан на эффекте Кирлиан – визуальном наблюдении или регистрации на фотоматериале свечения газового разряда, возникающего вблизи поверхности объекта при помещении последнего в электрическое поле высокой напряженности. [6]

Метод используется в различных областях жизнедеятельности человека: металловедении, сельском хозяйстве, биологии. В медицине он нашел свое применение для диагностики различных заболеваний, в частности, таких как бронхиальная астма, пневмония, онкологические и аллергические заболевания, заболевания гепато-билиарной системы и др. [1–5] В доступной нам литературе, исследований, связанных с изучением артериальной гипертонии с помощью этого метода, нами не было найдено.

* Российский государственный медицинский университет Росздрава. Москва ул. Островитянова д.1. Тел. 434-54-78, k_iakov@mail.ru
**Институт повышения квалификации ФМБА России

При проведении исследования используется прибор ГРВ Камера, который зарегистрирован в Российской Федерации и внесен в государственный реестр медицинских изделий. Метод ГРВ запатентован, оборудование прошло технические, токсикологические и клинические испытания, зарегистрировано в государственном реестре медицинской техники Министерства Здравоохранения РФ [6]. Метод является неинвазивным, безопасным исследование занимает 5 минут. Исследуются подушечки 10 пальцев рук. На основании исследования строится картина электро-физиологических излучений пациента и дается заключение о состоянии органов и систем организма, а также психологическом состоянии и устойчивости к стрессу (рис.1).

системы органов, которые принимают участие в становлении и развитии артериальной гипертонии.

Полученные данные обрабатывались программой «ГРВ-Процессор», заносились в программу «Excel», затем для разделения групп строились решающие правила методом пошагового дискриминантного анализа, была построена модель логистической регрессии. Для статистического анализа использовались программы «SPSS Statistics 17.0» и «Statistica 6.0».

Результаты и их обсуждение. Первым этапом был проведен пошаговый дискриминантный анализ с участием больных из контрольной группы и отдельно с каждой из трех групп артериальной гипертонии.

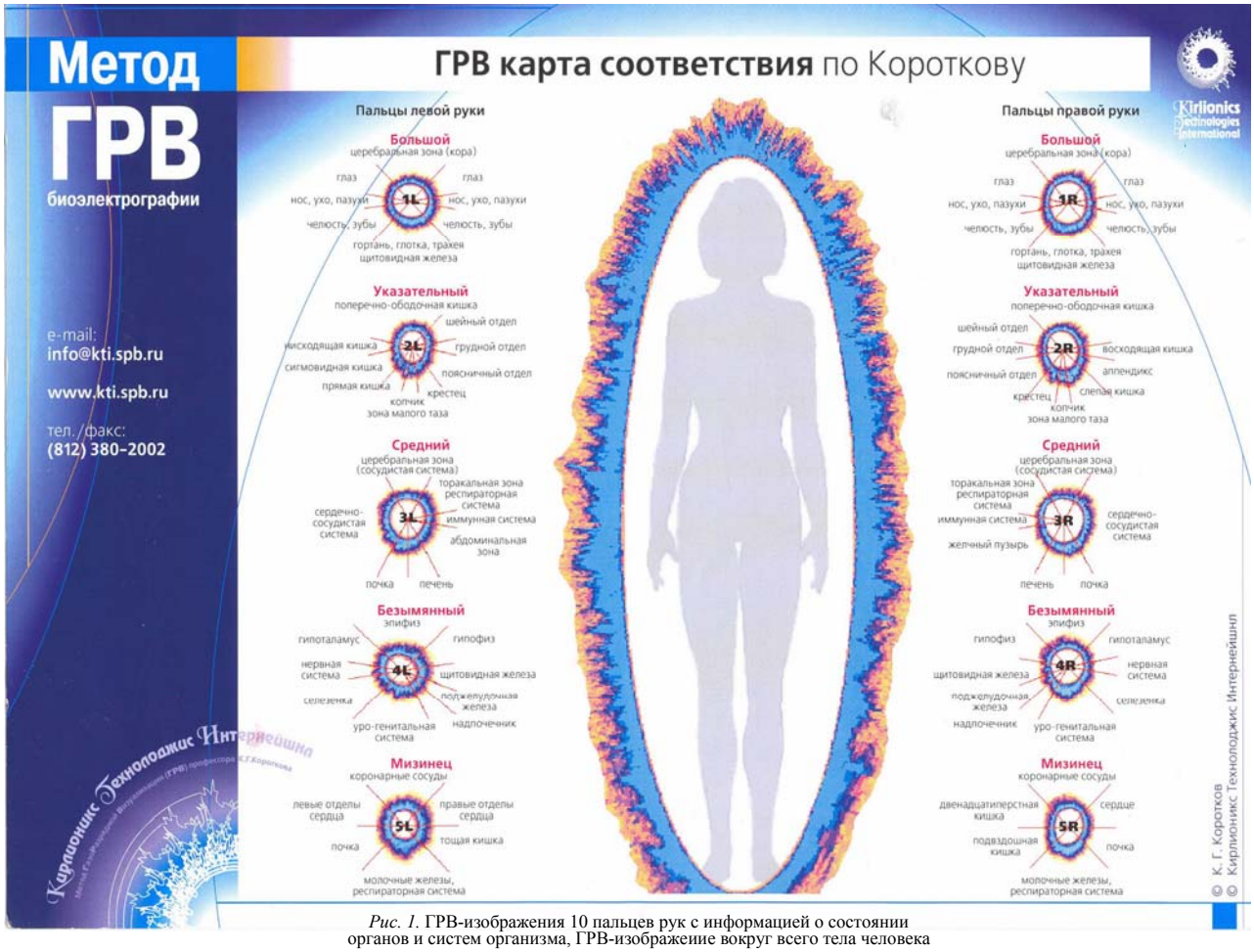


Рис. 1. ГРВ-изображения 10 пальцев рук с информацией о состоянии органов и систем организма, ГРВ-изображеиие вокруг всего тела человека

Цель исследования – исследование возможности применения ГРВ-графии для выявления лиц с артериальной гипертонией различной степени тяжести в ходе проведения скрининговых обследований населения.

Материал и методы. Для решения поставленных задач было проведено обследование 603 человек. Возраст больных варьировал от 18 до 83 лет, из них 265 мужчин и 338 женщин. Все пациенты поделены на 4 группы по степени АГ: контрольная группа - 136 человек (47 мужчин и 89 женщин), диагноз АГ I степени - 92 человека (38 мужчин и 54 женщины), диагноз АГ II степени - 185 человек (89 мужчин и 96 женщин), диагноз АГ III степени - 190 человек (91 мужчин и 99 женщин).

В ходе выполнения работы был использован метод газоразрядной визуализации. Анализировались такие параметры ГРВ-грамм, как площадь и нормализованная площадь, плотность, ширина спектра, яркость и изрезанность изображения.

По вышеуказанным параметрам, анализировались как изображения пальцев целиком, так и отдельные сектора: коры головного мозга, сосудов головного мозга, сердца (правых и левых его отделов), сосудистой системы, коронарных сосудов, гипофиза, гипоталамуса, эпифиза, щитовидной железы, надпочечников, почек и нервной системы. Мы брали во внимание те органы или

Для группы с 1-й степенью артериальной гипертонии специфичность полученной функции составила 67,6 %, а чувствительность – 62,0%. Для группы со 2-ой степенью 68,4% и 66,5% соответственно, для третьей – 72,8% и 77,9%. На рис. 2 представлены результаты пошагового дискриминантного анализа при разделении контрольной группы и групп с различными степенями АГ. В полученные решающие правила для разделения контрольной группы и группы с 1-ой степенью АГ были включены 8 параметров, отвечающие за ширину спектра изображения большого пальца правой руки, зону головы (кору и сосудистую систему), надпочечники, щитовидную железу и почки.

Разделяющая функция имеет следующий вид:

$$D=0.017*X_1+5.538*X_2-0.476*X_3+0.426*X_4+0.001*X_5-$$
$$-1.720*X_6+4.171*X_7+4.595*X_8-8.979$$

От стадии к стадии АГ количество разделяющих параметров увеличивается от 8 до 19, что закономерно, так как увеличивается количество и степень поражения органов мишеней. Общими для всех функций оказались сектора коры головного мозга, щитовидной железы и почек, а начиная со 2-ой степени – сектор сердца. Специфичность и чувствительность также увеличивались при возрастании степени артериальной гипертонии от 67,6 % до 72,8% и от 62,0% до 77,9% соответственно.

Так как известно, что ГРВ-изображение связано с полом, а также, что артериальная гипертония протекает у мужчин и женщин по-разному, были построены решающие правила для всех трех степеней артериальной гипертонии, для мужчин и женщин отдельно. Специфичность полученных функции для женщин составляет в среднем 76%, а чувствительность – 78%. Для мужчин специфичность и чувствительность несколько ниже и составляет 74 % и 75% соответственно. Специфичность и чувствительность полученных функций при делении группы по полу в среднем выше, чем для группы целиком на 5-9% . Выявлены общие разделяющие параметры для всех групп, это сектора коры головного мозга, сосудистой системы, сердца, щитовидной железы и почек. Количество разделяющих параметров у женщин больше, чем у мужчин и точность разделения на 2% больше у женщин, чем у мужчин (75 и 77%). Возможно, полученные различия в группах при делении по полу, связаны с тем, что у женщин гораздо больше поражаются органы–мишени. Так, повышенное артериальное давление у женщин приводит к более высокому риску сердечно - сосудистых заболеваний и смертности, чем у мужчин. Повышенное артериальное давление увеличивает относительный риск смерти от ИБС у женщин, примерно в 2 раза больше, чем у мужчин. Смертность у женщин от инфаркта миокарда выше, а выживаемость после него ниже, особенно после первого инфаркта миокарда. Риск развития ишемического инсульта в возрасте до 65 лет у женщин ниже, чем у мужчин, но в возрасте старше 65 лет выше, чем у мужчин. У женщин АГ чаще приводит к развитию сердечной недостаточности.

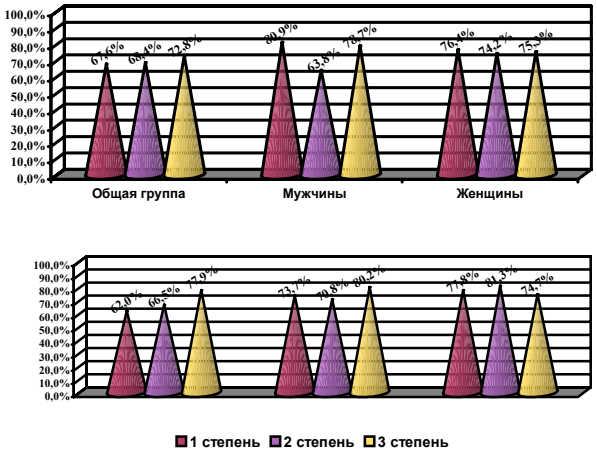


Рис. 2 Результаты пошагового дискриминантного анализа при делении по степени АГ. На верхнем графике представлены значения специфичности, на нижнем – чувствительности. Приведенные цифры – результаты кросс-проверки. При кросс-проверке каждое наблюдение классифицируется функциями, выведенными по всем наблюдениям, за исключением его самого

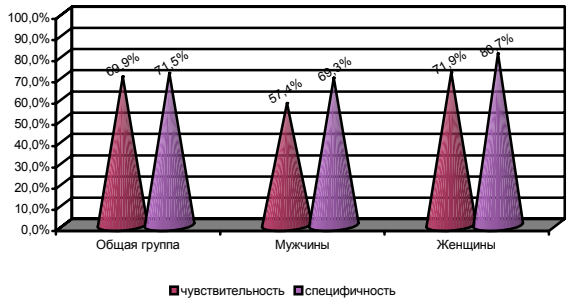


Рис. 3 Результаты дискриминантного анализа без деления на группы по степени АГ.

Для того чтобы проверить насколько сопутствующие патологии вносят свой вклад в построение решающего правила, из группы с 1-ой степенью АГ мы исключили больных, у которых в анамнезе были сопутствующие патологии. Специфичность, полученных функций, составила 78,4%, а чувствительность – 68,8%. Для женщин эти величины 77,6 % и 75,8 % соответственно, для мужчин 77,5%, и 80,6%. В решающее правило были включены параметры, отвечающие за ширину спектра изображения большого пальца левой руки, яркость изображения мизинца правой руки, кору головного мозга, почки, сердце, надпочечники, щитовидную железу, эпифиз. Изначально преимуществом метода ГРВ является его синтетичность, однако в нашем случае видно, что наличие сопутствующих патологий у пациента значительно снижает возможность выявления основного заболевания, разница в значениях составляет 7-10%. Далее проверялась возможность построения дискриминантной функции для выявления различий между контрольной группой и группой людей, имеющих артериальную гипертонию вне зависимости от её степени. Для этого были объединены больные с 1, 2 и 3 степенями АГ в одну. Специфичность полученной функции составила 72,1%, а чувствительность – 72,4%. Что не значительно отличается от специфичности и чувствительности функций, разделяющих отдельно контрольную группу и группы с 1, 2 и 3 степенями АГ соответственно. Для мужчин и женщин проценты правильных отнесений – 77,5 и 83,5% – для женщин и 59,6% и 69,7% – для мужчин. В полученное решающее правило были включены параметры, отвечающие за ширину спектра изображения указательного пальца правой руки, изрезанность изображения безымянного пальца левой руки, яркость изображения мизинца правой руки, кору головного мозга, сосудистую систему, сердце, надпочечники, щитовидную железу, почки, коронарные сосуды. (рис. 3). Разделение внутри этой большой группы по степеням дали очень низкое качество разделения. Для 1 и 2 степени артериальной гипертонии точность разделения составила 62,5%, для 2 и 3 степени – 58,1%. Такие низкие показатели можно объяснить тем, что диагноз 2 и 3 степени артериальной гипертонии зачастую ставится на фоне принятия пациентами лекарственных средств, понижающих артериальное давление.

Для сравнения, нами была проверена возможность выявления пациентов с различной степенью АГ с помощью логистической регрессии. Специфичность и чувствительность близки по значению к полученным с помощью дискриминантного анализа и составляют –79,4% и 70,65% для первой степени АГ, 68,3% и 61,0% – для второй и 58,1% и 83,7% – для третьей степени АГ. (рис.4)

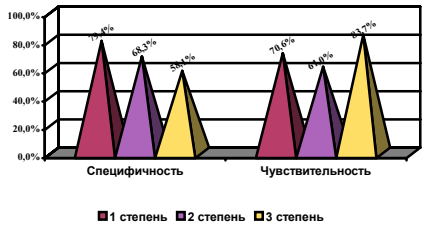


Рис. 4 Результаты разделения по степени АГ с помощью логистической регрессии

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о возможности выявления больных с артериальной гипертонией различной степени тяжести с помощью метода газоразрядной визуализации в ходе скрининговых обследований населения. В дальнейшем планируется увеличение объема выборки для повышения качества полученных разделяющих функций и проверка работоспособности моделей на новых данных.

Литература

1.Александрова Р.А. // Материалы V Международного конгресса по биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание».– СПб., 2001.– С.10–14.

2.Ащеулов А. Ю. Диагностическое и прогностическое значение метода газоразрядной визуализации (эффекта Кирлиан) для клинической практики: Автореф. дис…канд.мед.наук.– Воронеж. 2000.– 12с.

3.Гусев Д.А. и др. // Материалы XII Международного конгресса по биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание».– СПб., 2008.– С.5.

4.Коротков К.Г. и др. // Материалы XII Международного конгресса по биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание».– СПб., 2008.– С.6–8.

5.Коротков К.Г. и др. Метод газоразрядной визуализации в практике врача-исследователя. – СПб., 2003.

6.Коротков К.Г. Принципы анализа в ГРВ биоэлектрографии. СПб., 2007.

7.Руководство по артериальной гипертонии / Под ред. Е.И.Чазова. М., 2005.

GAS DISCHARGE VISUALIZATION TECHNIQUE IS NEW IN DIAGNOSTICS FOR PATIENT WITH ARTERIAL HYPERTENSION

E. ALEKSANDROVA, T.ZARUBINA, M.KOVELKOVA, P.STRYCHKOV, E.YAKOVLEVA

Russian state medical university Roszdrava. Moscow street. Ostrovityanova, 1, Institute of Improvement of Professional Skill

By method GDV it is possible to reveal sick patients with arterial hypertension with different degree of aggravation in the course of dispensary examination of population.

Key words: gas discharge visualization, arterial hypertension

УДК 612.143

РЕАЛИЗАЦИЯ КОМПРЕССИОННО-ОСЦИЛЛОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ИЗМЕРЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ИССЛЕДОВАНИИ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

А. В. ЧАЩИН, Е. П. ПОПЕЧИТЕЛЕВ*

Выявлены спектральные особенности осциллометрического сигнала, регистрируемые при разных условиях проявления дыхания в компрессионной процедуре измерения артериального давления, получение данных о показателях дыхания и его модулирующем действии на артериальное давление.

Ключевые слова: артериальное давление, компрессионно-осциллометрический метод

Во многих случаях оказания медицинской помощи важным является определение интегральных показателей, представляющих информацию о функциональном состоянии организма, его жизнеобеспечивающих органов и систем (сердца и легких, систем жидкостного обмена, соединительной ткани, системы дыхания, системы нервной регуляции и других). При этом актуальны разработки неинвазивных экспресс методов, приемлемых для разных ситуаций нахождения организма. К таким методам можно отнести распространенные комплексные косвенные методы измерения артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и частоты дыхания (ЧД), основанные на регистрации и обработке осциллометрического сигнала (ОС), полученного во время компрессионных воздействий на кровеносные сосуды верхней конечности [1].

Традиционно медико-технические требования на получение данных формулируются применительно к возможным условиям нахождения организма, при которых могут проявляться особенности съёма сигналов, влияющие на результаты измерений. Одной из особенностей процедуры измерения АД является создание компрессионного действия на ткани организма и влияние на протекающие в них процессы [2]. Оно выражается в изменении состояния как периферического кровообращения в конечности [3], так и в области центральной гемодинамики [2, 4].

Другой особенностью процедуры измерения АД является то, что перед ее проведением рекомендуется, чтобы пациент был подготовлен к измерению, с целью получения более точного результата. Важно отметить, что в данном случае речь идёт о техническом достижении результата, за счёт создания корректных условий выполнения заданного алгоритма измерительной процедуры и регистрации неискажённого ОС, используемого в обработке. Например, в рекомендациях по измерению АД специально уделяется внимание дыханию. Пациенту рекомендуется перед измерением в течение нескольких минут успокоиться, чтобы стабилизировать ритм дыхания и уменьшить его глубину, сделать несколько глубоких вдохов. В процессе измерения рекомендуется дышать неглубоко, спокойно и равномерно. Этим снижается влияние дыхания на АД [5]. Иначе дыхательные волны АД проявляются в ОС, что сказывается на результатах измерения. При бесконтрольном дыхании возможны методические погрешности, которые даже при правильном выполнении алгоритма измерений АД могут приводить к ошибочным результатам и интерпретации. В случаях, когда результат получен с нарушением рекомендаций, измерение предлагается повторить. Так создаются условно корректные условия осуществления измерительного алгоритма. Однако подготовка к измерениям не всегда выполняется и контролируется. Кроме того, рекомендации не указывают точных критериев их выполнения. По этим причинам при измерениях АД отмечается объяснимый разброс данных [2].

Можно считать, что подготовка к измерению путём включения и контролируемого слежения за дыханием изменяет состояние организма, так как при этом меняются параметры дыхания, пульса и АД. При этом новое состояние отличается от исходного. Ценность же результатов измерений повышается, если они получены в естественном функциональном состоянии пациента. Не случайно для определения состояния организма используют системы суточного мониторирования АД.

Цель работы – выявление спектральных особенностей ОС, регистрируемых при разных условиях проявления дыхания в компрессионной процедуре измерения АД, получение данных о показателях дыхания и его модулирующем действии на АД.

Контроль дыхания при исследовании состояния организма. При определении влияния дыхания, оказываемого в процедуре измерения АД на результаты надо обеспечить контроль условий съема ОС и возможного действия на него дыхательных движений. Для этого в реализации компрессионно-осциллометрического метода измерения АД для комплексного получения в одном измерительном цикле данных о физиологических показателях состояния дыхания, кровообращения и модулирующем действии дыхания на пульсирующее кровенаполнение сосудов, был проведен ряд установочных исследований.

В первой серии исследований создавались условия, при проведении измерений заведомо влияющие на регистрируемый ОС. Для этого использовался фиксирующий пояс (ФП), который охватывал вместе грудную клетку и руку. Так целенаправленно обеспечивались механическая связь и непосредственное действие дыхательных движений грудной клетки на плечевую манжету.

Во второй серии измерения проводились без пояса. В тоже время плечо пациента располагалось таким образом, чтобы не было контакта между грудной клеткой и манжетой. В этом варианте исключалось непосредственное механическое действие дыхательных движений грудной клетки на плечевую манжету.

В третьей серии использовались функциональные пробы, изменяющие состояние организма во время измерений АД, и в частности – влияющие на ритм дыхания. Использовалась дыхательная проба с задержкой дыхания, имитирующая апноэ. В качестве другой функциональной пробы, влияющей на показатели ЧСС, ЧД и АД, использовалась проба с физической нагрузкой – 10 приседаний за 10с, которая проводилась перед измерением АД. Выбранные функциональные пробы позволяют имитировать состояния организма в условиях реальных ситуаций.

На рис. 1 приведена схема измерительной системы, используемой в исследованиях. Она составлена из пневматически соединенных с манжетой (М) измерителя артериального давления (ИАД) и преобразователя давления (ПД), соединённого с аналого-цифровым преобразователем (АЦП), выход которого связан с персональным компьютером (ПК).

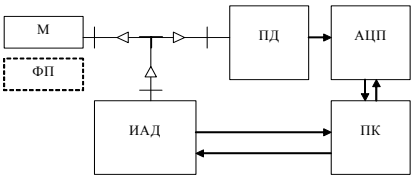


Рис 1. Схема измерительной системы

Измерения осциллометрический методом проводились измерителем АД «Модуль ОЕМ-НИАД» (фирма «Микролюкс», г. Челябинск). Измеритель снабжён выводом связи с ПК через USB-порт. В измерениях использовалась манжета «Eclipse, Pediatrtic, range 16-22cm» (продукция фирмы SunTech). Ширина манжеты, определяющая ширину зоны компрессионного воздействия на ткани плечевого сегмента конечности – 11 см. Измерения проводились под управлением ПК (notebook IBM ThinkPad) по командам установленной на нём программы измерения АД. В качестве преобразователя давления использован преобразователь давления 26PC05SMT (производство фирмы «Honeywell»). В роли АЦП использован производимый фирмой «L-Card» модуль E14-440, обеспечивающий 16-разрядное аналого-цифровое преобразование входных сигналов и передачу данных на ПК по линии связи через USB-порт компьютера. Частота опроса регистрируемого модулем сигнала давления в манжете устанавливалась в опциях программы равной 200 Гц. Регистрируемые сигналы давления в манжете и результаты обработки данных под управлением программы «Power graph» (L-Card) отображались на мониторе ПК.

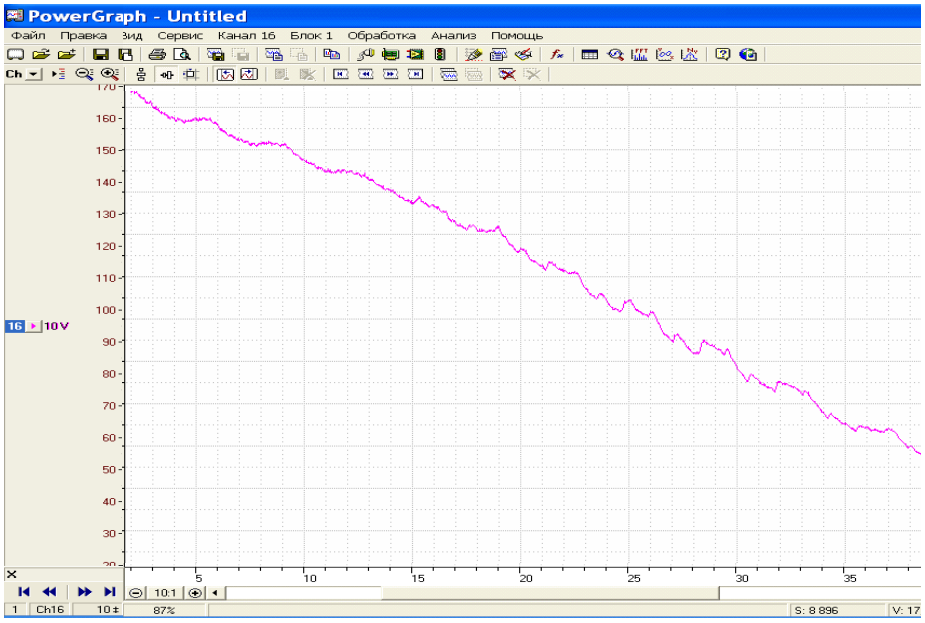
* Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет

Результаты. В общей массе исследований, проведённых на семи практически здоровых добровольцах, получена качественно сходная картина проявления ОС и влияния на него дыхания. Ниже в качестве примера приводим описание исследований мужчины в возрасте 27 лет, нормотоника, весом 70 кг, ростом 175 см. Показатели, полученные независимыми методами до исследований: АД – 115/76 мм рт. ст.; ЧСС – 52 уд./мин.; ЧД – 14 дых./мин. В исследованиях испытуемый находился в положении сидя в спокойном состоянии, мышцы расслаблены.

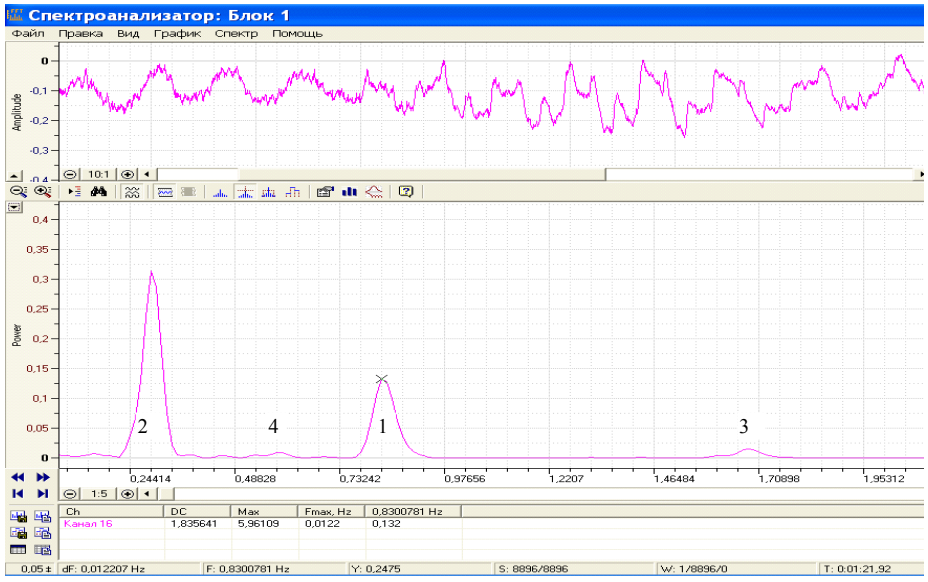
Исследование ***1***. Измерение физиологических показателей с контролем условия съема сигнала давления в манжете осуществлялось целенаправленным внесением влияния дыхательных движений грудной клетки на плечевую манжету, за счёт общего охвата фиксирующим поясом грудной клетки и руки. В качестве ФП использован ремень шириной 8 см. После запуска установленной в ПК программы измерения АД, измерителем АД автоматически создавался компрессионно-декомпрессионный цикл изменения давления в манжете. В интерфейсном окне программы индицировались численные значения текущего уровня давления в манжете. В период декомпрессии воздуха в манжете, при уровне 170±3 мм рт.ст., запускалась программа «Power Graph», регистрирующая записи сигналов давления в манжете (рис. 2).

В интерфейсном окне программы на экране монитора наблюдались соответствующие изменения регистрируемого сигнала. При давлении 50±3 мм рт.ст., ещё до окончания измерения АД, при давлении ниже диастолического (приблизительно на 40-й секунде записи) регистрация останавливалась. На временной диаграмме рис. 2 (а) показано зарегистрированное давление в манжете. По оси X – оцифрованные отметки текущего времени, в секундах (с), от начала регистрации. По оси Y – отметки давления в манжете в мм рт.ст. На диаграмме видна спадающая кривая давления в манжете с наложением осциллирующей компоненты. При завершении измерения в интерфейсном окне программы измерения АД индицировался результат: 108/74 мм рт.ст.

Затем зарегистрированные данные сигнала давления в манжете обрабатывались средствами программы «Power Graph». После выполнения функции дифференцирования получен осциллометрический сигнал, содержащий осцилляции давления в манжете (рис. 2, б, верхняя временная диаграмма). Цена одного деления по оси X – 1 с. По оси Y – относительные единицы. В осциллограмме явно проявляется периодический характер дыхательных волн, связанных с механическим действием дыхательных движений грудной клетки на манжету. На кривой также видны осцилляции, вызванные пульсирующим кровенаполнением сосудов. По данным об ОС вычислялся его спектр, представленный на диаграмме рис. 2 (б, нижняя диаграмма). По оси У – оцифрованные отметки значений спектральной плотности мощности ОС в усл. ед., а по оси X – отметки частоты, Гц. Вычисления вели по алгоритму быстрого преобразования Фурье с разрешением 16384 и с использованием спектрального окна Блэкмана.



а



б

Рис. 2. Иллюстрации к исследованию 1. Пояснения в тексте

В спектре плотности мощности (Power) ОС выделяются два пика с максимумами частот в диапазонах вероятных значений соответственно частоты сердечных сокращений (ЧСС) (пик «1», на частоте 0,83 Гц, соответствующей 50 уд /мин) и частоты дыхания (ЧД) (пик «2», на частоте 0,29 Гц, соответствующей 17,4 дыхан/мин). Кроме того, выделенные в спектре пики «3» и «4» с максимумами на частотах 1,67 Гц и 0,6 Гц являются вторыми частотными гармониками соответственно пиков «1» и «2». Поэтому частота максимума пика «1» является частотой пульсирующего кровенаполнения сосудов и соответствует ЧСС. Она соответствует и предварительно определённой в независимом исследовании ЧСС 52±3 уд/мин.

Низкочастотный пик спектра ОС с максимумом на частоте 0,29 Гц отражает медленные волны, связанные в частности с воздействием дыхательных движений грудной клетки на манжету. В тоже время у пика «1» отсутствуют спутники нижней и верхней боковых частот, свойственных проявлению модулирующего действия на высокочастотный сигнал. Это свидетельствует об отсутствии в тканях в области подманжетного пространства модулирующего влияния дыхания на пульсирующее кровенаполнение сосудов, из-за созданных условий съема сигнала давления в манжете. При этом действие дыхательных движений грудной клетки непосредственно на манжету является более мощным, по сравнению с действием пульсирующего кровенаполнения сосудов и объемных изменений окружающих тканей на манжету.

В результате измерений получены данные о физиологических показателях: АД (108/74 мм рт.ст.), ЧСС (50 уд/ мин), ЧД (17,4 дыхан/мин). Кроме того, по спектру определяется проявление дыхания в регистрируемом сигнале осцилляций, как действие дыхательных движений грудной клетки на манжету, что соответствует протоколу проведения исследования.

*Исследование **2***. Измерение физиологических показателей путём исключения влияния дыхательных движений грудной клетки на плечевую манжету проводилось с тем же пациентом. При этом ФП в исследовании не использовался. Как и в первом варианте, регистрация ОС проводилась в декомпрессионный период измерения АД. Результат измерения АД: 121/77 мм рт. ст. На временной диаграмме (рис. 3) видно, что в ОС присутствуют высокочастотные пульсации, модулированные низкочастотной огибающей. В вычисленном спектре (нижняя диаграмма) выделяются высокочастотный и низкочастотный пики «1» и «2» (с максимумом на частоте 1,01 Гц, соответствующей 60,6 уд /мин, и с максимумом на частоте 0,18 Гц, соответствующей 11 дыхан/мин). Частоты выделенных пиков лежат в диапазонах ЧСС и ЧД. Пики «1» и «2» в спектре имеют гармонические повторения (пики «3» и «9» – вторая и третья гармоники пика «1», на частотах 2,03 Гц и 3,04 Гц, пик «4» – вторая гармоника пика «2», на частоте 0,37 Гц). Поэтому частота максимума пика «1» определяется, как частота пульсирующего кровенаполнения сосудов, соответствующая ЧСС, частота пика «2» – ЧД.

При анализе проявлений дыхания по спектру ОС выделяются пики «5» и «6», являющиеся нижней и верхней боковыми частотами, спутниками пика «1», и пики «7» и «8» – нижней и верхней боковыми частотами, спутниками пика «3» (отметка пика «5» – на частоте 0,85 Гц, пика «6» – на частоте 1,18 Гц, пика «7» – на частоте 1,87 Гц и пика «8» – на частоте 2,21 Гц).

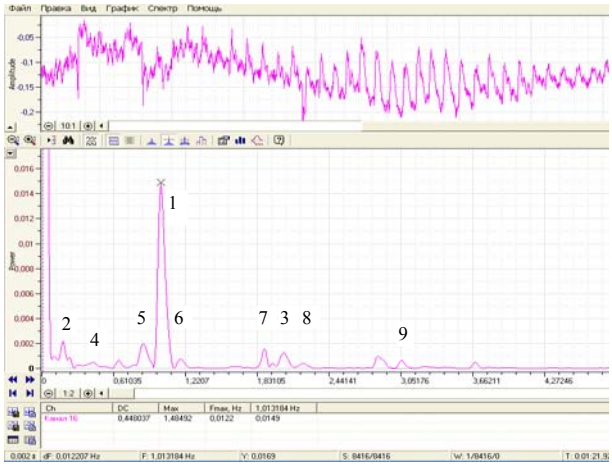


Рис. 3. Иллюстрации к исследованию 1. Пояснения в тексте

Таким образом, триада пиков на частотах пиков «1», «5» и «6» повторяется в частотной области второй гармоники пика «1» (на частотах пиков «3», «7» и «8»). Одинаково сдвинутые по частоте на 0,18 Гц, нижняя и верхняя боковые частоты, спутники пиков «1» и «3», соответствует проявлению модулирующего действия дыхания на пульсирующее кровенаполнение сосудов. Удвоенное отношение амплитуд пиков «5» и «1» представляется коэффициентом амплитудной модуляции $К_м$ = 0,26. Присутствие пиков «2» и «4» в спектре является проявлением независимой дыхательной составляющей в суперпозиции с проявлением модулирующего действия дыхания на пульсирующее кровенаполнение сосудов. Оно объясняется объемными изменениями тканей в теле, создаваемыми за счёт изменений при дыхании сил натяжения в системе взаимосвязанных фасций [6].

В проведенных измерениях и анализе результатов исследования ***2*** получены следующие данные: АД (121/77 мм рт.ст.), ЧСС (60,6 уд/мин) и ЧД (11 дыхан/мин). По спектру ОС определён характер действия и проявления дыхания на пульсирующее кровенаполнение сосудов и объемные изменения тканей в теле, создаваемые за счёт изменений при дыхании сил натяжения в системе взаимосвязанных фасций. В спектре ОС осцилляций давления в манжете содержатся две независимые составляющие: модулированное низкочастотными дыхательными волнами в объеме тела пульсирующее кровенаполнение сосудов, с коэффициентом амплитудной модуляции $К_м$ = 0,26 и, кроме того, проявление объемных изменений тканей с частотой равной ЧД.

*Исследование **3***. Измерения АД с функциональной пробой задержки дыхания и регистрацией ОС в декомпрессионный период. Записи сделаны в условиях, исключающих действие дыхательных движений грудной клетки на манжету. Фиксирующий пояс не использовался. Результат измерения АД: 130/94 мм рт.ст. (рис. 4, верхняя диаграмма) – осциллометрический сигнал, в котором выделяются высокочастотные осцилляции и непериодические низкочастотные изменения огибающей.

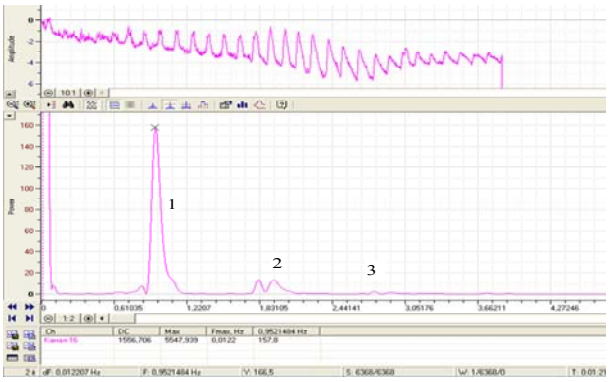


Рис.4. Иллюстрации к исследованию 1. Пояснения в тексте

Соответственно, в вычисленном спектре (нижняя диаграмма) присутствуют высокочастотный пик «1» (с максимумом на частоте 0,95 Гц, соответствующей 57 уд/мин), и две его гармоники (пик «2», с максимумом на частоте 1,93 Гц, и пик «3», с максимумом на частоте 2,82 Гц). Частота максимума пика «1» принадлежит диапазону ЧСС. Поэтому частота пика «1» определяется, как ЧСС. В спектре отсутствуют составляющие, которые могли отвечать за проявление периодического дыхания. К тому же, пик «1» не имеет нижней и верхней боковых частот, спутников, свойственных проявлению модулированного сигнала. Такая структура спектра показывает отсутствие дыхания и дыхательных волн в регистрируемом сигнале.

В результате измерений в исследовании ***3*** получены данные о физиологических показателях: АД (130/94 мм рт.ст.) и ЧСС (57 уд/мин). Кроме того, по спектру ОС определено отсутствие дыхания и исключение его влияния на ткани организма, что соответствует созданным условиям проведения исследования.

*Исследование **4***. При измерениях физиологических показателей после физической нагрузки 10 приседаний за 10 с. регистрировалось давление в манжете в декомпрессионный период измерения АД. При этом создавались условия, исключающие действие дыхательных движений грудной клетки на манжету. Фиксирующий пояс в исследовании не использовался. Результат измерения АД: 131/80 мм рт.ст. Временная диаграмма на рис. 5 представляет осциллометрический сигнал, в котором присутствуют высокочастотные пульсации и проявляется низкочастотная огибающая. Соответственно, в вычисленном спектре (нижняя диаграмма) выделяются высокочастотный и низкочастотный пики «1» и «2» (с максимумом амплитуды на частоте 1,46 Гц, соответствующей 88 уд /мин, и с максимумом амплитуды на частоте 0,23 Гц, соответствующей 14 дыхан/мин). Эти частоты соответствуют диапазонам ЧСС и ЧД после физической нагрузки. В спектре выделяются вторая и третья гармоники пика «1» (соответственно пик «3», с максимумом на частоте 2,91 Гц и пик «4», с максимумом на частоте 4,35 Гц).

Поэтому частота максимума пика «1» определяется, как частота сердечных сокращений. Пик «2» в спектре не представлен гармониками на соответствующих частотах. В тоже время, пик «1» имеет две слабо выраженные на нижней и верхней боковых частотах спутники (пик «5» и пик «6»). Отличие частот максимумов этих пиков от частоты максимума пика «1» равно 0,23 Гц и соответствует частоте выделенного максимума пика «2». Поэтому частота максимума пика «2» определяется как ЧД. При этом обнаруживается слабая (с коэффициентом амплитудной модуляции $К_м$ = 0,04) дыхательная модуляция пульсового кровенаполнения тканей в суперпозиции с объемным изменением

тканей в теле организма. Низкочастотные объемные изменения тканей, регистрируемые в области подманжетного пространства, могут происходить и действовать на манжету независимо от пульсирующего кровенаполнения сосудов, вследствие передачи дыхательных волн по системе взаимосвязанных фасций от внутренних органов. В результате измерений в исследовании ***4*** получены данные о физиологических показателях: АД (131/80 мм рт.ст.), ЧСС (88 уд/мин), ЧД (14 дыхан/мин). Кроме того, по спектру ОС определён характер проявления и действия дыхания на пульсирующее кровенаполнение сосудов и окружающих тканей. А именно, ОС изменений давления в манжете модулирован низкочастотными дыхательными волнами с коэффициентом амплитудной модуляции $K_м$ = 0,04, и независимо от пульсирующего кровенаполнения дыхательные волны передаются по системе взаимосвязанных фасций, действуя на манжету.

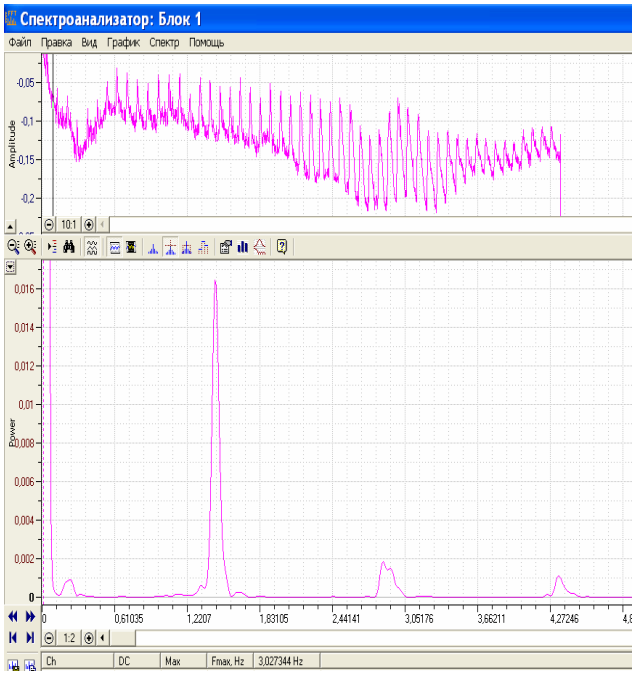


Рис. 5. Иллюстрации к исследованию 1. Пояснения в тексте

Заключение. Результаты исследований, проведенных с использованием комплексного компрессионного метода измерения физиологических показателей, демонстрируют возможности его реализации для разных контролируемых условий, включая возможные ситуации измерений. В разных ситуациях, вместе с измерением осциллометрическим методом показателей систолического и диастолического давления, также обеспечивается вычисление спектра ОС. По спектру определяются дополнительные показатели ЧСС и ЧД; проявления модулирующего влияния дыхания на пульсирующее кровенаполнение сосудов и объемные изменения окружающих тканей; коэффициент амплитудной модуляции, как оценка модулирующего действия дыхания.

Рассчитываемый спектр ОС позволяет анализировать в разной степени выраженные проявления ответственных пиков, в зависимости от условий проведения исследований, отражающих возможные особенности дыхания, включая имитацию апноэ. Они объясняются суперпозицией независимых механизмов: модулирующего действия дыхания на АД и пульсирующее кровенаполнение сосудов, возникающее в грудной полости [5]; действие объемных изменений тканей в теле, создаваемых за счёт движений диафрагмы и изменений при дыхании сил натяжения в системе фасций [6]; внешнего механического действия на манжету дыхательных и др. движений грудной клетки.

Таким образом, компрессионный метод с включением в обработку спектрального анализа ОС представляется эффективным в исследованиях функционального состояния кровообращения и дыхания и их взаимосвязи. Процедура измерения АД осциллометрическим методом с контролем влияния артефактов движений грудной клетки на манжету, с обработкой спектра ОС расширяют возможности метода и повышают достоверность результатов измерений. Это позволяет формулировать требования к проектированию устройств, оптимизирующих реализацию исследований.

Литература

1.*Чащин А. В.* Устройство для определения физиологических показателей человека /Изобретение СССР. А. С. N 1657143, бюл. № 23, 1991

2.*Чащин А. В., Попечителев Е. П.* Функциональная проба с компрессионно объемнометрическим преобразованием состояния тканей организма // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. Воронеж, Т. 8, №4, 2009, С.858–864

3.*Чащин А. В., Попечителев Е. П.* Системный анализ изменений в организме при окклюзионных измерениях // Вестник КГУ им. Н.А. Некрасова. Системный анализ. Теория и практика, №1, Т.15, 2009, С. 29–32

4.*Чащин А. В., Попечителев Е. П.* Модель состояния организма в процессах окклюзионных измерений артериального давления // Известия СПбГЭТУ Биотехнические системы в медицине и экологии, Вып.5, 2008, С. 49–55

5.*Физиология* человека. Кровь. Кровообращение. Дыхание. / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. М.: Мир, Т.3. 1986.

6. *Беленький Ю. С.*. Фасция, её топография и прикладное значение с точки зрения анатома, хирурга и остеопата / Санкт-Петербург 2007.

REALIZATION OF A COMPRESSIVE-OSCILLOMETRIC METHOD OF MEASUREMENT OF ARTERIAL PRESSURE IN COMPLEX RESEARCH OF OF AN ORGANISM CONDITION

A.V.CHASHCHIN, E.P.POPECHITELEV

The St.-Petersburg State Electrotechnical University

The purpose of work is revealing of spectral features of OS registered under different conditions of display of breath in compressive procedure of measurement of the blood pressure, data acquisition about parameters of breath and its modulating action on the blood pressure.

Key words: blood pressure, compressive-oscillometric method

УДК 615.322:615.454.21

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА ОСНОВЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ С МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ КАРОТИНОМ И ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ

Е.Т. ЖИЛЯКОВА,[*] О.О. НОВИКОВ[*], Е.Н. НАУМЕНКО[*], Л.В. КРИЧКОВСКАЯ[**#]

*Р*азработан и изучен состав суппозиторной основы с целью создания суппозиториев с микробиологическим каротином и эфирными маслами для применения в терапии инфекционных и воспалительных проявлений при проктите, кольпите и других заболеваниях.

Ключевые слова: эфирные масла, каротин микробиологический

Несмотря на то, что среди методов лечения в проктологии доминируют хирургические, многие формы проктита, кольпита и геморроя нуждаются в консервативной медикаментозной терапии. Наиболее рациональной является терапия, направленная на подавление и ликвидацию патогенных возбудителей, общую стимуляцию организма [1]. Составной частью является противовоспалительная и антибактериальная терапия [2,3].

Количество информации в области экспериментальной и клинической фармакологии противовоспалительных средств постоянно растет. Ведется работа по созданию новых и улучшению известных противовоспалительных средств, совершенствованию их применения. Несмотря на успехи, лечение гнойно-воспалительных ран продолжает оставаться недостаточно эффективным: существующие препараты недостаточно эффективно стимулируют как регенеративные процессы, так и повышение сопротивляемости организма. При этом предпочтение отдается тем лекарственным средствам, которые обладают наиболее широким диапазоном действия, безвредны и активируют специфические и неспецифические механизмы защиты макроорганизма. Таким требованиям отвечают эфирные масла. Микроорганизмы почти не вырабатывают устойчивости к эфирным маслам, что является их преимуществом перед антибиотиками. Они не имеют мутагенного действия на микробы [4,5]. Учитывая потребность в эффективных и разнообразных лекарственных формах для лечения гнойно-воспалительных процессов слизистой и эпителия, нами разработан состав основы для введения в нее эфирных масел и др. ингредиентов при создании ректальных суппозиториев для инфицированных ран и изъязвлений слизистой.

Для разработки состава суппозиториев были изучены физико-химические свойства модельных смесей основ для суппозиториев. Изученные составы суппозиторных основ представлены в табл. 1. Технология изготовления суппозиторной основы заклю-

[#] - Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия
[**] - Национальный технический университет (ХПИ), г. Харьков, Украина

чалась в следующем: расплавленный твердый жир типа А подавали в реактор, где поддерживали температуру расплава 55-60°С, затем для получения основ № 2, 3, 4, 6 добавляли расплавленный эмульгатор, в количестве, указанном в табл. 1. Смесь перемешивали до образования однородной массы, и температуру постепенно снижали. Для получения основ № 4, 5, 6 к расплавленной основе с эмульгатором добавляли аэросил и перемешивали до образования однородной массы. Эту массу сутки выдерживали при температуре 28-30°С в термостате, после чего массу проверяли визуально на однородность. Основы № 2 и 3 не были однородны, основа №4 – цементировалась по мере охлаждения, основа № 5, 6 – однородная и стабильная с высокой температурой текучести – 40-45°С.

Таблица 1

Составы модельных смесей суппозиторных основ

№ основы	Наименование компонентов и их содержание				Характеристика исследуемых объектов
	Твердый жир	МГС	МГД	аэросил	
1	+				
2	+	2%			неоднородность суппозиторной массы
3	+	3%			неоднородность суппозиторной массы
4	+		5%	3%	цементирование суппозиторной массы
5	+			3%	
6	+		3%	3%	

Примечания:МГС – моноглицериды стеариновой кислоты, МГД – моноглицериды дистиллированные

Для дальнейшего исследования нами была выбрана основа №6. Учитывая, что патологии прямой кишки проктит, кольпит и геморрой сопровождаются болезненными ощущениями, нами в состав суппозиториев для их лечения был введен анестезин для снятия местнораздражающего действия, наряду с каротином микробиологическим и маслом монарды. Технология получения суппозиториев с использованием основы №6: основу готовили, анестезин растирали с частью основы 1:1 и вводили при постоянном перемешивании в суппозиторную массу, последним добавляли каротин микробиологический и масло монарды. Разлив массы вели в ячейки пленки поливинилхлорида (ПВХ) при температуре 41°С, постепенно снижая ее до 36°С (при температуре 3-5°С) . Время охлаждения 5-7 минут. При каждой из температур разлива массы отмечали качество застывания свечей визуально. Результаты представлены в табл. 2. Оптимальной температурой розлива свечной массы является 37-39°С.

Таблица 2

Качество свечей в зависимости от температур разлива массы

Температура разлива массы, °С	Качество свечей
41	Масса жидкая, однородная. Свечи не застывшие, извлечь из ячеек невозможно
40	Масса жидкая, однородная. Свечи застывшие снаружи, при надавливании разрушаются
39	Масса жидкая, однородная, гелеобразная. Свечи застывшие, при надавливании разрушаются
38	Масса текучая, однородная. Свечи застывшие, из ячеек извлекаются хорошо
37	Масса текучая, густая, гелеобразная. Свечи застывшие, из ячеек извлекаются хорошо
36	Масса густая, ячейки полностью не заполняются

Выводы. Разработан состав и технология получения основы для создания суппозиториев с каротином микробиологическим и маслом монарды для лечения проктологических заболеваний. Установлены технологические параметры получения суппозиториев: температура розлива – 37-39°С, охлаждения – 3-5°С – выше не обсуждалось!, время охлаждения – 5-7 минут.

Литература

1. *Абрамов, В. В.* Пат. № 2320319. 2008.03.27. Суппозитории вагинальные.
2. *Анарбава, Р.М.* Лекарственные препараты, применяемы при лечении кольпита / Р.М. Анарбава, Л.А. Иванова, Л.А. Павлова // Фармация. 1993. №2. С. 67-68.
3. *Лозинський, Ю.С.* Застосування свічок з ароніевою олією в проктологічній практиці // КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ. Т.5, N.1. 2001. С. 52-55.
4. *Гарник, Т.П.* Медико-біологічні аспекти застосування ефірних олій / Т.П. Гарник и др. //Фітотерапія. №1-2. 2003. С. 52-56.
5. *Стикс, В. В* царстве запахов. Эфирные масла и их действие / В.Стикс, У. Вайтерштордер. М.: Навеус. 2002. 398 с.

WORKING OUT AND RESEARCH OF STRUCTURE OF THE BASIS FOR CREATION OF SUPPOSITORIES WITH MICROBIOLOGICAL CAROTIN AND ESSENCE

E.T. ZHILYAKOVA, O.O. NOVIKOV , E.N. NAUMENKO , L.V.KRICHKOVSKY

The Belgorod state university, Belgorod, Russia; National Technical University, Kharkov, Ukraine

The basic supersaturative compound had been made and studied for the purpose of making compounds with microbiological carotene and volatile oils for using them in therapy of infections and inflammatory signs such as colorectal clinic, colpitics and other deseases.

Key words: volatile oils, microbiological carotene, supersaturative

УДК 616. 12-008. 331. 1-02: 616. 839

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

М. Ю. МАРКЕЛОВ*

При лечении неосложнённой гипертонической болезни новые препараты, в частности, ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов начали вытеснять диуретики и бета-блокаторы из первой линии терапии.

Ключевые слова: фармокоэпидемиологические исследования.

В настоящее время в распоряжении врачей имеются различные гипотензивные средства разнообразного механизма действия: диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающиего фермента (АПФ), блокаторы кальциевых каналов, прямые вазодилататоры, бета-блокаторы и другие. Выбор препарата зависит от целого ряда факторов, основными из которых являются патогенетические факторы развития гипертонической болезни, вид сопутствующей патологии, степень риска возникновения осложнений и возраст больного. При этом в последние годы отмечается заметная тенденция: при лечении неосложнённой гипертонической болезни новые препараты, в частности, ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов начали вытеснять диуретики и бета-блокаторы из первой линии терапии. С целью выявления подобных и других тенденций широко проводятся фармакоэпидемиологические исследования гипотензивных препаратов. Все эти направления связаны между собой и позволяют определить потребление различных гипотензивных препаратов в различных регионах, группах больных, видах медицинских учреждений.

Цель работы – анализ потребления гипотензивных препаратов в современных условиях в Курской области.

Материал и метод. Для получения необходимой информации проведено анкетирование 56 терапевтов и кардиологов, работающих в различных лечебно-профилактических учреждениях области. Респондентам предлагались четыре группы гипотензивных препаратов – блокаторы кальциевых каналов, антагонисты рецепторов ангиотензина II, ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы. Результаты ответов рассчитывались на 100 опрошенных. Для оценки достоверности различий использования критерий t. Данные считались достоверными при уровне вероятности безошибочного прогноза $P \leq 0,05$.

Результаты. Сравнение частоты назначения гипотензивных средств врачами больниц указывают на преимущественное использование в клинической практике ингибиторов АПФ и β-адреноблокаторов (рис.1). Наименьшей популярностью пользуются антагонисты рецепторов ангиотензина II.

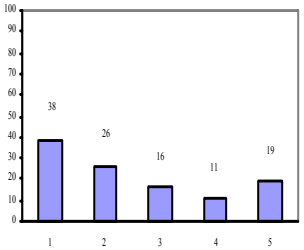


Рис.1. Частота назначения врачами различных групп гипотензивных препаратов (на 100 опрошенных): по оси абсцисс – группы препаратов, по оси ординат – частота на 100 случаев. Здесь и далее:1 – ингибиторы АПФ, 2 – β-адреноблокаторы, 3 - блокаторы кальциевых каналов, 4 – антагонисты рецепторов ангиотензина II, 5 – другие

Аналогичное распределение в назначении гипотензивных препаратов сохраняется независимо от стажа работы специалистов (рис.2, рис.3). В группе врачей со стажем работы до 10 лет в лечебных учреждениях максимальное предпочтение на 100 опрошенных отдаётся ингибиторам АПФ. Вторую позицию, как и в предыдущем случае занимает группа β-адреноблокаторов с

* Курский государственный технический университет

достоверным различаем. Приверженность специалистов к блокаторам кальциевых каналов находится на третьем месте (рис.2).

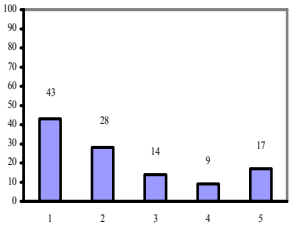


Рис.2. Частота назначения врачами со стажем до 10 лет групп гипотензивных препаратов: по оси абсцисс – группы препаратов, по оси ординат – частота на 100 опрошенных.

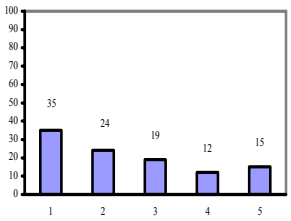


Рис.3. Частота назначения врачами со стажем работы более 10 лет групп гипотензивных средств: по оси абсцисс – группы гипотензивных препаратов, по оси ординат – частота назначения на 100 опрошенных

Однако следует отметить, что среди врачей со стажем работы более 10 лет незначительно ниже, чем со стажем до 10 лет, частота случаев назначения ингибиторов АПФ (P>0,05). При этом в группе специалистов со стажем более 10 лет достоверно чаще назначаются β-адреноблокаторы (P<0,05). Других существенных различий не установлено. Среди ингибиторов АПФ в половине случаев врачи для лечения гипертонической болезни назначают эналаприл (рис.4). В терапевтической практике эналаприл используется преимущественно отечественных производителей по 5 мг и 10 мг, число которых на сегодняшний день, активно используемых врачами составляет около 15 производителей. Наиболее часто врачами рекомендуется и заказывается больницами и аптечными учреждениями эналаприл, производимый ОАО «Биосинтез». Наряду с этим также применяется эналаприл других производителей – ОАО «Валента Фармацевтика», ЗАО «Вифитех», ООО «Здоровье», ОАО «Здравле», ЗАО «Канонфарма продакшэн», ЗАО «Макиз-Фарма», ЗАО «Мир-Фарм», Новосибирский завод медпрепаратов. Ингибитор АПФ берлиприл чаще всего используется клиницистами в виде блистеров по 20 мг. Широкое назначение эналаприла и берлиприла обусловлено невысокой ценой данных гипотензивных средств и высокой насыщенностью фармацевтического рынка.

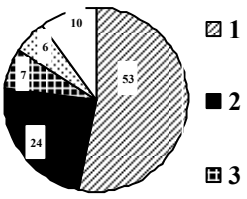


Рис.4. Структура назначаемых врачами ингибиторов АПФ для лечения больных гипертонической болезнью (в%): 1 – эналаприл, 2 – берлиприл, 3 – энап, 4 – периндоприл, 5 – прочие

В группе β-адреноблокаторов наибольшее предпочтение отдаётся врачами конкору, конкору-кор, производителем которых является ООО «МерКГаА». Указанные гипотензивные препараты назначаются в дозировке по 5 мг и 10 мг. Реже в клинической практике используются среди β-адреноблокаторов арител, бидоп, бисокард, бисопролол, кординорм. В группе блокаторов кальциевых каналов врачами для лечения гипертонической болезни наибольшее предпочтение отдаётся веро-нифедипину, кордипину, нифедипину. При этом чаще назначается кордипин, выпускаемый ОАО «КРКА», а нифедипин – Гродзкским фармацевтическим заводом, ОАО «Валента Фармацевтика», «Дуомед АГ».

Назначение гипотензивных препаратов в виде монотерапии и комбинированных схем, как свидетельствуют результаты анкетирования, зависит от стадии гипертонической болезни (рис.5) при I стадии гипертонической болезни лечение осуществляется преимущественно одним гипотензивным препаратом. Сравнение с частотой назначения комбинированной гипотензивной терапии при данной стадии статистически значимо ниже. При II стадии гипертонической болезни практически в равной степени применяются рассматриваемые варианты лечения. При III стадии все врачи отдают предпочтение комбинированной терапии гипертонической болезни.

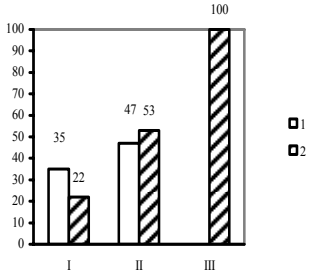


Рис.5. Назначение врачами гипотензивных средств в виде монотерапии и комбинированной терапии (на 100 опрошенных). По оси абсцисс – стадии гипертонической болезни, по оси ординат – частота назначения. 1 – монотерапия, 2 – комбинированная терапия

Заключение. Полученные данные о современных тенденциях назначения гипотензивных препаратов позволяют определить рациональность их использования в клинической практике, выделить перспективные гипотензивные средства для обеспечения полноценного насыщения фармацевтического рынка и определить пути повышения эффективности гипотензивной терапии.

FARMAKOEPIDEMIOLOGIC STUDY OF THE CONSUMPTION OF GIPOTENZIVE PREPARATIONS

M. YU. MARKELOV

The Kursk State Technical University

In treatment of uncompound hypertensive disease new preparations, in particular, inhibitors of APF and blockaders of the calcium channels begin to displace the diuretics and beta-blockaders from the first line of the therapy.

Key words: gipotenzive preparations, farmakoepidemiologic study

УДК 616.379-008.64

ДИНАМИКА ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНКРЕТИНОМИМЕТИКОВ

Е.Н. ПАКУС, С.В. ВОРОБЬЕВ, И.А. ДЕМИДОВ*

В результате клинического исследования доказано, что применение метформина в сочетании с ситаглиптином у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением способствует компенсации углеводного обмена наряду со снижением массы тела, изменению секреции гормонов жировой ткани, росту функциональной активности β-клеток поджелудочной железы и снижению инсулиновой резистентности.

Ключевые слова: гормоны жировой ткани, резистентность

Инсулиновая резистентность у больных сахарном диабетом 2 типа усиливается при сочетании нарушения углеводного обмена с абдоминальным типом ожирения. Доказано, что при абдоминальном типе ожирения сосудистая дисфункция, артериальная гипертензия и инсулиновая резистентность тесно связаны между собой [1]. При этом в качестве патогенетического связующего звена между этими патологическими процессами в последнее время рассматриваются провоспалительные цитокины. Однако, висцеральная жировая клетчатка секретирует значительное количество гормонов, усиливающих проявления инсулиновой резистентности. Гормоны жировой ткани сказываются на выраженности инсулинорезистентности [2]. Неизученным остается вопрос, как изменяются взаимосвязи между секрецией гормонов жировой ткани с инсулинорезистентностью и функциональной активностью β-клеток поджелудочной железы при использовании различных методов лечения и лекарственных препаратов.

* Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону, 344718, пер. Нахичеванский, 29. Тел.(8632)206-301. e-mail: aad@aaanet.ru

Цель работы – изучить влияние изменения секреции гормонов жировой ткани у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением в условиях коррекции инсулинорезистентности с помощью комбинации сахароснижающих препаратов с инкретиномиметиком ситаглиптином.

Материал и метод. Критериями включения пациентов в исследование являлись: сахарный диабет 2 типа, диагностированный в соответствии с критериями ВОЗ не менее 1 года назад; возраст не менее 25 лет; показатель гликированного **гемоглобина** не ниже 6,5% и не выше 11%, измеренный в центральной лаборатории; индекс массы тела не ниже 27 кг/м² и не выше 45 кг/м². Всего было обследовано 64 пациента. В зависимости от организации лечения пациенты были разделены на две группы. 32 больным клинической группы назначали метформин (850 мг 2 раза в сутки) в комбинации с ингибитором дипептидилпептидазы-4 ситаглиптином (Янувия, MSD) (100 мг 1 раз в сутки). 32 больных группы сравнения получали в качестве сахароснижающего препарата только метформин (850 мг 2 раза в сутки). В клинической группе количество мужчин было 12 (37,5%), а женщин – 20 человек (62,5%). В группе сравнения мужчин было 14 (43,75%), а женщин – 18 (56,25%). Возраст больных клинической группы находился в диапазоне 41-72 года, в среднем составив 59,6±1,24 лет. Средний возраст в группе сравнения составил 63,6±1,43 года и варьировал – 40-73 года.

Больным двух групп до и после 18-недельного лечения определяли содержание лептина и адипонектина в крови, оценивали состояние углеводного обмена и выраженность инсулинорезистентности, динамику индекса массы тела.

Для оценки состояния углеводного обмена у пациентов использовали показатели гликемии в плазме крови натощак и через 60, 120 мин. после приема 75 г глюкозы (пероральный тест толерантности к глюкозе) (ХИТАЧИ 912, ROCHE). Уровень гликозилированного гемоглобина в крови (норма 4,7-6,4%) определяли методом ионно-обменной хроматографии на микроколонках фирмы «Boehringer Mancheim» (Австрия). Уровень лептина крови оценивали с использованием стандартных наборов фирмы DSL (США) для иммуноферментного анализа. Определение адипонектина в крови осуществляли с помощью стандартных наборов фирмы «BioVendor» также иммуноферментным методом.

Определение функциональной активности β-клеток и индекса инсулинорезистентности у больных проводили по методу HOMA (homeostasis model assessment), предложенному Matthews D.R. с соавт. (1985). При этом учитывали содержание глюкозы крови натощак и уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови больных. Содержание ИРИ (норма 0-17 мМЕ/мл) в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного метода с использованием тест-систем производства фирмы «DRG-Diagnostics» (Германия) (прибор ИФА – ридер Anthos 2020, фирмы Labtec instruments).

Состояние функциональной активности β-клеток оценивали по индексу HOMA-β, рассчитываемому по формуле, предложенной Matthews D.R. с соавт. (1985). Степень инсулинорезистентности оценивали по индексу или коэффициенту инсулинорезистентности HOMA-IR (HOMA-IR Matthews D.R. et al.,1985). Нормальным считали показатель индекса HOMA-IR< 2,77.

В работе исследованные величины были представлены в виде: выборочного среднего значения и стандартной ошибки средней величины. Достоверность различий средних величин выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента, поскольку распределение показателей подчинялось нормальному закону. Проверку на нормальность распределения показателей осуществляли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Оценка взаимосвязей между различными показателями осуществляли с помощью корреляционно-регрессионного анализа. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение. Все пациенты к моменту включения в исследование находились в состоянии субкомпенсации (HbA_{1c} 6,6-7,5%) или декомпенсации углеводного обмена (HbA_{1c} >7,5%). Исходно углеводный обмен в состоянии декомпенсации был отмечен у 24 (75%) пациентов клинической группы и у 26 (81,25%) больных группы сравнения. Субкомпенсация углеводного обмена имела место у 8 (25%) больных клинической группы и у 6 (18,75%) пациентов группы сравнения. Таким образом, большинство больных, при поступлении в стационар, находилось в состоянии неудовлетворительной компенсации углеводного обмена. На момент поступления, в клинической группе больных, уровень глюкозы в плазме крови натощак в среднем составлял 9,13±0,39 ммоль/л и в группе сравнения – 7,04±0,18 ммоль/л. Гликированный гемоглобин в клинической группе имел средний уровень 8,49±0,46% и в сравнительной группе – 8,55±0,31%. Таким образом, средние значения показателей углеводного обмена также указывали на декомпенсацию основного заболевания. Отобранные в исследование пациенты характеризовались выраженной инсулинорезистентностью, о чем свидетельствовало повышение индекса HOMA–IR в клинической группе 84,4% случаев и в группе сравнения – 87,5%. В среднем в клинической группе индекс HOMA–IR составил 10,7±2,1, в группе сравнения – 11,2±1,8. Гиперинсулинемия натощак исходно регистрировалась у 28,1% больных клинической группы и у 31,25% пациентов группы сравнения.

Кроме того, на стадии включения в исследование больные имели выраженные нарушения липидного обмена: повышение общего холестерина, триглицеридов и ХС ЛПНП. Средние величины общего холестерина в клинической группе составили 6,4±0,3 ммоль/л, в группе сравнения – 6,2±0,4 ммоль/л, что значительно превышало норму. Содержание его основной транспортной единицы – ЛПНП – было выше нормы (3,96±0,08 и 4,13±0,05 ммоль/л, соответственно, для клинической группы и группы сравнения), что обусловило повышенные значения индексов атерогенности (3,84±0,04 и 3,92±0,09, соответственно). У обследованных больных было отмечено выраженное повышение триглицеридов в крови (2,5±0,07 ммоль/л и 2,7±0,06 ммоль/л, соответственно, для клинической группы и группы сравнения), связанное, очевидно, с гиперинсулинемией и снижением чувствительности тканей к инсулину при СД 2 типа, что в значительной степени определяет метаболизм этих липидов в организме.

Наличие ожирения и его тип у обследованных определяли по ИМТ, окружности талии, бедер и их соотношению. Указанные соматометрические параметры отражены в табл.1. У всех больных ИМТ был более 30 кг/м^2, то есть все пациенты страдали ожирением. В среднем ИМТ в клинической группе составил 37,5±1,4 кг/м^2, а в группе сравнения – 38,1±1,3 кг/м^2.

Таблица 1

Соматометрические параметры у больных СД 2 типа и ожирением при поступлении в стационар

Показатели	Клиническая группа	Группа сравнения	P
Вес, кг	112,3±2,1	100,6±3,2	p>0,05
ИМТ, кг/м^2	37,5±1,4	38,1±1,3	p>0,05
ИМТ: 30,0–34,9 кг/м^2 (1 ст. ожирения), абс. (%) 35–39,9 кг/м^2 (2 ст. ожирения), абс. (%) >40 кг/м^2 (3 ст. ожирения), абс. (%)	 7 (21,9%) 20 (62,5%) 5 (15,6%)	 8 (25%) 18 (56,3%) 6 (18,7%)	 p>0,05 p>0,05 p>0,05
ОТ, см	118,9±2,8	117,1±3,0	p>0,05
ОБ, см	119,8±2,1	114,3±1,8	p>0,05
ОТ/ОБ	0,99±0,08	1,02±0,06	p>0,05
Абдоминальный тип ожирения, абс. (%)	30 (93,75%)	29 (90,6%)	p>0,05

Анализ данных табл. 1 позволил выявить, что более половины пациентов в двух группах имели 2 степень ожирения. 3 степень ожирения встречалась реже. Окружность талии у пациентов трех групп имела величину, превышающую окружность бедер, что привело к высоким значения отношения ОТ/ОБ и говорило об абдоминальном типе ожирения, который был установлен в 1 группе в 90,3% случаев, во 2 группе – в 93,75% и в 3 группе – в 90,6%. Группы больных были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, степени нарушения углеводного обмена, липидного обмена и степени ожирения.

Таблица 2

Динамика показателей углеводного обмена, индексов функциональной активности β-клеток и инсулинорезистентности на фоне терапии у больных СД 2 типа и ожирением

Показатели	Клиническая группа		Группа сравнения	
	До	После лечения	До	После лечения
Гликемия натощак , ммоль/л	9,13±0,39	7,04±0,18*	9,02±0,46	7,86±0,23*
HbA1c, %	8,49±0,46	7,3±0,28*	8,55±0,31	7,7±0,29*
HOMA-β	98,6±15,9	129,4±21,2	101,3±16,4	120,5±27,5
HOMA-IR	10,7±2,1	5,2±1,6*	11,2±1,8	8,3±1,4

Примечание: * – достоверные отличия показателей по сравнению с исходными результатами при p<0,05

Динамика показателей углеводного обмена, индексов функциональной активности β-клеток и инсулинорезистентности через 18 недель наблюдения на фоне терапии в клинической группе метформином и ситаглиптином и в группе сравнения только метформином отражена в табл.2.

На фоне терапии метформином и ситаглиптином наблюдалось снижение гликемии натощак, уровня гликолизированного гемоглобина, снижение индекса инсулиновой резистентности при статистически недостоверном повышении индекса функциональной активности β-клеток островков поджелудочной железы ввиду высокого разброса значений. В группе сравнения на фоне терапии метформином имело место только снижение содержания глюкозы крови натощак и гликозилированного гемоглобина.

В клинической группе через 18 недель лечения вес больных снизился в среднем на 2,15±0,17 кг против увеличения в группе сравнения на 1,56±0,14 кг. Кроме того, снижалось отношение окружности талии к окружности бедер, что говорило о перераспределении отложений жира в сторону уменьшения висцерального ожирения. Изменилась и гормональная активность жировой ткани. Динамика адипокинов на фоне терапии у больных СД 2 типа и ожирением представлена в табл.3.

Таблица 3

Динамика адипокинов на фоне терапии у больных СД 2 типа 2 типа и ожирением

Показатели	Клиническая группа		Группа сравнения	
	До	После лечения	До	После лечения
Лептин, нг/мл	36,2±2,1	28,5±1,8*	35,9±2,3	34,2±1,9
Адипонектин, мкг/мл	19,2±1,7	29,6±2,0*	18,2±2,2	25,7±2,5*

Примечание: * – достоверные отличия показателей по сравнению с исходными результатами при p<0,05.

У больных клинической группы через 18 недель лечения отмечалось статистически значимое снижение содержания в сыворотке крови лептина на 21,3% (p<0,05) и повышение адипонектина на 54,2% (p<0,05). Коэффициент корреляции между динамикой содержания лептина в крови и массой тела составил 0,74 (p<0,01), что указывало на тесную взаимосвязь между показателями. Лептин принимает участие в регуляции аппетита [3], поэтому снижение в крови лептина способствовало снижению массы тела. Уровень адипонектина в клинической группе через 18 недель лечения повышался на 54,2% (p<0,05). Повышение уровня адипонектина в сыворотке крови способствовало нивелированию отрицательного влияния других адипоктинов на степень выраженности инсулиновой резистентности, поскольку адипонектин является практически единственным гормоном жировой ткани, нейтрализующим влияние резистина, фактора некроза опухоли-α на выраженность инсулиновой резистентности [4]. Коэффициент корреляции между уровнем адипонектина в сыворотке крови и индексом инсулиновой резистентности рост адипоктина в крови происходило на 41,2% (p<0,05), а концентрация лептина не менялась. Дополнительное назначение ситаглиптина у больных СД 2 типа и ожирением сопровождалось благоприятным изменением профиля секреции гормонов жировой ткани и снижением массы тела, что повышает его клиническую эффективность при использовании у больных СД 2 типа и ожирением.

Выводы. Применение пероральных сахароснижающих препаратов в сочетании с инкретиномиметиками у больных СД 2 типа и ожирением способствует компенсации углеводного обмена, повышению функциональной активности β-клеток поджелудочной железы и снижению инсулиновой резистентности. Дополнительный терапевтический эффект ситаглиптина связан с изменением секреции гормонов жировой ткани, снижением массы тела и влиянием на инсулиновую резистентность.

Литература

1. *Аметов А.С.* // Сахарный дибет, 2008. Т.41, №4. С. 6–11.
2. *Делягин В.М., Мельникова М.Б., Абраменкова Г.Ф., Волков И.Э.* // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов, 2009. Т.4, №2. С. 12–17.
3. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А.* Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Руководство для врачей.: М, 2004.
4. *Trujillo M.E., Scherer P.E.* // J. Intern. Med, 2005. Vol.257. P. 167.

DYNAMICS OF HORMONAL ACTIVITY OF A FATTY TISSUE AND INSULINRESISTENCY IN PATIENTS HAVING DIABETES MELLITIS OF THE 2ND TYPE AND ADIPOSITY AT USE INCRETINOMIMETICS

E.N.PAKUS, S.V.VOPOBEV, I.A.DEMIDOV

The Rostov State Medical University. Rostov-on-Don

In the work as a result of clinical research it is proved, that application of metformin in a combination with sitagliptin in patients with diabetes melitis of the 2nd type and adiposity promotes compensation of a carbohydrate exchange along with decrease of body, weight, change of secretion of hormones of fatty tissue, increase of functional activity of β-cells of pancreas and decrease in insulinresistency.

Key words: diabetes mellitis, adiposity, hormones of fatty tissue

УДК 616.379-008.64-008.9]: 577.175.14

РОЛЬ АДИПОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ОБЗОР)

И.П. ГОРШКОВ, В.И. ЗОЛОЕДОВ[1]

Исследования последних лет подтверждают значимость адипокинов в индукции и прогрессировании инсулинорезистентности, как основного патогенетического компонента метаболического синдрома и сахарного диабета. ФНО-α при хронической гипергликемии усиливает эффект глюкозотоксичности за счёт снижения инсулиносекреции и СИР-обусловленного нарушения внутриклеточной трансдукции инсулинового сигнала. Недостаточный синтез противовоспалительных адипокинов оказывает атерогенное воздействие и повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Гиперпродукция ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-1, резистина, висфатина на фоне дефицита ИЛ-4, ИЛ-10, адипонектина сопровождается активацией перекисного окисления липидов и играет роль факторов риска прогрессирования хронических осложнений сахарного диабета: ангио- и нейропатии. Восстановление баланса про- и противовоспалительных цитокинов снижает инсулинорезистентность и риск развития ассоциированных с хронической гипергликемией осложнений.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет

Ежедневно на прием к врачу приходят пациенты, страдающие избыточным весом, повышением артериального давления (АД), изменениями липидного и углеводного обмена. Эти проявления являются компонентами метаболического синдрома (МС) [1, 4]. К облигатным компонентам МС, ассоциированным с большим количеством осложнений, относят патологию углеводного обмена, которая может быть представлена тремя вариантами нарушений: нарушенной гликемией натощак (НГН), нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) и собственно сахарным диабетом (СД) [2, 5]. Клиническая значимость МС определяется его «эпидемическим» распространением в популяции, ускоряющим прогрессирование заболеваний сердечно-сосудистой системы, которые, по оценке экспертов ВОЗ, занимают 1-е место среди причин смерти населения индустриально развитых стран [2, 4, 5].

Базисными составляющими МС являются абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемия, НТГ или СД 2 типа, дислипидемия по типу гипертриглицеридемии и повышенного содержания плотных ЛПНП, артериальная гипертония (АГ), ишемическая болезнь сердца, гиперкоагуляция, микроальбуминурия и др. [7, 8, 11]. Значение МС заключается в том, что он объединяет факторы риска, создающих предпосылки для раннего развития или прогрессирования СД 2 типа, эндотелиальной дисфункции, атеросклероза [18]. У пациентов с МС смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза выше, а риск развития СД 2 типа в 5–9 раз превышает таковой у лиц без МС [2, 5, 18]. Не меньшее значение имеет и тот факт, что МС рассматривается как предшествующая СД 2 типа стадия, то есть, играет роль своеобразного триггера в развитии и прогрессировании СД, что обусловлено схожими патогенетическими процессами, лежащими в их основе [8, 9]. Осложненный МС создает фон для развития хронических осложнений, ассоциированных с длительным некомпенсированным углеводным обменом, особенно при снижении активности антиоксидантных систем, зачастую обусловленной напряженностью цитокинового каскада с преобладанием провоспалительных адипокинов [10, 16, 21]. Распространенность МС в общей популяции довольно высока и колеблется от 14 до 24%, среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе – составляет 50%, а при сахарном диабете – 80% [1, 8].

Распространенность избыточной массы тела и абдоминального ожирения настолько велика, что приобрела характер неинфекционной эпидемии [4, 8, 18]. По сведениям ВОЗ, опубликованным в 2005-2006 гг., ~1,6 млрд. человек на планете имеют избыточную массу тела и >400 млн. ожирение [8, 32]. Распространенность ожирения в Европе среди мужчин составляет 10-25%, среди женщин – 10-30% случаев. За последние 10 лет встречаемость ожирения выросла на >40% в большинстве стран Европейского союза [32]. Результаты выборочных исследований,

[1] Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

проведенных в России, позволяют предположить, что не менее 33-35% трудоспособного населения нашей страны имеет избыточную массу тела и 25-27% – ожирение [3, 5]. По прогнозам ВОЗ, к 2015 г. ~ 2,3 миллиарда взрослых людей будет иметь избыточный вес и >700 миллионов – ожирение [8, 32].

Рост числа больных с ожирением и избыточной массой тела усиливает вероятность трансформации НГН и НТГ в рамках МС в СД 2 типа и неблагоприятный фон, ускоряющий возникновение и более агрессивное течение ассоциированных с ним осложнений [1, 4, 8, 12]. По уточнённым данным экспертов ВОЗ к 2025 г. в мире будет насчитываться более 490 млн. больных сахарным диабетом. Из общего количества пациентов с СД около 90% приходится на пациентов, страдающих СД 2 типа и его хроническими осложнениями [17]. В качестве возможных причин развития МС рассматриваются инсулинорезистентность, избыточный вес или ожирение по андроидному типу и АГ, которые объединяют МС и СД 2 типа [1–3, 8].

В патогенезе СД 2 типа и его осложнений одно из мест отдают патологической активации цитокинового звена [11, 21], инсулинорезистентности, нарушению функции β-клеток, перекисному окислению липидов (ПОЛ) [12, 20], которые принимают участие в патогенезе атеросклероза, АГ [9, 12]. Адипоциты висцеральной жировой ткани являются эндокринным органом и многие адипо- и цитокины [14, 16], секретируемые ими, участвуют в развитии и поддержании ИР, гипергликемии [21, 27, 34] и ассоциированными с ней осложнениями в виде ангио- и нейропатии. Абдоминальная форма ожирения, АГ являются своего рода триггерами [2, 5, 8], индуцирующими инсулинорезистентность и ассоциированной с ней гиперинсулинемию, которые вторично способствуют прогрессированию ожирения и АГ [9], в итоге замыкая круг патологических процессов при МС [12, 32].

Часто АГ бывает первичным звеном в патогенезе МС и СД 2 типа. Длительная, нелеченая или плохо корригируемая АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину [12, 34] и к относительной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности [21, 28]. Сохраняющаяся гиперинсулинемия, преобладание прооксидантных систем, дисбаланс адипогенных цитокинов истощает секреторный аппарат β-клеток поджелудочной железы, сопровождаясь НТГ, а впоследствии – СД типа 2 [11, 20, 27]. Инсулинорезистентность встречается более чем в 25% у практически здоровых лиц без ожирения, степень выраженности которой сопоставима с ИР у больных СД типа 2 [1, 7].

Инсулинорезистентность встречается при СД типа 2 у 83,9% больных; при НТГ – у 65,9%; при гиперхолестеринемии – 53,5%; при гипертриглицеридемии – 84,2%; при снижении ЛПВП – 88,1%; при гиперурикемии – 62,8% и при АГ – 58% [1, 5, 7], формируя основное и объединяющее звено патогенеза МС и СД 2 типа. Свободные жирные кислоты (СЖК), секретирующиеся адипоцитами при висцеральной форме ожирения, потенцируют десенситизацию β-клеток к глюкозе, усиливая гипергликемию, что способствует дисметаболизму липидов: гипертриглицеридемии, повышению ЛПОНП, ЛПНП (особенно мелких плотных частиц) и снижению ЛПВП [20, 27].

При инсулинорезистентности развивается дисфункция эндотелия сосудов, характеризующая гиперсекрецией вазоконстрикторов (эндотелина 1, тромбоксана A_2), потенцирующих АГ, и гипопродукцией внеклеточных вазодилататоров (NO и простациклина) [6, 7, 27]. Гиперинсулинемия, сенсибилизируя адренергические рецепторы, активируя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, вызывает вазоконстрикцию, гипернатриемию и гиперволемию, являющихся компонентами АГ [2]. Гиперинсулинемия на фоне ИР, цитокинового дисбаланса [12, 21], дефицита антиоксидантных систем [33, 34], обладая митогенным действием, усиливает пролиферацию миоцитов сосудов, потенцирует эндотелиальную дисфункцию [6], повышая периферическое сопротивление, оказывает гипоксическое воздействие в тканях и, таким образом, ускоряет формирование осложнений при МС и СД [28, 29, 34].

Ряд современных исследований подтверждает адипокин-инкреторную активность висцеральной жировой ткани и роль цитокинов: фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкинов (Ил) 1, 4, 6, 10, адипонектина и висфатина – в развитии и элонгации инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, ведущих патогенетических звеньев МС и СД 2 типа [10, 14, 16, 21]. Гиперлептинемия, выявляемая у больных с МС и СД 2 типа, является следствием ИР и относительной лептинорезистентности [11, 14, 23, 30]. Гиперпродукция ФНО-α, Ил-1, Ил-6, ингибитора тканевого активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) при инсулинорезистентности и гиперинсулинемии снижает активность фибринолитической системы, создаёт предрасположенность к тромбозам, способствует ремоделированию сосудов, потенцируя микроангиопатию и нейропатию у больных МС и СД 2 типа [12, 29].

Гипопродукция Ил-10 у больных с МС и СД 2 типа на фоне избыточного синтеза ФНО-α и внутриклеточного NO оказывает атерогенное действие, нарушает метаболизм липидов, ускоряет развитие ассоциированных с хронической гипергликемией осложнений: ангио- и нейропатии [20, 25, 27]. Прослеживается генетически наследуемая предрасположенность к инсулинорезистентности. Родственники первой степени родства с нарушенной или нормальной толерантностью к глюкозе имеют выраженную ИР по сравнению с лицами контрольной группы [1–2, 5, 7]. Механизмы развития инсулинорезистентности при СД 2 типа гетерогенны. Одной из причин ИР является глюкозотоксичность, т.е. состояние длительной гипергликемии, ведущее к снижению действия инсулина, десенситизации глюкозотранспортных систем (ГЛЮТ) как адипоцитов, так и β-клеток. Что в последнем случае ассоциировано со снижением секреторного ответа β-клетки в ответ на гликемический стимул [2, 5, 7, 15, 19]. Дисфункция ГЛЮТ взаимосвязана с избыточным синтезом ФНО-α, Ил-1, Ил-6 и дефицитом противовоспалительных цитокинов: Ил-4, Ил-10. Некоторые исследователи отмечают инвариантное действие Ил-6 на процессы глюкозоабсорбции и инсулинорезистентность [11, 16, 21, 26]. Длительная гипергликемия идет с прогрессирующей недостаточностью ГЛЮТ, развитием и прогрессированием ИР адипоцитов, гепатоцитов и мышечных клеток [2, 5, 7, 34]. Доказано, что глюкозотоксичность опосредована нарушением транслокации глюкозных транспортеров, в большей степени ГЛЮТ-4, продуктами обмена гексозаминового шунта. Рост внутриклеточного количества гексозфосфатов по принципу обратной связи снижает поступление глюкозы в клетку, особенно при инсулинрезистентных состояниях [15, 19].

Дислипидемия по типу гипертриглицеридемии, повышение концентрации СЖК у больных с МС и СД 2 типа вызывает уменьшение инсулинопродукции β-клетками. Показано, что липотоксичность опосредована активацией индуцированной NO-синтазой и гиперпродукцией внутриклеточного NO, вызванной воздействием Ил-1, Ил-6, ФНО-α. Избыточное накопление внутриклеточного NO в β-клетках, эндотелиоцитах, нервных волокнах инициирует и ускоряет процесс апоптоза и сопровождается функциональными нарушениями [11, 20, 33]. Наблюдаемое при гиперлипидемии повышенное накопление СЖК в островках Лангерганса оказывает цитотоксическое действие, ускоряет апоптоз, ПОЛ, ведёт к кумуляции конечных продуктов гликирования, пропорционально снижая функциональные резервы β-клеток при МС и СД 2 типа [7, 20, 33]. У больных с МС и СД 2 типа отмечается снижение числа и аффинности рецепторов к инсулину и нарушение инсулинорецепторного взаимодействия, что идет с усилением проявлений ИР и обратимым восстановлением инсулиночувствительности тканей при снижении массы тела, корригировании дислипидемии, ограничением активности цитокин-ассоциированного апоптоза и индуцированного ПОЛ [5, 11, 12, 21]. К пострецепторным механизмам, участвующим в генезе инсулинорезистентности и связанным с дисбалансом цитокинов, относят нарушение фосфорилирования и аутофосфорилирования β-субъединицы инсулинового рецептора, активирования и транслокации ГЛЮТ-4, инсулин-стимулированной экспрессии и рециклирования ГЛЮТ-4, его неферментативное гликирование [5, 11, 15, 19, 21].

Гипергликемия, цитокин-индуцированное нарушение соотношения оксидантных и антиоксидантных систем, апоптоз, вызывает накопление конечных продуктов гликирования, гликирование ГЛЮТ и усиливает инсулинорезистентность [11, 12].

Результаты исследований о трансдукции инсулинового сигнала показывают, что мутации гена субстрата инсулинового рецептора 1 типа (IRS-1) и гена глюкокиназы в сочетании с гиперпродукцией Ил-6 и ФНО-α, сопровождаются инсулинорезистентностью и снижением глюкозостимулированной инсулиносекреции [11, 21, 29]. Доказано, что адипоциты секретируют большое количество полипептидов, многие из которых являются гормонами, участвующими в поддержании энергетического

гомеостаза, включая обмен углеводов, модулируя тканевую чувствительность к инсулину. К основным адипокинам жировой ткани, непосредственно или опосредованно влияющим на обмен веществ, относятся лептин, адипонектин, ФНО-α, резистин, висфатин и некоторые цитокины [14, 22, 29, 30]. Физиологическая функция лептина заключается в предупреждении развития ожирения в условиях избыточного поступления пищи в организм. Гиполептинемия усиливает чувство голода и угнетает функцию репродуктивной системы. Гиперлептинемия, наблюдаемая при избыточном весе и ожирении, является своеобразным сигналом снижения массы жировой ткани и наличием голодания [12, 23, 30, 34]. Показано, что концентрация лептина в плазме крови достаточно четко коррелирует с количеством жировой ткани в организме. Эти данные позволяют считать, что при ожирении вероятнее всего имеет место резистентность к лептину на уровне транспорта в ЦНС или на пострецепторном уровне [8, 11, 23]. Уровень грелина в сыворотке крови является предиктором инсулинорезистентности и СД 2 типа и коррелирует с концентрацией провоспалительных цитокинов и ФНО-α в крови [11, 16]. Адипоциты синтезируют также адипонектин, который представляет собой полипетид, структурно сходный с ФНО-α. Его концентрация в крови, подобно лептину, имеет обратные корреляции с массой жировой ткани, степенью инсулинорезистентности, продукцией цитокинов (ФНО-α, Ил-1, Ил-6) и носит обратимый характер [13, 24]. Спад уровня адипонектина в сыворотке крови идет при осложнённом МС, СД типа 2, дисметаболической ангио- и нейропатии [31]. Это послужило основанием к тому, что адипонектин повышает чувствительность тканей к инсулину и в сочетании со спадом уровня провоспалительных цитокинов (Ил-6, ФНО-α) дает кардио- и нейропротективный эффект [21, 31].

Адипонектин обладает гипогликемизирующим действием без увеличения секреции инсулина, снижает содержание триглицеридов в мышцах и печени, что говорит о росте инсулиночувствительности периферических тканей и спаде инсулинорезистентности [13, 23]. Наблюдаемое под влиянием адипонектина уменьшение экспрессии адгезивных молекул эндотелиальными клетками сосудов и скорости образования цитокинов макрофагами и адипоцитами позволяет относить его к антиатеротогенным эндогенным соединениям [12, 23, 27]. Высокое содержание адипонектина в плазме крови у европеоидов сочеталось с низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и оказывало благоприятное влияние на течение диабетической ангио- и нейропатии [13, 23, 24, 31]. Резистин, по итогам исследований, участвует в патогенезе инсулинорезистентности и развитии МС и СД 2 типа.

Резистину присуща способность индукции гепатогенной инсулинорезистентности и стимуляции глюконеогенеза с гиперпродукцией глюкозы печенью. Провоспалительные цитокины: Ил-1, Ил-6, ФНО-α, и липополисахариды способствуют экспрессии гена резистина в мононуклеарных клетках крови человека [11, 22, 29, 34]. Исследования, посвященные изучению роли провоспалительных цитокинов (ФНО-α и Ил-6), а также С-реактивного белька (СРБ) позволили высказать предположение об определённой роли цитокин-индуцированного субклинического воспаления в патогенезе инсулинорезистентности и нейрососудистых осложнений СД 2 типа [10, 11, 21]. Провоспалительная группа цитокинов, связанная с адипокин-зависимым субклиническим воспалением, является предиктором хронических сосудистых и неврологических осложнений [12, 27, 29].

Повышение содержания ФНО-α в сыворотке крови сочетается с наличием избыточной массы тела или ожирением, инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии, увеличением концентрации СРБ, Ил-6 на фоне дефицита Ил-4 и Ил-10, а также опосредованного ими ускорения апоптоза [11, 16, 21, 25]. ФНО-α снижает передачу информационного сигнала биологического действия инсулина (оказывает своеобразное «десенситизирующее» действие, связанное с тирозинкиназой и IRS-комплексом), усиливая инсулинорезистентность, постоянно присутствующую при СД типа 2, а также препятствуя поглощению глюкозы и СЖК жировой тканью, и вовлечён в патогенез инсулинорезистентности как в печени, так и в мышцах [21, 25, 29, 34]. Наряду с этим ФНО-α, γ-интерферон, Ил-1 подавляют функциональную активность β-клеток и потенцируют глюкозотоксичность, приводя к развитию СД 2 типа [21, 29].

В некоторых работах установлено, что уровень экспрессии гена Ил-6 в жировой ткани имеет прямую корреляцию как со степенью активирования поглощения глюкозы, так и со степенью выраженности инсулинорезистентности и гиперинсулинемии [10, 26]. Повышение уровня СЖК и глицерола в сыворотке крови при внутривенном введении Ил-6, является следствием его действия на процессы липолиза и липогенеза в жировой ткани, сопровождается липотоксическим воздействием на β-клетки [10, 26]. Жировая ткань помимо образования Ил-6 секретирует и другие цитокины, обладающие противовоспалительными и противоатерогенными свойствами (Ил-10, Ил-4), ингибирующие процессы апоптоза, угнетающие инсулинорезистентность, протективно влияющие на формирование хронических сосудистых и неврологических осложнений при СД 2 типа [12, 16, 25, 29]. Большое внимание уделено висфатину, который способствует вместе с лептином, ФНО-α, Ил-6, недостаточным количеством адипонектина, Ил-10, Ил-4 становлению инсулинорезистентности, МС и развитию СД 2 типа, а также прогрессированию его хронических осложнений [11, 21]. Уровень висфатина в крови прямо пропорционально коррелирует с ИМТ, окружностью талии, индексом талия-бедро и инсулинорезистентностью. Висфатин в сочетании с другими цитокинами участвует в патогенезе сосудистых и неврологических осложнений СД и МС, а также в ускорении атерогенеза с последующей эндотелиальной дисфункцией и нарушением периферического сосудистого сопротивления со склонностью к вазоконстрикторным явлениям [10, 12, 25].

Цитокины, оксидативный стресс, адипокин-зависимый апоптоз оказывают прямое и опосредованное влияние на процессы патогенеза МС и СД 2 типа и развитие сосудистых и неврологических осложнений. Медикаментозное воздействие, ингибирующее продукцию цитокинов, адипогенных гормонов, оксидативные реакции, способствуют спаду инсулинорезистентности, лучшей компенсации углеводного обмена, профилактике и лечению хронических сосудистых и неврологических осложнений.

Литература

1.Бутрова С.А. // РМЖ. 2001. Т. 9, № 2. С. 56–62.
2.Дедов И.И., Шестакова М.В Сахарный диабет и артериальная гипертензия. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 343 с.
3.Демидова Т.Ю., Круглова Е.Л. // РМЖ. 2009. Т. 17, № 7. С. 450.
4.Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома / Под ред. И.Е. Чазова. М., 2009. 32 с.
5.Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. М.: МЕДпрес-информ, 2007. 224 с.
6.Шестакова М.В. // РМЖ. 2001. Т. 9, № 2. С. 88–92.
7.Шестакова М.В., Брескина О.Ю. // Consil Medic. 2002. Т. 4, № 10.
8.Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. // Diabet. Med. 2006. Vol. 23, № 5. P.469–480.
9.Alberti K.G. et al. // Circulation. 2009. Vol. 120. P. 1640–1645.
10.Al-Dokhi L.M. // Saudi. Med. J. 2009. Vol. 30, № 9. P. 1123–1132.
11.Alexandraki K. et al. // Annals of the New York Academy of Sciences. 2006. Vol. 1084. P. 89–117.
12.Bastard J.P. et al. // Eur. Cytokine Netw. 2006. Vol. 17, № 1. P. 4–12.
13.Bodles A. et al. // Am Jl of Physiology, Endocrinology and Metabolism. 2006. Vol. 291. P. 1100–1105.
14.Cannon B., Nedergaard J. // Physiol. Rev. 2004. Vol. 84, № 1. P.277.
15.Carlson C.J. et al. // Diabetes. 2003. Vol. 52. P. 634–641.
16.Coppack S.W. // Proceedings of the Nutrition Society. 2001. Vol. 60, №3. P. 349–356.
17.Diabetes Atlas, 4th edition, International Diabetes Federation, 2009.
18.Eckel R.H. et al. // Lancet. 2005. Vol. 365. P. 1415–1428.
19.Fernandez–Veledo S. et al. // Arch. Physiol. Biochem. 2006a. Vol.112. P. 13–22.
20.Hansel B. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89. P. 4963.
21.Hotamisligil G.S. // Nature. 2006. Vol. 444, № 7121. P. 860–867.
22.Karbowska A., Boratyńska M., Klinger M. // Postepy Hig. Med. Dosw. 2009. Vol. 63. P. 485–491.
23.Kieć–Klimczak M., Malczewska-Malec M., Huszno B. // Przegl Lek. 2008. Vol. 65, № 12. P. 844–849.
24.Kobayashi H. et al. // Circul Research. 2004. Vol. 94. P. e27–e31.
25.Mallát Z. et al. // Circ. Res. 1999. Vol. 85. P. e17–e24.
26.Pedersen B.K., Febbraio M.A. // J of Applied Physiology. 2007. Vol.102, № 2. P. 814–819.
27.Reilly M.P. et al. // J of Investigative Medicine. 2007. Vol. 55, № 1. P.26–35.
28.Ryden L. et al. // Eur. Heart. J. 2007. Vol. 28. P. 88–136.
29.Rydén M., Arner P. // J of Internal Medicine.2007.Vol.262,№4. P.431.
30.Simons P.J. et al. // Cytokine. 2005. Vol. 32. P. 94–103.
31.Trujillo M.E., Scherer P.E. // J of Internal Medicine. 2005. Vol. 257. P. 167–175.
32.Tsigos C. et al. // Obesity Facts. 2008. Vol. 1. P. 106–116.
33.Van Guilder G.P. et al. // Obesity. 2006. Vol. 14, № 12. P. 2127.
34.Winkler G., Cseh K. // Orv. Hetil. 2009. Vol. 150, № 17. P. 771–780.

THE ADIPOKINES ROLE IN PATHOGENESIS OF THE 2nd TYPE DIABETES MELLITUS AND METABOLIC SYNDROME (REVIEW)

I.P. GORSHKOV, V.I. ZOLOEDOV

The Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh

Recent researches confirm the adipokines significance on induction and insulin resistance advance like as metabolic syndrome and diabetes mellitus basic pathogenesis pathway. The TNF-α combined with long-term hyperglycemia enhances glycotoxicity effect by insulin secretion decrease and insulinic signal intracellular transduction SIR-caused disturbances. TNF-α, IL-6, IL-1, resistin, visfatin hyperproduction against IL-4, IL-10, adiponectin deficiency is accompanied by activation of lipids peroxide oxidations and plays a role of diabetes mellitus of the 2nd type complications advance risk factors. Pro- and anti-inflammatory cytokines balance restoration reduces insulin resistance and development risk of long-term hyperglycemia associated complications.

Key words: metabolic syndrome, diabetes mellitus, adipokine, cytokine

Раздел III

РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

УДК 616.24-002-07

ТЕХНОЛОГИЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА С ПОМОЩЬЮ АКТИВНОЙ РЕЗОНАНСНОЙ РАДИОМЕТРИИ

И.В. ТЕРЕХОВ*, М.С. ГРОМОВ*, В.И. ПЕТРОСЯН*, С.С. БОНДАРЬ*, М.А. ДЗЮБА*, С.Е. ПОПОВИЧ*, В.В. АРЖНИКОВ**

В исследовании проведен количественный анализ степени влияния медиаторов воспаления на состояние водосодержащих сред органов грудной клетки при внебольничной пневмонии. Показан фазовый характер динамики про- и противовоспалительных цитокинов и их модулирующее влияние на интенсивность излучения водосодержащих сред. Полученные результаты могут быть использованы для оценки течения внебольничной пневмонии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, мониторинг, излучение водных сред, активная радиометрия

Оценка адекватности проводимого лечения большинства заболеваний, сопровождающихся воспалительной реакцией, требует мониторинга выраженности воспаления [1,2]. Использование биохимических маркеров воспаления, зачастую, ограничивается их инерционностью. Учитывая высокую актуальность проблемы совершенствования методов мониторинга воспалительной изменений внутренних органов нами была предпринята попытка использования метода активной резонансной радиометрии с целью изучения информативности радиометрической оценки динамики воспаления.

Метод активной резонансной радиометрии, разработанный отечественными учеными, заключается в зондировании тканей организма низкоинтенсивными радиоволнами на частоте 65 ГГц, сопровождающейся стимуляцией генерации водосодержащими средами радиоизлучения на частоте 1 ГГц [3-5]. Показано, что уровень стимулированного излучения водосодержащих сред, под которым понимается тканевая жидкость и жидкость сосудистого русла, тесно связан с проницаемостью микроциркуляторного русла и интенсивностью транскапиллярного обмена в тканях [6].

Цель исследования – изучение возможности радиометрической оценки динамики воспалительных изменений на модели острого очагового инфильтративно-воспалительного процесса в легких (внебольничной пневмонии).

Материал и метод. В сравнительное нерандомизированное исследование включено 50 больных с ВП нетяжелого течения и 50 здоровых лиц в возрасте 30-50 лет. Диагноз пневмонии устанавливался по клиническим рекомендациям [2]. Всем больным при поступлении производили забор мокроты для бактериологического анализа и определения чувствительности к антибиотикам. В исследование включены лица с верифицированным диагнозом внебольничной пневмонии нетяжелого течения, госпитализированные в первые сутки заболевания без сопутствующей патологии, у которых анализ мокроты выявил пневмококк.

Динамику воспалительной реакции оценивали по характеру изменений концентрации в плазме крови ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10, ФНОα, ИНФγ, а также С-реактивного белка (СРБ).

Уровень цитокинов и СРБ исследовали трижды: в день поступления, на 5 и 15 день заболевания. Концентрацию цитокинов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на анализаторе Anthos 2010 с использованием реактивов производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск. Количественное определение СРБ вели иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов DiaSys Diagnostic Systems (Германия).

В ходе исследования одновременно с забором крови с помощью программно-аппаратного комплекса «Аквафон» (ООО «Телемак», г. Саратов) в утренние часы, натощак, в положении сидя регистрировалась интенсивность излучения водосодержащих сред в симметричных точках грудной клетки с I по V межреберье по средней подмышечной линии.

Используемый в исследовании прибор состоит из высокочувствительного приемника – модуляционного СВЧ радиометра, настроенного на прием радиоволн в резонансной полосе частот вблизи 1000 МГц чувствительностью ≈ 10^{-17} Вт и приемно-излучающего модуля, включающего в себя источник стимулирующего низко-интенсивного (плотность потока мощности менее 10 мкВт/см^2) КВЧ излучения резонансной частотой биотканей 65 ГГц и приемной СВЧ аппликаторной антенны.

Оценка интенсивности излучения водосодержащих сред производится в условных единицах: за 100 условных единиц принимается уровень излучения дистиллята воды при 37^{0}С, что соответствует уровню мощности ≈ 10^{-14} Вт.

Отличительной особенностью комплекса и метода является использование частот резонансного пропускания биотканями низко-интенсивных радиоволн, на которых радиоволны проникают в объем биоткани, что позволяет регистрировать интегральную мощность стимулированного излучения водной компоненты биоткани с глубины до 15 см. [3].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 6.0. В процессе обработки рассчитывались такие показатели, как выборочная средняя (М) ± среднеквадратичное отклонение (СКО). Нормальность распределения проверялась с использованием критерия Шапиро – Уилкса. В качестве статистического инструмента анализа связей медиаторов воспаления и волновой активности тканей использовался множественный линейный регрессионный анализ.

Результаты. У больных в острую фазу заболевания (1 сутки) в сравнении с контролем, отмечалось повышение в плазме концентрации цитокинов: ИЛ-6 с 28,7±0,5 до 303,1±7,1 нг/л, ФНОα с 12,1±1,6 до 73,2±7,7 нг/л, ИЛ-10 с 28,6±2,7 до 36,3±2,2 нг/л, ИЛ-4 с 3,1±0,32 до 4,9±0,35 нг/л, ИНФγ с 11,5 ±2,3 до 85,1 ±7,3 нг/л. Указанные изменения цитокинового профиля сопровождались статистически значимым (p=0,0012) ростом уровня С-реактивного белка (СРБ) с 1,0±0,07 до 95±6,5 мг/л.

Острый период заболевания сопровождался увеличением концентрации провоспалительных медиаторов, и сопровождавшим его увеличением уровня противовоспалительных, причем их баланс был смещен в сторону провоспалительных медиаторов, что определяло увеличение уровня С-РБ и формированием симптомов заболевания. Изменения иммунного статуса ассоциировались с увеличением волновой активности органов грудной полости, что выражалось в подъеме ВА с 95±3 ед. до 133±5 ед. Начало периода разрешения, определяемое по начальным проявлениям разнижением концентрации ИЛ-6 до 60,4± 4,4 нг/л, ИЛ-4 до 4,1±,1,5 нг/л, ИЛ-10 до 25,1±3,3 нг/л, увеличением концентрации в крови ИНФγ до 96,1±7,8 нг/л, ФНОα до 130±12,1 нг/л. В целом, баланс про- и противовоспалительных медиаторов воспаления в этот период смещался в сторону противовоспалительных, что сопровождалось снижением концентрации в плазме СРБ до 51,9±5,1 мг/л. В соответствии с динамикой СРБ отмечалось статистически значимое снижение ВА до 121±5 ед., что соответствовало признакам улучшения состояния пациента.

Период реконвалесценции характеризовался дальнейшим снижением концентрации в крови ИЛ-6 до 28,7±4,3 нг/л, ИЛ-4 до 4,9±1,3 нг/л. Отмечалась тенденция к увеличению в крови концентрации ИЛ-10 до 28,1±2,5 нг/л. Кроме этого, регистр2□овалось снижение уровня ФНОα до 16,1±2,8 нг/л. В этот период продолжался рост уровня ИНФγ, концентрация которого в плазме к 15 суткам достигала 170±4,8 нг/л. Указанные изменения ассоциировались с дальнейшим снижением уровня С-РБ, который к 15 суткам достигал значений группы контроля (0,67±0,04 мг/л). На фоне улучшения клинико-лабораторных проявлений воспалительного процесса в бронхо-легочной системе, у реконвалесцентов отмечался подъем ВА до 128±5 ед., что

*ГОУ ВПО Саратовский Военно - медицинский институт МО РФ
**ФГУ «Госпиталь МСЧ ГУВД по Саратовской области»

статистически значимо (p=0,02) превышало значения здоровых лиц, однако, не достигало значений ВА, наблюдаемых в острую фазу заболевания.

Анализ динамики показателей, характеризующих иммунные реакции (цитокинов, С-РБ, прокальцитонина) и состояние водосодержащих сред указывает на сложный характер связи, имеющийся между ними. Результаты исследования показывают, что в течение заболевания отмечается монотонное снижение концентрации СРБ и ИЛ-6, остальные цитокины демонстрируют немонотонный (фазовый) характер динамики с периодами подъема и снижения концентрации (ИЛ-10, ИНФγ, ФНОα).

С целью разработки математической модели для анализа ключевых аспектов влияния маркеров воспаления на уровень ВА, был проведен линейный регрессионный анализ. Полученная регрессионная модель характеризовалась множественным коэффициентом корреляции: 0,8; коэффициентом детерминации: 0,632. Значение F-критерия значимости модели составило 81,3 (p<0,001). Анализ остатков модели свидетельствует об отсутствии существенной корреляции между ними (значение коэффициента Дурбина – Ватсона: 1,59; коэффициент корреляции: 0,19). Значения регрессионных коэффициентов уравнения для включенных переменных представлены в табл.1.

Таблица 1

Влияние медиаторов воспаления на ВА при пневмонии

Цитокины (факторы модели)	B	Степень влияния фактора на ВА, %	Вклад в информативность модели, %	Уровень Значимости коэффициента
ИЛ-6	0,42	20,4	35,7	0,00002
ИЛ-10	0,35	10,0	17,5	0,0007
ФНОα	-0,15	-11,6	20,3	0,002
ИНФγ	0,35	15,1	26,5	0,00001

В целом полученная регрессионная модель адекватна экспериментальным наблюдениям, достаточно информативна и характеризуется высокой статистической значимостью. Анализ частных корреляций включенных в модель переменных (факторов) и ВА свидетельствует об умеренной положительной связи ВА с концентрацией ИНФγ – r=0,43 (p<0,001), и слабой отрицательной, но статистически значимой связи ВА с концентрацией остальных цитокинов: ИЛ-6 r=-0,3 (p<0,001); ИЛ-10 r=-0,24 (p<0,001), ФНОα r=-0,22 (p<0,001). Таким образом, рассматриваемая модель влияния медиаторов воспаления на волновую активность тканей, описывает более 63% всей изменчивости показателей ВА у больных с внебольничной пневмонией в течение заболевания. Доля необъясненной дисперсии (изменчивости) ВА составляет 37%. Учитывая слабую корреляцию включенных переменных с ВА, и большую необъясненную дисперсию, а так же принимая во внимание фазовый характер изменения всех изучаемых показателей в динамике заболевания, можно сделать предположение, о том, что сравнительно низкая информативность линейной модели объясняется реверсивным характером проявляющихся в исследовании зависимостей, т.е. разным по силе характером связи исследуемых показателей в разные фазы заболевания, что и приводит к частичной компенсации эффектов, усреднению их влияния на ВА.

Для подробного анализа характера зависимости между включенными в регрессионную модель цитокинами (факторами) и волновой активностью тканей, был проведен графический анализ динамики концентрации выделенных в процессе регрессионного анализа цитокинов и ВА. Предварительно производилась стандартизация значений анализируемых показателей путем вычитания из исходных данных среднего значения и деления полученных величин на стандартное отклонение, чем достигался единый масштаб представления результатов. Результаты графического анализа представлены на рис.

Графический анализ соотношения концентрации выбранных цитокинов указывает на согласованный характер изменений ИЛ-6, ИЛ-10 и ВА в острую фазу заболевания. Период разрешения характеризовался установлением конкордантности изменений величины ВА, ИНФγ и ИЛ-10. Сложный характер изменений исследуемых показателей определяет необходимость анализа зависимостей между изучаемыми показателями с учетом фазы патологического процесса. Учитывая фазовый характер связи концентрации цитокинов с ВА был проведен регрессионный анализ зависимости величины ВА и концентрации цитокинов в процессе которого была сопоставлена степень влияния каждого включенного в модель цитокина на величину ВА раздельно в острую фазу и период разрешения ВП (табл.2).

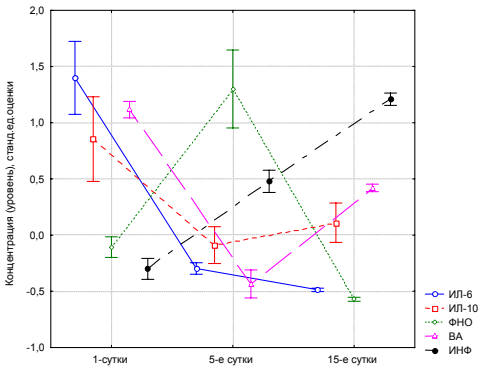


Рис. Динамика исследуемых показателей

Таблица 2

Влияние медиаторов воспаления на ВА в зависимости от фазы заболевания

Цитокины (факторы модели)	Острая фаза		Разрешение	
	Степень влияния фактора на ВА, %	Вклад в информативность модели, %	Степень влияния фактора на ВА, %	Вклад в информативность модели, %
ИЛ-6	31,4	31,4	0,008	0,008
ИЛ-10	-48,2	48,2	44,9	45,3
ФНОα	21,4	21,4	19,4	19,6
ИНФγ	-1,0	1,0	34,6	- 34,9

Анализ результатов математического моделирования показывает, что в различные периоды заболевания имеет место различный характер и степень влияния уровня цитокинов на ВА тканей. Анализ зависимостей с учетом фазы патологического процесса свидетельствует о повышении информативности такой оценки. Информативность математических моделей, раздельно описывающих влияние концентраций цитокинов на ВА в острую фазу и период разрешения ВП, ≥90%, против 60% у модели, полученной без учета фазы заболевания. Проведенный анализ полученных моделей говорит о том, что динамика ВА у больных пневмонией определяется динамикой ответа острой фазы.

Результаты исследования зависимостей ВА с уровнем цитокинов показывают, что острый период заболевания характеризуется преимущественным влиянием на исследуемый параметр провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНОα), воздействием которых определяется 52,5% изменчивости ВА в этот период. Несколько меньшее влияние оказывает противовоспалительный цитокин ИЛ-10 – 47,2% что определяет смещение равновесия в системе медиаторов воспаления в сторону провоспалительных факторов (соотношение про/противовоспалительные цитокины ≈1,1). Полученные результаты говорят о сбалансированном характере иммунного ответа у обследованных. В острый период, как показывают расчеты, активность ИНФγ характеризуется минимальным влиянием на волновую активность тканей.

В периоде разрешения инфильтративных изменений наблюдалось существенное перераспределение характера влияния цитокинов на ВА. Влияние провоспалительного цитокина ИЛ-6 в этот период не оказывает существенного эффекта на ВА, кроме этого, на 10% снижается влияние ФНОα. В отличие от острой фазы заболевания, период разрешения характеризуется существенным ростом (с 1% до 34,9%) влияния на ВА ИНФγ. Стимуляция клеточно-опосредованных иммунных реакций, происходящая под влиянием ИНФγ, сопровождающаяся уменьшением экссудативных проявлений и уменьшения ответа острой фазы сопровождается снижением статистически значимым (p=0,012) снижением ВА. Характер влияния концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-10 остается прежним по своей абсолютной величине, что указывает на выполнение данным цитокином функции «сдерживания» интенсивности воспалительных реакций. На фоне снижения в периоде разрешения концентрации провоспалительных цитокинов, баланс про- и противовоспалительных медиаторов смещается в сторону противовоспалительных (соотношение

про-/противовоспалительные цитокины ≈0,4), что определяет эволюцию клинико-рентгенологических проявлений заболевания.

Торможение синтеза провоспалительных цитокинов на фоне высоких концентраций в крови ИЛ-10, а так же переключение иммунного ответа к клеточно-опосредованным реакциям, осуществляемое при участии ИНФγ приводит к снижению концентрации медиаторов острой фазы воспаления и С-РБ, что в частности, сопровождается уменьшением экссудативных реакций, активацией пролиферации клеточных участников воспаления и стимуляцией регенерации ткани легкого. Результаты исследования говорят о патогенетически обусловленной связи проявлений воспалительного процесса в легких и изменений волновой активности органов грудной полости, определяемой состоянием проницаемости капилляров, что может быть использовано для контроля воспалительных реакций нижних отделов респираторного тракта.

Таким образом, исследование демонстрирует соответствие волновой активности органов грудной полости и лабораторных проявлений, характеризующих динамику воспалительной реакции у больных с внебольничной пневмонией.

Адекватность радиометрической оценки состояния внутренней среды организма, подтвержденная динамикой соответствующих иммунологических проявлений в течение воспаления позволяет рассматривать активную резонансную радиометрию (транс-резонансную функциональную топографию) в качестве перспективного метода мониторинга воспалительной реакции в процессе лечения.

Выводы. Состояние водосодержащих сред органов грудной полости при пневмонии модулируется воспалительным процессом, степень которого определяется балансом про- и противовоспалительных цитокинов, что позволяет рассматривать уровень стимулированного излучения (волновой активности) органов грудной клетки качестве показателя, интегрально характеризующего состояния внутренней среды при воспалительной патологии нижних дыхательных путей. Для оптимизации контроля динамики патологических изменений в тканях легкого и оценки эффективности терапии наряду с традиционным рентгенологическим и клинико-лабораторным обследованием в амбулаторной практике целесообразно применение активной резонансной радиометрии, как достаточно чувствительного к воспалительным изменениям нижних отделов респираторного трака диагностического метода.

Литература

1. *Чучалин, А.Г.* Пневмония / А.Г.Чучалин, А.И. Синопальников, Н.Е.Чернеховская. М.: Экономика и информатика. 2002. 280 с.
2. *Чучалин А.Г.* Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике /А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский и др. М.: М-Вести, 2006. 76 с.
3. *Бецкий О.В.* От редактора выпуска / О.В. Бецкий // Биомед. радиоэлектроника. 1998. №1. С. 4.
4. *Петросян В.И.* Резонансное излучение воды в радиодиапазоне / В.И. Петросян // Письма в ЖТФ. 2005. Т. 31, Вып. 23. С. 29–33.
5. *Терехов И.В.* Применение метода ТРФ-топографии в диагностике воспалительных изменений нижних отделов респираторного тракта / И.В.Терехов, М.С. Громов, В.К. Парфенюк и др. // Саратовский научно-мед. ж. 2008. №1(19). С. 79–84.
6. *Терехов И.В.* Микроциркуляторные нарушения при инфильтративных воспалительных процессах и их мониторинг с помощью ТРФ-топографии / И.В.Терехов, В.И. Петросян, М.С. Громов, В.К. Парфенюк //14 Всерос. симп. с междун. участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине». Сб. работ, 2009. С. 50–53.

MONITORING OF INFLAMMATORY CHANGES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA BY MEANS OF ACTIVE RADIOMETRY

I.V.TEREKHOV, M.S.GROMOV, V.I.PETROSYAN, S.S.BONDAR, M.A.DZYUBA, S.E.POPOVICH, V.V.ARZHNIKOV

GOU Saratov Military-Medical Institute of the Russian Federation;ФГУ «Hospital MSCH of the Municipal Department of Internal Affairs across the Saratov region»

In the study the quantitative analysis of a degree of influence of mediators of an inflammation on a condition of water-containing environments of organs of thorax is lead at a community-acquired pneumonia. Phase character of dynamics pro-and anti-inflammatory cytokines and their modulating influence on intensity of radiation of water-containing environments is shown. The received results can be used at monitoring of community-acquired pneumonia.

Key word: active radiometry, bioenvironment water emission, community-acquired pneumonia, monitoring

УДК 615.47

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ МЕТОДОМ РЕФЛЕКСОДИАГНОСТИКИ

Н.М. АГАРКОВ, Н.А. КОРЕНЕВСКИЙ, М.И. ЛУКАШОВ*

Рассматриваются вопросы классификации стадий генитального герпеса на основе информации, снимаемой с биологически активных точек, меняющих свои энергетические характеристики при возрастании активности выбранного класса заболеваний. Показывается, что включение методов рефлексотерапии в традиционные схемы лечения позволяет уменьшить продолжительность клинических эпизодов.

Ключевые слова: рефлексодиагностика, генитальный герпес

Работами многочисленных отечественных и зарубежных ученых было убедительно доказано, что для решения ряда задач прогнозирования, ранней и дифференциальной диагностики заболеваний, включая различные заболевания кожи, целесообразно использовать энергетические характеристики биологически активных точек [1,4]. Анализ известных атласов меридиан показывает, что биологически активных точек имеющих связи с генитальным герпесом нет. Однако, как показали специально проводимые исследования при заболеваниях кожи, включая воспалительные и инфекционные заболевания определенных стадий, наблюдается определенная энергетическая реакция биологически активных точек (БАТ). Одной из особенностей БАТ является то, что на каждую из них помимо заболеваний кожи «выводится» информация о других заболеваниях, симптомах, синдромах и т.д., которые в литературе называют ситуациями X_i, где i – номер ситуации (диагноза, симптома, синдрома) [1,3].

Поскольку на одну БАТ выводится информация о различных ситуациях, то анализ ее энергетического состояния не позволяет сделать вывод о том, что энергетические изменения связаны с исследуемыми заболеваниями кожи. В работах [2,3] показано, что для уточнения искомых диагнозов (ситуаций X_o) необходимо осуществлять одновременный контроль нескольких специально подбираемых БАТ, называемых диагностически значимыми точками ДЗТ. В этих же работах приводится алгоритм поиска минимальных информативных наборов этих точек. Используя информацию, приведенную в современных атласах меридиан из всего множества точек «связанных» с заболеваниями кожи эксперты отобрали 5 точек наиболее соответствующих симптоматике генитального герпеса: F11, VC1, VC7, VG1 и P7. Анализ списков ситуаций по всем отобранным точкам показывает отсутствие их совпадений для точки P7 со всеми остальными точками. Тогда по рекомендациям [3], и учитывая доступность БАТ для съема информации, в качестве пары ДЗТ выбираем точки P7 и VC7. В качестве характеристики энергетического состояния БАТ по [3] было выбрано электрическое сопротивление, измеряемое на переменном токе силой 2 мА и частотой 1 кГц.

В ходе оценки информативности выбранной пары точек проводилось измерение их сопротивления на людях: не имеющих герпес вирусной инфекции и людях находящихся в состоянии ремиссии (класс ω_o); находящихся на стадии вирусовыделения без клинической симптоматики (класс ω_1); имеющих клиническую симптоматику различной длительности (до трех дней – класс ω_2 до десяти дней – класс ω_3, с непрерывными рецидивами – класс ω_4). Статистические расчеты показали, что класс ω_o характеризуется средним значением сопротивления точек P7 и VC7 – 100±15 кОм. С учетом этого был выбран коридор нормы 85,...,115 кОм. Класс ω_1 характеризуется значениями сопротивлений в диапазоне 115,...,130 кОм и в классах ω_2, ω_3 и ω_4 сопротивление, как правило, превышает величину 130 кОм. Это позволило значение в 130 кОм выбрать как порог, разграничивающий стадии вирусовыделения и клинической симптоматики. Для оценки соответствия между выбранными экспертами классами состояний и диапазонами сопротивлений БАТ P7 и VC7 была сформирована контрольная группа из 200 пациентов наблюдавшихся в период ремиссии и обострения. Эти пациенты были разбиты на две подгруппы по 100 человек. В 1-й подгруппе специализированных лечебно-оздоровительных мероприятий не проводилось. Во 2-й подгруппе на стадиях вирусовыделения и клинической симптоматики оказывалась специализированная медицинская помощь. Наблюдения за динамикой перехода пациентов в различные классы состояний и за диапазонами сопротивлений БАТ P7 и VC7 позволили выделить ряд типовых достаточ-

* Курский государственный технический университет, 305040, г. Курск, ул. 50лет Октября , 94

но устойчивых тенденций в поведении электрического сопротивления БАТ по дням наблюдений и классам состояний пациентов.

В первой подгруппе пациентов у 57 человек наблюдалась следующая динамика изменения их состояния и сопротивлений БАТ. При выходе из состояния ремиссии в стадию обострения в течение 2 дней в период продромальной симптоматики у этих пациентов с достоверностью P<0,1 сопротивления БАТ P7, VC7 лежат в диапазоне 115,...,130 кОм. Далее в течение 4-5 дней наблюдается симптоматика, и сопротивления контролируемых БАТ с достоверностью P<0,1 превышают величину 130 кОм. Следующие 2-3 дня наблюдается состояние вирусовыделения, сопротивление БАТ с P<0,1 переходит в диапазон 115,...130 кОм, после чего наступает ремиссия, а сопротивление БАТ с P<0,05 входит в коридор нормы (рис. 1, а). Этот и аналогичные графики являются усредненными по наблюдаемым группам пациентов.

У 21 человека наблюдаются похожие (P<0,1) тенденции в продромальный период и на стадии клинической симптоматики, а стадия вирусовыделения после стадии клинической симптоматики затягивается более чем на 5 дней и при этом сопротивления контролируемых БАТ с P <0,1 не снижаются ниже 115 кОм (рис.1. б). Чтобы не затягивать патологическое состояние после 11 дней наблюдения у этих пациентов проводились лечебные мероприятия, ведущие их в стадию ремиссии. При этом в поведении электрического сопротивления БАТ имелись две тенденции. У 13 пациентов сопротивление БАТ P7 и VC7 вошло в коридор нормы, а у 8 пациентов осталось выше 115 кОм. Дальнейшие наблюдения показали, что у этих 8 человек в течение ближайших 2-3 недель (P<0,1) наблюдался повторный рецидив заболевания.

У 22 пациентов 1-й подгруппы наблюдалась та же тенденция, что и у первых 57 пациентов, однако сопротивление БАТ на стадии ремиссии после прекращения вирусовыделения осталось выше верхней границы коридора нормы (P<0,05) (рис.1.в). Дальнейшие наблюдения за этой группой показали, что в интервале до месяца у них был повторный рецидив заболевания (P<0,1).

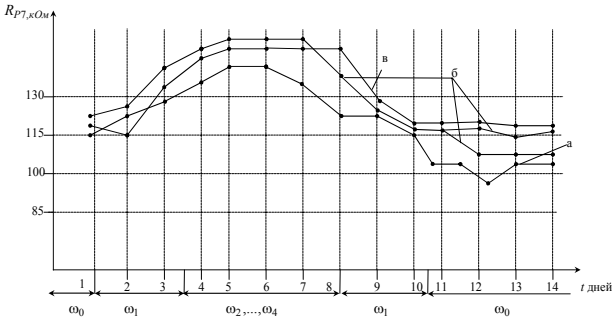


Рис.1. Динамика сопротивления точки P7 по стадиям заболеваний ω_0… ω_4 без проведения специальных лечебно-оздоровительных мероприятий.

Во второй подгруппе пациентов проводились лечебно-оздоровительные мероприятия двух типов: традиционные схемы, включающие лечение валтарексом по 0,5 г 2 раза в день с интервалом в 12 часов, 5 дней. Курсовая доза 5 г. (схема А1); терапия с использованием традиционных методов А1 в сочетании с рефлексотерапией на точки P7 и VC7 + иммуномакс по 200 единиц, внутримышечно, ежедневно номером 5 (схема А2).

Оба вида терапии для 50 человек велись на этапе появления гиперемий и отека, а для 50 человек – на начальном этапе клинической симптоматики (образование визикулозных элементов). У группы пациентов к которым схема А1 применялась на этапе продромальных явлений стадия гиперемия и отек сохранялись в течение 2-3 дней, стадии с клинической симптоматикой сокращаются до 3-4 дней и перед ремиссией стадия вирусовыделения длится 1-2 дня. Этим стадиям с P<0,1 соответствуют выделенные ранее коридоры сопротивлений (рис.2.а). У группы пациентов, к которым применялась схема А2, гиперемия и отек существовали 1-2 дня, стадия с клинической симптоматикой у 14 человек сократилась до 2 -3 дней и перед ремиссией стадия вирусовыделения у этих людей составила 1-2 дня. У 11 человек перехода в стадию везикумении не наблюдалось, общая длительность периода вирусовыделения составили 3-4 дня. Тенденции изменения сопротивлений БАТ соответствуют клиническим формам с P<0,1 (рис. 2 б – для лиц со стадией клинической симптоматики, рис 2.2 в- без клинической симптоматики).

Пациенты к которым была применена схема лечения А1 в продромальный период имеют схожую с пациентами первой группы динамику изменения состояний до лечения. После проведения терапии стадия клинической симптоматики сокращается до 3-4 дней и перед ремиссией стадия вирусовыделения длится 1-2 дня. Тенденция изменения сопротивлений БАТ соответствует изменению динамики состояний пациента с P<0,05 (рис.2.г).

У группы пациентов к которым схема А2 применялась на начальной стадии клинической симптоматики после терапии стадия классов ω_2…ω_4 сокращается до 2-3 дней. Вторая стадия вирусовыделения длится 1 день. Тенденция изменения сопротивлений БАТ соответствует тенденциям изменения динамики состояний пациента с P<0,05 (рис 2.д).

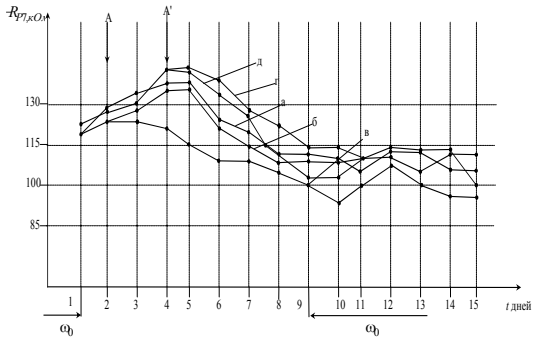


Рис.2. Динамика сопротивления точки P7 по стадиям заболевания с проведением терапии на стадии вирусовыделения *A* и на стадии клинической симптоматики *A'*

Анализ динамики сопротивлений информативных БАТ P7 и VC7 позволяет сделать вывод о том, что с достоверностью P<0,1 изменения сопротивлений БАТ соответствует изменению состояний пациентов подтвержденных лабораторными исследованиями. Это позволяет использовать соответствующие недорогие и оперативные процедуры контроля сопротивления БАТ для оценки состояния пациентов страдающих генитальным герпесом и для контроля эффективности различных терапевтических процедур. В ходе исследования получены данные о том, что если значения контролируемых сопротивлений после обострения не входят в «коридор нормы», то с большой вероятностью следует ожидать обострения заболеваний. Этот факт может быть использован для прогнозирования обострений и их стадий при синтезе соответствующих решающих правил. Исследование эффективности различных схем терапии показало, что если совместно с традиционными схемами лечения использовать рефлексотерапию, то продолжительность клинического эпизода уменьшается почти на 50%, что делает целесообразным использование комбинированных схем лечения при разработке соответствующих алгоритмов управления лечебно-диагностическим процессом.

Литература

1.*Гаваа Лувсан*. Очерки методов восточной терапии [Текст] / 3-е изд., перераб. и доп. – Новосибирск: Наука. Сиб. Отние, 1991. 432 с.

2.*Кореневский Н.А.* Синтез моделей взаимодействия внутренних органов с проекционными зонами и их использование в рефлексодиагностике и рефлексотерапии [Текст]: моногр. / Н.А. Кореневский, В.В. Буняев, В.Н. Гадалов, Н.Д. Тутов; ГТУ. Курск, 2005. 224 с.

3.*Кореневский Н.А., Буняев В.В., Яцун С.М.* Компьютерные системы ранней диагностики состояния организма методами рефлексологии: Монография / Юж. Рос. гос. техн. ун-т. (НПИ). Новочеркасск: // Изв. вузов. Электромеханика, 2003. 206 с.

4.*Ходеев Д.В.* Синтез нечетких решающих правил для прогнозирования и диагностики кожных заболеваний с использованием методов рефлексодиагностики [Текст] / Д.В. Ходеев, О.И. Дроздова, А.М. Федулова // ВНМТ. 2006. Т. XII, №2. С.49–52.

THE ESTIMATION OF THE STATUS OF PATIENTS WITH GENITAL HERPES BY THE REFLEXODIAGNOSTIC METHOD

N.M. AGARKOV, N.A. KORENEVSKY, M.I. LUCKASHOV

The Kursk State Technical University, 305040, Kursk, street 50 let oktyabrya, 94

The work considers the questions of classification of the genital herpes stages on the basis of the information obtained from acupuncture points that change their energy characteristics during the increase of activity of the chosen class of diseases. It is shown that inclusion of reflexotherapy methods in traditional regimens of treatment allows to reduce duration of clinical events.

Key words: reflexodiagnostics, reflexotherapy, genital herpes

Раздел IV.

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

УДК 615.07

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ОБОБЩЕННОЙ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В.А. ХРОМУШИН, Т.В. ЧЕСТНОВА, К.Ю. КИТАНИНА, О.В. ХРОМУШИН

В статье предложен усовершенствованный алгоритм обобщенной оценки показателей здравоохранения, учитывающий значимость больших рассогласований по отношению к малым рассогласованиям за счет введения в алгоритм вычисления специального коэффициента значимости. Изложены особенности методики обобщенной оценки показателей здравоохранения.

Ключевые слова: алгоритм, оценка, обобщенная оценка, анализ.

Медицинские статистические данные, собранные в ходе статистической отчетности учреждениями здравоохранения, являются исходным материалом для анализа состояния здоровья населения. Одновременно с этим статистические данные нужны для оценки конечных результатов учреждений и органов управления здравоохранением, а также задачи управления на всех уровнях иерархии. В здравоохранении для задач управления используется методика обобщенной оценки показателей, разработанная институтом им. Н.А. Семашко и усовершенствованная МИАЦ, г. Ижевск (В. К. Гасников) [1]. Она основана на кибернетическом принципе регулирования по отклонениям с использованием методов целевого управления. Методика ориентируется на достижение конечных результатов функционирования подсистем и на возникающие при этом рассогласования [2].

Однако алгоритм обобщенной оценки не учитывает значимость больших рассогласований по отношению к малым рассогласованиям. В традиционном варианте малые и большие рассогласования равноценны и определяются только разностью сравниваемых показателей. Для выполнения сложных аналитических расчетов предлагается ввести степень важности рассогласования. Этот коэффициент предлагается использовать в качестве степени, в которую возводится разность сравниваемых показателей. В результате наибольшие рассогласования, возведенные в степень больше единицы, будут увеличивать разность, придавая ей усиление. При степени важности равной единицы алгоритм вырождается в традиционный вариант.

Предлагаемый усложненный алгоритм получения обобщенной оценки показателей показан в табл. 1.

Особенностью предложенного алгоритма является поправочный коэффициент $S_i^{\sqrt{S_i}}$, который исключает занижение результата. В результате отличия Pr_i от P_i примерно менее чем на одну треть будет приводить к занижению результата при степени $\mathbf{s}_i$>1, а при превышении – к завышению результата, которое будет заметно увеличиваться по мере увеличения разности $|P_i - Pr_i|$.

Для ориентации пользователя в части выбора степень значимости ($\mathbf{s}_i$) в табл. 2 приведены значения долевых составляющих при различных разности $|P_i - Pr_i|$, выраженной в процентах.

Из приведенной таблицы видно, что по мере увеличения степени ($\mathbf{s}_i$) долевая составляющая при рассогласованиях 20% и 30% уменьшается, а при рассогласованиях 50%, 60% и 70% – увеличивается. При 50% рассогласовании для степени 2 соответствует увеличение на одну треть, для степени 3 увеличение будет на две третьи, а при степени 4 – в два раза.

Практика использования данного алгоритма показывает, что число анализируемых показателей не должно превышать 33, иначе экспертная оценка не будет достаточно тонким инструментом получения коэффициента относительной важности. Если возникает необходимость проанализировать большее число показателей, то часть из них следует выделить в отдельную подсистему и подсчитывать для нее обобщенную оценку по изложенной методике.

Предложенный алгоритм реализован в компьютерной программе. Одним из аспектов использования данного алгоритма, заслуживающего внимание, является возможность построения множественно-регрессионной модели по накопленным за длительный период квартальным данным.

Таблица 1

Алгоритм получения обобщенной оценки показателей

Действие	Пояснения
Определяется перечень анализируемых показателей.	Осуществляется экспертным путем с учетом специфики местных условий и имеющихся региональных проблем.
Определяется коэффициент относительной важности каждого показателя ($\mathbf{q}_i$).	Осуществляется экспертным путем, для чего бальная оценка всех экспертов усредняется по каждому показателю. Этот коэффициент определяет относительный вклад каждого показателя в обобщенную оценку. Пользователь самостоятельно выбирает систему бальной оценки (например, 10-бальную). Допустимы дробные значения.
Определяется степень значимости ($\mathbf{s}_i$), учитывающий влияние величины отклонения от сравниваемой величины для каждого показателя.	Осуществляется экспертным путем, для чего выбранные значения степени значимости усредняются по каждому анализируемому показателю. Чем больше $\mathbf{s}_i$, тем более значимым признается отклонение от сравниваемой величины. Например, резкое увеличение инфекционных заболеваний может означать угрозу эпидемии. Это позволяет принять значение степени больше других.
Производится нормирование коэффициента относительной важности, для чего для каждого показателя вычисляется: $Q_i = \frac{100 \quad q_i}{\sum^n q_i}$	В результате сумма всех коэффициентов относительной важности будет равно 100: между анализируемыми показателями 100 баллов распределяются прямо пропорционально важности этих показателей.
Определяются базовые значения показателей ($\mathbf{P}_i$).	Базовые значения показателей являются ожидаемыми, которые необходимо достичь в ходе работ за отчетный период. В качестве их берутся нормативные, оптимальные или средние их значения с учетом местных условий. С этими значениями будет осуществляться сравнение.
Определяются реальные значения ($\mathbf{Pr}_i$) тех же показателей по данным имеющихся статистических отчетов или дополнительных исследований.	Реальные и базовые значения должны браться для сравнения за один и тот же отчетный период.
Определяется уровень отклонения реального показателя от ожидаемого как абсолютное значение разности $\mathbf{P}_i$ и $\mathbf{Pr}_i$, подставляется результирующему значению знак (+) при отклонении в сторону ухудшения и знак (-) - в сторону улучшения и возводится в степень $\mathbf{s}_i$.	Возведение в степень $\mathbf{s}_i$ позволяет учесть значимость отклонения от сравниваемой величины. Разность вычисляется по отношению к тому интервальному значению, за который выходит реальный показатель. Если базовое значение $\mathbf{P}_i$ задано интервалом, то в случае попадания реального значения $\mathbf{Pr}_i$ в этот интервал, вычисляемая разность будет равна нулю.
Выбирается система алгебраической оценки отклонения реального показателя: знаком (+) обозначается ухудшение по сравнению с базовым показателем, знаком (-) - улучшение.	Такой выбор обусловлен тем, что увеличение показателя в одном случае может означать ухудшение, а в другом улучшение. Примером этому могут служить показатели рождаемости и смертности, где увеличение показателя рождаемости воспринимается как улучшение, а увеличение показателя смертности как ухудшение.
Полученная разность умножается на нормированный коэффициент относительной важности показателя, полученный по п. 4.	При этом сохраняется знак (+) или (-), характеризующий ухудшение или улучшение.
Итоговый результат: $K = \pm\frac{1}{100}\sum_{i=0}^{n}\frac{s_i^{\sqrt{s_i}}(\lvert P_i - \mathrm{Pr}_i\rvert)^{s_i}}{p_i^{s_i}}Q_i$	Для наглядности и удобства обобщенная оценка **К** может быть переведена в коэффициент уровня достижения результата, выраженный в % по формуле: **УДР** = 100 - (+ **К**) x 100

Таблица 2

Значения долевых составляющих при различных рассогласованиях

S	[illegible]	20%	30%	40%	50%	60%	70%
1	1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7
2	2,665	0,107	0,2399	0,4264	0,6663	0,9595	1,3059
3	6,705	0,0536	0,1810	0,4291	0,8381	1,4483	2,2998
4	16	0,0256	0,1296	0,4096	1	2,0736	3,8416

При этом в качестве цели следует выбирать обобщенную оценку К или уровень достижения результата УДР. По мнению

авторов, данный алгоритм можно также применять не только в здравоохранении, но и в других отдельных сферах деятельности.

Литература

1. *Гасников В.К.* Основы научного управления и информатизации в здравоохранении. Учебное пособие/ Под ред. Савельева В.Н., Мартыненко В.Ф. Ижевск: «Вектор», 1997.

2. *Хромушин В.А., Черешнев А.В., Честнова Т.В.* Информатизация здравоохранения. Учебное пособие. Тула: Изд-во ТулГУ, 2007. 207с.

IMPROVEMENT OF THE METHODS OF GENERALISED ESTIMATION OF THE FACTORS OF THE PUBLIC HEALTH

V.A. KHROMUSHIN, T.V. CHESTNOVA, K.YU. KITANINA, O.V. KHROMUSHIN

The Tula State University

In the article the authors is offered advanced algorithm of the generalised estimation of the factors of the public health, taking into account the value of greater unbalances to small unbalances to account of the introduction of the special factor to value to algorithm of the calculation. The particularities of the methods of the generalised estimation of the factors of the public health are stated.

Key words: algorithm, estimation, generalised estimation, analysis.

УДК 628.39

АНТРОПОГЕННАЯ НАГРУЗКА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕВУШЕК В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.Д. БЕРЕСТЕНКО, Ю.И. ГРИГОРЬЕВ*

Изучение показателей заболеваемости девушек 17-19 лет с учетом условий их жизни в месте постоянного проживания, а также эколого-ландшафтных условий в различных районах Тульской области

Ключевые слова: антропогенная нагрузка, окружающая среда

Многочисленные исследования свидетельствуют о влиянии негативных факторов окружающей среды на состояние здоровья человека [3]. Последовательный анализ и оценка этих факторов может способствовать разработке профилактических мер для улучшения данного положения. Одним из регионов страны, характеризующимся высоким уровнем антропогенного загрязнения, является Тульская область. В документе, изданном Общественной палатой Российской Федерации и Комиссией Общественной палаты РФ по экологической политике и охране окружающей среды, Тульская область отнесена к территориям с высоким уровнем загрязнения окружающей среды, однако, не имеющей статуса территории с чрезвычайной экологической ситуацией [4]. Согласно ежедневно обновляемому «Экологическому рейтингу субъектов РФ» оценивающему регионы по 15 критериям, который с начала 2008 года составляет организация «Зеленый патруль», в десятку самых загрязненных регионов России включена Тульская область [2]. Она же является и одной из наиболее радиационно загрязнённых территорий России [1].

Юго-восток и северо-запад Тульской области отличаются между собой по ландшафтным характеристикам [5]. В южной ее части по сравнению с северо-западом области сконцентрирована большая часть предприятий добывающей и химической промышленности. Эта же ее территория в основном пострадала от последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

Цель исследования – изучение показателей заболеваемости девушек 17-19 лет с учетом условий их жизни в месте постоянного проживания, а также эколого-ландшафтных условий в различных районах Тульской области

Материалы и методы. Всего было обследовано 499 студенток очной формы обучения 1 курса Тульского педагогического университета в возрасте 17-19 лет. В зависимости от места рождения и постоянного проживания до поступления в ВУЗ девушки были разделены на 3 группы по экозонам «Юг» – 202 чел., «Север» – 148 чел., и «Тула» – 149 чел. В процессе обследования проводилось анкетирование студенток при помощи унифицированной анкеты-опросника. В результате анкетирования получены подробные данные о составе семьи, уровне дохода и условиях проживания в различные возрастные периоды, состоянии здоровья родителей опрашиваемых, аллергических реакциях у них и членах их семей. Данные о заболеваемости и болезненности девушек, нахождении их на диспансерном учете получались путем копирования записей из амбулаторных карт. Статистическая обработка результатов велась м методами вариационной статистики компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты. Наибольший доход в семье регистрируется у девушек, проживающих в г. Туле, наименьший – на юго-востоке области. В частности, доход свыше 15 000 рублей на члена семьи имели 31,44% семей тулячек и 12,18% семей на юго-востоке области. На северо-западе семей с таким уровнем дохода было зарегистрировано 21,87 %. Постоянно проживали в многоквартирных домах 83,83% тулячек, а в частном секторе до поступления в университет жили 30,47% и 32,67% обследуемых из экозон «Север» и «Юг» соответственно, причем эта закономерность сохранялась в различные возрастные периоды девушек.

Была проанализирована частота встречаемости аллергических реакций у студенток и членов их семей. Как видно из рис. 1, наиболее часто (в 26,56% случаев) аллергические реакции среди обследуемых выявляются среди жительниц областного центра, а среди старшего поколения в этих же семьях жители северо-запада области и г.Тулы страдают аллергическими реакциями практически одинаково часто (15,96% и 15,93% соответственно).

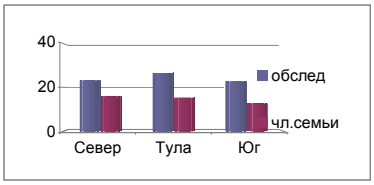


Рис. 1. Аллергические реакции у обследуемых и членов их семей (в %)

Заболеваемость детскими инфекциями, по данным амбулаторных карт, возрастает в направлении с севера на юг, достигая максимума по простудным заболеваниям и по детским инфекциям у девушек, проживавших на юго-востоке области (рис. 2).

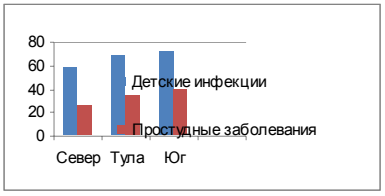


Рис. 2 Заболеваемость детскими инфекциями и простудными заболеваниями среди обследуемых по данным амбулаторных карт (в %).

Аналогичная картина просматривается и по данным о заболеваемости дыхательной системы у обследуемых и членов их семей (рис. 3). Причем интересно, что на экологически благоприятном северо-западе области у девушек заболевания респираторной системы встречаются реже, чем у их родителей, а среди жительниц г. Тулы и юго-востока области ситуация обратная.

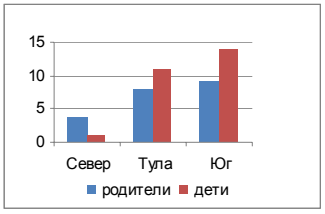


Рис. 3. Заболевания дыхательной системы у обследуемых и их родителей в зависимости от места проживания (в %).

Выводы. Таким образом, жительницы юго-востока Тульской области, их родители, чаще, чем их сверстницы и члены их семей из областного центра и экозоны «Север», страдают заболеваниями дыхательной системы. Аллергические реакции более часто регистрируются у студенток, проживавших на северо-западе области и областном центре. Данные проанализированных амбулаторных карт говорят, что простудными заболеваниями и детскими инфекциями чаще болели девушки, живущие на экологически неблагоприятном юго-востоке области. Полученные

*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.Толстого,Тула, 300 026, пр.Ленина, 125, тел. (4872)35-90-51

данные можно использовать для организации профилактических мероприятий, как среди школьниц, так и среди студенток.

Литература

1.*Городской портал* г. Тула. URL: http: //www. newstula.ru/news/view /10395(дата обращения – 09.09.2009).
2.*Городской портал* г. Тула. URL: http: //www. newstula.ru/news/view/ 11209(дата обращения – 09.09.2009).
3.*Гичев Ю.П.* Загрязнение окружающей среды и экологическая обусловленность патологии человека: Аналит. обзор / ГПНТБ СО РАН. Новосибирск, 2003. 138 с.
4.*Ревич Б.А.* «Горячие точки» химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России / под ред. В.М. Захарова. М.: Акрополь, Общественная палата РФ, 2007. 192 с.
5.*Реестр* растительного покрова Тульской области / Л. Ф. Тарарина [и др.]. Тула, 1989. Т. 1. С. 134–135.

ANTROPOGENIC LOAD AND DISEASE OF A GIRL IN TULA REGION

E.D. BERESTENKO, YU.I. GRIGORIEV

The Tula State Pedagogical University named after L.N.Tolstogo, Tula, 300026, Lenin's avenue, 125

The authors analyse the factors of diseases of girls aged 17-19 years with provision of conditions of their lifes in place of the constant residence, as well as ecology landscape of the conditions in different region of Tula

Key words: antropogenic load, surrounding ambience

УДК 618.2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ УЗЛОВСКОГО РАЙОНА ЗА ВРЕМЯ РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» НА ПРИМЕРЕ МУЗ «УЗЛОВСКАЯ РАЙОННАЯ БОЛЬНИЦА» ЗА 2006-2008 гг.

Н.И.РУСАКОВ*

В статье представлены результаты анализа заболеваемости студенток 17-19 лет, проживающих в различных по экологическим условиям районах Тульской области и г.Тулы. Выявлены различия в показателях в зависимости от уровня антропогенных загрязнений в местах постоянного проживания девушек.

Ключевые слова: заболеваемость, экологические условия.

В результате дополнительного финансирования службы родовспоможения и детских поликлиник из средств федерального бюджета посредством внедрения родового сертификата, улучшилась материально-техническая база и лекарственное обеспечение женских консультаций и родильного отделения, повысилась материальная заинтересованность медицинского персонала в результатах своего труда. Все это обусловило повышение качества оказания медицинской помощи женщинам в период беременности и родов, детям до года, о чем свидетельствует положительные тенденции медико-демографических показателей.

Демографическая ситуация в России является одной из самых острых социально-экономических проблем, затрагивающих интересы национальной безопасности. Динамика медико-демографических показателей (заболеваемость, рождаемость, смертность, младенческая смертность, первичная инвалидность) говорит об отрицательных тенденциях состояния здоровья населения. Решение проблем здравоохранения легло в основу и оказалось возможным благодаря реализации высокоэффективного приоритетного национального проекта «Здоровье», включающего комплекс мер по всем направлениям организации медицинской помощи населению. Одним из разделов национального проекта в сфере здравоохранения, реализуемого на территории Узловского района, является программа – родовой сертификат.

Цель программы – повышение доступности и качества оказания медицинской помощи женщинам в период беременности и родов, детям до года за счет внедрения экономических стимулов труда для медицинских работников и привлечения дополнительных финансовых средств на улучшение материально-технической базы учреждений здравоохранения.

В реализации программы в МУЗ «Узловская районная больница» с 2006 г. участвуют женские консультации и родильное отделение, а с 1 января 2007 г. подключились детские поликлиники. Национальный проект «Здоровье» в части программы родовой сертификат за 2006-2008 гг. дал положительный результат и продолжает наращивать обороты. Об этом можно судить по итогам реализации мероприятий данной программы, показателям службы родовспоможения и состояния здоровья детей.

* г. Узловая, Тульской области, МУЗ «Узловская районная больница»

Показатель рождаемости возрос с 8,1 (704 новорожденных) в 2005 г. до 9,5 (814 новорожденных) на 1000 населения в 2008 г. (темп прироста составил 16,5%), что связано с мерами социальной поддержки материнства и детства, а также введением родового сертификата, давшего возможность женщинам выбирать родовспомогательное учреждение. Реализация приоритетного национального проекта «Здоровье», в частности введение родовых сертификатов во многом способствует повышению доступности и качества оказания медицинской помощи женщинам в период беременности и родов. В результате реализации приоритетного национального проекта улучшились основные показатели родовспоможения (табл. 1,2).

Таблица 1

Динамика показателей перинатальной смертности в Узловском районе Тульской области 2005-2008 гг.

	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.
Перинатальная смертность (на 1000 родившихся живыми и мертвыми)	12,7	9,2	10,8	7,4
Мертворождаемость (на 1000 родившихся живыми и мертвыми)	9,5	5,5	6,2	5,6
Ранняя неонатальная смертность (на 1000 родившихся живыми)	3,1	3,6	4,6	1,9

По информации, представленной на табл. 1, видна тенденция снижения показателей: младенческой смертности 12,7% в 2005 г. до 11,2 % в 2008 г., перинатальной смертности с 12,7% в 2005 г. до 7,4 % в 2008 г. В Узловском районе в 2005-2008 гг. не было отмечено ни одного случая материнской смертности.

Таблица 2

Динамика основных показателей службы родовспоможения в Узловском районе Тульской области 2005-2008гг.

	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.
Взято на учет всего (абс.)	590	664	736	804
в т.ч. до 12 недель (%)	81%	81,5%	84%	84,8%
Число родов абсолютное	756	902	902	1079
Удельный вес нормальных родов (%)	38,5	40,0	43,7	48,0
Удельный вес осложненных родов (%)	61,5	60,0	56,3	52,0
Удельный вес преждевременных родов (%)	1,7	1,6	1,4	0,9

Увеличилось число взятых на учет беременных в женских консультациях (с 590 в 2005 г. до 804 в 2008 г.) (табл. 2), и вырос процент ранней явки с 81% (478 женщин) до 84,8%.

Все беременные осматривались врачом-терапевтом (100%):

– увеличилось число посещений беременными консультаций с 10 до 14,5 за период наблюдения, охват пренатальным скринингом (ультразвуковой+биохимический) вырос на 17%;

– увеличился объем стационарозамещающей помощи беременным (число пациентодней) на 81,7% (с 392 п/д на 1 койку в 2005 г. до 480 п\д на 1 койку в 2008 г.);

– возрос удельный вес нормальных родов с 38,5% (291 случай) в 2005 г. до 48% (518 случаев) в 2008 г. и сократился удельный вес осложненных родов с 61,5% (445 случаев) до 52% (561 случаев), темп убыли составил 15,4% (табл. 2, строки 4,5);

– положительным моментом является сокращение в 1,7 раза удельного веса преждевременных родов с 13 на 756 родов в 2005 г. до 11 на 1079 родов в 2008 г. (табл. 2, строка 6).

– улучшились показатели состояния здоровья: уменьшилось число гестозов 2 половины беременности с 106 случаев в 2005 г. до 73 в 2008 г. на 10 000 родов, снизилась заболеваемость анемиями с 293 случаев в 2005 г. до 160 в 2008 г., что связано с возможностью приобретать и использовать лекарственные препараты для лечения патологии беременных и осложнений в родах. На финансирование антианемического лечения и витаминотерапии за 2007-2008 гг. использовано ~2 млн. руб.

Около 60% средств, полученных в рамках этой программы, идет на приобретение современного медицинского оборудования для акушерской службы. В результате было приобретено: неонатальные столы с подогревом, функциональные кровати, современные весы, шприцевые насосы для проведения инфузионной терапии в ПИТ, неонатальный монитор «Даш», облучатели для фототерапии, дыхательный аппарат для новорожденных Infant-flou. монитор «Феталгард», аппарат ЭКГ. Во все родильные залы мы установили функциональные кровати, реанимационные комплексы для новорожденных, фетальные мониторы, дозаторы лекарственных средств, современные электроотсосы.

Приобретен коагулограф; в операционном блоке и ПИТ ус-

тановлены мониторы BSM с регистраторами, дозаторы лекарственных средств, что позволило качественно проводить наркоз и интенсивную терапию в послеоперационном периоде.

В женскую консультацию приобретен современный УЗИ-аппарат «Филипс», фетальный монитор, современные светильники, весы, кресла. Всего за 2006-2008 гг. приобретено медицинского оборудования на 10 млн. руб. Реализация приоритетного национального проекта «Здоровье» привела к улучшению состояния здоровья детей в Узловском районе, особенно у детей до года. По сравнению с 2005 г. отмечается тенденция к снижению показателя общей заболеваемости детей на 1000 детского населения с 2642 до 2615 (абс. – 2005 г. – 37887, 2008 г. – 36086), показателя заболеваемости детей до 1 года с 2102 в 2005 г. до 1847 в 2008 г. на 1000 соответствующего населения. Вырос показатель числа детей, находящихся на грудном вскармливании после 6 мес. с 42,5% до 46,8%. Отмечается снижение заболеваемости краснухой с 531 сл. в 2006г до 1 сл. в 2008 г. С 2005 г. не регистрировались дифтерия, эпидпаротит, коклюш, корь, что связано с проведением плановой иммунизации в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье». Снизился показатель первичного выхода на инвалидность у детей: с 2,3 (39 детей) в 2005 г. до 1,3 (18 детей) на 10 тыс. детского населения в 2008 г.

Таким образом, выявленные положительные тенденции в показателях здоровья женщин и детей, правильно организованная работа лечебно-профилактического учреждения, софинансирование бюджетов всех уровней дают нам право надеяться на дальнейшее улучшение демографической ситуации в районе.

Литература

1. *Баранов А.А.* Состояние здоровья современных детей и подростков и роль медико-социальных факторов в его формировании / А.А.Баранов, В.Р.Кучма, Л.М.Сухарева // Вест. РАМН, 2009. №5. С. 6–11.;
2. *Баранов А.А., Кучма В.Р.* «Профилактические основы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в интересах детей // Здравоохранение Российской Федерации, 2008. №1. С. 8–9;
3. *Гусева Е.В.* Динамика состояния службы родовспоможения в ходе реализации национального проекта «Здоровье» / Е.В.Гусева, О.С.Филиппов // Здравоохранение РФ, 2008. №4. С.7;
4. *Жилинский Е.В.* «Медико-социальные приоритеты демографической политики России», Спр-к врача общей практики, 2009. №2 С .41–48.
5. *«Мониторинг* демографической ситуации в Российской Федерации и тенденции ее изменения», Антонов А.И., Карнова В.М., Медков В.М., Синельников А.Б., М. КДУ, 2008. 301 с.
6. *Об иммунизации* населения РФ в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в 2009 г. // Гл.мед.сестра, 2009. №1. С.103–106.
7. *Результаты* эпидемиологических исследований беременных женщин в Российской Федерации по проекту «Тиромобиль» / Е.А. Трошина [и др.] // Тер.арх, 2008. №2. С.78.

THE EVOLUTION OF HEALTH INDICES FOR WOMEN AND CHILDREN OF THE UZLOVAYA DISTRICT OVER THE PERIOD OF IMPLEMENTATION OF THE NATIONAL «HEALTH» PROJECT AS EXEMPLIFIED BY THE UZLOVAYA DISTRICT HOSPITAL, MUNICIPAL HEALTH CARE INSTITUTION, FOR 2006-2008

N.I. RUSAKOV

Uzlovaya, the Tula area, MUSES «Uzlovsky regional hospital»

The article presents the trends in the health status of women and children, formed in the period of implementation of the national «Health» project in the Uzlovaya district, the Tula region (2006-2008). Due to additional federal budget funding for maternity obstetric service and children's clinics through the introduction of a childbirth certificate there was an improvement of the material and technical base, as well as pharmacological support of antenatal clinics and maternity department, increase in the material interest of medical personnel in the results of their labour. All this resulted in increase of quality of health care delivered to women during pregnancy and childbirth, children under one, as evidenced by positive trends in health and demographic indices.

Key words: childbirth certificates, health indices

УДК 504.4.06:007

КОМПЛЕКСНАЯ ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОЧВ ФОНОВЫХ ТЕРРИТОРИЙ РАЙОНОВ НЕФТЕГАЗОДОБЫЧИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

А.С. БЕДНАРЖЕВСКАЯ, О.Н. КОРНИЛОВА, С.А. ЛОПАТИН, Н.С. ПУШКАРЕВ, В.А. СУЗДАЛЬЦЕВ*

Проведена комплексная экологическая оценка почв фоновых территорий в районах нефтегазодобычи Западной Сибири. Экологические исследования почв проводились посредством биологического тестирования – тест-объект инфузория-туфелька (*Paramecium caudatum*) и физико-химических методов. В результате математической обработки полученных в ходе работы данных выявлены приоритетные загрязняющие вещества и параметры, вносящие наибольший вклад в степень токсичности почв фоновых территорий.

Ключевые слова: биотестирование, нефтедобыча, почвы

Вопросы экологии, охраны природной среды и здоровья человека всегда имели важное значение, а в последнее время проблема охраны окружающей природной среды и в частности создания комплексной системы экологического мониторинга становится все актуальнее. Особенно остро стоят эти вопросы в регионах с активно развивающейся промышленностью, где осуществляется интенсивное и постоянное техногенное воздействие на окружающую природную среду. Для регионов с развитой нефтегазодобывающей промышленностью и соответствующей инфраструктурой вопросы построения комплексной системы по оценки качества природных сред являются первоочередными. Основными источниками, оказывающими негативное воздействие на природные комплексы, являются промышленные предприятия, в том числе предприятия нефтегазовой отрасли. Наибольшее влияние на окружающую природную среду оказывают такие загрязняющие вещества, образующиеся в результате деятельности нефтегазодобывающего комплекса, как нефтепродукты, тяжелые металлы, бензапирен, фенолы и т.д. Основную группу загрязняющих веществ составляют, конечно, нефтепродукты. Большая часть всех загрязнений окружающей природной среды (природных вод, донных отложений, почв) на территории деятельности нефтегазодобывающего комплекса происходит при добыче, транспортировке и хранении нефти, а также с отходами нефтегазодобывающих предприятий.

Нивелировать последствия негативного влияния техногенного воздействия на окружающую природную среду возможно путем проведения полноценной и всесторонней оценки степени нанесенного урона природным комплексам, а также построения и осуществления комплексного экологического контроля за состоянием окружающей природной среды с целью минимизации антропогенных воздействий и прогнозирования дальнейшего развития ситуации. Контроль и учет влияющих на природную среду факторов и воздействий, а также прогнозирование последствий такого воздействия входят в систему экологического мониторинга. В системе экологического мониторинга прочное место занимает биологические методы исследования и в частности биотестирование [1]. Приемы биотестирования широко применяются в различных областях природоохранной деятельности и используются по различным назначениям [2]. В качестве биотестовой методики в данной работе применена оценка токсичности проб по хемотаксической реакции инфузорий (*Paramecium caudatum*) – экспресс-метод с применением прибора «Биотестер». Данная методика широко применяется в природоохранных организациях и промышленных предприятиях при ведении экологического мониторинга как на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югра так и за его пределами. Инфузории как тест-объект при проведении биологического тестирования используются около 40 лет. Более 10 лет широко применяется прибор «Биотестер» и основанные на нем методики, в практике множества лабораторий. Но, несмотря на значительную историю применения тест-объекта *Paramecium caudatum* ряд вопросов остается недостаточно изученными: не изучена взаимосвязь между результатами биотестирования объектов окружающей среды с допустимой, умеренной и высокой степенью токсичностью и данными их химического анализа; не выявлены приоритетные загрязняющие вещества, вносящие наибольший вклад в степень токсичности почв участков с исходной (фоновой) загрязненностью природной среды на территориях нефтедобычи.

Цель работы – проведение комплексной экологической оценки почв фоновых территорий в районах нефтедобычи на территории Ханты-Мансийского автономного округа с применением биотестирования (тест-объект инфузория Paramecium caudatum) и физико-химических методов исследования.

Методы исследований. Было исследовано качество почв отобранных на фоновых территориях в районах нефтегазодобычи Ханты-Мансийского автономного округа – Югра посредством биологического тестирования [5] и физико-химических методик анализа [8]. Токсичность определялась с использованием тест-объекта инфузории туфельки (Paramecium caudatum) по ФР.1.31.2005.01882 [5]. В почвах определялись следующие загрязняющие вещества и параметры: нефтепродукты, нитриты (NO_2^-), фосфаты (PO_4^{3-}), Fe, Pb, Zn, Mn, Hg, Cr, гумус, хлориды (Cl^-), Ni, бенз[α]пирен, pH. Всего было проанализировано 187

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, проспект Ленина, 1, СурГУ, (3462)762812, e-mail: sbed@mail.ru

проб. Перечень исследуемых компонентов взят в соответствии с методическими рекомендациями по применению требований к определению исходной (фоновой) загрязненности компонентов природной среды, проектированию и ведению системы экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры [6, 7]. Математическая обработка данных велась по общепринятой методике для статистической обработки медико-биологических данных [4] с применением пакета программ Статистика 6.0.

Все пробы почв отобраны по ГОСТ 28168-89 [3].

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты ранжирования данных биотестовых исследований почв по степени токсичности: допустимая ($0,00 < T \leq 0,40$), умеренная ($0,41 < T \leq 0,70$) и высокая ($T > 0,70$) Подавляющее количество проб (82%) имеют допустимую степень токсичности, в 15% проб выявлена умеренная степень токсичности. Весьма незначительное количество проб имело высокую степень токсичности (3%), что свидетельствует о не значительном загрязнении территорий с исходной (фоновой) загрязненностью. Эти данные подтверждают литературные представления о биотестовых анализах как способе получения интегральной оценки состояния окружающей природной среды, наиболее полно характеризующей качество исследуемых природных компонентов.

В результате математической обработки данных экологических исследований почв построена математическая модель, связывающая результаты физико-химических исследований и биотестирования проб с допустимой, умеренной и высокой степенями токсичности:

$$y=0,51896–0,25226X_1–0,27554X_2+0,04941X_3–0,00222X_4–1,42079X_5+0,36405X_6+0,08688X_7–0,51388X_8+0,88430X_9–0,00009X_{10}–0,44916X_{11}+0,07160X_{12}–0,00135X_{13}–0,03806X_{14},$$

где y – данные биотестирования, выраженные в виде индекса токсичности; X_1 – нефтепродукты; X_2 – NO_2–; X_3 – PO_43–; X_4 – Fe; X_5 – Pb; X_6 – Zn; X_7 – Mn; X_8 – Hg; X_9 – Cr; X_{10} – гумус; X_{11} – Cl^-; X_{12} – Ni; X_{13} – бенз[α]пирен; X_{14} – pH.

Полученные расчеты указывают на то, что гипотеза об отсутствии какой бы то ни было линейной связи между данными биотестирования (y) и результатами физико-химических анализов ($X_1…X_{14}$) не может быть отклонена. Расчетное значение F-критерия Фишера F(14,172)=1,04 меньше табличного значения равного 1,49 для уровня значимости $\alpha<0,415$, что говорит об отсутствии взаимосвязи между данными биотестирования и результатами физико-химических анализов.

Следовательно, можно сделать вывод, что зависимость между результатами исследований качества почв физико-химическими методами и биотестированием с допустимой, умеренной и высокой степенью токсичности статистически не значима. Поэтому на следующем этапе была изучена зависимость между данными физико-химических исследований и блоком данных полученных биотестированием с допустимой степенью токсичности. В результате получена следующая математическая модель:

$$y=0,563366–0,080429X_1–0,153408X_2+0,029134X_3–0,001190X_4+2,025620X_5–0,175101X_6–0,011030X_7–0,677870X_8+1,019963X_9–0,000910X_{10}–0,219249X_{11}+0,160674X_{12}+0,001613X_{13}–0,052156X_{14},$$

где y – данные биотестирования, выраженные в виде индекса токсичности; X_1 – нефтепродукты; X_2 – NO_2^-; X_3 – PO_4^{3-}; X_4 – Fe; X_5 – Pb; X_6 – Zn; X_7 – Mn; X_8 – Hg; X_9 – Cr; X_{10} – гумус; X_{11} – Cl^-; X_{12} – Ni; X_{13} – бенз[α]пирен; X_{14} – pH.

Исходя из полученных результатов можно отклонить гипотезу об отсутствии линейной взаимосвязи между результатами физико-химических анализов ($X_1…X_{14}$) и данных биотестирования с допустимой степенью токсичности (y). Расчетное значение F-критерия Фишера F(14,139)=1,55 больше табличного значения равного 1,49 для уровня значимости $\alpha<0,101$, что говорит о высокой степени достоверности установленной взаимосвязи. Коэффициент множественной корреляции между двумя блоками данных составил 0,37. После проведения пошаговой множественной регрессии и отбраковки незначимых факторов получаем следующую математическую модель:

$$y=0,543969–0,787520X_8–0,000997X_{10}–0,048182X_{14}+2,084103X_5,$$

где X_5 – Pb; X_8 – Hg; X_{10} – гумус; X_{14} – pH.

Коэффициент множественной корреляции составил 0,35.

Таким образом, получена статистически значимая линейная зависимость между результатами физико-химических анализов (14 показателей) и данными биотестирования проб почв с допустимой степенью токсичности. Выявлены компоненты (Pb, Hg, гумус, pH), вносящие наибольший вклад в суммарный индекс токсичности при экологической оценке качества почв.

В результате математической обработки данных биотестирования с умеренной и высокой степенями токсичности, находим математическую модель, которая имеет следующий вид:

$$y=0,41588–0,12615X_1–2,28287X_2+0,11209X_3+0,05076X_4–16,95795X_5–1,58114X_6–0,07144X_7+1,02695X_8–2,94356X_9+0,00116X_{10}–0,32664X_{11}–1,31765X_{12}+10,80866X_{13}–0,00756X_{14}$$

где y – данные биотестирования, выраженные в виде индекса токсичности; X_1 – нефтепродукты; X_2 – NO_2^-; X_3 – PO_4^{3-}; X_4 – Fe; X_5 – Pb; X_6 – Zn; X_7 – Mn; X_8 – Hg; X_9 – Cr; X_{10} – гумус; X_{11} – Cl^-; X_{12} – Ni; X_{13} – бенз[α]пирен; X_{14} – pH.

Полученные результаты позволяют отклонить гипотезу об отсутствии линейной взаимосвязи между результатами физико-химических анализов ($X_1…X_{14}$) и данных биотестирования с умеренной и высокой степенями токсичности (y). Расчетное значение F-критерия Фишера F(14,18)=2,46 больше табличного значения равного 2,12 для уровня значимости $\alpha<0,037$, что говорит о высокой степени достоверности установленной взаимосвязи. Коэффициент множественной корреляции между двумя блоками данных составил 0,81.

После проведения пошаговой множественной регрессии и отбраковки незначимых факторов получаем следующую математическую модель:

$$y = 0,41262 – 20,11088X_5 + 0,03660X_4 – 1,86727X_6,$$

где X_4 – Fe; X_5 – Pb; X_6 – Zn.

Коэффициент множественной корреляции незначительно уменьшился и составил 0,77.

Таким образом, получена статистически значимая линейная зависимость между результатами физико-химических анализов (14 показателей) и данными биотестирования почв с умеренной и высокой степенями токсичности. Выявлены компоненты (Fe, Pb, Zn), вносящие наибольший вклад в суммарный индекс токсичности при экологической оценке качества почв.

Литература

1.*Биоиндикация* и биомониторинг: Сб. ст. АН СССР, Ин-т эволюции, морфологии и экологии животных им. А.Н. Северцова, Нац. ком. биологов Сов. Союза / Отв. ред. Д.А. Криволуцкий. М.: Наука, 1991. 288 с.

2.*Бурдин К.С.* Основы биологического мониторинга. М.: Изд-во Московского университета, 1985. 158 с.

3.*ГОСТ 28168-89.* Почвы. Отбор проб. М.: Изд-во стандартов, 1989. 17 с.

4.*Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б.* Статистика в медицине и биологии: Руководство. В 2-х томах / Под. ред. Ю.М. Комарова. Т.1. Теоретическая статистика. М.: Медицина, 2000. 412 с.

5.*Методика* определения токсичности проб почв и донных осадков экспресс-методом с применением прибора «биотестер», ФР.1.31.2005.01882. СПб., 2005 г. 17 с.

6.*Методические* рекомендации по применению Требований к определению исходной (фоновой) загрязненности компонентов природной среды, проектированию и ведению системы экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории Ханты-Мансийского автономного округа. Ханты-Мансийск: Полиграфист, 2004. 92 с.

7. *Постановление* Правительства Ханты-Мансийского автономного округа от 29 июля 2003г. № 302-П «Об утверждении требований к определению исходной (фоновой) загрязненности компонентов природной среды, проектированию и ведению системы локального экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории Ханты-Мансийского автономного округа».

8.*Фомин Г.С., Фомин А.Г. Почва.* Контроль качества и экологической безопасности по международным стандартам: Спр-к.М.: Протектор, 2001. 304 с.

COMPLEX ECOLOGICAL ESTIMATION OF SOILS OF BACKGROUND TERRITORIES IN OIL EXTRACTINGS REGIONS OF WESTERN SIBERIA

A.S. BEDNARJEVSKAYA, O.N. KORNILOVA, S.A. LOPATIN, N.S. PUSHKARYOV, V.A. SUZDALTSEV

The Surgut State University, 628400, Surgut,Lenin's prospectus, 1, SurGU,

The complex ecological estimation of soils of background territories in areas of oil extracting in the Western Siberia is carried out. Ecological researches of soils were spent by means of biological testing (test object *Paramecium caudatum)* and physical and chemical methods. As a result of mathematical processing of the data received during work priority polluting substances and the parameters bringing the greatest contribution to degree of toxicity of soils of background territories are revealed.

Key words: ecological estimation, biological testing

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. ЛЕКЦИИ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 628.473.62

«…простота – единственная почва, на которой возможно воздвигать здание обобщений».
Анри Пуанкаре

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ФИЗИКА И ЭВОЛЮЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ

Г.П. ГЛАДЫШЕВ*

Цель статьи – обратить внимание на обстоятельство, что математическая физика не в состоянии описывать эволюционные биологические явления с обобщенных позиций «нелинейного естествознания». При этом не отрицаются серьезные достижения нелинейной науки. Хотя результаты этой области исследования часто могут быть представлены в виде словесных высказываний, схем и других визуальных отображений.

Языком науки является математика, использование которой ограничивается выбором типа систем или явлений. Многие сложные явления, в принципе, не могут быть описаны с обобщенных позиций, на которые пытается опираться, так называемая, постнеклассическая «наука». Такой науки, как я полагаю, в действительности, нет! Наука представляет собой единое целое. Веками Человечество следовало общепринятому положению, которое Джозайя Уиллард Гиббс выразил словами: *«Одина из основных целей теоретического исследования в любой области знания состоит в том, чтобы найти ту точку зрения, с позиции которой изучаемый объект проявляется в своей величайшей простоте».*

Это знаменитое высказывание напоминает нам о том, что математика, как и вся наука, описывающая явление природы, не всесильна. Наиболее полное физическое описание любых явлений дает термодинамика. *Она, и только она, выявляет движущие силы природных явлений.* Термодинамику, целесообразно использовать при условии, когда можно допустить, что функции состояния систем (то есть функции, имеющие полные дифференциалы) имеют реальный физический смысл. *Представление о полных дифференциалах является единственной математической основой, позволяющей однозначно характеризовать физическое состояние материальной (термодинамической) системы.*

Термодинамика, как и другие области науки, может независимо изучать подобные (однотипные) системы, относящиеся, как правило, к моноиерархическому типу. Только в этом случае уместно записывать какие-либо дифференциальные уравнения, решение которых имеет реальный физический смысл. Термодинамика может также исследовать взаимодействие структур, принадлежащих к разным иерархиям. Однако в этом случае возможно появление нелинейностей, затрудняющих осмысливание результатов исследований на научной основе.

Биологические системы являются полиерархическими, поэтому их общее описание (одновременно учитывающее детали процессов на всех иерархических уровнях) не перспективно с позиции науки. В биологических системах следует выделять отельные временные иерархические уровни в, преобразования в которых можно исследовать независимо. Это дает возможность, в линейном приближении исследовать взаимодействие между смежными иерархическими уровнями и применять *принцип стабильности вещества*, который позволяет обосновать прямое и обратное считывание информации: от ДНК к высшим биологическим структурам и обратно.

Закон временных иерархий позволяет применять термодинамику к живым биологическим системам, а также ко многим системам реального мира, (геологическим, атмосферным и экологическим).

Закон может быть представлен в виде: … $<< t^{m} << t^{im} << t^{organism} << t^{pop} << \ldots$, где обозначения общепринятые.

Этот закон открывает путь обоснованного применения термодинамики к эволюции Вселенной и отвечает на вопрос: «почему термодинамика может быть применена к любым живым и неживым системам, в которых протекают разномасштабные (независимые) временные процессы?».

Однако единой формулой описать упомянутый закон и проводить с этих позиций какие-либо вычисления – нельзя.

Современную термодинамику интересуют как *самопроизвольные*, так и *несамопроизвольные* процессы, протекающие под действием любых физических сил и воздействий в гомогенных или гетерогенных системах. Эволюция сопровождается чередованием указанных процессов. Следует иметь в виду, что многие авторы называли и продолжают называть термодинамикой разделы знания, которые относятся к области кинетики. Такими областями знания являются, например, «термодинамика» систем и процессов, далеких от состояния равновесия и «термодинамика» диссипативных структур Ильи Пригожина. Кроме того, ряд авторов пытается применять эклектические приемы при изучении сложных явлений. Они не учитывают феноменологические подходы иерархической термодинамики, описывающей многие гетерогенные системы.

Термодинамика, как и другие области науки, может независимо изучать подобные системы, относящиеся, как правило, к моноиерархическому типу. *Только в этом случае уместно записывать какие-либо дифференциальные уравнения, решение которых имеет реальный физический смысл.* Термодинамика может также исследовать взаимодействие структур разных смежных иерархий. Однако в этом случае возможно появление нелинейностей, затрудняющих осмысливание результатов исследований на научной основе.

Веками укоренилось мнение, что всякое весомое обобщение, как правило, предполагает веру в единство и простоту природы. Что касается единства природы, то вряд ли найдутся исследователи, которые, в принципе, не согласились бы с этим утверждением. Относительно простоты дело обстоит сложнее. В зависимости от точки зрения на исследуемый объект или процесс, явление может казаться либо простым, либо – сложным. За простотой может стоять сложность. Либо, наоборот, за сложностью, при возможном упрощении задачи, можно выявить простоту. *История подлинной науки показывает, что простота – единственная почва, на которой возможно воздвигать здание обобщений.* Хотя это утверждение кажется очевидным, оно требует тщательного рассмотрения. Простота может оказаться только кажущейся. Разумеется, понятия «простота» и «сложность» являются относительными. Этому вопросу посвящены многие мысли А.Пуанкаре и других классиков о науке. Усилия ученых всегда были направлены на то, чтобы разложить наблюдаемые сложные явления на большое число элементарных явлений. Обычно, это осуществляется несколькими способами. Часто сложное явление в системе целесообразно *разложить во времени*. Изменение параметров различных элементарных составляющих явления (процесса) может наблюдаться с различными скоростями. Подобный подход используется и в случае системы, изучаемой в уже выбранной шкале времени. Здесь также можно пренебрегать многими очень быстрыми и очень медленными процессами. Такой подход при изучении выделенной системы, в которой имеют место взаимосвязанные превращения, часто характеризующиеся «близкой или соизмеримой энергетикой», позволяет получать достоверную информацию. Примером такой системы является химический реактор, в котором протекает сложный химический процесс.

Чтобы свести сложное явление к простому, необходимо решить вопрос о том, в какой иерархии структур нас интересуют исследуемые превращения. *Необходимо выделить изучаемую иерархию структур, иерархию энергии и времени.* Без такого выделения, невозможно создавать простые модели явлений. Не случайно, исследователи отдельно изучают ядерные превращения, химические реакции, явления молекулярной конденсации, взаимодействия организмов с образованием популяции и другие.

Схема представляет образование иерархических структур в живой природе:

* Институт экологической биофизической химии Академии творчества

$$\ldots MA \underset{t_i}{\overset{\tau_i}{\rightleftarrows}} A_n \;\Big|\; nA_n \underset{t_{i+1}}{\overset{\tau_{i+1}}{\rightleftarrows}} (A_n)_n \;\Big|\; p(A_n)_n \underset{t_{i+3}}{\overset{\tau_{i+2}}{\rightleftarrows}} [(A_n)_n]_p \;\Big|\; r[(A_n)_n]_p \underset{t_{i+2}}{\overset{\tau_{i+3}}{\rightleftarrows}} \{[(A_n)_n]_p\}_r \ldots$$

subsystem j | subsystem j+1 | subsystem j+2 | subsystem j+3

Общее *символическое* термодинамическое соотношение обращает внимание на целесообразность выделения однотипных составляющих.

$$dG^* = \sum_i dG_i^* = -\sum_i S_i dT_i + \sum_i V_i dp_i - \sum_i \sum_{k_i} x_{k_i} dX_{k_i} + \sum_i \sum_{k_i} \mu_{k_i} dm_{k_i}$$

, где обозначения общепринятые.

При изучении отдельных иерархий приведенное уравнение значительно упрощается в связи с пренебрежимо малыми величинами отдельных его членов. Для каждой иерархии структур значимыми являются различные силы и факторы. В каждой иерархии существенны различные взаимодействия. Так, если рассматривать иерархии популяций, значения энтропийной составляющей сводятся практически к нулю. Говорить о влиянии энтропийного фактора в этом случае не имеет смысла. *Совокупность действия всех возможных факторов во всех иерархических структурах определяет облик и форму живых организмов, их состав и строение. Действие многочисленных факторов определяет биологическое разнообразие.*

Изучение системы в целом, с позиций разнообразных «несоизмеримых превращений», с физической точки зрения, следует считать эклектическим. К сожалению, такие подходы широко пропагандируются многими «синергетиками» в научной и учебной литературе. Авторы подобных работ на свой лад перефразируют сомнительные чужие соображения и высказывания. Некоторые из них даже заявляют, что «современное естествознание – нелинейное» и что простота была свойственна только классике. На самом деле, современная наука изучает как линейные, так и нелинейные системы, причем линейные подходы, существенно преобладают.

С указанными замечаниями связан ответ на вопрос: почему при физическом подходе к исследованию обобщение, говоря словами А.Пуанкаре, *«так охотно принимает математическую форму?»*. Причина кроется не только в том, что приходится формулировать числовые законы, но и в том, что исследуемое *явление есть результат суперпозиции большого числа элементарных подобных друг другу явлений.* В такой ситуации становится разумным появление дифференциальных уравнений.

Недостаточно, чтобы элементарное явление подчинялось простым законам. *Все сочетающиеся явления, т.е. явления подлежащие суперпозиции, должны подчиняться одному и тому же закону. А.Пуанкаре подчеркивает, что только в этом случае, «математика может принести пользу, потому что она научит нас сочетать подобное с подобным».* К сожалению, многие исследователи, занимающиеся проблемами синергетики и «термодинамики» сложных систем, далеких от состояния равновесия, пренебрегают этим соображением.

Очевидно, что появление математической физики было обусловлено «приблизительной однородностью изучаемых объектов». Как продолжает А.Пуанкаре: «это условие не выполняется в биологических науках: здесь мы не имеем ни однородности, ни относительной независимости разнородных частей, ни простоты элементарного явления». Прошло более ста лет после того, как эти соображения представлены научной общественности. Все они имеют многовековые корнии, несомненно, остаются в силе.

Однако в области биологии, наметился определенный прогресс, который позволяет расширить возможности математической физики применительно к науке о жизни. Имеется в виду возможность применения квазиравновесной иерархической термодинамики квазизакрытых гетерогенных систем для осмысливания жизни, как явления. Сформулированные принципы, несомненно, также могут быть использованы при описании эволюции материи в целом!

Основной принцип создания термодинамической теории возникновения жизни, биологической эволюции и старения живых существ основан на философском утверждении: «простота позволяет выявлять общности, которые могут вновь привести к простоте и так далее».

Из этого следует, что многие достижения синергетики и «термодинамики» систем, далеких от состояния равновесия следует считать «наукой в картинках». Тут математика не в состоянии представлять вычисления на физической основе.

Любое моделирование с постоянно меняющимися алгоритмами в настоящее время невозможно. Это может делать только человеческий мозг! Любые прогнозы развития общества имеют смысл только при постоянно действующих законах. Уместно вспомнить слова Д.И. Менделеева о том, что при познании мира *надо бы избегать «утопий мечтательности, желающей постичь все одним порывом мысли».*

Учитывая, что математика учит нас сочетать подобное с подобным, можно утверждать, что у эволюционной иерархической термодинамики есть большое будущее.

A MATHEMATICAL PHYSICS AND EVOLYUTIONAL BIOLOGY

G.P. GLADYSHEV

Institute of Ecological Biophysical Chemistry of Academy of Creativity

The article is dedicated to discourses, that the mathematical physics unable to describe the evolutional biological phenomenona with generalized position «nonlinear natural science»

Keywords: mathematical physics, thermodynamics.

УДК 681.518

МОДЕЛИРОВАНИЕ СЛОЖНЫХ ИНФОРМАЦИОННО-ЗАВИСИМЫХ СИСТЕМ НА ПРИМЕРЕ САМООРГАНИЗАЦИИ НООСФЕРЫ

Р.В. ЛЕННИКОВ[1]

Ноосфера – сложная информационная зависимая система. Сложные системы - системы, которые включают много взаимодействующих частей со способностью произвести новое качество коллективного поведения через самоорганизацию: формирование временных, пространственных или функциональных структур. Общую динамику самоорганизации ноосферы можно объяснить логистическим уравнением и теорией самоорганизованной критичности.

Ключевые слова: ноосфера, информационная система

Как известно, биосфера непрерывно эволюционирует, в процессе эволюции меняются формы проявления жизни, объем и вес живого вещества. Более того, энергия и степень организованности компонентов биосферы все время изменяются, а влияние деятельности человека является лишь естественным этапом эволюции биосферы. Поскольку же это влияние в новейшее время прогрессирует, то В.И. Вернадский и сделал основополагающий вывод о неизбежности перехода биосферы в ноосферу – этап информационного развития. Не вызывает сомнения тот факт, что значение информации возрастает: информационный фон фактически становится основным формообразующим фактором окружающей среды. Важнейшим компонентом информационной среды является человеческая психика, интеллектуальное творчество и т.д. Уже на ранних этапах развития биосферы в нормальном функционировании всех живых организмов определяющую роль играли слабые информационные взаимодействия, которые определяют процессы самоорганизации, как во всей среде, так и на уровне отдельных живых организмов. Естественно, в процессе перехода к ноосфере роль информационной составляющей многократно увеличивалась.

Ноосфера строится на базе уже сформировавшейся биосферы, и является, безусловно, нелинейной информационно-зависимой системой. Чем выше ее нелинейность, тем богаче ее информационное содержание. В то же время ноосфера – открытая система,

В контексте перехода к этапу ноосферного развития значим анализ подходов к моделированию это процесса, а также разработка модели, адекватно описывающей такие изменения.

Использование линейных моделей при анализе столь сложных систем, как правило, не дает реальных, отвечающих действительности результатов. Естественным в сложившейся ситуации является переход к использованию нелинейных, неравновесных и самоорганизующихся моделей. Состояние равновесия или линейного развития являются абстракцией, удовлетворительно описывающей систему только в коротком интервале времени. Реально же системы, и тем более ноосфера, претерпевают изменения, носящие характер экспоненциального, логистического роста, перехода к аттрактору, входа в цикл, удвоения цикла и т.д. То есть они полностью являются нелинейными.

При моделировании сложных систем необходимо учитывать то, что время в процессе развития таких систем является

[1] ТулГУ, lrom@inbox.ru

системообразующим фактором, изменяющим вектор, знак и, как следствие, эффективность функционирования системы в целом и отдельных ее подсистем. Переход к ноосфере – это фазовый переход, при котором меняется внутренняя организация системы. Поведение системы вблизи фазовых переходов описываются с помощью параметра порядка, характеризующнго новое свойство, появляющееся в системе в результате такого перехода из одной фазы в другую. В области фазовых переходов поведение системы определяется фактором кооперативного поведения, природой самих фаз и числом степеней свободы. Это означает, что критическое поведение системы не зависит от вида взаимодействия.

Реальные переходные процессы от биосферы к ноосфере могут быть только размытыми. Размытость составляет суть самого явления фазового перехода и вызвано появлением границы между фазами. Все фазовые переходы развиваются в системе в несколько стадий. Отсюда: изменение состояние системы при фазовом переходе не может быть описано гладкой функцией, а весь процесс может быть представлен только кусочно-гладкой функциональной зависимостью. На каждой стадии развития фазового перехода изменение состояния ноосферной системы может быть описано соотношением:

$$\ln\frac{\eta}{1-\eta}=\ln\frac{\eta_i}{1-\eta_i}+\varepsilon_i\left(\frac{D-D_i}{D_i}\right)^{\chi},$$

где η – параметр порядка, мера изменения исследуемой характеристики; D – мера воздействия внешнего информационного фона; η_i, D_i, ε_i, χ – характеристики системы на каждой стадии.

Универсальный характер данного описания определяется тем, что оно отражает интересы в многокомпонентной системе, где взаимодействия между компонентами является определяющим механизмом взаимодействий. Любая система, находящаяся в стадии фазового перехода, содержит кластеры двух типов: одни кластеры несут новые свойства, другие не содержат новых свойств. Под действием внешних сил в переходной системе наблюдается изменение соотношения между количеством кластеров этих двух типов. Наличие двух типов кластеров, одни из которых являются носителями инерционной составляющей, а вторые – мутационной, является всеобщим законом развития систем. Если η – параметр порядка, то $1-\eta$ – параметр беспорядка. Если η отражает инерционную составляющую, то $1-\eta$ – мутационную составляющую в системе.

Количественно соотношение между носителями нового порядка (мутационными) кластерами и инерционными кластерами будет определяться зависимостями.

$$\eta=\left(1+\exp\left(-\mu_i-\varepsilon_i\tau^{\chi}\right)\right)^{-1},$$

$$1-\eta=\exp\left(-\mu_i-\varepsilon_i\tau^{\chi}\right)\left(1+\exp\left(-\mu_i-\varepsilon_i\tau^{\chi}\right)\right)^{-1},$$

где $\tau=\frac{D-D_i}{D_i}$ и $\mu_i=\ln\frac{\eta_i}{1-\eta_i}$, D – значение внешнего воздействия на систему.

Эволюция ноосферы будет, таким образом, определяться в каждый момент времени соотношением:

$$\frac{d\eta}{d\tau}=\chi\varepsilon_i\tau^{\chi-1}\eta(1-\eta)\cdot$$

Или, делая замену $t=\tau^{\chi}$, получим:

$$\frac{d\eta}{dt}=\frac{d\eta}{d\tau}\frac{d\tau}{dt}=\chi\varepsilon_i t^{\frac{\chi-1}{\chi}}\eta(1-\eta)\frac{1}{\chi}t^{\frac{1-\chi}{\chi}},\text{ и окончательно }\frac{d\eta}{dt}=\varepsilon_i\eta(1-\eta)\cdot$$

В результате мы получили скорость роста информационного составляющей биосферы на этапе перехода к ноосфере в системном времени, зависящем от внешнего воздействия. В системе из N частиц η и $1-\eta$ отражают количество частиц в кластерах с новой и старой организацией: $n=\eta N$ и $N-n=(1-\eta)N$. Образование и развитие двух подсистем, отражающих новый и старый порядок в ноосфере, в значительной степени будет определяться характером и силой информационного фона. А весь процесс перехода к ноосфере описывается логистической кривой, как и динамика всех составляющих общего процесса перехода к ноосферному развитию.

При достижении насыщения мутационными компонентами система оказывается в состоянии бифуркации – малейшее внешнее воздействие может стать решающим и определить весь дальнейший путь развития – либо переход на качественно новый этап, либо возвращение назад, либо вялое развитие в рамках уже существующей парадигмы. При этом, вероятности всех исходов одинаковы, а значит при переходе к ноосфере, возможны как скачки, так застои и отскоки назад.

Такое развитие событий при переходе от биосферы к ноосфере укладывается в рамки концепции самоорганизованной критичности. Согласно этой теории, составные части системы никогда не достигают равновесия, а эволюционируют от одного метастабильного состояния к другому. Биосфера на конечном этапе перехода к ноосфере в точке фазового перехода находится в критическом состоянии. Система испытывает воздействие внешнего информационного фона, а объем поступающей информации меняется со временем. График этой величины представляет собой набор случайных хаотических чисел различной длительности, это фликкер-шум или шум мерцания. От белого шума он отличается тем, что система «помнит» все свои предыдущие состояния.

Это воздействие на систему вызывает ответную реакцию у компонентов, ее составляющих, а возмущение (шум) начинает передаваться в системе посредством эффекта домино. Если воздействие внешнего информационного фона будет усиливаться при его проникновении – система перейдет в нестабильное состояние, чувствительное к малым возмущениям. Такая система эволюционирует, и в ней образуется всё больше и больше минимально стабильных состояний, которые начнут задерживать распространение шума. Система придет в стабильное состояние в том случае, когда шум не сможет распространяться сколь угодно далеко. В этой ситуации можно ожидать возникновение пространственно-инвариантной структуры минимально стабильных состояний, т.е. образования самоподобных фрактальных структур, но уже после разрушения той структуры, которой обладала система до точки фазового перехода.

Таким образом, процесс развития информационно-зависимых многокомпонентных систем обладает свойствами нелинейности, цикличности, является системой с фликкер-шумом, что надо учитывать при построении долгосрочных прогнозов, разработки концепций развития и управления [1–6].

Литература

1,Вернадский В.И. Биосфера. М.: Мысль. 1967.

2,Кузнецов Б.Л. Гипотеза синергетического рынка в свете феноменологической теории фазовых переходов Л.Ландау // Вопр.ы экономики. 2005. №8.

3, Яшин А.А. Живая материя: Ноосферная биология (нообиология). М.: ЛКИ, 2007. 216 с.

4.Arendt W., Schleich W.P. Mathematical analysis of evolution, information and complexity. Berlin: Wiley-VCH, 2009. 472 p.

5.Schuster H.G. Reviews of Nonlinear Dynamics and Complexity Vol. 1. Berlin: Wiley-VCH, 2008. 215 p.

6.Schuster H.G. Reviews of Nonlinear Dynamics and Complexity Vol. 2. Berlin: Wiley-VCH, 2009. 246 p.

THE MODELING OF COMPLEX INFORMATION DEPENDENT SYSTEMS ON THE EXAMPLE OF NOOSPHERE SELF-ORGANIZATION

R.V. LENNIKOV

The Tula State University

Noosphere is a complex information dependent system. Complex systems are systems that comprise many interacting parts with the ability to generate a new quality of collective behavior through self-organization, e.g. the spontaneous formation of temporal, spatial or functional structures. General dynamics of noosphere self-organization can be explained by logistic equation and theory of self-organized criticality.

Key words: information, noosphere, logistic equation, selforganization

УДК 687.01; 616.833-0899.844

ГАРМОНИЧЕСКАЯ НЕЙРОЭСТЕТИКА
ЧАСТЬ 2 (АНАЛИЗ РАБОТЫ ГАРМОНИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА)

А.Г. СУББОТА*

Статья посвящена изучению роли *золотого сечения* в стереогностической системе чувствительности и выяснению некоторых центральных механизмов восприятия красоты.

Ключевые слова: вопросы нейроэстетики, симметрия

Речь идет о физиологических реакциях, которые характеризовались показательной функцией вида $y=a^x$. В биологии давно

* Военно-медицинская академия. Санкт-Петербург

уже известно, что всякий органический рост (древесины, численности микроорганизмов и т.д.) описывается функцией $y = Ca^{kx}$, где С и k – константы. В наших опытах [20] эта функция проявлялась при условии а = Ф (1,618), т.е. $y = СФ^{kx}$, где Ф – число Фидия. Если отвлечься от физического смысла установленной функциональной зависимости и рассматривать графики показательной функции, в которых С = 1 и k = 1, то можно выявить некоторую эстетическую информацию. Правда, на таком графике кривая $y = Ф^x$ как впрочем, и любая другая, например, $y = e^x$ (экспонента) визуально ничем не примечательна.

В связи с тем, что «красота тесно связана с симметрией» [4], нами были построены билатеральные фигуры (башня, вход в тоннель, лист и др.), которые обладали изящностью и законченностью [20,21].

Стереогноз, сложный вид человеческого чувства, осуществляемый четырьмя рецепторными системами: кинестетической, тактильной, температурной и болевой. В топической диагностике заболеваний нервной системы стереогностическому чувству уделяют большое внимание. Его исследуют путем вложения в руку больного хорошо известного предмета (ключа, монеты, карандаша и др.) при закрытых глазах и просят назвать его. «При очагах в теменной доле, кзади от центральной извилины, – писал известный невролог А.В. Триумфов [22], – больной, ощупывая взятый в противоположную очагу руку, предмет может ощутить его и описать отдельные свойства его (вес, форму, величину, особенности поверхности, температуру), но не может создать общий суммированный чувствительный образ предмета и осуществить его «гнозию», «узнать его»». Характерно, что при таком астереогнозе достаточно одного взгляда на предмет, для правильного ответа. Стереогностическая чувствительность особенно важна чувствительность при различных рукоделиях, где она выполняет функцию обратной связи. Исследовать эту чувствительность с помощью подручных средств (ключей, монет) нельзя. Поэтому, нами совместно с Т.А. Свистун была разработана методика и созданы адекватные тест-объекты для количественной оценки стереогноза у человека [17,20,21].

Цель исследования – изучение роли *золотого сечения* (ЗС) в ранее неизученной стереогностической системе чувствительности, а также выяснение некоторых центральных механизмов восприятия красоты (вопросы нейроэстетики).

Объект, методы и результаты исследования. Кисть – не только совершенный орган труда, но и тонкий измерительный прибор. В ней линейные размеры трубчатых костей соответствуют ЗС [13,20], а количественный набор – числам ряда Фибоначчи. Исходя из анатомического строения кисти, требования к тест-объектам вытекали из самого замысла эксперимента.

Во-первых, они должны быть удобными для ощупывания. Во-вторых, они должны легко узнаваться вслепую. В-третьих, их варианты должны быть информативными, как в отношении ЗС, так и при отклонении от него. Материалом для изготовления тест-объектов служил полихлорвиниловый лист толщиной 2 мм. Из него вырезали плоские фигуры: прямоугольники, овалы (круг), «домики», кресты и др. (рис. 1) в октавном диапазоне их размеров (от квадрата до двойного квадрата).

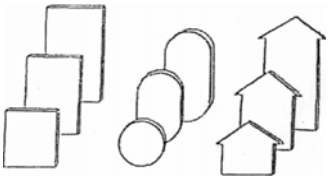


Рис. 1. Тест-объекты для исследования стереогноза у человека. В каждой тройке средний вариант – золотой.

Каждая фигура была изготовлена в трех вариантах: 1) золотом, т.е. с отношениями сторон, близким к Ф (1,618). Например, прямоугольник имел длину 80 мм и ширину – 51 мм; 2) укороченном (квадрат); 3) удлиненном (двусмежный квадрат) с длиной 80 мм и шириной 40 мм. Таким образом, все фигуры имели правильную форму и выбор, как и в опытах Г. Фехнера, производился не из «хаоса», а из эстетически совершенных фигур [20,21].

Первая серия исследований, проведенная нами совместно с Т.А. Свистун на студентах и школьниках, касалась бимануальных определений. Каждому испытуемому предъявляли по 3 фигуры в 10-ти наборах (30 тест-объектов) сначала вслепую для ощупывания, а затем под контролем глаз. Каждый участник опытов изучал 60 тест-объектов, а всего в 1-й серии на 74 испытуемых 60×74=4440 тест-объектов. Подсчитывали, какой % фигур, имеющих золотую пропорцию, выбран каждым из 10 возможных.

Если бы выбор носил случайный характер, то он распределялся бы поровну между ними, т.е. по 33,3%. Выявлено отчетливое предпочтение «золотых» фигур (табл.).

Таблица

Среднегрупповые значения процента выбора фигур ЗС при бимануально-стереогностическом и визуальном предъявлении

	Кол-во	Выбор фигур, %	
		Бимануально, М+П1	Зрительно, М+т
Мужчины	12	74,4 ± 6,2	63,5 ±5,1
Женщины	28	59,9 ± 4,2	63,4 ±4,1
Мальчики	13	52,8 ± 5,4	58,6 ±7,1
Девочки	21	51,9±5,1	55,4 ±4,9

Из табл. видно, что, независимо от пола и возраста, испытуемые выбрали «золотые» фигуры почти в 2 раза чаще, чем при случайном распределении (33,3%). Обращает на себя внимание то, что стереогностическая оценка красоты лишь незначительно уступает визуальной. Вторая серия исследований проведена по той же методике, но с мономануальным отбором тест-объектов. Эти исследования проводились с целью изучения асимметрии в работе больших полушарий мозга [9]. Все испытуемые по общепринятой методике были разделены на правшей, левшей и амбидекстров. Результаты исследований подтвердили полученные данные при бимануальном исследовании, т.е. 159 испытуемых этой серии тоже отдали предпочтение «золотым» фигурам. Кроме того, у правшей мономануальные показатели оказались выше, чем у левшей, однако латерализация оказалась недостоверной.

Таким образом, по результатам двух серий исследований на 238-ми испытуемых можно делать вывод, что стереогностическая система чувствительности избирательно выделяет тест-объекты, соразмерные с ЗС, как красивые и совершенные.

Для исследования роли ЗС в стереогнозе были использованы также косвенные методы. Один из них сводился к тому, что испытуемым предлагалось, стоя с закрытыми глазами, рисовать цифры или буквы (0,2,3,6, Л, П, Г и др.) на листе бумаги, закрепленном на столе. Чтобы не было переноса навыка обычного почерка, запрещали облокачиваться (просили держать руку на весу). Указывали примерный размер изображения – 5-7 см, ширина произвольная. Установлено, что и в этих опытах отношение «высота/ширина» было близким к ЗС.

Второй метод заключался в задании изготовить из проволоки длиной около 15 см и толщиной около 2 мм, тех же букв и цифр вслепую. По окончании работы производили измерения высоты и ширины фигур и вычисляли их отношение. Затем возвращали изделие испытуемому для «доработки» под контролем глаз. Если автор вносил какие-либо изменения, то вторично производили измерения и вычисляли отношение «высота – ширина». Кроме того, нами было проведено исследование на тотально слепых (13 чел.) и с остаточным зрением (21 чел.) детях 11-13 лет из школы-интерната г. Санкт-Петербурга. Показано, что бимануальное и мономануальное предпочтение в выборе тех же тест-объектов принципиально не отличается от показателей, полученных на зрячих детях того же возраста. Однако у них было заметное равнодушие к симметричным фигурам (квадрат, круг) и тяготение к удлиненным объектам.

Таким образом, эстетическая оценка действительности производится человеком не только с помощью зрительного и слухового анализаторов, но также и стереогностической системой чувствительности. Поэтому, следует различать, кроме визуальной и акустической эстетики также и стереогностическую. Поскольку стереогнозия узнавание предметов на ощупь – является частным видом чувствительности..., входящей в систему кожного и кинестетического анализаторов» [22], правильнее дать ей более широкое толкование введением понятия *соматосенсорной эстетики*. В пользу такого более широкого представления об эстетике говорят и материалы известных работ И.П. Павлова, писал: «К пяти наружным анализаторам мы должны прибавить в высшей степени тонкий анализатор – внутренний анализатор двигательного аппарата, сигнализирующий в центральной нервной системе каждый момент движения, положение и напряжение всех частей, участвующих в движении» [14].

Если И.М. Сеченов [18] дал лишь только описание «темных чувств», то И.П. Павлов экспериментально методом условных рефлексов доказал их наличие, определил их место среди сенсорных систем и выявил раздельную роль двигательного и кожного анализаторов в деятельности мозга. Более того, ему совместно с Н.И. Красногорским удалось определить их корковое представительство: двигательного (g. sygmoideus) и кожного (g. coronaries et g. ectosylvius). Он считал, что и у человека имеется подобное представительство, причем его роль в нашей жизни исключительна. Особенно важным представляется введение И.П. Павловым понятия «мышечной радости», поскольку в нем отражена субъективная оценка того удовольствия, которое испытывает человек в процессе двигательной активности. По существу в этом понятии затрагивается вопрос об эстетической роли совершенно нового – двигательного анализатора. Но вопросами эстетики, гармонии, ЗС, И.П. Павлов не занимался. В наших же опытах со стереогностическим предпочтением в выборе фигур, соразмерных с ЗС, отражен лишь частный вопрос деятельности двигательного и кожного анализаторов. Поэтому, было заманчиво провести более широкое исследование эстетической роли ЗС в работе обоих этих анализаторов.

Приступая к таким исследованиям, оказалось, что гармония опорно-двигательного аппарата вообще не исследована. Да и проблемы эстетики, были далеки от вопросов кинестетического восприятия, которое Гегель вообще исключал из этой сферы [5].

В качестве объекта исследования мы избрали прямохождение человека, как одну из наиболее ранних и важных функций. Анализу подвергли ходьбу в произвольном темпе, которую человек подсознательно выбирает, вероятно, не случайно.

Результаты этого анализа показали, что обыкновенная ходьба действительно происходит в режиме ЗС [7,20], что показано, в материалах, посвященных регистрации усилий в общем центре тяжести человека, а также на рисунках, иллюстрирующих временные параметры шагового цикла (опора – перенос ног), опубликованных Н.А. Бернштейном еще в 30-х годах XX в. [1]. Ту же картину мы находим при анализе более поздних наблюдений, кодограммы детей и подростков [2], в этих работах вопросы ЗС не рассматривались и фазовые отношения не вычислялись.

Между тем, гармонические амплитудно-временные параметры ходьбы в режиме ЗС играют важную физиологическую роль и во многом определяют уровень здоровья человека, и его самочувствие, что связано, главным образом, с ударно-механическими нагрузками, которые испытывают практически все органы и ткани [10,7,20].

Во-первых, вследствие переднего и заднего толчков ног о поверхность опоры происходит гармоническое смещение и упругая деформация внутренних органов [10]. Содержимое полостных органов при этом взбалтывается, а в желудочно-кишечном тракте оно продвигается в направлении естественного выхода, при этом происходят механические колебания органов и тканей.

Во-вторых, возникают акустические [16] и вибрационные волны (слышен топот), рождаются кинестетические сигналы в мышцах, связках и суставах, генерируются также висцеросенсорные импульсы от органов, смещаемых и деформируемых в процессе ходьбы. Поскольку шаговая модуляция афферентных потоков соответствует ЗС, имеются основания утверждать о формировании в ЦНС гармонического функционального состояния, именуемого *самочувствием* [7,20].

В-третьих, возникают гемодинамические явления, предопределяющие полноценный венозный возврат крови к сердцу. Эти явления связаны не только с ритмическими мышечными сжатиями (по закону ЗС) крупных вен, оснащенных клапанами, но и с микронасосными (вибронасосными) эффектами скелетных мышц («периферическими сердцами» по Н.И. Аринчину) [20].

Таким образом, ходьба – это не только перемещение тела в пространстве, не только энерготраты организма [11,8,19], но и самомассаж органов и тканей и, что особенно важно, гармоническое раздражение множества экстеро- и интерорецепторов в режиме ЗС [20,21,22].

Если учесть, что при ходьбе усиливается работа обеспечивающих систем, то активируется сердечная деятельность (систола – диастола) [23,6] и внешнее (легочное) дыхание (вдох – выдох) [21], которые не только в покое, но и при физических нагрузках соответствуют ЗС. Организует их гармоническую работу ЦНС, причем двигательные центры занимают доминантное положение, а сердечно-сосудистый и дыхательный –подчиненное.

Подтверждением особой роли локомоций в сохранении и укреплении здоровья, а также поддержании гармонического функционального состояния организма являются также многочисленные исследования влияния ограничений двигательной активности на организм (гипокинезия, гиподинамия) [8,15,19].

Не менее интересны обобщенные данные по изучению механизма развития так называемых болезней цивилизации (инфаркта миокарда, расстройства мозгового кровообращения, гипертонической болезни и др.), связанных с сидячим образом труда и отдыха [11,12,8,19]. На самом же деле неэнергетическим механизмам принадлежит не меньшая роль, поскольку устраняются (ограничиваются) шаговые ударно-механические нагрузки, прекращаются гармонические афферентные сигналы, нарушается венозный возврат крови к сердцу и т.д. [7,20].

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют об эстетической роли ЗС не только в стереогностической оценке предметов, но и в деятельности всего кожно-двигательного анализатора [20,21]. Гармоническое самочувствие (аутогармония) будет только в таком организме, у которого скелетная мускулатура регулярно выполняет определенный минимум физических действий, и, прежде всего, локомоторных нагрузок. Если же двигательная активность низкая, то, развивается гипокинезия. Клиницисты [12] для таких людей ввели термин Homo sidentarius (человек сидячий). У этих людей, даже при легкой пешей прогулке, вместо мышечной радости, появляются неприятные ощущения в области сердца и другие признаки дискомфорта.

Заключение. Приведенные данные литературы и материалы собственных исследований убеждают в том, что ЗС является важным критерием красоты и совершенства форм. Роль указанной соразмерности уточнялась со времен Древнего Египта [3,25,26,27]. Эстетическая роль ЗС во все времена оценивалась лишь двумя сенсорными системами – зрительной и слуховой. Участие других систем или не учитывалось, или вообще отрицалось [5].

Нам удалось установить, что и третий вид чувствительности – *стереогностический* – участвует в эстетической оценке действительности. Это проявлялось в том, что человек наощупь (вслепую) отдавал предпочтение в выборе фигур, соразмерных ЗС, причем с разрешающей способностью лишь ненамного меньшей визуальной [17,20,21].

Поскольку стереогноз – «частный вид чувствительности» кожно-двигательного анализатора [22], нами были продолжены исследования роли ЗС в работе локомоторного аппарата. Установлено, что при ходьбе в произвольном темпе амплитудно-временные параметры шагового цикла (опора – перенос ног) соответствуют ЗС. Выбор этого вида гармонической ходьбы осуществляется в ЦНС [7,20].

По современным представлениям о проекционных зонах коры больших полушарий [24], материалы по стереогнозу, по фигурным изделиям из проволоки и шаговой гармонии более правильно относить к соматосенсорной сфере деятельности мозга, т.е. , к *соматосенсорной нейроэстэтике.*

Нейроэстетический механизм гармонических процессов в высших отделах головного мозга весьма сложный, но он может быть представлен упрощенными схемами. В этих схемах особое место должно принадлежать ассоциативной теменно-височно-затылочной коре, которую Природа, видимо, не зря разместила на стыке 3-х специфичных сенсорных систем. Исходя из наблюдений клиницистов по вопросам астереогнозии и зрительной агнозии, а также собственных наблюдений, можно предполагать, что в указанной ассоциативной коре происходит, не только узнавание предметов, уяснение заданий (гнозия), но и их эстетическая оценка, а также придание красоты будущим изделиям рук человека [21].

Литература

1. *Бернштейн Н.А.* Очерки по физиологии движений и физиологии активности. М.: Медицина, 1966.
2. *Букреева Д.П., Косилов С.Л., Томбиева Н.П.* Возрастные особенности циклических движений детей и подростков. М.: Педагогика, 1975, 175 с.
3. *Васютинский Н.А.* Золотая пропорция. М.: Молодая гвардия, 1990.
4. *Вейль Г.* Симметрия. М.: Наука, 1968.
5. *Гегель Г.В.Ф.* Эстетика. В 2-х томах. СПб: Наука, 1999. 603 с.
6. *Жирков А.М.* Некоторые клинико-патогенетические особенности осложненного и неосложненного течения инфаркта миокарда. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. СПб, 1995.

7. *Клиорин А.И., Суббота А.Г.* Шаговая гармония и функции организма // Вестник Российской Военно-медицинской академии, № 2(4), 2000, С. 38-43.
8. *Коваленко Е.А. Туровский Н.Н.* Гипокинезия. М.: Медицина 1980.
9. Красота и мозг. Ред. И. Ренчлер и др. М.: Мир, 1995.
10. *Кудрин И.Д., Сулимо-Самуйлло З.К., Филатов А.И.* Механические ударные нагрузки и перегрузки как фактор экологии. Л.: Наука 1980.
11. *Купер Кеннет (К. Соорег).* Аэробика для хорошего самочувствия. 2-е изд. М.: Физкультура и спорт, 1989.
12. *Лобзин В.С., Михайленко А.А., Панов А.Г.* Клиническая нейрофизиология и патология гипокинезии. Л.: Медицина, 1979.
13. *Очинский В.Б., Мишина Н.Ф.* Некоторые закономерности геометрии трубчатых костей кисти человека. Ставрополь: Деп. ВИНИТИ 30.01.1996 № 432 - В - 96. УДК 572.5
14. *Павлов И.П.* Полное собрание сочинений. М.-Л.: Наука, 1952.
15. Проблемы космической биологии. Т. 13. М.: Наука, 1969.
16. *Самойлов В.О., Пономаренко Г.Н., Енин Л.Д.* Низкочастотная биоакустика. СПб: «Реверс», 1994.
17. *Свистун Т.А., Суббота А.Г.* Исследование гармонической чувствительности стереогностической системы человека // Военно-профессиональная работоспособность специалистов флота в экстремальных условиях. СПб: ВМА, 1995. с. 72–73.
18. *Сеченов И.М.* Избранные произведения. М.: АН СССР, 1953.
19. *Смирнов К.В.* Пищеварение и гипокинезия. М.: Медицина, 1990.
20. *Суббота А.Г.* «Золотое сечение» («Sectio aurea») в медицине. СПб, ВМА, 1994. Изд. 2-е, доп. СЛП, 1996, 168 с.
21. *Суббота А.Г.* Гармония, золотое сечение, нейроэстетика. // Этика, эстетика, экономика (ред. А.В. Чистосердов). СПб: Торгово-промышл. палата, 2002. С. 99-166.
22. *Триумфов А.В.* Топическая диагностика заболеваний нервной системы. Л.: Медицина, 1964.
23. *Хадарцев А.А. Кидалов В.Н. и др.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI (Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза). Самара: РАМН. Научный совет по проблемам биологической физики / ООО «Офорт», 2005. 153 с.
24. *Шмидт Р. И Тевс Г.* Физиология человека. В 3-х тт.. М.: Мир, 1996.
25. Ю.Ф.В. Золотое сечение как основной морфологический закон в природе и искусстве (Открытие проф. Цейзинга). М.: 1876.
26. *Pacioli L.* De divine Proportione. Verona: G. Mardersteig , 1956. (Fontes Ambrosiane Vo1.31). Facs: Venetius, Paganius, 1509.
27. *Zeising A.* Aesthetische Vorschungen. Francfurt a/M, Weidinger., 1855.

HARMONIOUS NEUROAESTHETICS. PART 2 (THE ANALYSIS OF WORK OF HARMONIOUS SYSTEMS OF THE HUMAN ORGANISM)

A.G. SUBBOTA

Army Medical College. St.-Petersburg

The article is devoted to studying of a role of gold section in a stereognosis of the sensitivity system and finding-out of some central mechanisms of perception of beauty.

Key words: questions neuroaesthetics, symmetry

УДК 796

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И СПОРТА ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ

Н.А.ФУДИН, А.А.ХАДАРЦЕВ*

В каждой спортивной дисциплин существуют специфические характеристики физической и функциональной подготовленности, которые определяют достижения высоких спортивных результатов.

Ключевые слова: физическая культура, спорт высших достижений

Спорт высших достижений, ориентированный на участие в чемпионатах мира, Европы и Олимпийских играх, превратился в один из удивительных феноменов современной цивилизации и представляет собой сложное социально-общественное явление, оказывающее значительное влияние на различные стороны человеческой жизни.

Рассматривая современное олимпийское движение можно с уверенностью сказать, что оно является исключительно популярным событием в глазах мирового сообщества, отражая политические, философские, социально-экономические, научно-технические и культурные достижения человечества.

Анализируя в этих аспектах систему воспитания спортсменов высшей квалификации, необходимо особо отметить, что в настоящее время их подготовка – это чрезвычайно сложный многофакторный процесс, основанный на массовой физической культуре и самых современных достижениях медико-биологической науки, на методологии физического воспитания и практике тренировочного процесса.

Значение медико-биологического обеспечения спортсменов высшей квалификации повышается из года в год, т. к. объективно связано с управлением тренировочного процесса и ростом спортивных результатов в различных видах спорта. В ведущих в спортивном отношении странах мира в обеспечение тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов вкладываются огромные финансовые ресурсы, и поэтому оно достигло нового качественного уровня –реализуется научно-обоснованная концепция активного влияния медико-биологическими средствами на процессы восстановления и повышения уровня спортивной работоспособности.

В доперестроечный период в стране была создана отлаженная система научно-практического и медицинского обеспечения высококвалифицированных спортсменов, охватывающая широкий крут профессиональных вопросов. С учетом привлечения большого количества специализированных научно-исследовательских и клинических учреждений *академии медицинских наук* (АМН) СССР и Министерства здравоохранения СССР (более 62 организаций) система медицинского обеспечения подготовки спортсменов высшей квалификации располагала мощной научной и материально-технической базой. Эта система объединялась организационной структурой, во главе которой стояло управление медико-биологического обеспечения подготовки сборных команд Спорткомитета СССР, которое опиралось на Федерацию спортивной медицины и Межведомственный научный совет АМН с соответствующими проблемными комиссиями, курирующими массовую физическую культуру и олимпийские виды спорта. Сформированная государственная система научно-практического и медицинского обеспечения через комплексные научные группы в видах спорта эффективно решала задачу по внедрению достижений медико-биологической науки в тренировочную практику детско-юношеских спортивных школ и подготовку высококвалифицированных спортсменов.

С биологических позиций тренировочный процесс – это активно воздействующий физиологический раздражитель практически всех функциональных систем организма. Физическая тренировка с выполнением большого объема и высокой интенсивностью выполняемой работы вызывает в организме резкие возмущения и компенсаторные сдвиги как в плане непосредственной реакции на физическую нагрузку, так и в плане длительного последействия.

При отсутствии медико-биологического контроля и неправильном построении тренировочного процесса в организме наступает декомпенсация, сопровождающаяся истощением энергетических, пластических структур и механизмов в результате избыточной мышечной активизации, что, как правило, сопровождается угнетением активности ферментативной, секреторной и нервной системы. Указанные сдвиги в тренировочном процессе не должны превышать адаптационных возможностей организма, т. к. могут сопровождаться срывом компенсаторных механизмов, необратимыми нарушениями физиологических функций и высоким травматизмом.

Вместе с тем в целях повышения специальной работоспособности на новом физиологическом уровне тренировочные нагрузки должны приближаться к пределу адаптационных возможностей. Научно доказано, что только через многократно повторяемые околопредельные физические нагрузки формируется прирост функциональных возможностей физиологических систем организма, обеспечивающих данную физическую работу. Таким образом, медико-биологический контроль физиологических сдвигов – обязательное условие правильной организации в построении тренировочного процесса. Однако это возможно при наличии научно-обоснованного комплекса диагностических методов и набора функциональных проб, объективно оценивающих сдвиг вегетативных показателей и метаболических процессов, происходящих в организме в результате тренировочной и соревновательной деятельности.

Необходимо анализировать и учитывать не только тренировочную и соревновательную деятельность спортсменов, но и период их восстановления, т. к. на этом этапе в организме формируется комплекс активнейших физиологических процессов, закрепляющих адаптационные и морфофункнио-нальные сдвиги функциональных систем организма, обеспечивающих локомоторную деятельность на новом физиологическом уровне в конкретном виде спорта. Современные данные медико-биологической направленности свидетельствуют, что применение специально разработанных биохимических, гуморально-гормональных и других физиологических тестов позволяет про-

* НИИ нормалной физиологии им. П.К. Анохина, ТулГУ

гнозировать характер, интенсивность и продолжительность вегетативных и метаболических реакций и тем самым оценивать уровень физической работоспособности и возможное поведение целостного организма при стрессорных и экстремальных ситуациях, каковыми являются высокоинтенсивные спортивные тренировки и особенно соревнования. При этом необходим индивидуальный подход при использовании физиологических методов, биохимических обследований, системы функциональных проб и нагрузок. Все это лежит в основе эффективного управления подготовкой спортсменов с целью обеспечения высокой спортивной работоспособности в процессе тренировочной и соревновательной деятельности.

Для этого необходимо решать следующие задачи: выявление наиболее информативных вегетативных и гомеостатических показателей организма, характеризующих динамику формирования работоспо собности спортсменов на разных тренировочных этапах и периодах подготовки; определение «физиологической цены» тренировочных средств и методов, повышающих специальную работоспособность спортсменов в видах спорта; повышение эффективности спецподготовки спортсменов на основе медико-биологических средств и методов достижения максимально высоких результатов в соревновательной деятельности.

Научно доказано, что в каждом виде спорта, в каждой спортивной дисциплин существуют специфические характеристики физической и функциональной подготовленности, которые определяют достижения высоких спортивных результатов и, следовательно, которые должны быть достигнуты в тренировочной работе и реализованы в спортивных соревнованиях.

Изучение гуморально-гормональных механизмов (симпатоадреналовой системы, холинергической системы крови, кортикостероидов и др.), а также вегетативной регуляции спортивной деятельности дает возможность эффективно управлять тренировочным процессом спортсменов высшей квалификации. Варьируя компонентами физической нагрузки можно целенаправленно воздействовать на конкретную функциональную систему организма, мобилизовать необходимые физиологические процессы энергообеспечения напряженной мышечной деятельности и гомеостазис внутренней среды, вызывать практически любую степень и направленность ответных физиологических реакций, тем самым обеспечить достижение желаемого тренировочного результата.

При изучении способов формировании суммарного тренировочного эффекта и на этой основе повышения уровня спортивной работоспособности комплексные медико-биологические исследования позволяют точно определять интенсивность тренировочных нагрузок, предполагаемые объемы тренировочной работы, при которых достигается наибольший прирост работоспособности на разных этапах и периодах подготовки спортсменов высшей квалификации.

В настоящее время для подготовки спортсменов высшей квалификации в тренировочном процессе широко используются тренажерные комплексы, позволяющие одномоментно на различных этапах тренировочного процесса регистрировать временные характеристики и энергетические затраты на выполняемую работу. При этом возрастает роль медико-биологических тестов, т.к. при разных модельных построениях тренировочных нагрузок режим непрерывного мониторинга с обратной связью позволяет контролировать физиологическое состояние функциональных систем организма, что открывает принципиально новые научно-обоснованные возможности в управлении тренировочным процессом.

В период восстановления после выполнения больших по объему и интенсивности физических нагрузок у спортсменов отмечается дефицит витаминов и микроэлементов в организме. Восполнение указанного дефицита в восстановительном периоде необходимо осуществлять за счет приема индивидуально подобранных витаминно-микроэлементных композиций и биологически активных веществ естественного происхождения, что в относительно короткий промежуток времени ликвидирует недостаточность витаминов и микроэлементов в организме и способствует ускорению восстановительного периода.

Активное участие специалистов академической науки РАМН в работе научных групп по видам спорта, включающих тренеров и психологов, позволит на научной основе вывести подготовку спортсменов высшей квалификации на новый научно обоснованный уровень, позволяющий претендовать спортсменам на завоевание и медалей высшего достоинства на чемпионатах мира, Европы и Олимпийских играх.

Однако спорт высших достижений не сможет развиваться без регулярных занятий физической культурой и спортом в общеобразовательных школах, средних и высших учебных заведениях, а также в увеличении сети детско-юношеских спортивных школ, работа в которых должна сопровождаться врачебным контролем специалистами в области спортивной медицины. Созданная в стране в доперестроечный период государственная система медицинского обеспечения физической культуры и спорта высших достижений в течение последних 10–15 лет пережила стагнацию и в настоящий период практически отсутствует.

В стране функционирует всего около 250 врачебно-физкультурных диспансеров. Их сеть за указанный период сократилась в разы. В действующем Федеральном Законе «О физической культуре и спорте в Российской федерации» отсутствует определение понятия «Спортивной медицины»; часть основополагающих нормативных документов носит декларативный характер. Только за период с 2002 по 2006 гг. вышло более 37 законодательных актов по физической культуре и спорту, которые в большинстве своем не исполняются. Практически отсутствует система врачебного контроля за занимающимися физической культурой и спортом в общеобразовательных школах, средних и высших учебных заведениях страны. Вместе с тем, многие научные учреждения РАН и РАМН могут внести реальный вклад в решение социально значимой задачи по дальнейшему развитию физической культуры и спорта высших достижений. Подтверждением тому является участие ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, ГНЦ Института медико-биологических проблем РАН и ГУ НИИ питания РАМН в подготовке и выступлении спортсменов на олимпийских играх 2004 г. в Афинах, которое способствовало завоеванию олимпийских медалей различного достоинства. К работе на новых экономических условиях готовы подключиться другие научные учреждения, но для этого необходимо воссоздать систему медико-биологического обеспечения физической культуры и спорта высших достижений, которая успешно работала в стране в доперестроечный период.

Надо возродить работу Федерации спортивной медицины и Межведомственного научного совета РАМН, через указанные структуры привлекать научно-практические учреждения к работе по обеспечению массовой физической культуры и спорта высших достижений. В этой связи Экспертный совет по «Программам здоровья и оздоровления» Комиссии общественной палаты РФ по формированию здорового образа жизни считает необходимым на государственном уровне решить вопрос об ответственности и межведомственном взаимодействии между РАМН, Министерством здравоохранения и социального развития РФ, Министерством образования и науки РФ, Министерства спорта, туризма и молодежной политики и Олимпийским комитетом России по вопросам научно-обоснованного медико-биологического обеспечения физической культуры и спорта высших достижений в нашей стране.

Здоровье нации и ее будущее определяется не только материальным благосостоянием общества. Оно зависит в первую очередь от духовного и физического развития человека и роль физической культуры и спорта в этом развитии трудно переоценить.

PHYSICIAN-BIOLOGICAL ENSURING OF THE PHYSICAL CULTURE AND SPORT OF THE HIGH ACHIEVEMENTS

N.A.FUDIN, A.A.KHADARTSEV

*SRO of Normal Physiology (Named after) of P.K.Anokhin of the Russian Academy of Medical Science, 125284, Moscow, street Baltic, 8.
** TulGu, Medical Institute, 300600, Lenin's avenue, 92

In everyone sports disciplines there are specific characteristics of physical and functional readiness which define achievements of high sports results

Key words: physical culture, sport of the high achievements

УДК 616.72-002-001.6-615.45

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПОЛИФЕРМЕНТНОГО, ХОНДРОПРОТЕКТИВНОГО И АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СУСТАВАХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АУТОИММУННЫМ АРТРИТОМ

В.А. МИТРОФАНОВ, Д.М. ПУЧИНЬЯН, М.В.ФЕДОТОВА*

Изучали влияние препаратов полиферментного, хондропротективного и антигипоксического действия при их раздельном и сочетанном использовании на морфологические изменения в синовиальной оболочке и суставном хряще крыс с экспериментальным аутоиммунным артритом для выбора оптимального воздействия.

Ключевые слова: аутоиммынный артрит, влияние препаратов

Ведущим патогенетическим механизмом аутоиммунных артритов признано хроническое аутоиммунное воспаление, ведущее к деструкции суставных тканей с последующими функциональными нарушениями суставов [2,5]. Ведётся экспериментальная работа по поиску эффективных и безопасных методов и средств подавления воспалительного процесса, в т.ч. и при аутоиммунных артритах, используя препараты с разнонаправленными механизмами действия, которые влияют на различные пути разрушения тканей суставов и имеют минимальное отрицательное действие на организм больного [5,6]. Учитывая сложность развития патологического процесса надо одновременно применять средства, воздействующие на различные его механизмы.

Полиферментные препараты снижают активность воспаления за счёт уменьшения инфильтрации интерстициальной ткани циркулирующими плазменными белками, способствуют восстановлению микроциркуляции и снабжения тканей кислородом, а также элиминации иммунных комплексов [3]. Иммуномодулирующее действие протеолитических энзимов, в частности препарата «Вобэнзим», проявляется в достижении оптимальной активности клеток, участвующих в иммунологических реакциях. В результате такого лечения регулируется иммунный ответ и ограничивается возможность нежелательных иммунологических эффектов. Однако не было обнаружено данных об изолированном использовании вобэнзима при аутоиммунных артритах.

Для защиты суставного хряща от разрушения широко используется хондропротективный препарат «Дона», действующим веществом которого является глюкозамина сульфат. Глюкозамин содержится в костной, хрящевой тканях и других компонентах сустава. Он является одной из ключевых молекул в синтезе гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты. Логично предположить, что экзогенное введение глюкозамина компенсирует его эндогенный дефицит, предохраняя хрящ от разрушения. В экспериментах на животных показано, что глюкозамин участвует в реакциях биосинтеза протеогликанов, а также подавляет образование супероксидных радикалов и ферментов, разрушающих коллаген [6,8]. Препарат «Дона» проявил себя как эффективное и безопасное средство для лечения остеоартроза, однако для лечения аутоиммунных артритов он не применялся.

Принимая во внимание важность участия одного из основных факторов аутоиммунного воспаления – региональной тканевой гипоксии – в деградации протеогликанов суставного хряща, представляется целесообразным изучить действие антигипоксанта, в частности оксибутирата натрия (натриевая соль гамма-оксимасляной кислоты) на структуры сустава при аутоиммунном артрите. Известно, что это средство повышает устойчивость тканей организма к воздействию различных видов гипоксии. Антигипоксический эффект препарата обусловлен активизацией системы митохондриального окисления за счёт усиления транспорта электронов в дыхательной цепи и ускорения высвобождения энергии. В доступной литературе не было найдено сведений о применении оксибутирата натрия для предотвращения воспалительной деструкции соединительнотканных структур суставов.

Это позволило предположить, что действие всех трёх препаратов – «Вобэнзима» (полифермент), «Доны» (хондропротектор) и «Оксибутирата натрия» (антигипоксант) должно обеспечивать угнетение ряда патогенетических процессов, участвующих в воспалительной деструкции соединительной ткани суставов.

Цель исследования – изучение влияния препаратов полиферментного, хондропротективного и антигипоксического действия при их раздельном и сочетанном использовании на морфологические изменения в синовиальной оболочке и суставном хряще крыс с экспериментальным аутоиммунным артритом для выбора оптимального регуляторного воздействия.

Материал и метод. В качестве экспериментальной модели использовался адъювантный артрит у крыс, который по клинической и морфологической картине наиболее близок к аутоиммунным артритам человека [4].

Исследование проведено на 110 половозрелых лабораторных крысах-самцах массой 200-230 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария, с одинаковым рационом. Адъювантный артрит вызывали введением в подушечку правой задней лапки 0,1 мл полного адъюванта Фрейнда. Адъювантный артрит у крыс проявлялся выраженным отёком мягких тканей стопы и увеличением суставов правой нижней конечности – межфаланговых, плюснефаланговых, голеностопного и коленного, повышением температуры в подколенной ямке. Отмечалось значительное снижение объёма активных и пассивных движений в опытных коленных суставах и выраженная болезненность при их ощупывании. Животные были разделены на 7 серий: 1 – здоровые (контрольная серия); 2 – артрит без лечения (серия сравнения); 3 – ежедневное внутрижелудочное введение вобэнзима (42,85 мг/кг массы тела); 4 – ежедневное внутрижелудочное введение доны (21,4 мг/кг); 5 – внутрисуставное введение оксибутирата натрия 2 раза в неделю (5,7 мг/кг); 6 – ежедневное внутрижелудочное введение вобэнзима и доны (42,85 мг/кг и 21,4 мг/кг соответственно); 7 – ежедневное внутрижелудочное введение вобэнзима и доны с одновременным внутрисуставным введением 2 раза в неделю оксибутирата натрия (42,85 мг/кг, 21,4 мг/кг и 5,7 мг/кг соответственно). Дозировка препаратов рассчитывалась по рекомендациям по их применению.

«Вобэнзим» содержит смесь протеолитических ферментов: панкреатина, трипсина, липазы, амилазы, химотрипсина, бромелаина, папаина, рутина. Препарат оказывает противовоспалительное, противоотёчное и иммуномодулирующее действие, ограничивает патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов. Хондропротектор «Дона» содержит глюкозамина сульфат, участвующий в биосинтезе протеогликанов суставного хряща и гиалуроновой кислоты синовиальной жидкости. «Оксибутират натрия» – натриевая соль γ-оксимасляной кислоты, свойства которой связаны с его способностью активизировать бескислородное окисление энергетических субстратов и уменьшать потребность организма в кислороде. Препараты начинали вводить на 3 сутки после введения полного адъюванта Фрейнда, когда появлялись признаки артрита. Введение препаратов шло в течение 16 дней. Животных выводили из опыта путём декапитации под эфирным наркозом. Для исследования брали коленные суставы, из которых изготавливались гистологические препараты по общепринятой методике.

Препараты изучали следующими методами: морфологический – окраска тканей сустава гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону для изучения их структуры в целом; гистохимический – окраска толуидиновым синим для выявления гликозаминогликанов, как основного структурного компонента суставного хряща; морфометрический – количественная и качественная характеристика клеточных элементов (гистиоцитов, лимфоцитов, плазмоцитов и фибробластов) и морфологических проявлений патологических изменений синовиальной оболочки и суставного хряща. Морфологические признаки изменений количественно определяли с помощью морфометрического анализа по 5 основным признакам поражения синовиальной оболочки (пролиферация синовиоцитов, отложение фибрина, воспалительная клеточная инфильтрация, пролиферация фибробластов, очаговый фиброз) и 5 признакам поражения суставного хряща (убыль гликозаминогликанов, узурация поверхностного слоя, дистрофия хондроцитов, потеря хондроцитов, разволокнение матрикса).

Степень выраженности признаков поражения тканей оценивали с помощью окулярной измерительной сетки [1] в % и в баллах. Общий принцип оценки морфологических проявлений поражения суставных тканей заключался в том, что за 0 баллов принималась норма признака в соответствии с типом ткани, за 4 балла – его максимальная выраженность, промежуточные степени оценивались как слабая (1 балл), умеренная (2 балла) и сильная (3 балла) выраженность признака [7].

Результаты. У здоровых животных контрольной серии (1 серия) в синовиальной оболочке наблюдалось преобладание фибробластов с единичными гистиоцитами и лимфоцитами при

* ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»

этом признаки поражения синовиальной оболочки и суставного хряща отсутствовали (сумма баллов признаков поражения равна 0). При формировании адъювантного артрита количество фибробластов в синовиальной оболочке резко снижалось с одновременным увеличением числа воспалительно-клеточных элементов (гистиоцитов, лимфоцитов и плазмоцитов). Особенностью морфологической характеристики клеточного состава синовиальной оболочки явилось увеличение количества фибробластов во всех сериях животных, получавших каждый из препаратов в отдельности и комплексно в сравнении со 2 серией (табл.1). Особенно резко количество фибробластов возросло в 7 серии животных, получавших 3 препарата сочетано. Следует отметить, что повышение количества фибробластов в 7 серии было больше, чем в 3 и 6 сериях.

Таблица 1

Морфометрическая характеристика клеточного состава синовиальной оболочки коленных суставов крыс (M±m, %)

Серии	Фибробласты	Гистиоциты	Лимфоциты	Плазмоциты
2 n=20	16,91±1,11	28,22±0,61	36,80±1,06	18,10±0,90
3 n=20	26,65±1,13**	25,56±0,34**	32,78±0,75**	15,01±0,82*
4 n=10	26,13±1,34**	26,88±0,87**	32,52±1,85**	15,07±0,44*
5 n=10	26,15±1,62**	25,78±0,6**	31,03±0,66**	15,04±0,32*
6 n=20	27,45±0,94**	24,89±1,25*	31,96±1,15*	15,70±0,79
7 n=10	43,58±0,97**	23,64±0,26**	22,53±0,74**	10,25±0,68**

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,001 – по сравнению с 2 серией.

Количество гистиоцитов, лимфоцитов и плазмоцитов с высокой степенью статистической достоверности снижалось у животных в 3-7 сериях по сравнению со 2 серией. Снижение количества гистиоцитов было максимальным у крыс, получавших комплекс из полиферментa, хондропротектора и антигипоксанта (7 серия). Аналогичная закономерность отмечена при изучении числа лимфоцитов и плазмоцитов в синовиальной оболочке суставов крыс с адъювантным артритом после введения им одного из препаратов или их комбинаций. Снижение количества лимфоцитов в синовиальной оболочке при использовании каждого из препаратов по отдельности было менее выраженным, чем при комбинации полиферментa и хондропротектора. Максимальное снижение количества лимфоцитов наблюдалось при сочетанном применении всех 3 препаратов. Количество плазмоцитов в синовиальной оболочке изменялось с той же закономерностью, что и лимфоцитов и было наиболее выраженным в 7 серии.

Не менее важные данные получены при изучении влияния различных препаратов и их комбинаций на сумму морфологических признаков поражения суставных тканей. При изучении признаков поражения синовиальной оболочки опытного сустава обнаружено статистически достоверное их снижение во всех сериях животных, получавших препараты (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика суммы морфологических признаков поражения суставных тканей крыс (M±m, баллах)

Серии	Синовиальная оболочка	Суставной хрящ
2 (n=20)	12,96±1,20	9,25±0,76
3 (n=20)	8,07±0,25*	8,35±0,20*
4 (n=10)	7,56±0,18*	8,02±0,27*
5 (n=10)	7,24±0,24*	7,69±0,17*
6 (n=20)	6,19±0,21**	6,28±0,19**
7 (n=10)	4,62±0,49**	4,26±0,50**

Примечание: * – p<0,02, ** – p<0,001 – по сравнению с 2 серией (артрит без лечения).

Максимальным снижение суммы морфологических признаков поражения синовиальной оболочки было в 7 серии (сочетанное действие всех трёх препаратов). Сочетанное применение 3 субстанций оказалось более эффективным, чем использование только одной или двух. Аналогичным было и снижение суммы морфологических признаков поражения суставного хряща. Применение комбинации полиферментa и хондропротектора (6 серия) более значимо снизило изучаемый показатель, чем применение одного препарата (3-5 серии). Также максимальным было снижение суммы морфологических признаков поражения суставного хряща в 7 серии животных, получавших комплекс из 3 препаратов. Изучение особенности влияния каждого из препаратов и их комбинаций на морфологические признаки воспалительного повреждения синовиальной оболочки и суставного хряща у крыс с адъювантным артиртом показало, что все препараты и две их комбинации не смогли полностью нормализовать морфологию суставных тканей.

Отмечена общая тенденция действия всех препаратов в отдельности и их комбинаций на морфологические признаки воспалительного повреждения тканей опытных суставов, заключающаяся в том, что каждый препарат в отдельности с высокой степенью достоверности снижал морфологические показатели, но не мог нормализовать полностью. Максимальное же снижение морфологических показателей воспалительного повреждения тканей опытного сустава у крыс с адьювантным артритом произошло при совместном использовании всех трёх применённых препаратов – полиферментa, хондропротектора и антигипоксанта.

Заключение. Одновременное воздействие на разные патологические звенья аутоиммунного артрита комплекса препаратов с разнонаправленным действием (полиферментный препарат «Вобэнзим» подавлял развитие аутоиммунной воспалительной реакции, хондропротектор «Дона» стимулировал синтез протеогликанов, антигипоксант «Оксибутират натрия» повышал устойчивость тканей к кислородной недостаточности) является оптимальной профилактикой деструкции суставных тканей.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. М.: Медицина, 1984.
2. *Зборовская И.А. и др.* // Актуальные проблемы современной ревматологии. Волгоград: ООО «ЦПК», 2005. Вып. XXII. С. 54.
3. *Зборовский А.Б.* // Научно-практическая ревматология, 2003. № 1. С. 64–68.
4. *Копьёва Т.Н.* // Патология ревматоидного артрита. М.: Медицина, 1980.
5. *Петрова Н.Н, Ильина* Т.Н. // Реабилитология: сборник научных трудов. М., 2003. С. 297–299.
6. *Сучков С.В. и др.* // Тер. архив. 2004, № 12. С. 83–87.
7. *Шехтер А.Б. и др.* Оценка морфологических проявлений синовита у больных ревматоидным артритом: Метод. рекомендации. М., 1985.
8. *Colombo C.* // Arthr. Reum, 1983. Vol.26, № 7. P. 875–886.

INFLUENCE OF PREPARATIONS OF POLYFERMENTNAL, CHONDROPROTEKTIVE AND ANTIHYPOXIC ACTIONS ON MORPHOLOGICAL CHANGES IN JOINTS OF THE RATS WITH EXSPERIMEN-TAL AUTOIMMUNE ARTHRITIS

V.A. MITROFANOV, D.M. PUCHINIYAN, M.V.FEDOTOVA

Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedy

Influence of preparations of polyfermental, chondroprotective and antihypoxic actions was studied at their separate and associated use on a morphological changes in synovial capsule and an articulate cartilage of rats with experimental autoimmune arthritis for a choice of an optimum regulatory influences.

Key words: autoimmune arthritis, influence of preparations

УДК 617.753.2:615.8(045)

ДИНАМИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ РЕФРАКЦИИ И АККОМОДАЦИИ

В. Ф. КИРИЧУК, Э. В. КУЗНЕЦОВА*

Изучали эффективность воздействия неинвазивной динамической электронейростимуляции на цилиарную мышцу глаза. Показано, что наибольший эффект получен при лечении спазмов аккомодации и миопии слабой и средней степеней. Эффект от лечения сохранялся в течение 3 – 6 месяцев. В условиях эксперимента на гладкой мышце желудка лягушки выявлена оптимальная частота воздействия, которая находится в диапазоне 70–100 Гц (в среднем 77 Гц). Полученные экспериментально-клинические результаты позволяют рекомендовать метод динамической электронейростимуляции для профилактики и лечения пациентов с нарушениями аккомодации и предъявляющих астенопические жалобы.

Ключевые слова: миопия, спазм аккомодации, электростимуляция

По данным [5], в России около 85 % людей в возрасте от 14 до 45 лет, деятельность которых связана со зрительным напряжением, в той или иной степени пренебрегают правилами зрительной эргономики, вследствие чего 55 % из них имеют приобретенные патологии зрения (близорукость, дальнозоркость, спазм аккомодации). При этом прирост миопии высокой степени практически не изменился. Чаще всего встречается миопия слабой и средней степеней без значительных изменений в сетчатке, что свидетельствует о функциональных нарушениях аккомодационного аппарата глаза. Формирование приобретенной миопии и ее прогрессирование, несмотря на пристальное внимание специалистов, остается большой социальной проблемой.

* Каф. норм. физиологии ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Росздрава
410012 Саратов ул. Большая Казачья, 112

Особенно заметно прогрессирование миопии у детей [6]. В начальных классах ее процент составляет 4-5%, а к окончанию школы – около 60%. Введен специальный термин – прирост количества близоруких в год. Он составляет около 5 % и его пики приходятся на 7–9 и 12–14 лет. В этих возрастных периодах среди учащихся гимназий и лицеев прирост выше и может достигать 7–10%. Исследования влияния зрительных нагрузок на глаза человека показали, что в большинстве случаев физиологическим нарушениям подвержен исполнительный элемент аккомодационного аппарата глаза – цилиарная (аккомодационная) мышца [1]. Имеющиеся методы лечения не решают существующей проблемы, поэтому создание новых направлений в лечении представляется перспективным. В офтальмологической практике широко используется электрофизиологическая диагностика для исследования функционального состояния зрительной системы и проведения лечебного воздействия [2], а также низкочастотная электронейростимуляция (8 – 12 Гц), как правило, для лечения патологий зрительного нерва и сетчатки [3].

Разработка электронейростимулятора, имеющего различные режимы работы (от 10 до 140 Гц) и укомплектованного выносным параорбитальным электродом (ДЭНС-очки) (корпорация ДЭНАС МС Россия г. Екатеринбург), позволило производить неинвазивную чрезкожную динамическую электронейростимуляцию цилиарной мышцы глаза.

Цель – изучить действие динамической электронейростимуляции на исполнительный орган аккомодации – цилиарную мышцу, определение оптимальной частоты воздействия.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 115 пациентов, в возрасте от 5 до 18 лет. Все они прошли офтальмологическое обследование (визометрия, авторефрактометрия, объем аккомодации). Астенопические жалобы предъявляли 76 человек. Прогрессирование миопии 1,0 Дптр в год и более отмечали 72 пациента (66%). Повторно курс лечения получали 36 человек. Среди них прогрессирование миопии на 1,0 Дптр в год и более выявлено у 15 человек(41%) . Пациенты были распределены на группы по возрасту (5–7 ; 8–12 ; 13–18 лет), полу, нарушению рефракции (спазм аккомодации, миопия слабой степени, миопия средней степени). Большинство пациентов имели спазм аккомодации и миопию слабой степени. При этом среди пациентов 5–7 лет преобладал спазм аккомодации (44,8%), миопия слабой степени наиболее часто встречалась в возрасте 8-12 лет (52,8%), а миопия средней степени – в 13–18 лет(39,4%).

Проводили чрезкожную неинвазивную динамическую электронейростимуляцию цилиарной мышцы глаза, посредством воздействия на параорбитальные биологически активные точки, при помощи аппарата «ViDENS» с выносным электродом «ДЭНС-очки» (Россия, г. Екатеринбург). Курс лечения составлял до 10 сеансов длительностью от 3-х до 10 минут. Оценку эффективности воздействия на цилиарную мышцу осуществляли по ряду показателей, в том числе по рефракции глаза. Мощность электрических импульсов регулировалась в зависимости от индивидуальной переносимости электрического тока с помощью функции «Тест». Использовался минимальный и комфортный уровень мощности. Для изучения влияния электронейростимуляции на аккомодационное состояние цилиарной мышцы, состоящей из гладкомышечных волокон, в условиях опыта на гладкой мышце желудка лягушки исследовали характер ответной реакции на действие электрического на ток разной частоты (10–200 Гц).

Результаты. Оценка эффективности лечения проводилась по данным остроты зрения, авторефрактометрии, объему положительной части относительной аккомодации. Наибольший эффект получен при лечении спазмов аккомодации (92%) и миопии слабой степени (85%). При миопии средней степени эффективность оказалась ниже, но также очень высока – 79%. Эффект от лечения сохранялся в течение 3–6 месяцев. Астенопические жалобы в конце лечения не предъявлялись 70 пациентами (92%). Острота зрения повысилась от 0,1 до 0,4 (без коррекции). Коррекция уменьшилась на 0,5 – 2,0 Дптр.

Переносимость терапии методом динамической электронейростимуляции у пациентов была хорошей, жалобы не предъявлялись. Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что гладкие мышцы желудка лягушки практически не реагирует на электрический ток частоты 10 Гц. Отсутствует реакция также на электрический ток частоты 200 Гц.

Наибольшая амплитуда сокращения гладких мышц наблюдается при раздражении ее электрическим током в диапазоне 77–100 Гц, что соответствует частоте воздействия на цилиарную мышцу при использовании метода динамической электронейростимуляции для лечения миопии, обусловленной нарушением деятельности цилиарной мышцы.

Проведенные экспериментальные исследования подтвердили клинические результаты о возможности воздействия электростимуляции на цилиарную мышцу глаза. Ее применение при миопии увеличивает запас аккомодации, повышает резерв мышечной активности. Изменение параметров запаса аккомодации свидетельствует о влиянии динамической электростимуляции на цилиарную мышцу, которая является основным компонентом аккомодационного аппарата глаза.

Выводы. Проведенные клинические и экспериментальные исследования позволили установить эффект и механизм воздействия электронейростимуляции на цилиарную мышцу. Выявлена оптимальная частота воздействия, которая находится в диапазоне 70 – 100 Гц (в среднем 77 Гц). Низкочастотная (до 10 Гц) и высокочастотная (200 Гц) электростимуляции не оказывают воздействия на гладкомышечную ткань, так как являются подпороговой и пессимальной частотами раздражения [4]. Экспериментально-клинические результаты позволяют рекомендовать метод динамической электронейростимуляции в клинической практике для профилактики и лечения пациентов различных возрастных групп с нарушениями аккомодации и предъявляющих астенопические жалобы. Наиболее эффективно применение динамической электронейростимуляции частотой 77 Гц для профилактики развития и лечения миопии слабой и средней степеней.

Литература

1.*Ананин В. Ф.* Аккомодация и близорукость. М., Мединформ. 1992. 136 с.

2.*Богословский А. И., Ковальчук Н. А.* Электрический фосфен в офтальмологии// Клиническая электрофизиология зрительной системы. «Офтальмологическая электродиагностика». Научные труды НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, 1980. №.24. С. 150–166.

3.*Голубцов К.В., Крутов С.В., Куман И.Г., Рябцева А.А., Хейло Т.С., Шигина Н.А* Применение электрического тока в диагностике и лечении патологии зрительного нерва и сетчатки.// Клиническая офтальмология. 2001. №2. Т.2. С. 66–69.

4.*Киричук В. Ф.,. Антипова О.Н., Бабиченко Н.Е. и др*. Физиология человека. Саратов. 2000. 343 с.

5.*Ленков М. В.* Способ и технические средства исследования аккомодационного аппарата глаза человека в условиях зрительной нагрузки: Дисс. канд. тех. Наук. Рязань. 2006.

6.*Петухов В.М., Медведев А.В.* Особенности возникновения и прогрессирования школьной близорукости в условиях современного учебного процесса и ее профилактика. Самара.: Изд-во. 2005. 31 с.

DYNAMIC ELECTRONEUROSTIMULATION AS A METHOD OF CURE AND PREVENTION OF REFRACTION AND ACCOMMODATION DISORDERS

V.F. KIRICHUK, E. V. KUZNETSOVA

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 410012 Saratov, street Bolshaya Kazachiya, 112

The authors studied the efficiency of the effect of noninvasive dynamic electroneurostimulation on eye ciliary muscle. The study showed that the best results were got in curing of spasms of accommodation and low and middle degree myopia. The effect of treatment retained for 3-6 months. During the experiment on the stomach smooth muscle of a frog the optimal frequency of operation, which ranged 70-100 Hz (in general 77Hz) was found. The acquired experimental clinical results allow to recommend the method of dynamic electroneurostimulation for disorder prevention and curing of patients with accommodation disorders, having asthenopic complains.

Key words: myopia, spasm of accommodation, dynamic electrostimulation

УДК 616.33/342-002-036.12-053.5 /6-05

ТИПЫ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

Ж.А. ВАЛЕЕВА, Л.В. ЯКОВЛЕВА*

Изучали эффективность применения SPA-терапии в комплексном лечении детей с хроническим гастродуоденитом в стадии неполной ремиссии в условиях местного муниципального санатория.

Ключевые слова: хроническая гастродуоденальная патология, психологические особенности, SPA-капсула, тестирование, типы отношения к болезни

* Муниципальное бюджетное учреждение «Детский многопрофильный санаторий «Росток» городского округа город Октябрьский республики Башкортостан» Республика Башкортостан, г.Октябрьский, ул.Кувыкина, 28 тел. 8 (34767)3-33-00, 3-41-21, e-mail: rostok.oktb@mail.ru; ГОУ ВПО «Башкирский ГМУ» г.Уфа, Россия, Республика Башкортостан, г.Уфа, ул.Ленина, 3 тел. 8 (347) 255-64-57, e-mail: fock20051@mail.ru

В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост болезней желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), составляющих в структуре общей заболеваемости детей и подростков 60 - 70% [1, 2, 3]. Заболеваемость детей хроническими формами болезней ЖКТ возрастает за последние пять лет почти на 10% в год, и за пятилетие выросла почти на 40% [4, 5].

Результаты клинических наблюдений, эпидемиологических исследований, проведенных в последние годы, заставили обратить внимание на так называемую группу функциональных психосоматических заболеваний как фактор риска хронизации патологии. Еще гиппократическая школа Косса трактовала болезнь как расстройство отношений между субъектом и действительностью [6]. Психосоматические аспекты существенно влияют на формирование клинической картины заболевания, особенно это относится к субъективным переживаниям ребенка, его отношению к жизни и лечению [7, 8]. Психосоматический подход к любому больному постулируется на данном этапе развития медицины как универсальный принцип [9, 10, 11]. Заболевания ЖКТ в настоящее время рассматриваются как психосоматические [12, 13]. У детей с их ранимой и своеобразной психикой, соматогенные факторы играют важную роль в невротизации личности, и хотя дети редко говорят о своих переживаниях по поводу болезни, клинические наблюдения позволяют считать, что болезнь их беспокоит значительно более, чем они о ней говорят [14, 15].

В ряду личностных факторов, играющих роль в развитии, формировании, течении, прогнозе болезни большое значение имеют особенности отражения болезни в переживаниях больного, то, что известный советский интернист Р.А.Лурия определил как внутреннюю картину болезни (ВКБ). Он рассматривает во ВКБ два уровня: «сенситивный» – всю совокупность ощущений, являющихся результатом болезни, и «интеллектуальный» – своеобразную надстройку над этими ощущениями, возникшую вследствие размышлений больного о своем физическом состоянии и представляющую психоэмоциональную реакцию на собственную болезнь [16]. Нельзя не согласиться с точкой зрения о важности субъективных переживаний ребенка, его отношения к здоровью, болезни, лечению, а также к семье, школе, жизни в целом, которые, в сущности, могут оказывать значительное влияние на функционирование клинической картины заболевания. Оценка здоровья самим ребенком имеет несколько аспектов: она отражает особенности восприятия ребенком окружающего мира и самого себя; дает представление об отношении к собственному здоровью; лечению; степени удовлетворения лечением, а также позволяет понять закономерности возникновения в жизни ребенка характерных психосоматических и социальных проблем в условиях развития заболевания, определить состояние «оптимального здоровья» с позиций самого ребенка, его родителей, врача [17, 18]. Исследование Н.Б.Фельдман показывает, что преобладает эргопатический (47,5%), аназогнозический (32,5%), сенситивный (27,5 %), гипохондрический и гармоничный (по 10%) типы отношений к болезни у детей при хронической гастродуоденальной патологией (ХГДП) [19, 20, 21]. Изучение отношения больных детей с ХГДП к своему заболеванию проводилось, в период обострения соматической патологии. По данным С.Ю.Арслановой в структуре ВКБ преобладает смешанный тип (30,6%), гармоничный и эргопатический типы (по 18,8%) [22].

Знание психологических особенностей лиц с ХГДП определяет особенности терапевтического подхода, облегчает социальные контакты, позволяет отдать предпочтение определенным видам реабилитации. Выделяя стороны личности ребенка, препятствующие адаптации, и учитывая воздействие на них, можно ускорить завершение адаптационного процесса у детей путем перевода неустойчивого типа адаптации в стабильный. Исследования велись нами на базе Муниципального бюджетного учреждения «Детский многопрофильный санаторий «Росток» городского округа города Октябрьский республики Башкортостан».

Цель исследования – изучение эффективности применения SPA-терапии в комплексном лечении детей с хроническим гастродуоденитом в стадии неполной ремиссии в условиях местного муниципального санатория.

Материалы и методы исследования. Обследовано 80 детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) в стадии неполной ремиссии. Возраст детей составил от 11 до 15 лет, из них 59 (73,8%) девочки и 21 (26,7%) мальчики. Анализ анамнестических данных выявил следующее: дети из неполной семьи – 36 человек (45%), сироты – 6 человек (7,5%), опекаемые – 3 человека (3,75%), из социально неблагополучных семей – 5 человек (6,25%), сироты по одному из родителей – 4 человека (5%). Дети, имеющие в анамнезе отягощенную наследственность по заболеванию ЖКТ – 68 человек (85%). Всем детям перед началом лечения проводились общеклинические методы исследования, ФГДС., а также психологическое тестирование – определение уровня реактивной и личностной тревожности по Спилбергеру – Ханину, оценивали качество жизни по опроснику MOS SF – 36. Тип отношения к болезни был определен у 80 пациентов с хроническим гастродуоденитом перед и после лечения, тестирование проводилось по опроснику «Тип отношения к болезни».

Все больные были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту и полу. Разделение детей осуществлялось методом случайной подборки. В 1-ю группу входило 40 человек (50%), которые получали стандартное комплексное санаторно-реабилитационное лечение: диета, медикаментозное лечение, реабилитационно-восстановительное лечение. Вторую группу составили 40 детей (50%), которые в дополнение к стандартным протоколам получали лечение в SPA-капсуле (Dermalife SPA-jet) в режиме «водный» № 10 через день. Пациенты обеих групп проходили санаторно-курортное лечение в течение 21 дня.

Результаты исследования. Распределение больных с хроническим гастродуоденитом по типам отношения к болезни представлено в табл. 1.

Таблица 1

Типы отношения к болезни у детей с хроническим гастродуоденитом до начала лечения

Тип отношения	Всего (n = 80)	
	Абс.	%
Шкалы 1 блока	39	48,75
гармоничный	13	16,25
эргопатический	5	6,25
анозогностический	21	26,25
Шкалы 2-го блока	7	8.75
апатический	5	6,25
неврастенический	2	2,5
Шкалы 3-го блока	5	6,25
сенситивный	3	3,75
эргоцентрический	2	2,5
Смешанный	29	36,25
согласованный	20	25
противоречивый	9	11,25

Анализ полученных данных показал, что 48,75% случаев диагностировались типы отношения к болезни, характеризующиеся удовлетворительной адаптацией больного в связи с заболеванием (типы 1 блока). Среди диагностируемых типов реагирования на болезнь, входящих в первый блок, наиболее часто встречался *анозогностический тип* – в 26,25% случаев. Анозогностический тип характеризует активное отбрасывание мыслей о болезни, о возможных её последствиях. Больные с данным типом отношения к болезни отличает нерегулярность или самопроизвольное прекращение приема лекарственных препаратов, что отрицательно сказывается на течении заболевания. *Гармоничный тип* диагностирован у 16,25 % пациентов. Дети с таким типом отношения трезво оценивают свое состояние – без склонности преувеличивать его тяжесть и без основания видеть все в мрачном свете, но и без недооценки тяжести болезни, стремлением во всем содействовать успеху лечения, нежеланием обременять других тяготами ухода за собой. *Эргопатический тип* выявлен в пяти случаях (6,25%). Для этого типа характерно скрывать свое плохое самочувствие, желание перебороть. Дети согласны на любое лечение. Чтобы избавиться от болезни, терпеливо переносят неприятные ощущения, стараются скрыть от окружающих свое заболевание и продолжать привычный образ жизни.

Следующими по частоте идут типы отношения к болезни второго блока – интрапсихической психологической реакцией. Эта направленность была представлена апатическим и неврастеническим типами отношения. *Апатический тип* – пять случаев (6,25%) – характеризует полное безразличие к своей судьбе, к исходу болезни, к результату лечения. Пассивное отношение к процедурам и лечению при настойчивом побуждении со стороны. *Неврастенический тип* – в двух случаях (2,5%). Дети с таким типом характеризуются поведением по типу «раздражительной слабости» Характеризуются вспышками раздражения, особенно при болях, неприятных ощущениях, неудачах лечения. Раздражение изливается на первого попавшегося и завершается раскаянием и слезами. Таких пациентов определяет непереносимость

болевых ощущений, нетерпеливость, неспособность ждать облегчения. И в затем – раскаяние за беспокойство и несдержанность.

Особо необходимо обратить внимание на пациентов с интерпсихической направленностью, характеризующихся дезадаптивным поведением, ведущим к нарушению их социального функционирования. Это типы шкалы третьего блока. Среди них *сенситивный тип* составил 3,75% (3 случая). Дети с данным типом реагирования сосредоточены на своей личности и отношении к ней окружающих; озабочены неблагоприятным впечатлением, которое они могут оказать на окружение сведениями о своей болезни. Они боятся критики со стороны сверстников о своей неполноценности, эмоционально чувствительны, лабильные, имеют низкую самооценку и неуверенность в себе. *Эгоцентрический тип* – 2 случая (2,5%) или «уход в болезнь». Дети, имеющие такой тип реагирования склонны выставлять напоказ близким и окружающим свои страдания и переживания с целью полностью завладеть вниманием. Требуют исключительной заботы. Все разговоры переводят «на себя». Другие люди, требующие внимания и заботы воспринимаются как «конкуренты» и отношение к ним – неприязненное. Присутствует постоянное желание показать другим свое особое положение, свою исключительность в отношении болезни. Дети с хроническим гастродуоденитом, относящиеся к первому-третьему блокам – «чистые» типы отношения к болезни. «Чистый» тип диагностирован у 63,75% детей. У 36,25% пациентов выявлен смешанный тип реагирования на болезнь. Превалирует смешанный согласованный – 69%. Смешанный противоречивый – у 31%, что свидетельствует о противоречивом характере и самой структуры отношений личности, связанных с болезнью.

Анализ данных в 1-й группе детей после проведенного лечения показал, что «внутренняя картина болезни» у детей I группы с хроническим гастродуоденитом, характеризующая удовлетворительной адаптацией больного в связи с заболеванием (типы 1 блока) увеличилось незначительно (от первоначального 19 человек до последующего 21 человек – 10%) за счет увеличения детей с гармоничным типом. Число детей, относящихся ко вторым и третьим шкалам, увеличилось незначительно (на 3 человека) (табл. 2)

Таблица 2

Типы отношения к болезни у детей I группы с хроническим гастродуоденитом после лечения

Тип отношения	Всего (n = 40)	
	Абс.	%
Шкалы 1 блока	**21**	**52,5**
гармоничный	8	20
эргопатический	2	5
анозогностический	11	27,5
Шкалы 2-го блока	**2**	**5**
апатический	2	5
Шкалы 3-го блока	**2**	**5**
сенситивный	2	5
Смешанный	**15**	**37,5**
согласованный	11	27,5
противоречивый	4	10

Таблица 3

Типы отношения к болезни у детей II группы с хроническим гастродуоденитом после лечения

Тип отношения	Всего (n = 40)	
	Абс.	%
Шкалы 1 блока	**29**	**72,5**
гармоничный	16	40
эргопатический	6	15
анозогностический	7	17,5
Шкалы 2-го блока	**1**	**2,5**
апатический	1	2,5
Шкалы 3-го блока	**1**	**2,5**
сенситивный	1	2,5
Смешанный	**9**	**22,5**
согласованный	7	17,5
противоречивый	2	5

Анализ «внутренней картины болезни» у детей II группы с хроническим гастродуоденитом после проведенного лечения показал, что количество пациентов, характеризующихся удовлетворительной адаптацией больного в связи с заболеванием (типы 1 блока) значительно увеличилось (от первоначального 20 человек до последующего 29 человек – на 31%), за счет увеличения детей с гармоничным типом. Это обусловлено ростом баллов по таким шкалам, как самочувствие, настроение, сон и пробуждение ото сна, аппетит и отношение к еде, отношение к лечению, отношение к врачам и медперсоналу, отношение к окружающим, отношение к будущему. Число детей, относящихся ко вторым и третьим шкалам, уменьшилось незначительно (на 3 чел.) (табл.3)

Выводы. Таким образом, анализ типов отношения к болезни пациентов двух групп после проведенного лечения, показал, что во 2-й группе детей увеличились типы отношения шкал 1-го блока, которые характеризуются удовлетворительной адаптацией больного в связи с заболеванием. Применение SPA-терапии в комплексном лечении ХГД у детей позволяет улучшить результаты реабилитационного лечения. Использование результатов исследования в практике врача-педиатра, гастроэнтеролога будет способствовать улучшению самочувствия больных и предупреждению дистрессов, связанных с болезнью, повышению эффективности лечения. Сочетание традиционного бальнеологического лечения со SPA-терапией является экономически целесообразным и актуальным в санаторно-курортной реабилитации.

Литература

1. *Баранов А.А.* Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии /А.А.Баранов // Педиатрия. 2002.№ 3. С.12–18.
2. *Жуйкова В.Г.* Реабилитация детей с патологией органов пищеварения в санаторных условиях / Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: материалы XII конгресса детских гастроэнтерологов России. М., 2005. С.143–144.
3. *Ямолдинов Р.Н.* Восстановительное лечение и профидактика заболеваний органов пищеварения у детей / Р.Н.Ямолдинов, Л.С.Мякишева. Ижевск, 2003. 116с.
4. *Ахметова Р.А.* Хронические заболевания органов пищеварения у детей в сельской местности и в городе с развитой химической и биотехнологической промышленностью: Дис. … докт. мед. наук. М., 1994. С.42
5. *Корсунский А.А.* «Профилактика заболеваний органов пищеварения у детей: проблемы и пути решения / Лекция для врачей; М., 2006. С.64.
6. *О проблемах* глобальной стратегии ВОЗ по достижению здоровья на всех в XXI веке// Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. 2002. № 4 (28). С. 26–37.
7. *Бройтигам В.* Психосоматическая медицина / В.Бройтигам, П. Кристиан. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. 376 с.
8. *Брязгунов И.П.* Профилактика и лечение психосоматических заболеваний с позиции педиатра и психолога / И.П.Брязгунов, А.Н. Михайлов // Педиатрия. 1999. №4. С. 23–25.
9. *Исаев Д.Н.* Психосоматические расстройства у детей: рук-во для врачей / Д.Н.Исаев. СПб.: Питер, 2000. 512 с.
10. *Руководство* по реабилитации для лиц, подвергшихся стрессовым нагрузкам / Под редакцией акад. РАМН В.И.Покровского. М.: Медицина, 2004. 400 с.
11. *Судаков К.В.* Системная организация функций человека: теоретические аспекты // Успехи физиол. наук. 2003. Т.31 - №1. С. 1–17.
12. *Волкова Е.В. Воротынцев, Г.Ф.* Психотерапевтическая реабилитация пациентов, перенесших оперативное лечение язвенной и желчекаменной болезней, в условиях санатория // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. М.: Медицина. 2008. №1. С.43–44.
13. *Шабанова Г.Ж.* Клинико-морфологические и психосоматические особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с пилорическим хеликобактериозом у лиц молодого возраста: Дис. … канд. мед наук. М., 2000.
14. *Антропов Ю.Ф.* Психосоматические расстройства у детей и подростков. М., 1997. 198 с.
15. *Mc. Dongall, J.* Treatres of the Body: a Psychoanalytic Approuch to Psychoanalytic Hlness. London: Tree Assoc. Books, 1989. 154 p.
16. *Лурия Р.А.* Внутренняя картина болезней и ятрогенные заболевания. М., 1997. 83 с.
17. *Филякова Е.Г., Николаева В.В., Касаткин В.Н.* // Педиатрия. 2000. №4. С. 97–103.
18. *2005 International* Consensns on Cardiopulmonary resuscitation and emergency Cardiovascular Care science with treatment recommendations. Part 7: Neonatal resuscitation / International liaison committee on Resnscitation. 2005. Vol. 67 (2-3). P. 293–303
19. *Исаев Д.Н.* Психосоматические расстройства у детей: рук-во для врачей / Д.Н.Исаев. СПб.: Питер, 2000. С.512.
20. *Бордин Д.С.* Жалобы как отражение психогенного статуса больных при рецидиве язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Д.С.Бордин, Е.С.Мазур Г.С.Беляева // Тер. архив. 2000. №2. С.15–16.
21. *Фельдман Н.Б.* Клинико-психологические особенности больных с психосоматическими заболеваниями и неврозоподобными расстройствами: Дис … канд. мед. наук. Л., 1998. 24 с.
22. *Арсланова С.Ю.* Клинико-социальные и экономические аспекты лечебно-профилактической помощи детям с хронической гастродуоденальной патологией: Дис… канд. мед. наук. Уфа, 2005, 132 с.

THE TYPES OF THE ATTITUDE TO ILLNESS OF TEENAGERS SUFFERING FROM THE CHRONIC GASTRODUODENITIS

ZH.VALEEVA*, L.YAKOVLEVA**

**Municipal Budgetary Establishment «Children's Versatile Sanatory «Rostok» of the City District a of the City Oktyaborskiy of the Republic Bashkortostan»; ** The Bashkir state Medical University UFA, Russia Republic Bashkortostan, Ufa, Lenin's street, 3*

The authors studied efficiency of SPA-therapy using in complex treatment of children with chronic gastrodyodenitis in the stage of the incomplete remission under condition of the local municipal sanatorium.

Key words: chronic gastroduodenalis pathology, psychological features

.УДК 615.832.97

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ КРИОХИРУРГИЯ В НЕЙРООНКОЛОГИИ

А.Д.АНИЧКОВ, А.Ф.ГУРЧИН, В.Б.НИЗКОВОЛОС, А.И.ХОЛЯВИН*

В Институте мозга человека РАН разработан и применяется криохирургический прибор, использующий в качестве источника холода твердую углекислоту. Диаметр криохирургических инструментов (криозондов), входящих в комплект прибора, составляет 1,5-6 мм, что позволяет осуществлять их введение в зоны, расположенные в глубине мозга. Размер единичной деструкции ткани мозга в целевой зоне, в зависимости от размера использующегося криозонда, варьируется от 0,2 до 6 см^3. Выполняли мультифокальные криодеструкции глубинных опухолей мозга путем наведения криозонда на целевые точки новообразования при помощи стереотаксических манипуляторов «Ореол» и «НИЗАН». При этом избирательно разрушали зоны максимальной пролиферативной активности опухоли, которые локализовали при помощи предоперационной позитронно-эмиссионной томографии.

Ключевые слова: криохирургический прибор, нейроонкология

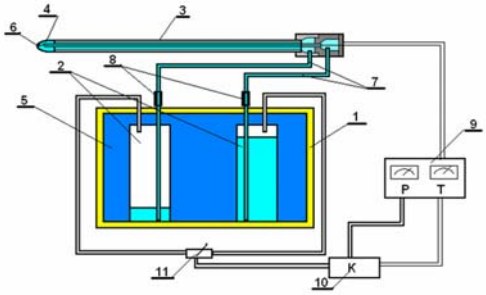
Первые попытки использования криометода в стереотаксической нейрохирургии пришлись на период 60-70-х годов прошлого столетия [4,5]. Однако первые опыты применения криохирургии для операций на мозге не вдохновили нейрохирургов на развитие этого метода. Причина этого, вероятно, заключается в том, что для первых внутритканевых криодеструкций применялись криоприборы недостаточно совершенных конструкций, а стереотаксическое наведение на внутримозговые мишени осуществлялось с использованием рентгенографии, не обеспечивающей достаточную точность попадания в мишень. Эти обстоятельства стали причиной сравнительно частых операционных осложнений, что послужило причиной практического отказа от применения криометода в стереотаксической нейрохирургии. В таких областях, как общая онкология, эндокринология, гинекология, дерматология и ряде др., криохирургия претерпевает бурное развитие. За последнее десятилетие количество пациентов, подвергаемых криохирургическому лечению, выросло в десятки раз [10,14].

Разработка специализированного для нейрохирургии криохирургического прибора, лишенного указанных выше недостатков, можно признать актуальной и важной задачей.

В лаборатории стереотаксических методов ИМЧ РАН создан криохирургический прибор, предназначенный для локальных деструктивных воздействий в тканях мозга [9]. В качестве хладагента в этом приборе используется сухой лед с температурой -79^{0}С. Как показывает анализ данных литературы [5,6], температура сухого льда вполне достаточна для деструкции тканей мозга. При этом сухой лед, выбранный в качестве хладагента, – доступен, относительно безопасен и удобен в работе. Температура сухого льда обеспечивает хорошую адгезию с тканями и в то же время не образует ледяных переломов ткани, чреватых образованием гематом. В качестве хладоносителя была выбрана жидкость с высокой, слабо меняющейся при низких температурах текучестью – ацетон. Температура замерзания ацетона -95^{0}С, температура кипения +56,2^{0}С. Такие физические характеристики жидкости позволяют использовать ее в качестве хладоносителя.

Ацетон не затвердевает и сохраняет текучесть при температуре сухого льда и не закипает при контакте со стенками охлаждающей камеры, имеющей температуру ткани. В результате осуществляется хороший температурный контакт хладоносителя с охлаждающей камерой зонда и затем с тканью мозга в зоне воздействия, что, в свою очередь, значительно ускоряет процесс замораживания. Криозонд является наиболее сложным и ответственным элементом криоприбора. При его проектировании мы взяли за основу конструкцию приборов, работающих на жидком азоте [13]. Эти криозонды состояли из двойного корпуса с вакуумированием межстеночного пространства и охлаждающей камеры, диаметр которой равен диаметру наружной трубки корпуса. В этих зондах жидкий азот подается в охлаждающую камеру по тонкой центральной трубке, в охлаждающей камере испаряется и затем по зазору между корпусом зонда и подводящей трубкой принудительно аспирируется.

С учетом того, что в нашем случае используется температура значительно более высокая, чем в зондах с жидким азотом, была экспериментально определена величина зазора между трубками корпуса с воздухом нормального давления в этом объеме, достаточного для термоизоляции. Эксперимент показал, что уже при зазоре между трубками 0,4мм температура наружной трубки составляет около 0^{0}С при наружной температуре около 37^{0}С, и с увеличением зазора температура наружной трубки повышается. Основываясь на проведенных теоретических и экспериментальных исследованиях, был разработан криохирургический прибор, предназначенный для использования его в стереотаксической нейрохирургии [9]. На рис. 1 представлена схема криохирургического прибора.



Р ис. 1. Схема прибора для криохирургии мозга

Рис. 2. Внешний вид криохирургического прибора

Элементами прибора являются холодообменник (1) и криозонд (3). Применяемые криозонды представляют собой канюли до 200 мм длиной и диаметрами от 1,5 мм до 6 мм. Охлаждающие камеры в зондах (4) изготовлены тех же диаметров, что и корпус зонда, но, в зависимости от назначения зонда, разной длины.

Хладоноситель может поступать в охлаждающую камеру по тонкой центральной трубке или по зазору между центральной трубкой и корпусом зонда. Холодообменник состоит из термостатированного резервуара для сухого льда (5), в котором расположены две цилиндрических емкости (2) для ацетона. Криозонд соединяется с емкостями через конусные разъемы (8) с помощью тонких шлангов из фторопласта (7). Воздух под давлением может подаваться компрессором (10) в одну из емкостей, в зависимости от положения переключающего краника (11). Контроль температуры и давления воздуха ведется прямопоказывающими приборами (9). При подготовке прибора к работе в одну из емкостей заливается ацетон, другая емкость остается пустой. В свободное пространство холодообменника заливают спирт, затем заполняют измельченным сухим льдом. Такая смесь улучшает температурный обмен между хладагентом и хладоносителем.

Для получения на конце зонда низкой температуры в емкость с охлажденным ацетоном подается воздух под давлением (Р). При этом ацетон по центральной трубке поступает в охлаждающую камеру, и затем по зазору между корпусом и центральной трубкой попадает в пустую емкость холодообменника. Для повторения цикла охлаждения воздух подается во вторую емкость, и ацетон прокачивается в обратном направлении. Эти циклы по мере необходимости можно повторять, меняя направление подачи ацетона в охлаждающую камеру. Температура на конце охлаждающей камеры измеряется термодатчиком. В качестве датчика температуры использован бескорпусный терморезистор (6) с сопротивлением 3,6 Ком и размером 0,3мм, встроенный в стенку охлаждающей камеры. Показания датчика выводятся на прибор, отградуированный по Цельсию, что позволяет измерять температуру в диапазоне ±100^{0}С с погрешностью ±0,5^{0}С. Использование термодатчиков дает возможность контролировать температуру ткани, прилежащей к охлаждающей камере, и целенаправленно управлять ею изменением давления от компрессора.

* Учреждение Российской академии наук Институт мозга человека РАН (ИМЧ РАН). 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 9., т. (812)234-92-57; (812)234-93-16

Описанное устройство в целом выгодно отличается от аналогичных приборов, работающих на жидком азоте: параметрами прибора легко управлять – изменение объема замораживания в большом диапазоне осуществляется применением криозондов с различными объемами охлаждающих камер, а у криозондов с неизменной камерой – изменением давления от компрессора или временем замораживания; устройство в целом небольшого размера. Размер холодообменника у прибора, предназначенного для стереотаксических криовоздействий при проведении функциональных операций, 220×110×120 мм, вес около 2 кг в заряженном состоянии, объем емкостей для ацетона – 100 см^3. Для криотомии опухолей используется прибор с большей мощностью; холодообменник размером 200×200×300 мм, вес в заряженном состоянии около 4 кг, объем емкостей для ацетона – 300 см^3; устройство мобильное, его можно использовать в условиях любой операционной; в руках хирурга – легкий зонд, который можно держать в произвольном положении; устройство, практически безопасное для пациента и хирурга, позволяет: экстренно остановить процесс замораживания путем прекращения подачи охлажденного ацетона в криозонд; быстро разморозить (оттаять) охлажденную зону путем подачи в зонд теплого ацетона, например, для срочного извлечения криозонда из мозга.

На рис. 2 представлен внешний вид криохирургического прибора. В нейроонкологии локальная криодеструкция в зависимости от поставленных задач может применяться либо в ходе открытых оперативных вмешательств, либо для стереотаксического замораживания одной или нескольких точек-мишеней, расположенных в различных отделах опухолевого узла, либо для тотального разрушения опухолевого узла путем суммирования объемов однократных деструкций. Каждый вариант требует предварительного планирования размеров суммарной зоны некроза, расчета координат точек-мишеней, в которые будет вводиться криозонд и может осуществляться поэтапно. В связи с вышесказанным становится особенно актуальным знание следующих параметров и закономерностей процесса замораживания, происходящих при стереотаксическом применении криодеструктора: распределение температуры в зоне замораживания и в перифокальной зоне; зависимость температуры криозонда от скорости течения ацетона (давления компрессора); зависимость размеров зоны деструкции от времени замораживания; морфологические изменения ткани в объеме криовоздействий. Для определения этих параметров был проведен ряд исследований [7].

На первом этапе производились измерения температурных параметров зоны замораживания на модельном материале – яичном белке. Данное вещество по своим физическим свойствам (плотности, теплопроводности, теплоемкости и др.) близко к нормальной мозговой ткани и поэтому может считаться адекватной моделью. Яичный белок использовался многими авторами для моделирования процесса замораживания [4].

На рис. 3 приведены полученные экспериментальные данные распределения температуры в яичном белке относительно центра охлаждающей камеры криозонда ∅2,5 мм.

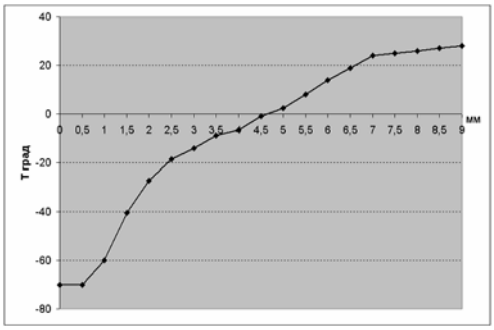


Рис. 3. Радиальное распределение температуры вокруг криозонда через 2 Одно из преимуществ криоприбора является возможность регулирования температуры криозонда изменением давления, под которым прокачивается ацетон. На рис. 4 приведена зависимость температуры охлаждающей камеры от давления воздуха, с помощью которого меняется скорость потока хладоносителя. Из рисунка видно, что для достижения максимально низкой температуры в криозонде достаточно давления около одной атмосферы. В связи с вышесказанным, для обеспечения стандартных параметров криовоздействий, становится необходимым использование в конструкции криоприбора компрессора с хорошо регулируемым уровнем давления. Возможность регулирования температуры криозонда позволяет осуществлять контрольные, обратимые охлаждения зон мозга, которые планируется подвергнуть криодеструкции.

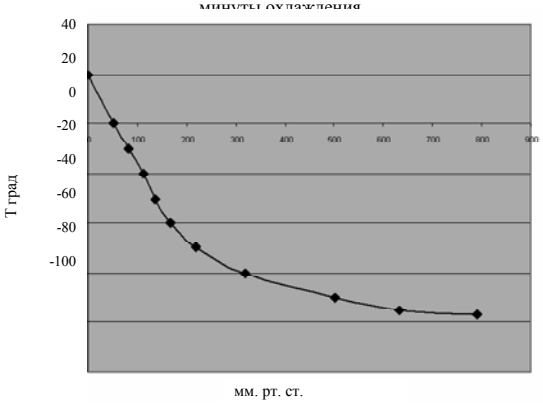


Рис.4. Зависимость температуры криозонда от давления компрессора.

Зависимость размеров замороженной зоны от времени определялась в процессе открытой операции по удалению опухоли мозга с применением криозонда. С этой целью в опухоль вводился криозонд ∅3 мм на глубину около 3 см, и проводилось замораживание ткани в режиме стереотаксической криодеструкции. Динамика процесса замораживания контролировалась с помощью УЗИ, что дало возможность получить данные о такой важной для деструкции тканей характеристике, как скорость изменения линейных размеров замороженной зоны (рис. 5). Рядом авторов [3] показано, что для эффективной деструкции тканей опухоли скорость замораживания должна быть большая, которая приводит к линейному увеличению замороженной зоны не менее 0,5 мм в минуту, при более медленном замораживании эффект деструкции становится неявным. Из полученной зависимости видно, что этому условию удовлетворяет замораживание в течение 5-6 минут, далее нарастание ледяной сферы происходит медленнее требуемого критерия. На рис. 6 приводится замороженный объем опухоли, полученный с помощью криозонда диаметром 3мм, при замораживании в течении 6 минут.

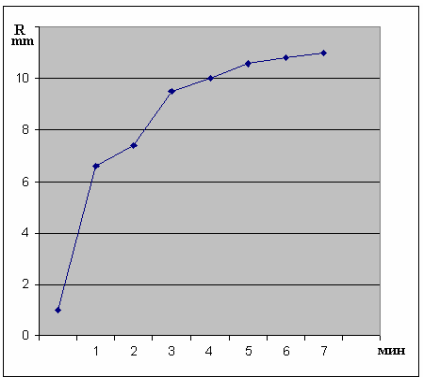


Рис. 5. Зависимость радиального размера ледяной сферы от времени замораживания

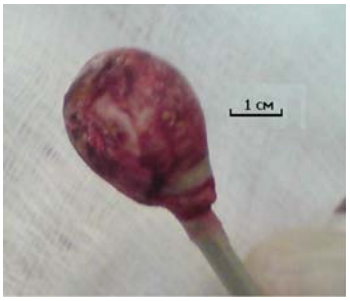


Рис. 6. Замороженная криозондом часть опухоли

Гистологические исследования ткани опухоли мозга, замороженной нашим прибором, показали, что локальная криодеструкция приводила к разрушению замороженного объема опухолевой ткани, формированию асептического крионекроза. При микроскопическом исследовании опухолевой ткани после криодеструкции выявлены изменения в капиллярных сосудах. При резком снижении температуры возникала их окклюзия вследствие криогенного тромбоза. Криогенный тромбоз в мелких сосудах приводил к прекращению интраоперационного капиллярного кровотечения, что отмечалось во время оперативных вмешательств. Зона криогенного воздействия на опухолевую ткань имела достаточно четкие границы, перифокальный клеточный отек в ближайшее время после воздействия был не выражен и распространялся не более, чем на 1-2 мм. По прошествии нескольких месяцев после криовоздействия, по данным МРТ, в деструктированной зоне образовывалась киста. Полученные данные о пространственных характеристиках крионекрозов совпадают с результатами линейных измерений магнитно-резонансных томограмм, выполненных в ближайшие сроки после операции стереотаксической криодеструкции мозговых структур.

Перед криодеструкцией новообразований мозга проводится стереотаксическая подготовка к операции, включающая томографическое исследование пациента с использованием магнитно-резонансного и позитронно-эмиссионного томографов (или КТ+ПЭТ). По полученным данным определяются пространственно-анатомические особенности внутримозговой мишени и проводится планирование воздействия на эту мишень, исходя из объемов деструкций применяемых криозондов [11]. В комплекте криохирургического прибора используются криозонды с диаметрами охлаждающих камер 1,5–4 мм, обеспечивающие получение зон криодеструкций с объемами в диапазоне 0.2 – 6 см^3 (рис. 7).

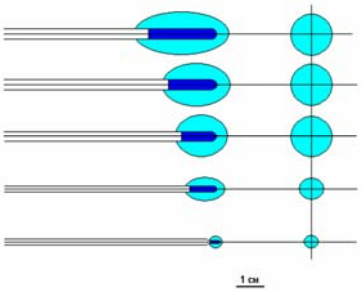


Рис. 7. Набор зондов и объемы замораживания, используемые при планировании криодеструкций

Стереотаксическое наведение криозонда на запланированные целевые точки опухоли осуществляется через фрезевое отверстие на своде черепа при помощи стереотаксических манипуляторов «Ореол» и «НИЗАН» [2]. Стереотаксическое наведение дает возможность осуществить избирательную деструкцию пролиферативно-активных зон опухоли мозга, выявляемых по уровню накопления радиофармпрепарата на ПЭТ. При глубинной локализации опухолей предоперационное стереотаксическое планирование очагов криодеструкций позволяет избежать нежелательного повреждения функционально значимых зон мозга.

В сравнении с другими методами локальной деструкции опухолей мозга метод, основанный на использовании описанного выше криохирургического устройства, характеризуется тем, что позволяет достаточно точно планировать размеры и форму предполагаемой зоны деструкции ткани. Набор криозондов обеспечивает локальное замораживание ткани с разовыми объемами от 0, 2 до 6 см^3 и суммарным объемом до 21см^3; позволяет с высокой степенью надежности получать зону гибели клеточных элементов (как в структурах здорового мозга, так и в опухолевых тканях) в планируемом объеме; операции стереотаксической криодеструкции могут выполняться из одного небольшого трепанационного отверстия, минимизируя операционную травму; метод не обладает кумулятивным эффектом, и потому может применяться неоднократно при повторных вмешательствах у одного больного; может применяться в комбинации с другими методами локального воздействия (например, радиохирургией); риск развития осложнений (геморрагии, ишемические поражения) достаточно низок из-за физических особенностей процесса замораживания;

Применение криометода с температурой замораживания около -79^{0}С обеспечивает сохранность большей части крупных кровеносных сосудов в зоне воздействия.

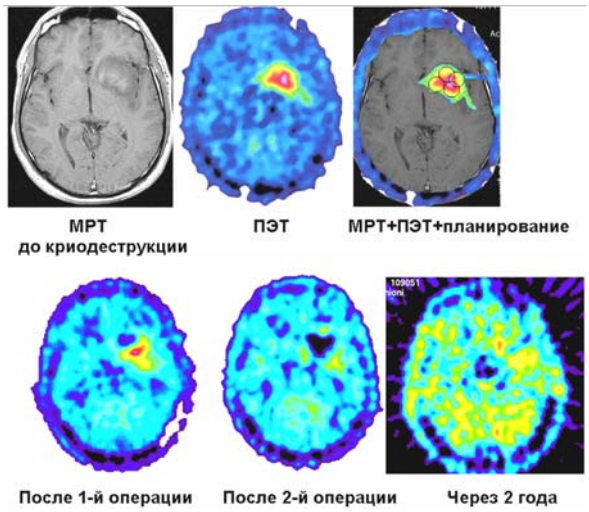


Рис. 8. Подготовка, планирование и результат стереотаксической криодеструкции опухоли мозга (данные МРТ и ПЭТ)

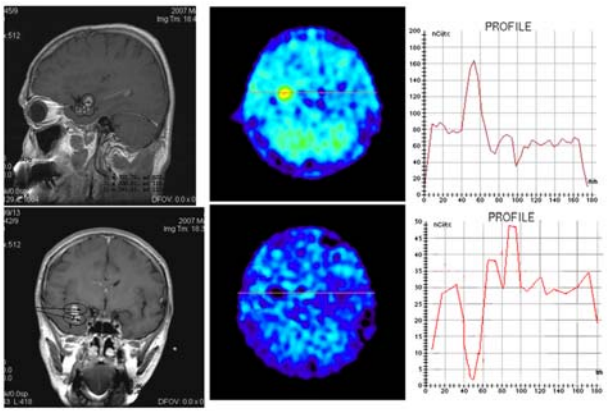


Рис. 9. МРТ+ПЭТ стереотаксическое планирование (вверху) и результат (внизу) тотальной криодеструкции опухоли мозга.

На рис. 8, 9 приведены примеры деструкции опухоли мозга с помощью описанного прибора, оценка эффективности деструкции выполняется с помощью ПЭТ. При объемах опухоли более 21 см^3 криодеструкция проводилась в два этапа (Рис. 8), поскольку одномоментная стереотаксическая криодеструкция опухолей большого размера может привести к развитию дислокационной симптоматики. При малых объемах опухоли проводилась одномоментная тотальная криодеструкция (рис. 9).

Описанный прибор с 1993 года используется в ИМЧ РАН и нескольких нейрохирургических клиниках нашей страны для проведения операций на мозге [1,8,12]. Его использование расширяет возможности лечения глиальных опухолей мозга, дает возможность проведения первого – хирургического этапа комбинированного лечения опухолей, при малой травматизации и сохранении или улучшении качества жизни пациента. Стереотаксическое применение метода криохирургии позволяет проводить эффективное хирургическое лечение пациентов с глубокорасположенными и труднодоступными новообразованиями мозга.

Литература

1. *Аничков А.Д., Низковолос В.Б. и др.* // Первый съезд нейрохирургов России. Материалы съезда. Екатеринбург, 1995. С. 186.
2. *Аничков А.Д., Полонский Ю.З., Низковолос В.Б.* Стереотаксические системы. СПб.: Наука. 2006. 142 с.
3. *Будрик В.В.* Физические основы криометодов в медицине. М.: Лика. 2007. 136 с.
4. *Кандель Э.И.* Криохирургия. М., Медицина.1974. 303 с.
5. *Кандель Э.И.* Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. М.: Медицина. 1981. 368 с.
6. *Коченов В.И.* Криохирургическая практическая онкология. Н.Новгород. 2000. 56 с.
7. *Низковолос В.Б., Аничков А.Д.* // 5-й международный симпозиум «Повреждения мозга». Материалы симпозиума. СПб, 1999. С. 398–400.

8. *Низковолос В.Б. и др.* // 6-й международный симпозиум «Современные минимально-инвазивные технологии». Материалы симпозиума. СПб, 2001. С.262–264.
9. *Пат. № 2115377* Российская Федерация МКИ А61 В 6/00. Устройство для криохирургического воздействия. / Низковолос В.Б., Аничков А.Д. // опубл.20.07.98, БИ №20.
10. *Прохоров Г.Г.* Достижения криомедицины. СПб.: Наука. 2001. 118 с.
11. *Холявин А.И. и др.* // Нейрохирургия. 2009. № 1. С.49–53.
12. *Холявин А.И. и др.* // V Съезд нейрохирургов России. Материалы съезда. Уфа, 2009. С.309.
13. *Шальников А.И., Кандель Э.И. и др.* // Вопросы нейрохирургии. 1970. № 3. С.51-52.
14. *Rubinsky B.* Cryosurgery // University of California at Berkeley (Annual Reviews in Biomedical Engineering, 2000).

STEREOTATIC CRYOSURGERY IN NEUROONCOLOGY

A.D.ANICHKOV, A.F.GURCHIN, V.B.NIZKOVOLOS, A.I.KHOLYAVIN

Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences
197376, St.-Petersburg, street Akad. Pavlov, 9

At the Institute of Human Brain of the Russian Academy of Sciences the cryosurgery device using solid carbon dioxide as a coolant is developed and applied. The diameter of the cryosurgery cannulae (cryoprobes), entering into the device complete set, makes 1,5-6 mm that allows to carry out their insertion into the zones located in the deep parts of the brain. The size of a single focus of destruction formed in a target zone of brain varies from 0.2 to 6 sm^3, depending on the used cryoprobe. We carry out multifocal cryodestruction of deep brain tumors by means of the guidance of cryoprobe on the target points of a new growth with the help of stereotactic manipulators «Oreol» and «NIZAN». Thus the zones of a maximum proliferative activity of tumors, which have localized by means of preoperative PET, are selectively destroyed.
Key words: cryosurgery device, neurooncology

УДК 617.586.5-001.5

ДИАГНОСТИКА СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ СТОПЫ

И.П. АРДАШЕВ[*], Е.А. АФОНИН[**], И.В. ВЛАСОВА[***], Р.Г. ВОРОНКИН[**], К.С. КАЗАНИН[*]

Оценка кровообращения в нижних конечностях при переломах костей в острый период травмы и в разные сроки послеоперационного периода является важной задачей, поскольку показатели циркуляции отражают тяжесть травмы и динамику репаративных процессов. Методом дуплексного сканирования были обследованы 17 пациентов с переломами костей стопы различной локализации. Нарушения регионарного кровотока при переломах костей заднего отдела стопы являются более тяжелыми и сохраняются более длительные сроки.
Ключевые слова: перелом пяточной кости, таранной кости

При переломах костей нижних конечностей большое значение имеет степень и характер нарушений гемодинамики. По данным литературы, изменение артериального кровотока наблюдается у 81,8-92,1% больных с переломами костей нижних конечностей. У 75,9-81,2% пациентов в остром периоде имеет место нарушение венозного оттока [1]. Исследования функционального состояния сосудистого русла в разные периоды травмы показывают, что степень нарушения регионарного кровообращения в поврежденной конечности зависит от тяжести травмы и адекватности лечения. Сосудистые изменения определяют уровень кровоснабжения костных отломков и поврежденных мягких тканей и играют ключевую роль в процессах регенерации [8]. Устранение патогенной роли сосудистого фактора улучшает трофику тканей в процессе лечения [9].

Изучение периферического кровообращения в динамике косвенно отражает ход регенерации поврежденных тканей и позволяет индивидуально прогнозировать время завершения репаративных процессов в области перелома [2,6].

Актуальность проблемы состоит в том, что, несмотря на очевидную необходимость оценки сосудистых расстройств при травмах опорно-двигательной системы, часто признаки артериальной и/или венозной недостаточности конечностей остаются не диагностированными в силу различных причин [3,4,5,6]. Наиболее информативной неинвазивной диагностической методикой исследования кровотока в настоящее время является дуплексное сканирование с цветным картированием, позволяющее получить объективную информацию о морфологии артерий и вен разного калибра и о гемодинамике сосудов конечностей [3,6].

[*] Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово
[**] Городская клиническая больница № 3 им М.А. Подгорбунского, г.Кемерово
[***] ФГ ЛПУ «НИЦ охраны здоровья шахтеров», г. Ленинск-Кузнецкий

Цель работы – изучение характера и степени нарушений периферического кровотока по данным дуплексного сканирования у пациентов с переломами костей стопы различной локализации после травмы и в разные сроки послеоперационного периода.

Материал и методы. Обследовано 17 пациентов (14 мужчин и 3 женщины) с закрытыми переломами костей стопы. Средний возраст пострадавших составил 32,8±5,4 года. Обследование велось до операции и в послеоперационном периоде на 3 сутки, через 1, 2 и 6 месяцев после оперативного вмешательства. Пациентов разделили на 2 группы по локализации перелома.

Первую группу составили 7 пациентов с переломами таранной кости (ПТК). Оперативное лечение проводили на 5-6 сутки, так как к этому времени значительно уменьшался отек стопы, позволяя полноценно манипулировать отломками. Оперативное лечение проводилось путем открытой репозиции и фиксации отломков канюлированными винтами. Операционный доступ выполнялся по медиальной поверхности, длиной 7±1,3 см с остеотомией внутренней лодыжки.

Вторая группа состояла из 10 пациентов с переломами пяточной кости (ППК). Оперативное лечение проводили на 7-9 сутки. К этому времени уменьшался отек, участки поврежденной кожи (отслоенного эпителия) покрывались сухим струпом. Оперативное лечение так же проводилось методом открытой репозиции и фиксации пластиной, винтами. Использовался L-образный операционный доступ по наружной поверхности, длиной 12±2,1 см. При остеосинтезе как таранной, так и пяточной кости применялись имплантаты «Synthes» (Швейцария).

Сравнение данных обследования проводили с контрольной группой (КГ), в которую вошли 7 здоровых добровольцев (14 обследованных конечностей). КГ была сопоставима с основными группами по полу и возрасту.

Исследование гемодинамики нижних конечностей в группах проводили методом дуплексного сканирования (ДС) на ультразвуковом сканере «Voluson 730 PRO» производства компании «General Electric». Линейным датчиком 12 МГц сканировали сосуды обеих конечностей по общепринятой методике, оценивая проходимость артерий и вен, структурные изменения сосудистой стенки [6]. Количественные показатели кровотока оценивались в передней большеберцовой артерии (ПББА), задней большеберцовой артерии (ЗББА) и в артерии I пальца стопы (А1П) на травмированной и здоровой конечностях. Определяли линейную пиковую систолическую скорость кровотока (Vps, см/сек), конечную диастолическую скорость кровотока (Ved, см/сек), индекс периферического сопротивления (Ri). Данные показатели регистрировались в ПББА на 5см проксимальнее щели голеностопного сустава, в ЗББА - кзади от медиальной лодыжки, в А1П – в проекции дистальной трети диафиза I плюсневой кости.

Результаты исследования представлены в виде средних значений (M) и ошибки средней (m). Достоверность различий исследуемых параметров между группами определялась методом однофакторного дисперсионного анализа с использованием критерия Ньюмена-Кейлса. Достоверность изменения показателей внутри групп в разные сроки оценивали посредством вычисления t-критерия Стьюдента для парных выборок. Различия считались достоверными при величине достигнутого уровня статистической значимости $p<0,05$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ EXEL, STATISTICA 6,0.

Результаты и их обсуждение. У пациентов в группе ПТК при первичном обследовании сосудистые нарушения проявлялись в виде незначительного или умеренного отека в области голеностопного сустава (в проекции таранной кости). В течение первых 3 суток отёк нарастал, распространяясь на тыл стопы до уровня плюсневых костей. На 2-3 сутки на тыльной и боковой поверхности стопы появлялись подкожные кровоизлияния. Уменьшение отека отмечалось на 4 сутки к моменту операции.

У пациентов группы ППК клинические проявления сосудистых расстройств в области перелома были выражены более значительно. Отмечался отек пяточной области от умеренного до выраженного с переходом на тыльную поверхность среднего и переднего отделов стопы, голеностопный сустав, дистальную треть голени. Наблюдалось уплощение продольного свода стопы, избыточная варусная или вальгусная деформация заднего отдела стопы. Нарастание отёка отмечалось на протяжении 3-4 суток. На фоне максимального отека появлялись субэпидермальные пузыри в пяточной области и петехиальные кровоизлияния на пальцах

стопы. Отек распространялся на пальцы, дистальную треть голени. Подкожные кровоизлияния к 4-5 суткам выявлялись на подошвенной поверхности стопы, в пяточной области, на дистальной трети голени, преимущественно по задней поверхности.

При обследовании методом ДС пациентов обеих основных групп не было выявлено тромботических осложнений в глубоких и подкожных венах, а также признаков перенесенного тромбофлебита и варикозной болезни подкожных вен. Поскольку обследуемые пациенты были преимущественно молодого и среднего возраста, ни у одного больного не было обнаружено признаков атеросклероза артерий нижних конечностей.

Диаметр ЗББА у пациентов группы ПТК составил 2,0±0,3 мм, у пациентов группы ППК 2,1±0,3 мм, что было меньше, чем в КГ (2,3±0,2), хотя достоверности изменений получено не было. При анализе гемодинамических показателей было выявлено, что Vps и Ri во всех исследуемых артериях голеней у пациентов обеих основных групп статистически значимо отличались от показателей КГ (табл. 1). В группе ПТК Vps ПББА травмированной конечности была выше показателей здоровых пациентов в 2 раза, Vps ЗББА – более чем в 1,5 раза. Различия с КГ у пациентов с повреждениями пяточной кости были еще более выраженными, Vps ЗББА и ПББА превышала значения одноименных артерий пациентов КГ почти в 3 раза. В А1П значения Vps превышали сравниваемый показатель КГ почти на четверть в обеих группах. Кроме того, Vps артерий непораженной конечности в группе ПТК и в группе ППК также достоверно превышали показатели группы сравнения, хотя абсолютные значения были меньше, чем в артериях контрлатеральной конечности с переломом. Различия между скоростными показателями травмированной и здоровой конечностей внутри каждой изучаемой группы также были статистически значимыми.

Таблица 1

Гемодинамические показатели в артериях голени после травмы у пациентов основных групп в сравнении с контрольной группой

	КГ (N=14)	Группа ПТК (N=7)		Группа ППК (N=10)	
		Здоровая конечность	Травм. Конечность	Здоровая конечность	Травм. конечность
Vps ПББА (см/с)	14±0,7	18,5±2,8*	28±2,01*#	19,2±3,1*	32±1,8*#
Ri ПББА	1,4±0,2	0,86±0,1*	0,6±0,03*#	0,81±0,2*	0,7±0,05*#
Vps ЗББА (см/с)	12±0,9	16,1±3,1*	20±1,6*#	18,2±1,8*	34±3,2 *#$
Ri ЗББА	1,3±0,3	0,8±0,1*	0,54±0,1*#	0,9±0,1*	0,5±0,01*#
Vps А1П (см/с)	11±1,3	13,3±1,9*	16±2,1*#	13,9±1,2*	15,9±2,4 *#
Ri А1П	0,6±0,1	0,5±0,1*	0,33±0,02*#	0,48±0,01*	0,36±0,01*#

Примечание: * – достоверные различия с показателями контрольной группой (p<0,05); # – достоверные различия между показателями травмированной и здоровой конечности внутри каждой группы (p<0,05); $ – достоверные различия между показателями в основных группах (p<0,05)

Степень увеличения скорости кровотока в артериях голени при переломе пяточной кости была более выражена, чем у пациентов, имеющих перелом таранной кости. Статистически значимо различались Vps ЗББА, в группе ППК этот показатель был на 70% больше, чем в группе ПТК. У здоровых пациентов КГ в берцовых артериях кровоток имел двухфазный характер. Нормальные значения Ri превышали 1,0, характеризуя магистральный тип кровотока. При переломе костей стопы в обеих группах кровоток в берцовых артериях был однофазным, Ved во всех случаях имела положительные значения и, соответственно, Ri был ниже, чем в КГ, имея значения от 0,7 до 0,5. В здоровой конечности так же Ri был достоверно ниже, чем в КГ.

В А1П, в отличие от берцовых артерий, у пациентов КГ определялся однофазный кровоток с Ri 0,6±0,1, что в норме было связано с умеренной функциональной вазодилатацией мелких артерий мышечного типа, вызванных внешними комфортными температурными условиями. При пробе с задержкой дыхания происходило появление отрицательного пика на допплерограмме в период ранней диастолы, и значения Ri становились >1,0. При переломе костей стопы в обеих группах были выявлены значительно более низкие значения данного показателя: 0,33±0,02 в группе ПТК и 0,36±0,01 в группе ППК. При выполнении пробы с задержкой дыхания значимого изменения Ri не наблюдалось.

В послеоперационном периоде у пациентов ПТК отечность стопы незначительно увеличивалась на 2-3 сутки, что было связано с активизацией пациента, удалением дренажа. При обследовании на 3 сутки диаметр ЗББА был достоверно больше, чем в КГ, составляя 2,5±0,4 мм. Наблюдалось увеличение скорости кровотока в ПББА и ЗББА по сравнению с изменениями после травмы почти в 3 раза (табл. 2). Прирост Vps в А1П, однако, был небольшой. Значимых изменений Ri по сравнению с дооперационными данными не наблюдалось. По-прежнему сохранялись значения Ri менее 1,0 во всех артериях, причем наиболее низкий Ri был в А1П, составляя 0,3±0,01. Скорость кровотока и Ri в артериях здоровой конечности оставались на прежнем уровне, сохраняя достоверные различия со значениями КГ.

Дальнейшее течение послеоперационного периода пациентов ПТК характеризовалось постепенным уменьшением отечности стопы и практически полным нивелированием отека к концу 2-3 недели. С 4 недели пациенты занимались лечебной физкультурой, дозированной нагрузкой на конечность, расширение режима приводило к кратковременному усилению болевого синдрома и отечности. Спустя месяц по результатам ДС наблюдалось снижение Vps, но показатели все еще были статистически значимо выше данных КГ (табл.2). Так, в ПББА Vps снизилась в 2,5 раза от 98±17,6 до 39±7,3 см/с. Значимые изменения Ri были зарегистрированы только в А1П, где Ri увеличился от 0,3±0,01 до 0,7±0,2. Диаметр ЗББА не отличался достоверно от КГ. Гемодинамические показатели в здоровой конечности к этому сроку уже не отличались от КГ.

Таблица 2

Динамика гемодинамических показателей в артериях голени в послеоперационном периоде у пациентов с переломами таранной кости

Показатель (M±m)	3 дня	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
	Травмированная конечность			
Vps ПББА (см/с)	98±17,6*#	39±7,3*#	13,9±2,1	14,3±3,1
Ri ПББА	0,7±0,1*#	0,7±0,2*#	1,3±0,3	1,38±0,3
Vps ЗББА (см/с)	74±8,7*#	29±6,4*#	12,9±2,1	16,1±2,6
Ri ЗББА	0,57±0,05*#	0,6±0,1*#	1,35±0,2	1,3±0,3
Vps А1П (см/с)	21,2±2,7*#	15,3±2,1*	9,9±1,7	10±1,9
Ri А1П	0,3±0,01*#	0,7±0,2	0,59±0,2	0,62±0,1
	Здоровая конечность			
Vps ПББА (см/с)	20,1±0,8*	13,6±1,5	13,7±1,8	14,2±3,2
Ri ПББА	0,89±0,1*	1,35±0,3	1,46±0,3	1,4±0,2
Vps ЗББА (см/с)	19,1±1,8*	11,9±1,6	12,3±2,1	12±2,5
Ri ЗББА	0,81±0,1*	1,3±0,2	1,4±0,1	1,27±0,2
Vps А1П (см/с)	14,3±2,9*	12±1,9	11,4±1,1	11±2,1
Ri А1П	0,49±0,1*	0,6±0,01	0,58±0,02	0,6±0,1

Примечание: * – достоверные различия с контрольной группой (p<0,05); # – достоверные различия между показателями травмированной и здоровой конечности внутри группы (p<0,05)

Показатели, регистрируемые в обеих конечностях группы ПТК в конце 3 и 6 месяцев наблюдения, не имели статистически значимых различий с КГ. У пациентов ППК в послеоперационном периоде максимальное увеличение отека на стопе так же приходилось на период удаления дренажа, однако отек нарастал в большей мере по сравнению с группой ПТК. В одном случае было отмечено развитие краевого некроза.

При обследовании на 3 день после операции в группе ППК были выявлены изменения диаметра ЗББА и скорости кровотока в артериях, аналогичные изменениям в группе ПТК (табл. 3). Диаметр ЗББА был 2,4±0,4 мм, что превышало значения КГ. Прирост скорости в ПББА и ЗББА также был весьма значительным, Vps в ПББА возросла в 3,5 раза, а в ЗББА почти в 3 раза. Однако изменения Ri в группе ППК имели другой характер. Произошло увеличение значений Ri во всех артериях по сравнению с первичным обследованием. В ПББА Ri увеличился от 0,7±0,05 до 1,6±0,1. В А1П также произошло значительное увеличение Ri от 0,36±0,01 до 0,89±0,2. В ПББА и ЗББА здоровой конечности пациентов этой группы также выявлялось достоверное увеличение скорости кровотока, хотя величина прироста была значительно меньше, чем в конечности с переломом. В то же время в А1П здоровой конечности Vps имела достоверно меньшие значения, чем при первом обследовании. Величина Ri в

ПББА увеличилась, а в ЗББА была сопоставима с предыдущим исследованием, Ri в А1П значительно увеличился.

При расширении режима через месяц после оперативного лечения отек стопы нарастал, как и в группе ПТК. Однако, в группе ППК отечность была выражена более значительно и сохранялась дольше. Через месяц после операции Vps в ПББА и ЗББА в группе ППК снизилась почти в 2 раза по сравнению с предыдущим исследованием, оставаясь статистически значимо выше как исходных показателей, так и данных КГ. В А1П скорость оказалась весьма низкой, значения были ниже Vps после перелома и ниже контрольных показателей. Ri в берцовых артериях достоверно снизился до 1,1±0,2. В А1П значения Ri были сопоставимы с предыдущим исследованием. Показатели гемодинамики в артериях здоровой конечности к концу 1 месяца приобрели нормальные значения, как и в группе ПТК.

Таблица 3

Динамика гемодинамических показателей в артериях голени в послеоперационном периоде у пациентов с переломами пяточной кости

Показатель (M±m)	3 дня	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
	Травмированная конечность			
Vps ПББА (см/с)	112±9,2*#$	52±7,2*#$	24±2,2*#$	14,7±2,8
Ri ПББА	1,6±0,1*#$	1,3±0,2$	1,3±0,3	1,4±0,3
Vps ЗББА (см/с)	98±9,7*#$	65±6,1*#$	27,1±3,1*#$	13,1±2,2
Ri ЗББА	1,5±0,05*#$	1,1±0,2*$	1,3±0,2	1,3±0,2
Vps А1П (см/с)	17,2±1,2*#	6,2±1*#$	5,1±0,5*#$	11,2±1,8
Ri А1П	0,89±0,2*$	0,9±0,1*#$	0,64±0,04$	0,62±0,08
	Здоровая конечность			
Vps ПББА (см/с)	34,3±7,1*$	13,3±1,7	14,1±1,7	13,9±1,7
Ri ПББА	1,1±0,3*$	1,2±0,1	1,3±0,1	1,4±0,3
Vps ЗББА (см/с)	27±4,2*$	13,1±1,1	12,4±1,4	12,2±1,9
Ri ЗББА	0,89±0,03*	1,1±0,2	1,4±0,03	1,27±0,1
Vps А1П (см/с)	7,9±2,4*$	10,9±1,2	10,2±1,2	11±1,1
Ri А1П	0,85±0,1*$	0,58±0,01	0,62±0,02	0,6±0,09

Примечание: * – достоверные различия с контрольной группой (p<0,05); # – достоверные различия между показателями травмированной и здоровой конечности внутри группы (p<0,05); $ – достоверные различия с показателями группы ПТК (p<0,05)

Через 3 месяца результаты ДС в группе ППК продемонстрировали сохраняющиеся достоверно более высокую скорость кровотока в ПББА и ЗББА и достоверно более низкую Vps в А1П по сравнению с КГ. При этом значения Ri во всех артериях были сопоставимы с данными КГ. К концу 6 месяца произошла нормализация Ri и Vps во всех артериях у пациентов группы ППК. Проведение ДС сосудов нижних конечностей у лиц с переломами костей стопы до операции позволило исключить атеросклеротический процесс в артериях и морфологические изменения вен, т.е. состояния, влияющие на объем притока и оттока крови.

При травме стопы в остром периоде происходит нарушение кровоснабжения на различных уровнях. В конечном итоге кровоток в обеих конечностях является интегральной производной реакций местного и общего характера. Непосредственное травмирующее действие на мягкие ткани и сосуды стопы вызывает нарушение целостности микрососудов, разрыв капилляров, образование микро и макрокровоизлияний, тромбоз венул в зоне патологического воздействия и в тканях вокруг поврежденной кости [2,3]. При формировании выраженного отека мягких тканей происходит сдавление сосудов. Степень данных изменений зависит от тяжести травмы, сроков оперативного вмешательства. Первым ответом артерий стопы и голени на травму по результатам исследований является спазм. Спазм возникает и как местная сосудистая рефлекторная реакция в ответ на раздражение нервных элементов тканей травмированной стопы и как часть общего ответа организма на стресс [7]. По этой причине гемодинамические нарушения выявляются не только в зоне перелома, но и в сосудистом русле контрлатеральной конечности. По мере усугубления нарушений микроциркуляции в зоне повреждения происходит процесс микрошунтирования, что приводит к ишемии тканей в зоне повреждения, при этом увеличивая объемную скорость в магистральных артериях стопы и голени. По мере развития воспалительного ответа происходит поступление в кровь биологически активных веществ из зоны повреждения, что значительно снижает тонус магистральных артерий, вызывая их дилатацию. В зависимости от преобладания тех или иных процессов, влияющих на тонус артерий, состояние перфузии в тканях и объемный кровоток, менялись показатели гемодинамики и паттерны допплерограмм в исследуемых артериях.

При обследовании пациентов до операции характерный паттерн шунтирующего кровотока был выявлен в А1П, то есть в мелких артериях мышечного типа. Он характеризовался высокой, по сравнению с нормой, скоростью и очень низкими показателями периферического сопротивления. Высокая скорость в берцовых артериях и сниженное периферическое сопротивление в них, видимо, явилось результатом суммирования нарушений гемодинамики в дистальном русле и умеренным спазмом магистральных артерий в остром периоде травмы. В здоровой конечности также наблюдались признаки умеренного вазоспазма, как проявление рефлекторной реакции. Несмотря на сходный характер, степень имеющихся нарушений была больше в группе ППК. Это объясняется клиническими особенностями, различным механизмом переломов разной локализации. Так при переломах таранной кости первично образуется несколько больших фрагментов, которые, при продолжающемся воздействии травмирующей силы, меняют свое пространственное положение, смещаясь относительно друг друга и суставных поверхностей. Таранная кость ограничена «вилкой» голеностопного сустава и обладает заведомо малой амплитудой смещения. Как следствие, отломки последней крайне редко травмируют окружающие мягкие ткани, сосуды. При переломах пяточной кости происходит размозжение губчатого вещества кости на протяжении высоты последней, с разрушением интраоссальных сосудов. При этом образуется несколько больших и множество средних и мелких фрагментов, свободно смещающихся в различных направлениях. Характер перелома пяточной кости напрямую зависит от величины первично воздействующей силы, однако при прочих равных условиях фрагменты пяточной кости, не ограниченные костными структурами, смещаются в значительно большей степени.

Первое обследование после оперативного вмешательства выполняли на 3 сутки, когда производили удаление дренажей, активизацию пациента, давали дозированную нагрузку на конечность. В раннем послеоперационном периоде наблюдалась максимальная скорость кровотока в берцовых артериях в несколько раз превышающая нормальные значения. При операционном вмешательстве расширяется область повреждения мягких тканей, происходит нарушение целостности сосудов а также нервных окончаний. Это вызывает значительное нарушение тонуса артерий. В тканях развивается воспалительный ответ и явления реактивной гиперемии. Прирост скорости в артериях при низком периферическом сопротивлении в группе ПТК свидетельствовал о вазодилатации и увеличении объемного кровотока в артериях голени. Сохранялись явления шунтирования в мелких артериях, о чем можно было судить по характеру кровотока в А1П.

В группе пациентов с переломами пяточной кости при увеличении так же в несколько раз скорости кровотока индекс периферического сопротивления во всех артериях, включая А1П, напротив, был высоким, превышая значение КГ. Данный паттерн кровотока говорит о затруднении перфузии в дистальном русле, т.е. у пациентов группы ППК имелись нарушения микроциркуляции в травмированной стопе, что подтверждалось клиническими особенностями (разлитой отек стопы, фликтены). Выраженность отечного синдрома указывала на нарушение оттока, что приводило к ухудшению процессов перфузии в тканях стопы. Кроме этого, у пациентов группы ППК наблюдались изменения и в здоровой конечности в виде редукции кровотока в мелких артериях (А1П), что могло быть вызвано рефлекторными изменениями в виде функционального вазоспазма мелких артерий стопы.

Через месяц после проведенного остеосинтеза прекращалась иммобилизация конечности, проводились занятия лечебной физкультурой, возрастала нагрузка на стопу, происходило увеличение объема движений в голеностопном суставе, суставах стопы. К этому сроку происходила нормализация гемодинамики здоровой конечности. В травмированной конечности в группе ПТК не отмечалось признаков шунтирующего кровотока в А1П, скорость в берцовых артериях снижалась. Однако явления сосудистой дистонии все еще были выражены. В режиме цветного картирования артерии имели широкий просвет, при этом сохранялась высокая скорость кровотока и низкое по сравнению с КГ периферическое сопротивление. Это позволяло говорить о низ-

ком тонусе и вазодилатации артерий стопы и голени. В группе ППК происходили такие изменения, т.к. периферическое сопротивление снижалось по сравнению с ранним послеоперационным периодом и было ниже, чем в КГ. Эти изменения говорили о значительном улучшении процессов перфузии в травмированной стопе, а также о снижении тонуса магистральных артерий.

К обследованию в конце 3-го месяца после оперативного вмешательства пациенты адаптированы к полной нагрузке на конечности. К этому сроку произошла нормализация показателей кровообращения у лиц группы ПТК. В группе ППК сохранялись умеренные гемодинамические нарушения. Но изменения касались скорости кровотока, она была умеренно повышена в берцовых артериях при сниженной скорости в А1П. Показатель периферического сопротивления в артериях был нормальным, что говорило об отсутствии нарушений перфузии в дистальном русле и о нормализации тонуса артерий. К концу шестого месяца показатели кровотока в артериях у пациентов ППК не отличались от показателей здоровой конечности и КГ. Закономерное течение раневого процесса с регенерацией тканей, нормализацией обменных процессов в зоне повреждения идет с постепенной нормализацией показателей гемодинамики. Схожие по характеру изменения в контратеральной конечности являются нейрорефлекторными. Повышение нагрузки на здоровую конечность при разгрузке травмированной изменяет кровообращение в здоровой стопе.

Выводы. При переломах костей стопы в раннем посттравматическом периоде состояние кровотока определяется явлениями шунтирования на уровне мелких сосудов, спазмом артерий и рефлекторной реакцией в ответ на раздражение нервных элементов тканей. В раннем послеоперационном периоде у пациентов с переломами таранной кости выражены явления реактивной гиперемии в поврежденном сегменте, сохраняются признаки шунтирования в мелких артериях.Гемодинамические нарушения у пациентов с переломами пяточной кости в раннем послеоперационном периоде более выражены, обусловлены значительным нарушением оттока от поврежденных тканей и нарушением процессов перфузии в тканях стопы. При переломах таранной кости показатели кровотока нормализуются к 3 месяцу после оперативного вмешательства. Нормализация кровообращения в стопе при переломах пяточной кости происходит к 3-4 месяцу после операции. Исследование гемодинамики методом дуплексного сканирования позволяет косвенно оценивать тяжесть повреждения стопы и динамику восстановительных процессов.

Литература

1. *Быстрова Л.Г.* Состояние регионарного кровообращения при переломах костей в области голеностопного сустава / Л.Г. Быстрова, С.А.Юналеева // Ортопед., травматол. и протезир-ние. 1984. № 1. С. 25–27.
2. *Зеновко Г.И.* Термография в хирургии. М., 1998. 231 с.
3. *Крупаткин А.И.* Функциональное исследование периферического кровообращения и микроциркуляции тканей в травматологии и ортопедии: возможности и перспективы. / А.И. Крупаткин // Вестн. травматол. и ортопедии. 2000. №1. С. 66–69.
4. *Корышков Н.А.* Рациональные методы диагностики и лечения повреждений стопы: автореф. дис. … докт. мед. наук. М., 2005. С. 36.
5. *Ударцев Е.Ю.* Оптимизация методов диагностики, консервативного и хирургического лечения закрытых повреждений голеностопного сустава: автореф. дис. … к. мед. наук. / Е.Ю. Ударцев. Барнаул, 2004. 24 с.
6. Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике под ред. Никитина А.М. Труханова А.И. Иваново: изд-во МИК, 2004, С. 496.
7. *Черкес-Заде Д.И., Каменев Ю.Ф.* Хирургия стопы. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 2002. 328 с.
8. *Лаврищева Г.И.* Итоги разработки теоретических вопросов репаративной регенерации опорных органов / Г.И. Лаврищева // Вестн. травматологии и ортопедии. 1996. № 3. С. 58–61.
9. *Жаденов И.И.* Местные и общие нарушения кровообращения при переломах длинных трубчатых костей / И.И. Жаденов, Е.Н. Солун // Реактивность организма при травмах и ортопедических заболеваниях. Саратов, 1975. С. 5–9.

DIAGNOSIS OF BLOODSTREAM INJURIES IN FRACTURE OF FOOTBONES

I.P. ARDASHEV, E.A. AFHONIN, I.V. VLASOVA, R.G. VORONKIN, K.S. KASANIN

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo; City Clinical Hospital № 3 named after M.A.Podgorbunskiy, Kemerovo; Scientifically-Clinical Centre of Health Protection of Miners, Leninsk-Kuznetsk

The evaluation of blood circulation in fractures of bones in acute period and different times after surgical treatment is very important purpose, because circulation indicies reflect the severity of the trauma and dynamics of reparative process. Changes of regional bloodstream at fracture calcaneus and talus have general laws and a phase character. They are defined by the severity of the trauma. 17 patients bone injury were examined by the duplex scanning. It is revealed that infringement of regional bloodstream in footbone fractures is more significant and prolonged.

Key words: fracture calcaneus, fracture talus

УДК 616.12-008.318+616.441

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЦА ПОД ВЛИЯНИЕМ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ИБС С ПАРОКСИЗМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Ю.Б. БЕЛЯЕВА, С.В. ПРОХОРОВА, С.А. ПЧЕЛИНЦЕВА, Ф.К. РАХМАТУЛЛОВ, А.Ф. РАХМАТУЛЛОВ, Л.Е. РУДАКОВА*

Анализировалось влияние гипотиреоза и тиреотоксикоза на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у лиц с ИБС и пароксизмами фибрилляции предсердий

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца

Фибрилляция предсердий (ФП) – это суправентрикулярная тахиаритмия, которая характеризуется некоординированной активацией предсердий, приводящей в конечном счете к нарушению их механической функции [1]. Распространенность ФП в общей популяции составляет 0,4% и увеличивается с возрастом, достигая ≥6% среди лиц >80 лет. На долю ФП приходится ~1/3 всех госпитализаций в связи с нарушениями ритма сердца. [1]. К возникновению ФП предрасполагают поражение клапанов сердца, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность, кардиомиопатии, артериальная гипертензия, дисфункция щитовидной железы (ЩЖ), хирургические вмешательства и диагностические процедуры, алкогольная интоксикация, гипокалиемия, увеличение вагусного и симпатического тонуса у предрасположенных лиц. Некоторые из этих факторов обратимы (например, ДЩЖ), а влияние других устранить трудно [1]. Внедрение в практику иммунометрических методов определения в крови тиреоидных гормонов (ТГ) позволило разграничить не только гипо-, эу- и гипертиреозы, но и выделить субклинические формы дисфункции ЩЖ (СДЩЖ) – субклинический гипотиреоз (СГ) и субклинический тиреотоксикоз (СТ) [2, 5]. Большинство исследователей под СДЩЖ понимают пограничное состояние между нормальной и клинически явной ДЩЖ при уровне тиреотропного гормона (ТТГ) ниже 0,1 или от 4,01 до 10,0 мМЕ/л на фоне нормального содержания ТГ [2, 4-6].

Множество исследований подтвердило влияние гипотиреоза и тиреотоксикоза на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у лиц с ИБС и пароксизмами фибрилляции предсердий (ПФП). Существует группа пациентов ИБС и ПФП, у которых диагностированы СДЩЖ [2, 3], хотя нет сообщений об исследованиях, где изучали влияние субклинического гипо- и гипертиреоза на сердце у больных ИБС, с пароксизмами фибрилляции предсердий, с оценкой их вклада в развитие ПФП.

Цель исследований – изучение влияния СДЩЖ на гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца у больных ИБС с ПФП.

Материалы и методы. В исследование включены 58 больных (20 мужчин и 38 женщины) ИБС, ПФП в возрасте от 32 до 56 лет (42,3±2,5 года). Длительность аритмического анамнеза колебалась от 2 до 8 лет (4,8±2,1 года). Частота ПФП составила в среднем 5,7±3,1 приступов в месяц, а их длительность – 7,1±3,2 часа. В зависимости от уровня ТГ и ТТГ все больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 24 больных ИБС, ПФП и СГ. Вторую группу составили 18 больных ИБС, ПФП в сочетании с СТ. Контролем служила группа из 16 пациентов с ИБС, ПФП и нормальной функцией ЩЖ, сопоставимая с основными группами по возрасту и полу. Всем больным, регистрировалась электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, проводились эхокардиография (ЭхоКГ), чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ) сердца, УЗИ ЩЖ, определение уровня тиреотропного гормона, трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) в сыворотке крови.

ЭхоКГ выполнялась в соответствии со стандартами Американской ассоциации по эхокардиографии на аппарате Sanos – 100CF (Hewlett-Packard, США) при синусовом ритме [7]. Определяли показатели систолической функции левого желудочка: индексы конечного систолического и конечного диастолического объемов (иКСО, иКДО), ударный индекс (УИ), фракцию выброса (ФВ), передне-задний размер левого предсердия (ЛП). Для оценки диастолической функции левого желудочка оценивали следующие показатели трансмитрального кровотока: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (V_E), максималь-

* Пензенский государственный университет, медицинский институт, кафедра внутренних болезней

ную скорость наполнения левого желудочка во время систолы предсердий (V_A), отношение этих скоростей V_E/V_A.

ЧПЭФИ проводили по общепринятому протоколу [8] с помощью стимуляторов ЭКСП – Д и UHS – 20 (Biotronic; Австрия) в режимах конкурентной, программированной и частой стимуляции. Для регистрации ЭКГ использовали самописец Bioset 600 при скорости движения ленты 50, 100 мм/си усилении сигнала 1мВ – 10, 20 мм. Определяли длительность интервалов RR, PQ, QT, ширину комплекса QRS, время восстановления функции синусового узла и его корригированное значение, точку Венкебаха, эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного ($ЭРП_{АВ}$) соединения и левого предсердия ($ЭРП_{ЛП}$).

УЗИ ЩЖ проводили с помощью сканера «Aloka» (Япония), снабженного линейным датчиком 7 МГц. Исследование базального уровня ТТГ, T_3, T_4 вели иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов [9]. Границы нормы для базального уровня ТТГ сыворотки составили 0,4-4,0 мМЕ/л, T_3 – 0,8-2,0 нг/л, T_4 – 50-113 нМ/л [2, 9]. За эффективность терапии принимали урежение частоты спонтанных ПФП на 70% и более. Статистическую обработку результатов вели с помощью пакета программ Statistica for Windows фирмы Stat – Soft Inc с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты. Уровень ТТГ и ТГ, гемодинамические и ЭФ - показатели сердца у больных ИБС, ПФП в сочетании с СГ и СТ и лиц контрольной группы представлены в табл.

Таблица

Гемодинамические, электрофизиологические показатели сердца, содержание ТТГ и тиреоидных гормонов в сыворотке крови у больных ИБС с ПФП в сочетании с СДЩЖ (M±m)

Показатели	Контроль (n=16)	Больные: 1 группа ИБС, ПФП+СГ (n=24)	Больные: 2 группа ИБС, ПФР+СТ (n=18)	P		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
ТТГ, мМЕ/л	1,66±0,17	7,4±0,20	0,09±0,004	<0,001	<0,001	<0,001
T_3, нг/л	1,34±0,021	0,95±0,01	1,83±0,025	<0,05	<0,05	<0,001
T_4, нМ/л	86,03±1,42	56,1±1,3	98,4±1,96	<0,01	>0,05	<0,05
ЛП, мм	29,4±0,3	35,1±1,2	31,6±1,2	<0,001	<0,05	<0,05
иКДО, мл/м^2	60,1±1,4	72,8±2,2	63,2±1,7	<0,001	>0,05	<0,001
иКСО, мл/м^2	22,5±1,2	32,2±1,2	25,1±1,2	<0,001	>0,05	<0,001
УИ, мл/м^2	43,6±1,3	36,9±1,4	42,5±1,6	<0,001	>0,05	<0,05
ФВ, %	66,6±1,4	51,6±3,7	63,4±2,2	<0,001	>0,05	<0,01
V_E/V_A	1,24±0,08	0,92±0,14	1,22±0,11	<0,05	>0,05	<0,05
R-R, мс	725,1±38,6	983,4±36,2	620,1±32,5	<0,001	<0,05	<0,001
КВВФСУ, мс	295,9±20,1	387,3±12,9	226,6±18,2	<0,001	<0,05	<0,01
$ЭРП_{АВ}$, мс	337,4±7,7	367,0±8,3	308,4±8,4	<0,05	<0,05	<0,001
$ЭРП_{ЛП}$, мс	241,0±4,6	220,2±2,2	218,5±2,5	<0,001	<0,001	>0,05
т.Венкебаха, имп/мин	170,9±4,5	147,4±4,3	187,2±3,3	<0,001	<0,05	<0,001

По итогам клинической оценки у обследованных больных основных и контрольной групп признаков нарушения функционального состояния ЩЖ выявлено не было. Проведенное исследование тиреоидного профиля у больных ИБС, ПФП в сочетании с СДЩЖ выявило изменения в содержании изучаемых гормонов в сыворотке крови. Средний уровень ТТГ у больных 1-й группы был значительно выше, а у больных 2-й группы – значительно ниже того же показателя в контроле. Индивидуальные уровни T_3 и T_4 у больных обеих основных групп были в пределах нормы, но обращал на себя внимание узкий диапазон их колебаний. В 1-й группе диапазон колебаний индивидуальных уровней T_3 составил от 0,82 до 0,98 нг/л, T_4 от 48,1 до 68,3 нМ/л, во второй группе - от 1,60 до 1,98 нг/л и от 82,3 до 112,5 нМ/л, соответственно. Средние значения T_3 и T_4 у больных 2-й группы, по сравнению с 1-й, были (p<0,001) выше на 88,5% и 72,8%, соответственно.

Полученные данные можно объяснить принципом обратной связи в регуляции синтеза и секреции ТТГ и ТГ [10]. Скорее всего, у больных с ИБС на фоне СДЩЖ снижение секреции ТГ приводит к увеличению концентрации ТТГ свыше 4,1 мМЕ/л, и наоборот, при увеличении количества ТГ происходит подавление секреции ТТГ ниже 0,1 мМЕ/л. Известно, что ТГ, являясь аналогами катехоламинов, участвуют в защите сердца от стрессовых воздействий. Даже незначительное сужение диапазона колебания гормонов ЩЖ существенно ограничивает возможности адаптации сердца на любые стрессовые влияния [5, 11]. При этом нарушается потребность миокарда в кислороде, вследствие чего могут создаваться различные очаги гипоксии, что, в свою очередь, приводит к формированию гемодинамического и электрофизиологического субстратов для возникновения ФП.

Сопоставление результатов ЭхоКГ-показателей у больных ИБС на фоне СДЩЖ позволило нам выявить взаимосвязь между уровнем ТГ, с одной стороны, и показателями гемодинамики сердца, с другой. Передне-задний размер ЛП у больных первой и второй групп был больше, по сравнению с группой контроля, на 24,2% (p<0,001) и на 11,3% (p<0,05), соответственно. Данный показатель у больных 1-й группы был больше, чем во 2-й на 12,0% (p<0,05). Анализ систолической функции левого желудочка показал, что УИ и ФВ у больных 1-й группы, по сравнению со 2-й, были меньше на 14,1% (p<0,05) и 17,8% (p<0,01), а по сравнению с контролем – на 15,8% (p<0,01) и 21,8% (p<0,001), соответственно. В то же время мы не выявили достоверных различий показателей ФВ и УИ у больных 2-й группы и группы контроля. Исследование диастолической функции левого желудочка выявило снижение отношения V_E/V_A у больных 1-й группы, по сравнению со 2-й и контролем, на 25,8% (p<0,05) и 27,3% (p<0,05), соответственно. Отношение V_E/V_A у больных 2-й группы незначительно (p>0,05) отличалось от группы контроля.

Присоединение к ИБС СГ сопровождается гипертрофией и дилатацией ЛП, систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка. В то же время сочетание ИБС с СТ не приводит к значительным изменениям размеров ЛП и показателей гемодинамики. По данным ряда авторов, присоединение к ИБС СДЩЖ не оказывает влияния на структурные и функциональные характеристики сердца [9, 12]. В наших исследованиях ПФП возникали на фоне сочетания ИБС с СДЩЖ. Гипертрофия и дилятация ЛП, нарушение систолической и диастолической функций левого желудочка у больных ИБС на фоне СГ, видимо, связаны со снижением интенсивности окислительно-восстановительных процессов, замедлением синтеза белка, уменьшением поглощения кислорода миокардом, электролитными сдвигами на фоне дефицита ТГ в организме.

Сопоставление ЭКГ и ЭФ-показателей позволило выявить различия в исследуемых группах. У больных 1-й группы, по сравнению с группой контроля, отмечалось урежение числа сердечных сокращений (ЧСС) на 33,8% (p<0,001), увеличение КВВФСУ на 28,6%(p<0,001), $ЭРП_{АВ}$ узла – на 7,2% (p<0,05). У больных 2-й группы выявлена обратная закономерность: ЧСС была чаще на 13,8% (p<0,05), КВВФСУ – меньше на 22,8% (p<0,05), $ЭРП_{АВ}$ узла – короче на 7,2% (p<0,05). $ЭРП_{ЛП}$ у больных 1-й и 2-й группы был достоверно (p<0,001) короче на 7,9% и 8,8%, соответственно. Анализ полученных данных показывает, что в зависимости от уровня ТГ изменяется скорость проведения возбуждения по проводящей системе сердца. Разнонаправленные изменения функции синусового узла и атриовентрикулярной проводимости в сочетании с коротким $ЭРП_{ЛП}$ являются благоприятным условием для возникновения ФП. По мнению многих исследователей, пусковым звеном в изменении ЭФ – показателей сердца у больных ИБС на фоне СДЩЖ является нарушение чувствительности β-рецепторов и вегетативной нервной системы на колебание уровня ТГ [11,13-15]. Изменения количества и плотности β-рецепторов, тонуса симпатического и парасимпатического отделов нервной системы, скорее всего, создают ЭФ-убстрат для возникновения ФП.

С целью заместительной терапии больным с ИБС на фоне СГ назначалась комбинация конкора с L-тироксином в начальной дозе 2,5 мг и 12,5-25 мкг в сутки, соответственно, в течение 6–8 недель до полной нормализации уровня ТТГ. У 4 пациентов ввиду отсутствия динамики снижения ТТГ доза L-тироксина была увеличена до 50 мкг в сутки. У этих пациентов в крови были выявлены антитиреоидные антитела. Урежение ПФП на 70% было достигнуто у 7 (29,2%) больных в результате комбинированной терапии конкора с L-тироксином, а у 4 (16,7%) – применением антиаритмических средств (ААС). Препаратами выбора для предупреждения ПФП были аллапинин, ритмонорм. При сочетании ИБС с СТ лечение тирозолом проводилось в суточной дозировке 10–15 мг под контролем уровня ТТГ. Через 6–8 недель лечения у всех больных уровень ТТГ был в нормальных пределах. Антиаритмический эффект достигнут у 4 (22,2%) пациентов путем тиреостатической терапии, а у 5 (27,8%) – применением ААС: конкора, комбинации конкора с аллапинином. Из полученных данных видно, что низкий уровень ТГ оказывает неблагоприятное влияние не только на показатели гемодинамики, но и на эффективность профилактической терапии.

За время диспансерного наблюдения за больными в течение трех лет мы не отмечали тромбоэмболических осложнений и перехода пароксизмальной формы ФП в постоянную. Таким образом, на основании представленных данных очевидно, что

определение в крови тиреоидных гормонов в сочетании с оценкой гемодинамических и электрофизиологических показателей сердца позволяет установить влияние субклинической дисфункции ЩЖ на частоту пароксизмов фибрилляции предсердий у больных ИБС, и дифференцировать проведение терапии.

Литература

1.*Рекомендации* ACC/AHA/ESC 2006 года по диагностике и лечению фибрилляции предсердий // Euro Heart J. 2006 Vol. 27 (16) P. 1979–2030.

2.*Cooper D.S.* Clinical practice: Subclinical hypothyroidism. / N Engl. J. Med 2001 Vol. 345 P. 260–265.

3.*Toft A.D.* Clinical practice: Subclinical hyperthyroidism / N Engl J Med 2001 Vol. 345 P. 512–516.

4.*Michaud P.* Consensus proposal on the use of 131 I in the treatment of thyrotoxicosis. / Sociedad Chilena de Endocrinologia y Metabolismo, Hospital Dr Sotero del Rio, Santiago, Chile Rev Med Chil 1998 Vol. 126(7) P. 855–865.

5.*Мельниченко, Г.А.* Алгоритмы заболевания и лечения заболеваний щитовидной железы // РМЖ. 2002 Т.10 № 17 С. 751.

6.*Haggerty J.J., Prange A.J.* //Annu. Rev Med.: Select. Top. Clin. Sci. Palo Alto (Calif.) 1995 Vol. 46 P. 37–46.

7.*Мерцательная* аритмия / Под ред. С.А. Бойцова СПб.: ЭЛБИ–СПб, 2001 335 с.

8.*Чирейкин Л.В., Шубик Ю.В., Медведев М.М., Татарский Б.А.* Чреспищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция Санкт-Петербург, 1999.

9.*Лавин, Н.* Эндокринология [пер. с англ.] М.: Медицина, 1999.

10.*Дедов И.И., Дедов В.И.* Биоритмы гормонов М., 1992 252 с.

11.*Бурумкулова Ф.Ф., Котова Г.А., Герасимов Г.А.* // Проблемы эндокринологии 1995 Т. 5 С. 41–46.

12.Древаль А.В., Камынина Т.С, и др. // Проблемы эндокринологии 1999 Т. 2 С. 24–28.

13.*Oppenheimer J.H., Schwartz H.L., Strait K.A.* // Molecular Endocrinology. Basic Concepts and Clinical Correlations / Ed. B. D. Weintraub New York 1994 P. 249–268.

14.*Vassart G., Dumont J., Refetoff S.* // The Metabolic Basis of Inherited Disease / Eds A. L. Beander et al 7–th Ed. New York; 1995 P. 2883–2928.

15.*Эндокринология:* национальное рук-во / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 1072 с.

THE CHANGE OF HEMODYNAMICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF HEART UNDER INFLUENCE OF SUBCLINICAL DYSFUNCTION OF A THYROID GLAND IN PATIENTS WITH ISCHEMIC DISEASE OF THE HEART WITH PAROXYSMS OF FIBRILLATION OF AURICLES

YU.B. BELYAEVA, S.V. PROKHOROVA, S.A. PCHELINTSEVA, F.K. RAKHMATULLOV, A.F. RAKHMATULLOV, L.E. RUDAKOVA

Penza State University, Medical Institute, Chair of Internal Illnesses

Studied influence of the hypothyroidism and thyrotoxicosis on a functional condition of cardiovascular system in persons with ischemic illness of heart and paroxysm of fibrillations of auricles

Key words: ischemic tissue of heart

УДК 616.342-002.44:612.8.04:007

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОМОТОРНОГО КЛАСТЕРА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

А.В. БУРМАСОВА, В.А. КАРПИН*

Показана роль нейромоторного кластера в этиологии и патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Установлено, что различные нарушения психоневрологического статуса, вегетативной регуляции и моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки являются важнейшими факторами ульцерогенеза.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, ульцерогенез

Язвенная болезнь (ЯБ) – хроническое рецидивирующее заболевание, при котором в результате нарушений нервно-гуморальных механизмов, регулирующих секреторно-трофические процессы, в гастродуоденальной зоне формируется язвенный дефект. Поражая людей в активном творческом возрасте, ЯБ относится к наиболее распространенным заболеваниям пищеварительной системы: не менее 8% взрослого населения РФ страдает ею, причем мужчины в 4-7 раз чаще женщин [4]. Со времени первого описания язвенной болезни Ж. Крювелье прошло более 170 лет, однако научные дискуссии по поводу механизмов ее возникновения и развития продолжаются до настоящего времени. В этом периоде можно условно выделить несколько последовательных этапов. До 80-х годов XX века пытались объяснить возникновение ЯБ с различных позиций *местного* патологического процесса, ограниченного слизистой оболочкой гастродуоденальной зоны. Наибольшее внимание уделялось повышенной агрессии желудочного содержимого (гиперацидный синдром) и различным нарушениям защитных механизмов эндотелия. Основным фактором язвообразования долгое время считалось преобладание кислотно-пептической агрессии над защитными свойствами слизистой оболочки желудка (СОЖ) и 12-перстной кишки (СОДПК) Однако этого оказалось мало для объяснения хронического рецидивирующего течения ЯБ, несмотря на применение в лечении антисекреторных и цитопротекторных средств.

Со времени обнаружения в 1983 г. австралийскими учеными Д. Уорреном и Б. Маршаллом в слизистой оболочке желудка ранее неизвестных микроорганизмов, названных впоследствии Helicobacter pylori (HP), началась эра *инфекционной теории* ЯБ. При ЯБ желудка HP обнаруживается у 60% больных, при ЯБДПК – у 95%. Можно было ожидать, что антихеликобактерная терапия приведет к устранению многочисленных патогенных факторов микроорганизма, следствием чего должна явиться нормализация механизмов регуляции клеток СОЖ. И действительно, эрадикация HP-инфекции привела к значительному снижению числа рецидивов ЯБ и ее осложнений. После эрадикации наблюдался ряд позитивных физиологических и морфологических изменений СОЖ и СОДПК: падение уровня гастрина и пепсиногенов, исчезновение воспаления и спад атрофии [9,13 и др.].

По мере накопления практического опыта и научных исследований в этом направлении устоявшееся мнение о главной роли HP в этиологии ЯБ стало подвергаться сомнениям. При изучении эпидемиологии HP-инфекции выявлена ее широкая распространенность: около 60% населения планеты инфицировано HP, особенно в развивающихся странах. В то же время более 70% инфицированных людей остаются здоровыми на протяжении всей жизни [11]. Для признания микроба этиологическим фактором болезни требуется соблюдение трех постулатов Р. Коха: а) данный микроб всегда должен быть обнаружен в организме больного; б) микроб всегда должен быть получен от больного; в) микроб, полученный от больного, при введении в организм восприимчивого к нему индивидуума должен вызвать у него соответствующее заболевание. Однако в ряде случаев не удавалось обнаружить присутствие HP в СОЖ больных ЯБ. Попытки экспериментально воспроизвести ЯБ путем введения культуры HP в желудок здоровых добровольцев ни в одном случае не увенчались успехом. Более обоснованно предположение об участии HP в *патогенезе* ЯБ [12].

В настоящее время даже яростные сторонники инфекционной теории ЯБ вынуждены согласиться, что в ее возникновении помимо HP принимают участие и другие агенты, в том числе генетическая предрасположенность, психоэмоциональные факторы; т.е. одного инфицирования HP недостаточно для ее возникновения [1]. Согласно концепции Я.С. Циммермана [12], при воздействии на организм различных сочетаний неблагоприятных факторов внешней среды (HP-инфекция, психоэмоциональный стресс, экстремальные метеофакторы) происходит срыв механизмов саморегуляции с нарушением секреторной и моторной деятельности верхнего этажа желудочно-кишечного тракта, что создает определенные условия для язвообразования. Иерархически построенная структура регуляции начинается с гастродуоденального комплекса и заканчивается на уровне корково-подкорковых мозговых структур. Основным недостатком инфекционной теории патогенеза ЯБ автор считает тот факт, что она рассматривает ЯБ как преимущественно *местный* патологический процесс в СОЖ и СОДПК, игнорируя *системный* характер заболевания. Исходя из этого, он рекомендует помимо воздействия на местные патогенетические факторы (гипацидная и антихеликобактерная терапия) назначать лечение, направленное на восстановление нарушенных механизмов адаптивной регуляции.

В последние годы появилось немало работ, посвященных состоянию психосоматического и нейровегетативного статуса у больных с заболеваниями органов пищеварения [3,6,7,10 и др.]. Язвенная болезнь стала рассматриваться не как сумма местных нарушений, развившихся в результате ацидопептической агрессии и действия HP, а как системное заболевание, в развитии которого принимают участие наследственные, психосоматические, нейровегетативные факторы. Все больше внимания обращается на необходимость изучения взаимосвязи между психоэмоциональными факторами и природой соматических расстройств. Изучение психосоматических отношений требует и учета состояния нейровегетативных механизмов, являющихся промежуточными звеньями, осуществляющими связь высших нервных центров с внутренними органами.

Цель работы – выявление рол и нейромоторного кластера в механизме возникновения и развития язвенной болезни.

* Сургутский государственный университет, г. Сургут

Материал и методы. Объектом настоящего исследования явились больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) из числа жителей, длительно проживающих на территории г. Сургута – крупного (300 тыс. жителей) промышленно-административного центра нефтегазодобывающей отрасли Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО–Югра).

Все обследованные больные находились в активном, трудоспособном возрасте (20-59 лет). Во всех случаях диагноз верифицирован фиброэзофагогастродуоденоскопией (ФЭГДС). Больные с сопутствующими заболеваниями, включая другие болезни органов пищеварения (заболевания печени и желчевыводящих путей, поджелудочной железы, кишечника и др.) в обследование не включались. Длительность проживания на Севере у всех больных составила не менее 5 лет. С позиции системного подхода изучали состояние нейромоторного кластера у больных ЯБДПК. Обследовано 26 больных ЯБДПК, составивших основную группу. В качестве контрольной группы взяли 26 больных остеохондрозом без сопутствующих заболеваний (табл. 1).

Средняя длительность проживания на Севере у них составила 19,77±8,34 лет; средняя продолжительность заболевания – 8,94±6,15 лет. Из 26 наблюдаемых больных ЯБДПК (основная группа) жалобы на поздние боли в эпигастральной области (спустя 2-2,5 часа после приема пищи) предъявляли 18 пациентов, голодные и ночные боли – 3, изжогу – 24 больных.

Таблица 1

Распределение наблюдаемых больных по полу и возрасту

	Основная группа (ЯБДПК)		Контрольная группа (Остеохондроз)	
Возраст/ пол	муж	жен	муж	жен
20-29	4	3	2	4
30-39	3	2	4	1
40-49	6	3	5	3
50-59	4	1	4	3
Итого: 26	17	9	15	11

Состояние нейромоторного кластера изучали 3 методами.

Оценка психоэмоционального статуса пациентов проводилась методом тестирования по личностной шкале проявления тревоги (Дж. Тейлор, адаптация Т. А. Немчинова) (Manifest Anxiety Scale, MAS). Дж.Тейлор-тест был разработан в 1953 г., адаптирован Т.А.Немчиным в 1966 г., дополнен шкалой лжи В.Г. Норакидзе в 1975 году, позволяющей судить о демонстративности и неискренности пациентов. Опросник предназначен для диагностики уровня личностной тревожности. При решении тестовых заданий обращалось внимание на когнитивную оценку окружающих и самого себя. Выявлялись лица с «хроническими реакциями тревоги» [5, с. 115-116]. Суммарная оценка по шкале тревоги: 41-50 баллов очень высокий уровень тревожности; 26-40 баллов – высокий; 16-25 баллов – средний; 6-15 баллов – низкий; 0-5 баллов – очень низкий уровень тревожности.

Для оценки вегетативной регуляции применялся анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) по кардиоинтервалограммам, зарегистрированным за 1-5-минутные периоды времени в покое после 15-минутного отдыха и во время активной ортостатической пробы с помощью аппаратно-программного комплекса «КАД-03» (фирма «ДНК и К», г. Тверь). Использовались методы временного и спектрального анализа ЭКГ, математический анализ сердечного ритма по Р. М. Баевскому [2]:

Состояние моторики верхнего этажа ЖКТ в основной группе наблюдаемых больных оценивали визуально во время эндоскопического исследования. Обработка информации, полученной с помощью ФЭГДС, проводилась с учетом характеристики выявленных патологических изменений и оценки степени тяжести хронического воспалительного процесса. По данным эндоскопического исследования выделяли 3 степени активности воспаления слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [4].

Статистическая обработка данных. Достоверность различия изучаемых параметров анализировали с применением двух критериев – Стъюдента (P_s) и Манна – Уитни (P_m) с целью нивелировать погрешности при отсутствии нормального распределения изучаемых параметров. При этом учитывали не среднюю ошибку средней величины «m», а стандартное отклонение «δ», которая определяет разброс статистических данных относительно средней величины. Статистическую обработку материала производили на персональном компьютере с использованием компьютерной программы «Biostat».

Результаты. Нейромоторный кластер ЖКТ включал в себя основные компартменты: психоэмоциональный статус, состояние вегетативной иннервации и состояние моторной функции, поэтому его изучение складывалось из трех последовательных этапов.

Анализ психоэмоционального статуса. Тестирование, проведенное среди пациентов основной (язвенная болезнь) и контрольной (остеохондроз) групп, показало следующие результаты (табл. 2). Практически у всех наблюдаемых больных обеих групп отмечался средний (32,7%) и высокий (62,5%) уровень тревожности. Однако при сравнительном анализе испытуемых оказалось, что среди больных ЯБДПК высокий уровень тревожности встречался почти в 2 раза чаще, чем среди лиц контрольной группы (81% против 46% соответственно). Статистический анализ также показал достоверное преобладание среднего балла уровня тревожности среди больных основной группы (29,4±3,2 балла против 25,4±5,3 балла; P_s = 0,01, P_m = 0,02). Исследования, проведенные другими авторами, показали, что не менее 25-30% гастроэнтерологических больных, предъявляющих соматические жалобы, нуждаются в коррекции психоэмоционального состояния [11]. У больных ЯБ преобладали смешанные и истерические типы расстройства личности, ведущие к появлению напряжения с направлением вектора агрессии на самого себя, что показывает необходимость дальнейшего изучения психологического статуса, показателей вегетативной нервной системы и проведения коррекционных и реабилитационных мероприятий у данных контингентов больных. При выборе лечения с целью повышения его эффективности врач должен учитывать не только соматические проявления заболевания, но и психологические особенности пациента, что до настоящего времени не нашло должного отражения в научных исследованиях.

Таблица 2

Уровень тревожности у наблюдаемых больных

Уровень тревожности	Основная группа n=26		Контрольная группа n=26	
	кол-во больных (абс. число)	кол-во больных (%)	кол-во больных (абс. число)	кол-во больных (%)
очень низкий (0-5 баллов)	0	0	0	0
низкий (6-15 баллов)	0	0	2	8
средний (16-25 баллов)	5	19	12	46
высокий (26-40 баллов)	21	81	12	46
очень высокий (41-50 баллов)	0	0	0	0

Изучая психосоматические соотношения и вегетативную регуляции у больных язвенной болезнью на Европейском Севере, И.Я. Оганезова с соавт. [9] у 45% пациентов установили эмоциональную нестабильность вплоть до признаков выраженного невротизма. При оценке вегетативного статуса в общей популяции выявлено преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, которое достоверно росло с возрастом, увеличением давности заболевания и сроку проживания на Севере.

Таблица 3

Оценка вариабельности сердечного ритма у пациентов основной и контрольной группы

СНС	ПНС		Основная группа (M±δ) n=26	Контроль (M±δ) n=26	P_s	P_m
↓	↑	RMSSD (мс)	74,27±44,39	42,69±20,98	**0,044**	0,077
↓	↑	pNN50 (%)	21,69±20,18	9,27±8,81	**0,025**	0,093
↑		LFn	40,04±20,64	60,19±15,65	**0,023**	**0,026**
↑		LF (%)	29,00±9,85	36,69±8,92	**0,020**	**0,031**
	↑	HFn	42,46±14,82	33,31±12,95	0,051	**0,046**
	↑	HF (%)	32,69±16,76	22,96±11,65	**0,044**	0,067
↑	↓	LF/HF	1,79±2,35	2,26±2,19	0,406	**0,029**
↑	↓	вегетативный гомеостаз	2,85±1,36	3,92±1,08	**0,013**	**0,020**

Примечание: СНС – симпатическая нервная система, ПНС – парасимпатическая нервная система

Состояние вегетативной регуляции. Анализ вегетативного статуса показал преобладание парасимпатической активности у больных ЯБДПК по сравнению с контролем (табл. 3).

Временные параметры, наиболее выраженные показателями RMSSD и pNN50, согласно непараметрическому критерию, имели только тенденцию к повышению; различия в основной и контрольной группах оказались статистически недостоверными.

Гистографический анализ также не показал явного различия показателей в изучаемых группах. Спектральный (частотный) анализ кардиоинтервалограмм оказался наиболее информативным. Низкочастотные волны LF, отражающие активность сим-

патических центров продолговатого мозга, достоверно чаще встречались в контроле, а высокочастотные волны HF, отражающие активность парасимпатического кардиоингибиторно го центра продолговатого мозга, были достоверно более характерны для больных ЯБДПК. Суммарный параметр состояния вегетативной регуляции, оцениваемый по показателю вегетативного гомеостаза, достоверно отличался у лиц основной группы по сравнению с контролем в сторону парасимпатического преобладания.

Состояние слизистой оболочки и моторики верхнего этажа ЖКТ. Результаты эндоскопического обследования 26 больных ЯБДПК представлены в табл. 4. У 42,3% больных преобладала 2-я степень активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и 12-перстной кишки. Признаки катарального или катарально-эрозивного гастрита выявлены у 61,5% обследованных, причем имел место антральный гастрит. Сопутствующий дуоденит выявлен у всех обследованных, т.е. имело место поражение пилородуоденальной зоны, характерное для хеликобактерного воспаления и дуоденогатрального рефлюкса. Эндоскопические признаки дискинезии констатированы у 22 больных (84,6%), причем в 20 случаях имел место дуоденогастральный или сочетанный рефлюкс.

Таблица 4

Результаты эндоскопического обследования больных ЯБДПК (основная группа, n=26)

Активность воспаления	
1ст	9
2ст	11
3ст	6
ГАСТРИТ	
Катаральный	8
Эрозивный	8
Дуоденит	
Катаральный	17
Эрозивный	9
Дискинезия	
Гастро-эзофагальный рефлюкс	2
Дуодено-гастральный рефлюкс	13
Сочетанный рефлюкс	7

Заключение. Различные «дискинетические» расстройства желудка и 12-перстной кишки могут являться одним из ведущих механизмов возникновения и хронизации ЯБДК. Следовательно, применение в комплексной терапии больных лечебных мероприятий, направленных на нормализацию моторики желудочно-кишечного тракта, будет несомненно способствовать существенному повышению эффективности лечения и длительности ремиссии язвенной болезни у данных контингентов больных.

Литература

1. *Арутин Л.И.* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология . 2004. №1. С. 186–187.
2. *Бабунц И.В. и др.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь, 2002.
3. *Гарганеева Н.П. и др.* // Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения. Красноярск, 2006. С. 85–93.
4. *Григорьев П.Я., Яковенко А.В.* // Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. СПб.: СОТИС, 1997. С. 45–125.
5. *Клиническая* психология / Под ред. Б.Д. Карвасарского. СПб.: Изд-во Питер, 2008.
6. *Колесникова И.Ю., Беляева Г.С.* // Тер. арх. 2005. №2. С. 34–38.
7. *Лапина Н.С., Боровиков Н.Н.* // Клин. мед. 2008. №2. С. 59–62.
8. *Оганезова И.А. и др.* // Клин. мед. 2004. №1. С. 45–47.
9. *Пиманов С.И. и др.* // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. 2007. №1. С. 48–55.
10. *Преображенский В.Н. и др.* // Клин. мед. 2007. №1. С. 63–65.
11. *Ткаченко Е.И.* // Клин. фармакол. 1999. №1. С. 11–13.
12. *Циммерман Я.С.* // Клин. мед. 2006. №3. С. 9–19.
13. *Шулутко Б.И., Макаренко С.В.* Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. СПб.: Элби-СПб., 2003. С. 295–296, 322–323.

SYSTEM ANALYSIS OF NEUROMOTOR CLUSTER IN THE PATIENTS WITH THE DUODENAL ULCER

A.V. BURMASOVA, V.A. KARPIN

Surgut State University, Surgut

In the article the role of the neuromotor cluster in the aetiology and pathogenesis of duodenal ulcer is discussed. It was ascertained that some disorders of psychoneurotic status, vegetatic regulation, and motor function of stomach and duodenum are the most factors of ulcerogenesis.

Key words: duodenal ulcer, vegetatic regulation

УДК 616.33-002.44

ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ

Е.В. ИВАНИШКИНА*

С целью изучения влияния электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на показатели проксидантно-антиоксидантного статуса слизистой оболочки гастродуоденальной зоны исследовано 40 пациентов язвенной болезнью желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Применение ЭМИ мм-диапазона в комплексном лечении язвенной болезни ведет к достоверному уменьшению антиоксидантной недостаточности и предупреждает развитие свободнорадикальной агрессии лейкоцитов, и возможность осложнений.

Ключевые слова: язвенная болезнь, электромагнитное излучение

Несмотря на успехи в фармакотерапии язвенной болезни (ЯБ) желудка и 12-перстной кишки, данная патология не утрачивает свою актуальность в связи с широкой распространенностью заболевания, а также ростом частоты осложненных форм и связанных с ними оперативных вмешательств, нестойкостью результатов лечения [3]. Наблюдается рост распространенности язв желудка и 12-перстной кишки с торпидным течением, резистентных к консервативным методам лечения. ЯБ остается затратным заболеванием для общества, поражая лиц наиболее трудоспособного возраста и ухудшая качество жизни пациентов [10].

Современные эрадикационные схемы патогенетической терапии ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки используют только антисекреторные и антихеликобактерные препараты. Экспериментальные и клинические исследования показали, что универсальным механизмом, нарушающим морфофункциональное состояние клеточных мембран, является окислительный стресс, развивающийся в результате нарушения сбалансированности в системах генерации свободных радикалов и антиоксидантной защиты [2]. В литературе ЯБ рассматривается как свободно-радикальная патология, в основе которой лежит системный дисбаланс свободно-радикального гомеостаза, преимущественно за счет депрессии антиокислительной активности, вызывающий деструкцию клеточных мембран покровно-эпителиального пласта гастродуоденальной зоны – главного фактора защиты слизистой [6,8]. Литературные данные о влиянии противоязвенных фармакопрепаратов на процессы свободнорадикального окисления липидов неоднозначны. Использование природных антиоксидантов не принесло желаемого результата в связи со слабостью вызываемого ими эффекта. Применение синтетических препаратов антиоксидантного действия ограничено нередко вызываемыми токсическими явлениями. В связи с этим актуально изучение динамики параметров прооксидантно-антиоксидантного статуса у больных ЯБ желудка и 12-перстной кишки в процессе лечения и возможности его коррекции с помощью физических факторов. Одним из таких методов, влияющих на состояние клеточных мембран, согласно существующим гипотезам, является использование электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового диапазона длин волн нетепловой интенсивности. В научной литературе описаны различные гипотезы воздействия миллиметрового излучения на организм, одна из которых основана на мнении, что для координации работы различных клеток организма существует электромагнитная межклеточная синхронизация, выполняемая в миллиметровом диапазоне, и при патологии внешнее миллиметровое поле может играть роль синхронизирующего аппарата. В соответствии с этой гипотезой, начальный процесс происходит в мембранах клеток. Другая гипотеза в качестве первичной мишени также признает клеточные мембраны и основана на утверждении, что начальный процесс связан с молекулами воды. Молекулы воды, поглотившие энергию миллиметрового излучения, взаимодействуют с белками и изменяют их конформацию. Такие изменения в белках приводят к изменению их активности, что и влияет на общеметаболические процессы [1]. Но механизмы реализации саногенетических эффектов электромагнитных мм-волн, эффективные параметры воздействия, остаются во многом не выясненными.

Цель работы – изучение влияния ЭМИ мм-диапазона с «качающейся» частотой и сменой волновых диапазонов на показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных ЯБ.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 40 больных Hp-позитивной ЯБ желудка и луковицы двенадцатипер-

* Смоленская государственная медицинская академия

стной кишки в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст - 36,32±2,693 лет) с длительностью заболевания 4,59±0,756 лет. Диагноз устанавливался на основании характерных для данного заболевания анамнестических, общеклинических, лабораторных и инструментальных данных. Обсемененность Helicobacter pylori исследовали морфологическим методом и быстрым уреазным тестом. Критериями исключения пациентов из исследования явились наличие осложнений язвы (кровотечение, перфорация, стеноз) и тяжелых сопутствующих заболеваний (психоневрологических, сердечно-сосудистых, легочных, почечных заболеваний, болезней печени и другой тяжелой соматической патологии), прием нестероидных противовоспалительных препаратов (за 1 мес. до исследования), лечение антибиотиками, блокаторами секреции в течение предшествующих 4 недель, наличие хирургических вмешательства на пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке, известная гиперчувствительность к ингибиторам протонной помпы и антибактериальным препаратам группы макролидов и пенициллинового ряда, отказ от участия в исследовании. Для большинства пациентов были характерны типичные боли в эпигастральной области (95%), диспепсический синдром встречался у 55% пациентов, локальная пальпаторная болезненность отмечена у 97% пациентов. Средний размер язвенных дефектов составил 0,78±0,073см.

После верификации диагноза все пациенты методом случайной выборки в зависимости от вида терапии были разделены на сопоставимые по демографическим и клинико-функциональным параметрам группы: 1-я группа (сравнения n=19) получала стандартную эрадикационную терапию «первой линии» согласно Маастрихтскому соглашению-2 (21-22 сентября 2000 года) и стандартам (протоколам) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения, которая включала ингибитор протонной помпы в стандартной дозе (омепразол 20 мг 2 раза в день) и два антибактериальных препарата (фромилид 500 мг 2 раза в день и амоксициллин 1000 мг 2 раза в день) в течение 7дней [7,12]. После 7-дневной эрадикационной терапии продолжали лечение до заживления язвы однократным назначением ингибитора протонной помпы. В лечении пациентов 2-й группы (основной n=21) наряду с эрадикационной терапией использовалось ЭМИ мм-диапазона с помощью аппарата «АМРТ -02» в режиме работы «качающейся» частоты и чередования волновых диапазонов (52-62 Ггц). Воздействие проводилось на сегментарную рефлексогенную зону в области эпигастрия в положении больного сидя с помощью контактно расположенного рупора при плотности потока излучения, не превышающем 10 мВт/см^2, ежедневно, кроме выходных. Время экспозиции 30 минут. Курс 10 процедур. Этот режим работы не требует предварительного поиска и подбора резонансных терапевтических частот, поскольку спектр выходного излучения уже содержит резонансную частоту, совпадающую с индивидуальной терапевтической частотой пациента [5]. При использовании ЭМИ мм-диапазона не было выявлено каких-либо побочных явлений, что согласуется с литературными данными [1].

Прооксидантно-антиоксидантные параметры (уровень гидроперекисей липидов (ГПЛ) – продуктов свободно-радикального окисления липидов (СРОЛ) и суммарная антиокислительная активность (АОА)) слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной зоны исследованы прямым методом регистрации свободнорадикальных параметров методом активированной родамином Ж хемилюминесценции (ХЛ) в присутствие ионов 2-валентного железа [11]. Измерение суммарной антиокислительной активности позволяет оценить возможность действия антиоксидантов в совокупности их взаимодействия между собой в сложной биологической системе. Результаты исследования в основной группе сопоставляли с данными, полученными при лечении больных группы сравнения. Статистическую обработку результатов вели по общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней (M±m) с использованием программы Statistica 6,0. О достоверности показателей судили по t-критерию Стьюдента. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности p≤0,05.

Результаты. Сравнительная клиническая эффективность различных способов лечения пациентов ЯБ исследуемых групп представлена в табл.1.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что сроки купирования диспепсического и болевого синдромов, а также локальной пальпаторной болезненности в области эпигастрия у больных 2-й группы на фоне комплексного лечения с воздействием ЭМИ мм-диапазона были достоверно меньше, чем у пациентов только с медикаментозным лечением (p1<0,01). Сроки заживления язв у пациентов 2-й группы были также достоверно меньше, чем в группе сравнения (p1<0,05). После медикаментозного лечения ЯБ элиминация Hp наблюдалась у 80,6±0,048 % пациентов, после комплексной терапии с воздействием ЭМИ мм-диапазона эрадикация была достигнута у 93,3±0,032% пациентов (p1<0,05), что согласуется с данными ранее проведенных исследований [9]. Сохраняющаяся экспансия Hp у больных ЯБ, получавших только медикаментозную терапию, по мнению авторов, определяет более длительное рубцевание и может способствовать рецидивированию заболевания.

Таблица 1

Сравнительная клиническая эффективность лечения (M±m)

Показатели	1 группа	2 группа	p1
Средний срок купирования диспепсического синдрома (дни)	3,0±0,426	1,73±0,206	<0,01
Средний срок исчезновения болей (дни)	7,13±0,923	3,43±0,314	<0,01
Средний срок исчезновения локальной пальпаторной болезненности (дни)	11,20±1,412	4,55±0,484	<0,001
Средние сроки рубцевания язв (дни)	19,71±1,314	16,69±0,662	<0,05

Примечание: p1-значимость различий показателей между группами

Для возможного объяснения различий клинической эффективности применяемых методов лечения и саногенетических эффектов ЭМИ мм-диапазона проведен раздельный анализ динамики показателей прооксидантной системы и системы АОЗ непосредственно в зоне поражения: слизистой оболочке антрального отдела, тела желудка и периульцерозной зоны (не далее 1 см. от края язвы). Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

. Показатели прооксидантно-антиоксидантных систем СО гастродуоденальной зоны у больных ЯБ (M±m)

Топографические зоны	отн.ед	1 группа	Δ	2 группа	Δ
Антральный отдел желудка	ГПЛ	105,08±9,039 / 101,14±7,782	-3,94	107,44±6,434 / 90,91±7,180	-16,53
	АОА	-10,92±9,112 / -9,36±6,530	+1,56	-14,56±7,180 / 19,36±5,923 ''**	+33,92
Тело желудка	ГПЛ	97,77±7,832 / 112,64±6,671	+14,87	110,89±7,942 / 89,80±4,066''*	-21,09
	АОА	0,46±7,493 / -10,0±7,207	-9,54	-6,56±6,886 / 9,80±3,630 ''*	+16,36
Периульцерозная зона	ГПЛ	97,85±5,668 / 110,0±6,258	+12,15	102,75±7,070 / 98,82±9,476	-3,94
	АОА	-12,31±8,084 / -16,36±7,169	-4,05	-12,0±8,502 / 7,27±2,66 ''*	+19,27

Примечание: p – значимость различий с исходными показателями: '-<0,05, ''-<0,01, '''-<0,001, p1 – значимость различий показателей 1-й и 2-й групп: *-<0,05, **-<0,01, ***-<0,001; Δ – среднее различие с исходными показателями. В числителе показатели до лечения, в знаменателе – после лечения

Исходные показатели хемилюминесцентных тестов (уровень ГПЛ и суммарная АОА) слизистой оболочки антрального отдела, тела желудка и периульцерозной зоны у больных ЯБ 1-й и 2-й групп не имели достоверных отличий (p1>0,5). Отрицательные исходные значения суммарной АОА СО гастродуоденальной зоны свидетельствуют об истощении антирадикальной защиты. Полученные результаты совпадают с литературными данными, отмечающими активацию процессов СРОЛ и нарушения в системе антирадикальной защиты в периульцерозной зоне, что является следствием ишемии (гипоксии) и лейкоцитарной инфильтрации тканей [4]. Активированные лейкоциты при развитии воспалительного процесса, в т.ч. обусловленного H. pylori, являются основным источником активных форм кислорода (АФК). Чрезмерное содержание АФК и образующихся при их участии вторичных радикалов при недостаточной активности антиоксидантной защиты ведет к прямому гено- и цитотоксическому действию на собственные клетки организма за счет окислительной модификации белков, углеводов, липидов и нуклеиновых кислот [2].

После стандартной эрадикационной терапии в слизистой оболочке антрального отдела желудка выявлена незначительная тенденция к уменьшению уровня ГПЛ (-3,94 отн.ед., p>0,5) при практически неизмененном уровне суммарной АОА (+1,56 отн.ед., p>0,5) В слизистой оболочке тела желудка и периульцерозной зоны уровень ГПЛ имел тенденцию к увеличению (+14,87 отн.ед., p>0,05; +12,15 отн.ед., p>0,05 соответствно), а суммарная АОА – к уменьшению (-9,54 отн.ед., p>0,05; -4,05 отн.ед., p>0,5), еще более усугубив антиоксидантную недостаточность. Приме-

нение только эрадикационной терапии не вело к достоверному изменению параметров системы. СРОЛ – антирадикальная защита в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, несмотря на заживление язв. Известно, что сохраняющийся дисбаланс в прооксидантно-антиоксидантной системе даже на фоне клинической ремиссии заболевания способствует поддержанию хронического воспалительного процесса, создавая благоприятные условия для усиления свободно-радикальных реакций и поддержания ситуации готовности к обострению и развитию осложнений [13].

Заживление язв у пациентов 2-й группы после комплексного лечения с использованием ЭМИ мм-диапазона длин волн сопровождалось тенденцией уменьшения уровня ГПЛ в слизистой оболочке антрального отдела желудка (-16,53 отн.ед., p>0,05), достоверным снижением в теле желудка (-21,09 отн.ед., p<0,05) и тенденцией уменьшения в периульцерозной зоне (-3,94 отн.ед., p>0,5) на фоне достоверного увеличения суммарной АОА в слизистой оболочке соответствующих зон (+33,92 отн.ед., p<0,01; +16,36 отн.ед., p<0,05; +19,27 отн.ед., p<0,05). Полученные данные могут говорить об уменьшении степени выраженности воспаления, улучшении метаболических процессов и резистентности слизистой оболочки гастродуоденальной области. Различия в динамике параметров прооксидантно-антиоксидантного статуса СО гастродуоденальной зоны больных ЯБ после стандартной эрадикационной терапии и после комплексного лечения с включением ЭМИ мм-диапазона объясняют и достоверные различия в частоте появления рецидивов. В течение года наблюдения рецидивы заболевания были выявлены у 19,40±4,793% больных, получавших только эрадикационную терапию, у 6,67±3,228% больных, лечившихся комплексно с использованием ЭМИ мм-диапазона, (p1<0,05).

Заключение. У больных ЯБ в стадии обострения выявляется депрессия антиоксидантной системы в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны. Использование эрадикационной терапии не исправляет имеющуюся у данной категории лиц антиоксидантную недостаточность. Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн в режиме «качающейся» частоты в комплексном лечении больных ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки вызывает уменьшение дисбаланса параметров прооксидантно-антиоксидантных систем в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, что патогенетически обосновывает возможность и целесообразность включения ЭМИ мм-диапазона с заданными параметрами в комплексную терапию ЯБ.

Литература

1.*Бецкий О.В. и др.* Миллиметровые волны и живые системы. М.: САЙНС – ПРЕСС, 2004.

2.*Владимиров Ю.А., Арчаков А.Н.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972.

3.*Лапина Т.Л.* // Consilium medicum.2004.Т.4, №.1.С.12-17.

4.*Пасечников В.Д. и др.* // Тер. архив.1988.№ 2.С. 30-33.

5.*Подопригорова В.Г., Иванишкина Е.В., Хибин Л.С.* Патент на изобретение №2214291 от 20.10. 2003.

6.*Подопригорова В.Г.* Оксидативный стресс и язвенная болезнь. М.: Медицина, 2004.

7.*Стандарты* (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения /Под ред. П.Я. Григорьева. М., 2001.

8.*Хуцишвили М.Б и др.* // Клин. медицина.2002.№10.С.10-16.

9.*Чиж А.Г. и др.* // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.2002.№2-3. С. 144.

10.*Шептулин А.А.* // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 2003.Т. 13, № 5.С.4–6.

11.*Шерстнев М.П.* // Вопросы хемилюминесценции.1990.№ 1.С.19–20.

12.*Malfertheiner P. et al.* // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. Vol. 16, №2- P. 167–180.

13.*Misso N.L.A. et al.* // Eur. Respir.J.2005. Vol. 26. P. 257–264.

ELECTROMAGNETIC RADIATION OF MILLIMETRIC RANGE IN COMPLEX TREATMENT OF ULCER DISEASE: ESTIMATION OF EFFICACY

E.V. IVANISHKINA

Smolensk State Medical Academy

With the purpose of studying of influence of electromagnetic radiation of a millimetric range on the parameters of the oxidative-antoxidative status of stomach-duodenal zones mucous membrane of 40 patients with a stomach and duodenal ulcer disease are investigated. Application electromagnetic radiation of a millimetric range in complex treatment leads to authentic reduction of antioxidant insufficiency and warns development of bioradical aggressions of leukocytes, and probably, an opportunity of occurrence of complications.

Key words: electromagnetic radiation, ulcer disease

УДК 616.316.1-002

СОСТОЯНИЕ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Б.С. НАГОЕВ*, З.А. КАМБАЧОКОВА

Представлены параметры ферментативного звена антиоксидантной системы и процессов перекисного окисления липидов у 45 больных при обострении хронической герпетической инфекции. Нарушения свободнорадикального окисления у этих больных является одним из ведущих патогенетических факторов изменения структурно-функционального состояния биомембран. Результаты исследования свидетельствуют о нарушении взаимоотношений систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, липиды.

Повсеместное распространение герпетической инфекции (ГИ), высокая восприимчивость, пожизненная персистенция вируса в организме, пантропность, рецидивы заболевания, онкогенность, неблагоприятное воздействие на течение беременности и плод, сложность, дороговизна диагностики и лечения выдвигают ГИ в ряд актуальных проблем современного здравоохранения [1,2]. Около 90% всего населения планеты инфицировано одним или несколькими серотипами семейства герпесвирусов. Причем до 25% из них страдают рецидивирующими формами, у 30% инфекция протекает в субклинической и латентной формах [3].

В последние годы в изучении механизмов формирования хронической инфекционной патологии большое внимание уделяется антиоксидантной обеспеченности организма (АОС) и выраженности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Перекисное окисление липидов, протекающее в биологических мембранах, является классическим примером свободнорадикальных процессов в организме [4,5]. ПОЛ постоянно протекает в организме, являясь необходимым физиологическим процессом. Процессы ПОЛ имеют большое значение для обновления липидов мембран клеток и посредством этого поддержания структурного гомеостаза. Для поддержания активности ПОЛ на стационарном уровне в условиях значительных изменений активности образования радикалов в организме имеется антиоксидантная система. Чрезмерная активация процессов свободнорадикального окисления играет важную, а иногда ключевую роль в развитии ряда патологических состояний [6]. Действие патогенных факторов и активация эндогенных механизмов свободнорадикального окисления приводят к напряжению механизмов антиоксидантной защиты и развитию окислительного стресса, который может проявляться на клеточном, тканевом и организменном уровнях [7]. Окислительный стресс – важный патогенетический фактор многих заболеваний инфекционной природы. В литературе мало сведении посвященных изучению свободнорадикальных механизмов у больных герпесвирусной инфекцией.

Цель работы – изучение процессов свободно-радикального окисления и состояния антиоксидантной системы при герпесвирусной инфекции.

Материал и метод. Под наблюдением находилось 45 больных рецидивирующей герпетической инфекцией в возрасте 17-70 лет (25 мужчин, 20 женщин). Из них у 11 больных был генитальный герпес, у 16 – лабиальный, у 10 – глютеальный и у 8 – герпес другой локализации. Длительность заболевания у всех пациентов была не менее двух лет. Степень тяжести заболевания определялась частотой рецидивов, длительностью ремиссий, выраженностью клинических проявлений. С учетом этих данных у 10 больных диагностирована легкая форма заболевания (частота рецидивов до 4 раз в год), у 21 – среднетяжелая (частота рецидивов до 8 раз в год), у 14 – тяжелая (частота рецидивов более10 раз в год).

Диагноз ставился на основании клинической картины и верифицировался по результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР) и обнаружению в диагностическом титре специфических антител к герпесвирусам методом трехфазного иммуноферментного анализа (ИФА). Основными жалобами больных были – зуд, боль, жжения в области герпетических высыпаний, общую слабость, недомогание, головную боль, понижение работоспособности. При объективном исследовании выявляли признаки герпетической инфекции: наличие пузырьков, язв, трещин, эритемы, отечности пораженных тканей, повышение температуры тела, увеличение регионарных лимфатических узлов.

Все пациенты обследованы клинически и лабораторно в период обострения процесса, угасания клинической симптоматики

* Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик

и в период ремиссии. С начала болезни больные получали стандартную противовирусную, иммунокорегирующую и антиоксидантную терапию.Группу контроля составили 35 здоровых доноров сопоставимых по полу и возрасту обследуемых.

Состояние перекисного окисления липидов определяли по уровню малонового диальдегида (МДА) в плазме крови методом M.Ushiyama и M. Mihara [8] в реакции с тиабарбитуровой кислотой. Для оценки антиоксидантной защиты определяли уровень церулоплазмина (ЦП) в плазме крови методом Раввина [9] и каталазу эритроцитов по рекомендации Карпищенко А.И. (1999). Кровь больных обследовали в период обострение герпетической инфекции, угасание клинической симптоматики и ремиссии.

В результате проведенных исследований в процессе заболевания герпесвирусной инфекции установлено закономерное возрастание содержание МДА в плазме крови с максимальным значением в период обострения заболевания (табл. 1). В период клинической ремиссии параллельно положительной динамике заболевания наблюдается достоверное снижение малонового диальдегида в плазме крови. В периоде стойкой ремиссии изучаемый показатель продолжал снижаться, однако его уровень обнаруживал еще повышенные значения по сравнению со значениями у здоровых (табл. 1). Изучения содержания малонового диальдегида в сыворотке крови больных герпесвирусной инфекцией в зависимости от тяжести процесса выявило выраженные изменения у больных с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания (табл. 2). У больных с легким течением болезни содержание малонового диальдегида в плазме крови в периоде ремиссии возвращался к норме и не отличался от показателя здоровых (P>0,05).

Таблица 1

Показатели свободно-радикального статуса у больных герпесвирусной инфекции

Изучаемый показатель	Период исследования	n	X±m	S	P	P1
МДА (мкмоль/л)	Здоровые	35	1,3±0,07	0,62	–	–
	I	65	4,0±0,09	0,79	<0,001	–
	II	50	3,3±0,10	0,83	<0,001	<0,001
	III	37	2,5±0,09	0,64	<0,001	<0,001
Церулоплазмин (мг/л)	Здоровые	35	403±4,8		–	–
	I	65	582±14,3	114,1	<0,001	–
	II	50	515±9,6	67,0	<0,001	<0,001
	III	37	446±8,3	49,6	<0,001	<0,001
Каталаза Эритроцитов	Здоровые	35	41,1±0,07		–	
	I	65	71,2±0,98	7,83	<0,001	–
	II	50	60,1±0,94	6,59	<0,001	<0,001
	III	37	41,5±0,62	3,73	>0,05	<0,001

Примечание: Здесь и в табл.2 – P достоверность различия по отношению к здоровым, P1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду

Повышенные значения содержания малонового диальдегида в плазме крови у больных герпесвирусными инфекциями со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания, возможно, свидетельствует о незавершенности патологического процесса и, по-видимому, является показателем усиление процесса липидной пероксидации, которая занимает важную роль в развитии патологического процесса и рецидивов заболевания. МДА, как вторичный продукт ПОЛ способствует разрушению клеточных мембран, подавляет деление и регенерацию клеток.

Изучение церулоплазмина в плазме крови у больных герпесвирусной инфекцией выявило следующие изменения. Отмечено повышение концентрации белка в стадии обострения у всех обследуемых больных. На фоне проводимой терапии, параллельно улучшению состояния (регрессу клинических проявлений), выявлено снижения содержания церулоплазмина, с предыдущим исследованиям, однако у всех больных этот показатель в этот период значительно превышал средний уровень здоровых лиц (табл. 1). Наиболее выраженные изменения наблюдались у больных тяжелым и среднетяжелым течением заболевания. Фаза клинической ремиссии характеризовалась снижением активности концентрации церулоплазмина, но его уровень оставался достоверно выше, чем у здоровых. Это говорит о напряжении системы антиоксидантной защиты в периоде ремисси герпетической инфекции, что обусловлено необходимостью инактивации повышенных концентраций активных форм кислорода.

Таблица 2

Показатели свободно-радикального статуса у больных герпесвирусной инфекцией в зависимости от степени тяжести заболевания

Степень тяжести	Период иссл.	n	МДА (мкмоль/л)			Церулоплазмин (мг/л)			Каталаза эритроцитов (ммоль/мин.л)		
			X±m	P	P_1	X±m	P	P_1	X±m	P	P_1
Здоровые		30	1,3± 0,07	-	-	403± 4,8	-	-	41,1±00,7	-	-
Легкое	I	14	2,8±0,08	<0,001	-	440±9,0	<0,001	-	60,6±1,91	<0,001	-
	II	10	2,1±0,07	<0,001	<0,001	400±6,0	>0,05	<0,05	51,6±0,96	<0,001	<0,001
	III	7	1,4± 0,15	>0,05	<0,01	393 ± 6,1	> 0,05	>0,05	41 ± 1,74	>0,05	<0,001
Средне тяжелое	I	32	3,5±0,07	<0,001	-	569±11,6	<0,001	-	71,3±1,06	<0,001	-
	II	25	2,9±0,07	<0,001	<0,001	504±5,4	<0,001	<0,05	61,2±1,06	<0,001	<0,001
	III	20	2,1±0,06	<0,001	<0,001	433± 9,2	<0,05	<0,001	41,5 ± 0,75	>0,05	<0,001
Тяжелое	I	19	4,2±0,07	<0,001	-	735±5,2	<0,001	-	78,8±1,66	<0,001	-
	II	15	3,5±0,16	<0,001	<0,001	612±5,7	<0,001	<0,001	63,9±1,4	<0,001	<0,001
	III	10	2,7±0,09	<0,001	<0,001	510 ± 17,2	<0,001	<0,001	44,9± 1,93	>0,05	< 0,001

У больных легким течением заболевания исследуемый показатель к периоду ремиссии возвращался к норме. В этой группе обследуемых антиоксидантная система справляется с имеющимся в данном случае количеством продуктов ПОЛ (табл. 1, 2)

Изучая активность внутриклеточного антиоксиданта каталазы эритроцитов у больных герпесвирусными инфекциями в зависимости от периода течения отмечено достоверное повышение активности изучаемого фермента с максимальным значением в периоде обострение заболевания (табл. 1). В периоде угасания клинических симптомов, параллельно положительной динамике заболевания, наблюдалось постепенное снижение уровня активности фермента с возращением к норме в периоде стойкой ремиссии. Изучение каталазной активности эритроцотов у больных герпесвирусными инфекциями в зависимости от тяжести заболевания выявило более значительное возрастание активности каталазы в эритроцитах при тяжелой и среднетяжелой формах течения заболевания, при этом уровень каталазы эритроцитов возвращался к норме в периоде ранней реконвалесценции не зависимо от степени тяжести патологического процесса (табл.2).

Таким образом, при герпесвирусной инфекции обнаружено повышение активности процессов перекисного окисления липидов, зависящее от периода заболевания и степени тяжести патологического процесса. Рост активности церулоплазмина и каталазы имеет компенсаторное значение и зависит от тяжести заболевания, степени инактивации процессов ПОЛ. Выявлена корреляция между накоплением продуктов перекисного окисления липидов в тканях жизненно важных органов, плазме, эритроцитах, что позволяет использовать полученные данные для оценки интенсивности свободно-радикального окисления в организме. Наиболее уязвимы мембраны клеток эритроцитов и эндотелия артерий, т.к. они, обладая сравнительно высоким содержанием легкоокисленных фосфолипидов, контактируют с относительно большой концентрацией кислорода, о чем говорят полученные данные.

Выводы. У больных герпесвирусной инфекцией происходит усиление процессов липидной пероксидации из-за нарушения стационарного состояния свободно-радикального окисления. При герпесвирусной инфекции идет компенсаторный рост активности антиоксидантной системы, для инактивации повышенных концентраций конечных продуктов перекисного окисления липидов в частности МДА. Степень усиления перекисного окисления липидов и напряжения антиоксидантной защиты зависели от периода заболевания и тяжести инфекционного процесса.

Литература

1. *Гранитов В.М.* Герпевирусная инфекция. М.: Мед. Книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. С. 5–16.

2. *Исаков В.А. Рыбалкин С.Б. Романцев М.Г.* Герпесвирусная инфекция: руководство для врачей – Санкт-Петербург; СПб., 2006. 94с.

3. *Исаков В. А. Сельков С.А. Мошетова Л. К. Чернакова Г.М.* Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. СПб., М.: Татик-Студио, 2004. 167с.
4. *Конторщикова К.Н.* Перекисное окисление в норме и патологии: учебное пособие. Н. Новгород; 24 с.
5. *Владимиров Ю.А.* Свободные радикалы и антиоксиданты. Вест. РАМН. 1998;3: С. 8–15.
6. *Дубинина Е.Е.* Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса. Вопр. Мед. химии. 2001(47); 6: 561 – 81.
7. *Шепелев А. П., Корниенко И. В., Шестопалов А. В. и др.* Роль процессов свободно-радикального окисления в патогенезе инфекционных болезней. Вопр. мед. химии. 2000; (46) 2: 110 – 6.
8. *Ushiama M, Michara M.* //Analnt.Biochem, 1978. Vol. 86, №1. P.271–278
9. *Цапок П. И., Цапок Е.П.* Колориметрический метод определения церулоплазмина. Инфармационный листок № 146-96 Кировского ЦНТИ. 1996; 3

THE CONDITION OF FREE-RADICAL PROCESSES IN PATIENTS WITH RELAPSE HERPETIC INFECTION

B.S. NAGOEV, Z.A. KAMBACHOKOVA

Kabardino-Balkarian State University, Nalchik

The paper presents the parameters of the enzymatic link of the antioxidative system and lipid peroxidation processes in 45 patients during chronic herpes infection. Disturbance of free radical oxidation in these patients is one of leading pathogenetic factors of biomembranous structural and functional changes. The findings are indicative of the disturbance of relationships between the lipid peroxidation system and the antioxidative defence.
Key words: herpetic infection, free radical oxidation, lipid peroxidation, enzymes.

УДК: 616.65-006:616.65-089.87:616-097

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

А.И. КОНОПЛЯ, А.В. КРАСНОВ, А.Л. ЛОКТИОНОВ, В.Н. МАЛЬЦЕВ, Т.В. МЫКОЛАЕНКО, О.В. ТЕОДОРОВИЧ, М.Н. ШАТОХИН*

У больных с сочетанием доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом в предоперационном периоде установлено снижение в крови количества общих, хелперной и супресорной субпопуляций Т-лимфоцитов, функциональной активности гранулоцитов, при повышении количества натуральных киллеров, клеток, маркеров ранней и поздней активации, индукторов апоптоза, на системном и местном уровнях – повышение уровня про- и противовоспалительных цитокинов, активация системы комплемента по классическому и альтернативному путям, снижение концентрации рецепторного антагониста ИЛ-1 Ra и регуляторов системы комплемента (C_1-ингибатора и фактора Н). Через 2-3 суток после трансуретральной резекции предстательной железы наблюдаются аналогичные, но более выраженные изменения иммунного статуса. Традиционное лечение частично корригирует нарушенные системные и локальные показатели иммунитета.
Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия, простатит

В настоящее время, несмотря на разработку новых и постоянное совершенствование имеющихся методов диагностики и лечения урологических заболеваний, в частности, доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и хронического простатита (ХП), результаты лечения, в особенности при сочетании этих двух патологий, остаются неудовлетворительными [8]. Недостаточно изучены и патогенетические аспекты ДГПЖ и ХП, участие в них, и роль общих и местных изменений иммунитета [7]. Одни авторы не видят связи между этими заболеваниями, другие, считают, что ХП не в 97% случаев сопутствует ДГПЖ, и связано это с уропростатическим рефлюксом, конгестией простаты и т.д. [4]. Ряд исследователей полагает, что персистирующее воспаление в простате служит причиной фиброза железы, что в еще большей степени провоцирует и способствует развитию ДГПЖ, а в некоторых случаях и злокачественных опухолей простаты [5]. Не существует и единого мнения о наличии и взаимосвязи нарушений иммунитета на системном и местном уровнях с развитием сочетания ДГПЖ и ХП, а также о роли этих изменений в развитии гнойных осложнений после различных по характеру и объему оперативных вмешательств [3,8].

Цель исследования – сравнительное изучение особенностей общих и местных изменений иммунитета при доброкачественной гиперплазии предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом в преоперационном периоде.

Материал и методы. Под постоянным наблюдением находилось 67 пациентов, страдающих ДГПЖ в сочетании с ХП, находившихся на лечении в урологическом отделении МУЗ ГБ СМП г. Курска и Урологическом центре НУЗ ЦКБ №1 ОАО «РЖД» г. Москва с 2008 по 2009 гг. Включение в контингент обследуемых лиц осуществлялось на основании осознанного информированного согласия. Все больным выполнялась трансуретральная резекция предстательной железы. Через 2-3 суток после операции и по окончании курса лечения в крови определялся клеточный фенотип к структурам CD3 (общие Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD19 (В-лимфоциты), CD16 (NK-клетки), CD25 (рецептор к ИЛ-2, ранний маркер активации), HLA-DR (поздний маркер активации), CD95 (индуктор апоптоза) методом иммуноферментного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва). Количественная оценка уровней ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, ИФα, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-1 Ra, C_3-, C_{3a}- C_4-, C_5-, C_{5a}-компонентов комплемента, фактора Н, C_1-ингибитора в плазме крови и первой порции мочи, в объеме 5 мл, взятой после массажа простаты, проводилась с помощью набора реагентов ЗАО «Вектор-Бэст» и НПО «Цитокин».

Функциональную активность нейтрофилов периферической крови, после выделения гранулоцитов из цельной крови на градиенте плотности фиколл-урографина (d=l,077), оценивали по по фагоцитарному показателю (ФП, процент фагоцитирующих из 100 подсчитанных нейтрофилов), фагоцитарному числу (ФЧ, среднее количество поглощенных частиц латекса на один фагоцит) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ) [6]. Кислородзависимую активность – по спонтанному и стимулированному зимозаном тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-сп. и НСТ-ст.), индексу стимуляции (ИСН) и функциональному резерву нейтрофилов (ФРН) [9]. Контрольная группа состояла из 17 здоровых доноров-добровольцев.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы (критерии Вилкоксона, Манна – Уитни), параметрический критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия с $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. При исследовании содержания иммунофенотипированных лимфоцитов в крови больных ДГПЖ в сочетании с ХП до операции установлено, что абсолютное количество общих Т-лимфоцитов (CD3) и В-лимфоцитов (CD19) не отличалось от показателей здоровых доноров, снижалось абсолютное и относительное содержание Т-хелперов (CD4), Т-цитотоксических (CD8) и процент общих Т-лимфоцитов, уровень естественных киллеров (CD16) и клеток, экспрессирующих ранние (CD25) и поздние (HLA-DR) маркеры активации, факторов индукторов апоптоза (CD95) – оказался повышенным, а относительное количество В-лимфоцитов по отношению к контрольной – сниженным. Через 2-3 суток посте трансуретральной резекции предстательной железы и после курса лечения различий в уровнях иммунофенотипированных лимфоцитов по сравнению с предоперационным периодом выявлено не было (табл. 1).

Исследование концентраций цитокинов в плазме крови больных ДГПЖ в сочетании с ХП в динамике периоперационного периода показало, что содержание ключевого фактора, запускающего каскад провоспалительных цитокинов (ФНОα), до начала лечения было повышенным практически в 5 раз, с одновременным повышением концентрации других провоспалительных цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18 и ИФα (в 3,5; 38; 1,6; 2,4; 1,2 и 3,0 раза соответственно) (табл. 1). По-видимому, компенсаторно, у больных ДГПЖ в сочетании с ХП, оказались повышенными содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). Концентрация рецепторного антагониста ИЛ-1 Ra снижалась ~ вдвое, что косвенно может говорить о наличии хронического персистирующего воспаления в ткани предстательной железы, так как для эффективного ингибирования физиологических эффектов ИЛ-1 его концентрация повышается в десятки раз.

Оперативное вмешательство вызывало еще большее повышение содержания провоспалительных цитокинов (ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18) и противовоспалительного ИЛ-10. По сравнению с показателями больных до начала лечения не изменяется повышенная концентрация ИЛ-2, ИЛ-4, ИФα и сниженная – рецепторного антагониста (ИЛ-1 Ra) (табл. 1).

* КурскийГМУ, 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, 3 т. 8 (4712) 58-81-52. Российская медицинская академия последипломного образования

Таблица 1

Изменения на системном уровне показателей иммунитета больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом в периоперационном периоде

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4
		Здоровые	До операции	После операции ТУР на 2-3 сутки	После ТУР и традиционного лечения
CD3	%	56,8±5,9	48,9±4,0*1	44,5±3,8*1	49,8±5,1*1
	10^9/л	0,95±0,07	0,9±0,1	0,8±0,1	0,8±0,1
CD4	%	45,3±3,7	27,7±2,5*1	31,5±4,7*1	29,5±3,7*1
	10^9/л	0,76±0,05	0,5±0,05*1	0,6±0,1*1	0,5±0,1*1
CD8	%	30,6±1,4	23,1±2,3*1	23,4±3,2*1	20,6±1,6*1
	10^9/л	0,51±0,02	0,4±0,04*1	0,4±0,1*1	0,3±0,03*1
CD19	%	12,7±1,95	9,7±2,7*1	12,5±2,7*2	15,6±3,2*2
	10^9/л	0,21±0,03	0,2±0,03	0,2±0,05	0,2±0,05
CD16	%	12,5±0,97	18,0±2,1*1	18,7±3,7*1	19,6±2,4*1
CD25	%	4,1±0,7	7,6±1,3*1	6,9±0,3*1	7,5±1,3*1
HLA-DR	%	6,8±0,33	9,1±0,2*1	8,7±1,3*1	9,3±1,5*1
CD95	%	9,1±1,3	13,2±1,7*1	14,6±1,7*1	13,4±2,5*1
ФНОα	пкг/мл	0,5±0,07	5,4±0,1*1	7,1±0,12*1,2	4,0±0,4*1-3
ИЛ-1β	пкг/мл	1,6±1,2	5,5±1,1*1	8,9±0,27*1,2	7,8±0,3*1-3
ИЛ-2	пкг/мл	0,2±0,03	7,6±0,4*1	7,4±0,2*1	4,6±1,8*1-3
ИЛ-6	пкг/мл	1,9±2,3	3,2±0,3*1	14,8±1,1*1,2	10,5±1,2*1-3
ИЛ-8	пкг/мл	2,0±1,1	4,7±0,3*1	13,2±1,4*1,2	12,0±0,8*1,2
ИЛ-18	пкг/мл	50,1±2,3	59,8±3,3*1	140,2±4,0*1,2	120,7±4,7*1-3
ИФα	пкг/мл	0,3±0,01	3,2±0,4*1	3,4±0,27*1	1,3±0,1*1-3
ИЛ-4	пкг/мл	0,3±0,02	2,6±0,2*1	3,0±0,3*1	14,0±2,1*1-3
ИЛ-10	пкг/мл	2,5±1,4	7,5±0,4*1	12,1±0,9*1,2	20,0±2,5*1-3
ИЛ-1 Ra	пкг/мл	520,0±22,1	276,0±15,8*1	291,5±24,7*1	434,0±44,3*1-3
C_3	мг/дл	65,1±5,0	121,7±10,2*1	143,7±9,9*1,2	116,5±12,6*1,3
$C_{3\alpha}$	нг/мл	100,1±11,1	141,4±12,5*1	156,2±10,3*1	91,3±14,1*2,3
C_4	мг/дл	25,1±7,5	52,7±4,3*1	61,3±5,7*1,2	36,1±3,4*1-3
C_5	мг/мл	34,2±3,1	56,9±5,2*1	67,0±4,8*1,2	51,5±9,6*1,3
C_{5a}	нг/мл	4,0±5,6	12,9±1,2*1	19,1±1,3*1,2	15,1±1,3*1,3
C_1-инг.	мкг/мл	250,1±12,3	69,6±6,2*1	50,1±4,7*1,2	107,3±4,9*1-3
Фактор Н	мкг/мл	148,3±10,4	67,6±4,5*1	61,5±3,9*1	155,6±7,4*2,3
ФП	%	78,4±1,8	55,0±3,9*1	56,4±4,15*1	60,5±4,8*1
ФЧ	абс.	6,78±0,39	4,1±0,33*1	3,8±0,21*1	4,8±0,8*1
ИАФ	–	5,30±0,24	2,23±0,35*1	2,14±0,12*1	2,9±0,42*1
НСТ-сп.	%	9,34±1,2	9,9±1,3	10,3±1,78	9,0±2,21
НСТ-ст.	%	22,2±2,0	17,4±1,5*1	14,2±1,1*1,2	14,4±1,5*1,2
ФРН	–	12,8±0,80	7,5±0,84*1	4,0±0,54*1,2	5,3±0,38*1,2
ИСН	–	2,38±0,20	1,75±0,08*1	1,38±0,24*1	1,60±0,16*1

Традиционное лечение корригировало, но не до уровня здоровых доноров, концентрацию ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-18, ИФα и ИЛ-1 Ra. При этом, по сравнению с показателями больных до и через 2-3 суток после операции, повышалось содержание противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10. Повышенный уровень ИЛ-8, вызванный оперативным вмешательством, на фоне традиционного лечения статистически не изменялся (табл. 1).

Одной из систем, относящихся к факторам неспецифической резистентности организма, является система комплемента. Выделяют множество функций этой системы, в том числе участие в процессе воспаления. Доказано, что продукты гидролиза компонентов комплемента, в частности C_3 и C_5-компонентов приводят к высвобождению вазоактивных аминов, таких как гистамин, из тучных клеток и базофилов, а C_{3a} и C_{5a}-компоненты комплемента обладают способностью вызывать спазм гладкой мускулатуры, усиливая отек тканей, кроме того, наряду с ИЛ-8 они являются хемотаксическими факторами для нейтрофилов [1].

При исследовании концентрации компонентов комплемента и их регуляторов в плазме крови больных ДГПЖ в сочетании с ХП до операции обнаружена активация системы комплемента по классическому и альтернативному путям, о чем свидетельствовало повышение концентрации C_4-, C_3-, C_{3a}-, C_5-. C_{5a}-компонентов системы комплемента, при снижении уровня ее регуляторов (C_1-ингибитора и фактора Н). Через 2-3 суток после ТУР обнаружено дальнейшее повышение содержания C_3-, C_4-, C_5-. C_{5a}-компонентов комплемента и снижение C_1-ингибитора. В крови пациентов, получавших лечение по традиционной схеме, нормализовалась концентрация C_{3a}-компонента комплемента и фактора Н, а содержание C_3-, C_4-, C_5-, C_{5a}-компонентов комплемента снижалось, а C_1-ингибитора – повышалось, но не до уровня здоровых доноров (табл. 1).

Эффекторной клеткой в развитии воспалительной реакции любой этиологии является нейтрофил, поскольку эта клетка обеспечивает процессы фагоцитоза бактериальных частиц, участков пораженной ткани, а также является клеткой, обеспечивающей кислородзависимый киллинг. От нормального функционирования нейтрофилов во многом зависит адекватность воспалительной реакции, ее своевременное окончание, а при нарушениях регуляторных механизмов возможно развитие хронического воспаления и аутоиммунных процессов, что имеет немаловажное значение в прогрессировании ДГПЖ на фоне существующего хронического воспаления в предстательной железе. До лечения установлено снижение всех показателей фагоцитарной и частично (НСТ-ст., ФРН и ИСН) кислородзависимой активности гранулоцитов периферической крови (табл. 1). Аналогичные, но более выраженные в отношении механизмов кислородзависимого метаболизма клеток изменения регистрировались в крови пациентов через 2-3 суток после операции и по окончании курса лечения, причем традиционное лечение не корригировало сниженные через 2-3 суток после операции НСТ-ст., и ФРН (табл. 1)

Таким образом, у больных с ДГПЖ в сочетании с ХП при поступлении в стационар наблюдается развитие воспалительной реакции с иммунным компонентом, характеризуемое дисбалансом показателей клеточного иммунитета, снижением функциональной активности нейтрофилов, выраженным повышением уровня провоспалительных цитокинов, активацией системы комплемента по классическому и альтернативному путям с изменениями регуляторных механизмов. Оперативное лечение приводит к еще более выраженным изменениям иммунитета на системном уровне. Традиционная фармакотерапия, проводимая после операции частично корригирует обнаруженные изменения.

На местном уровне у больных ДГПЖ в сочетании с ХП до лечения была повышенной концентрация провоспалительных (ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-8) и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокинов, но сниженной концентрация ИЛ-10. При этом, уровень ИЛ-2, ИЛ-6, ИФα, ИЛ-18 и рецепторного антагониста ИЛ-1 Ra не отличался от показателей здоровых доноров (табл. 2).

Таблица 2

Изменение концентрации цитокинов и показателей системы комплемента на местном уровне у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4
		Здоровые	До операции	После операции ТУР на 2-3 сутки	После ТУР и традиционного лечения
ФНОα	пкг/мл	5,3±0,7	15,5±0,13*1	27,1±2,4*1,2	15,5±0,1*1,3
ИЛ-1β	пкг/мл	6,0±1,2	12,3±1,2*1	13,3±1,1*1	12,8±1,2*1
ИЛ-2	пкг/мл	3,3±0,1	13,2±0,21*1	13,1±0,12*1	6,3±1,9*1-3
ИЛ-6	пкг/мл	12,0±2,1	14,4±1,2	19,3±3,7*1,2	10,6±0,9*2,3
ИЛ-8	пкг/мл	3,2±0,4	12,0±1,11*1	17,0±3,1*1,2	13,7±0,4*1,3
ИЛ-18	пкг/мл	51,0±2,2	54,3±4,2	40,2±3,8*1,2	55,1±4,0*3
ИФα	пкг/мл	3,1±0,6	3,8±0,2	5,7±0,13*1,2	3,4±0,3*3
ИЛ-4	пкг/мл	1,0±0,04	3,5±0,3*1	5,1±0,31*1,2	1,7±0,1*1-3
ИЛ-10	пкг/мл	6,0±1,0	3,3±0,03*1	3,1±0,12*1	4,7±0,6*1-3
ИЛ-1 Ra	пкг/мл	50,4±4,4	58,3±5,1	62,7±6,3	60,2±7,1
C_3	мг/дл	2,76±0,3	16,4±0,8*1	28,4±1,2*1,2	7,1±0,3*1-3
$C_{3\alpha}$	нг/мл	10,6±1,3	14,3±1,4*1	21,7±2,3*1,2	19,5±2,0*1,2
C_4	мг/дл	8,07±0,7	15,9±0,6*1	19,9±1,0*1,2	18,2±0,6*1,2
C_5	мг/мл	5,2±0,41	10,6±1,4*1	11,7±1,3*1	9,7±1,4*1
C_{5a}	нг/мл	0,41±0,04	1,9±0,2*1	1,83±0,12*1	0,4±0,07*2,3
C_1-инг.	мкг/мл	23,4±3,9	28,2±4,1	31,2±2,4*1	29,4±3,7
Фактор Н	мкг/мл	15,2±1,8	17,3±1,6	19,5±3,3	20,1±2,5

Через 2-3 суток после операции в большей степени возрастала концентрация ФНОα, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФα, ИЛ-4 и ИЛ-18, не изменялся уровень ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-10 и ИЛ-1 Ra. Традиционное лечение нормализовало концентрацию ИЛ-6, ИФα, ИЛ-18 и корригировало, но не уровня контрольной группы, содержание ФНОα, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10 (табл. 2). До начала лечения в секрете простаты у пациентов, страдающих ДГПЖ и ХП, наблюдалась активация системы комплемента как по классическому (повышение содержания C_4-компонента комплемента), так и по альтернативному (повышение концентрации C_3, C_{3a}, C_5, C_{5a}-компонентов комплемента) путям (табл. 2). Через 2-3 дня после операции еще больше повышалась концентрация C_3, C_{3a}, C_4-компонентов комплемента. Содержание C_5, C_{5a}-компонентов комплемента не изменялось, оставаясь повышенным, но наблюдалось компенсаторное увеличение содержания регуляторного фактора C_1-ингибитора. После лечения пациентов ДГПЖ и ХП по традиционной схеме нормализовался уровень C_{5a}-компонента комплемента, снижалась, но не до показателей здоровых, концен-

трация C_3-компонента. При этом, уровень регуляторных факторов был нормальным, а концентрация C_{3a}-, C_4- и C_5-компонентов системы комплемента оставалась повышенной (табл. 2).

На местном уровне у больных ДГПЖ в сочетании с ХП по сравнению с системными изменениями, отмечаются более выраженные изменения уровня цитокинов и компонентов системы комплемента, характеризуемые повышением уровня про- и противовоспалительных цитокинов, компонентов системы комплемента. Локально традиционное лечение еще меньше, чем на системном уровне, корригировало показатели иммунитета.

Проведенные исследования обосновывают применение у больных ДГПЖ в сочетании с ХП в послеоперационном периоде иммуномодуляторов с целью адекватной коррекции показателей иммунного статуса, поскольку его нарушения обусловлены не только сочетанной патологией предстательной железы, но и операционно-анестезиологическими манипуляциями [8]. Известно, что выраженное иммунодепрессивное действие большинства общих анестетиков, используемых в повседневной практике, проявляется уже спустя 15 минут после индукции в наркоз и сохраняется до 7 суток [2]. Применение иммуномодуляторов в этой ситуации позволит снизить после операций процент гнойных осложнений и ускорит сроки выздоровления больных.

Литература

1. *Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В.* Клиническая иммунология: учебник для вузов. «ГЭОТАР-Медиа», 2008. 432 с.
2. *Кирсанова Е.В., Нестеренко С.Н., Конопля А.И.* // Современные наукоемкие технологии. М., 2005. №4. С. 91–92.
3. *Котов А.В., Шестаков С.Г., Конопля А.И. и др.* // Мат-лы IX Рос. нац. конгр.«Человек и лекарство». М., 2002. С.517.
4. *Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Аполихин О.И.* Урология. «ГЭОТАР-Медиа», 2002. 245 с.
5. *Мазо Е.Б., Попов С.В.* // Consil Medicum, 2007. Т.9, №4. С. 16–21.
6. *Медведев А.Н., Чаленко В.В.* // Лаб. Дело, 1991. №2. С. 19–20.
7. *Шатохин М.Н., Мальцев В.Н.* // Аллергология и иммунология, 2009. Т.10, №2. С. 243.
8. *Шестаков С.Г., Конопля А.И.* Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция) / Под. ред. Л.Г. Прокопенко, А.И. Лазарева, А. И. Конопли.– Курск: КГМУ, 2003. С. 253–289.
9. *Щербаков В.И.* // Лаб. Дело, 1989. №1. С. 30–33.

IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH A COMBINATION OF A HYPERPLASIA OF A PROSTATE AND CHRONIC PROSTATITIS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

A.I. KONOPLYA, A.V.KRASNOV, A.L.LOKTIONOV, V.N.MALTSEV, T.V.MIKOLAENKO, O.V. TEODOROVICH, M.N. SHATOKHIN

Kursk State Medical University, 305041, Kursk, street K.Marks, 3; Russian Medical Academy Post-Diploma Formations

In patients with a combination of hyperplasia of prostate and chronic prostatitis in the preoperative period there were revealed depression in blood of quantity of the general, helper and suppressor subpopulations T-lymphocytes, functional activity of granulocytes, at rising of quantity of natural killers, cells, markers of early and late activation, apoptosis inductors, at system and local levels – level rising pro-and antiinflammatory cytokines, activation of system of a complement on classical and alternative ways, depression of concentration of receptor antagonist IL-1 Ra and regulators of system of a complement (C_1-inhibitor and the factor H). In 2-3 days after transurethral prostatectomy more expressed changes of the immune status are observed similar. Traditional treatment only partially corrects broken system and, to a lesser degree, local indicators of immunity.

Key words: hyperplasia of prostate, chronic prostatitis, immunity

УДК 616.1-036.865

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА ПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

К.И. ДЖУНУСОВА, Е.Ф. ОНИЩЕНКО, В.Г. ПОМНИКОВ, К.М. ЭРИКЕНОВ*

В статье рассматривается возможность различных вариантов открытого овального окна предсердной перегородки. Для правильной медицинской экспертизы необходимо выявление готовности к парадоксальной эмболии у пациентов, что является важнейшим показателем патологического функционирования открытого овального окна при высокой вероятности церебральных осложнений. В необходимых случаях возможно применение транскатетерного окклюдерного закрытия открытого овального окна, что значительно улучшает состояние больных.

Ключевые слова: открытое овальное окно, реабилитация

Наличие церебральной сосудистой патологии у больных с открытым овальным окном (ООО) предсердной перегородки не является редкостью [1-4, 6-10]. Высокая распространённость ООО в популяции не позволяет однозначно оценивать связь криптогенных инсультов с наличием данного дефекта. В последние десятилетия парадоксальная эмболия (ПЭ) привлекает значительное количество исследователей всего мира, как причина церебрального ишемического инсульта. Хотя считается, что ПЭ может возникать на фоне ряда патологических состояний, но ведущим из них признаётся ООО предсердной перегородки [2,3].

ПЭ является осложнением комплекса врождённых сердечных аномалий, прежде всего ООО, которое по своим анатомическим характеристикам (размеру и форме) должно быть достаточным для прохождения эмболической частицы, а шунт – эмболозначимым, т.е. относительно мощным и способным протолкнуть (вынести) эту частицу из правого предсердия в левое. В связи с этим факт обнаружения ООО и праволевого потока не доказывает возможность формирования у конкретного больного ПЭ. При небольшой величине отверстия в перегородке, туннелевидной его форме, материал эмбологенной величины, способный вызвать закупорку сосудов, может не пройти через межпредсердное сообщение. Диагноз ПЭ подразумевает констатацию случившегося события, зачастую необратимых нарушений в бассейне эмболизированного сосуда. С позиций ранней диагностики и своевременной профилактики это поздний этап течения ООО [2].

Очевидно, существует две формы ООО – физиологическая (вариант нормы, не приводящий к осложнениям) и патологическая (способная стать основой заболеваний). В связи с этим распространенность ООО в популяции, установленная при патологоанатомическом исследовании, не совпадает по частоте с ООО, требующей проведения лечебных и профилактических мероприятий. Возникновение патологического праволевого межпредсердного шунта зависит не только от наличия отверстия в перегородке, но в большей мере от характера изменений внутригрудного и внутрисердечного давления, обеспечивающих положительный градиент давления между правым и левым предсердиями. Иногда даже при относительно крупном дефекте межпредсердной перегородки не возникает смены устойчивого левоправого шунта на обратный. Внешние факторы (физическая форма пациента, его способность создавать внутригрудные перепады давления, барометрические эксцессы внешней среды и т.п.) и обстоятельства провоцируют ПЭ при наличии источника эмболов в венозной системе большого круга кровообращения.

Важное значение при этом приобретает эмболозначимый праволевый шунт, совокупность провоцирующих и поддерживающих условий и готовность к парадоксальной эмболии (ГПЭ). ПЭ может стать осложнением ГПЭ в случае появления источников эмболического материала. Ранняя диагностика ГПЭ, прежде всего, способствует проведению своевременных профилактических мероприятий, предотвращающих эмболические расстройства в артериальной системе. Таким образом, ГПЭ отражает существование не просто ООО, а эмболозначимого праволевого шунта, т.е. потока крови, способного провести эмболический материал через анатомический дефект. В то время как распространенность ООО у взрослых ООО давно изучена на аутопсийном материале, а чреспищеводная эхокардиография позволяет легко его диагностировать, частота ГПЭ в популяции и у различных групп населения остается неизвестной. Была предложена пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография [2], основанная на принципе имитационного моделирования эмбологенной ситуации для диагностики ГПЭ.

С целью уточнения роли ООО и ГПЭ в возникновении церебральной сосудистой патологии нами обследовано 28 здоровых лиц («призывники» без шума сердца), 137 пациентов с вегетативной дистонией без синкопальных состояний и 19 – с обмороками, 43 – с церебральными инсультами, 12 – с транзиторными ишемическими атаками при отсутствии указаний на артериальную гипертензию, 185 «призывников» – с невинными шумами в сердце, 34 пациента – с пролапсом митрального клапана без синкопальных эпизодов и 37 – с пролапсом, но при наличии обморочных состояний в анамнезе, подтверждённых первичными медицинскими документами. Помимо основных клинических исследований, определяемых основной патологией, для выявления ГПЭ всем обследуемым выполнялась пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография (ПИКЭ) с раствором перекиси водорода в сочетании со стресс-тестовым комплексом, включающим пробу Вальсальвы, кашлевой тест, тест с инспираторным напряжением и нитроглицериновою пробу. ПИКЭ явля-

*Институт усовершенствования врачей-экспертов Федерального медико-биологического агентства, 194044, Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский проспект, д. 11 «А», (812) 5421445, E-mail – spbipde@mail.ru

ется основным методом диагностики ГПЭ, обеспечивающим имитационное моделирование ПЭ посредством наблюдения за внутрисердечным движением микропузырьков кислорода, представляющих собой безопасный для здоровья вариант газовых микроэмболов. Применение ПИКЭ предусматривало внутривенную капельную инфузию пациенту 0,3% раствора перекиси водорода в количестве 1,5-2 мл на 1 кг веса больного со скоростью 6-12 мл в 1 минуту. ПИКЭ позволяет получать стойкое эхоконтрастирование в течение относительно длительного периода времени (5-20 минут), абсолютно необходимого для выполнения провоцирующих ПЭ стресс-тестов. О наличии ГПЭ вследствие праволевого межпредсердного шунта через ООО судили по наличию феномена «позитивного контрастирования» – появлению в левых камерах сердца эхопозитивных контрастных микропузырьков. В качестве основного метода диагностики ООО как анатомической формы межпредсердной перегородки использовали чреспищеводную эхокардиографию, позволяющую с наибольшей точностью и относительно небольшой инвазивностью изучать состояние внутрисердечных структур. Получили, что высокая частота обнаружения ГПЭ характерна для заболеваний, протекающих с церебральной симптоматикой. У больных с синдромом вегетативной дистонии при наличии обморочных состояний ГПЭ выявлена в 31,6% случаев, с криптогенными (неясной этиологии) инсультами – в 34,9% случаев, с транзиторными ишемическими атаками – в 25,5% случаев, с пролапсом митрального клапана, сопровождающимся обморочными приступами – в 27,0% случаев. Это достоверно выше, чем у практически здоровых лиц (призывников без невинного шума сердца) – 7,1%.

При оценке частоты обнаружения ООО с помощью чреспищеводной эхокардиографии у 32 больных криптогенными ишемическими инсультами (25,0% случаев) и 27 пациентов аналогичной возрастной группы с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы без признаков церебральной дисфункции (18,5% случаев) достоверного различия не выявлено ($P>0,05$). Также не было достоверным рассматриваемое различие с группой призывников с невинными шумами в сердце, у которых ООО обнаружено в 23,8% случаев. Таким образом, если рассматривать возможность влияния на формирование ишемических нарушений мозгового кровообращения любого (без учета гемодинамической активности) ООО, диагностированного с помощью чреспищеводной эхокардиографии, то достоверной взаимосвязи церебральных поражений с наличием данной аномалии межпредсердной перегородки в представленной работе не выявлено. Однако, если учитывать только патологические формы ООО, сопровождающиеся ГПЭ, доказанной с помощью метода имитационного моделирования ПЭ на основе ПИКЭ, у лиц, с расстройствами функции головного мозга, не имеющих гемодинамически значимых самостоятельных заболеваний сердечно-сосудистой системы, ГПЭ встречается заметно чаще, чем у практически здоровых людей ($P<0,01$). Очевидно, что при наличии ГПЭ возникновение церебральных нарушений гемодинамики представляется более вероятным, чем в популяции. Поэтому следует считать необходимым использование современных инструментальных и функциональных методов для своевременной диагностики ГПЭ у лиц с ООО.

По нашему мнению, не следует игнорировать возможность внезапных тяжелых неврологических нарушений у лиц с диагностированным ООО, выполняющих работу, связанную с пребыванием на высоте, у движущихся механизмов, вождением транспортных средств и т.п., когда даже кратковременная потеря сознания, ориентации, зрения и др. вследствие транзиторной ишемической атаки при ООО, представляет опасность для больных и окружающих их лиц. Проблема т.н. «человеческого фактора», как причины возникновения техногенных аварий, в известной мере может быть связана с не диагностированным ООО.

При решении экспертных вопросов необходимо учитывать, что ООО может существовать в двух формах – физиологической и патологической. Физиологическая форма – это, как правило, «клапанно-компетентное» отверстие, не сопровождающееся гемодинамически значимым межпредсердным шунтированием крови и ГПЭ как в покое, так и при физических нагрузках или провокационных пробах. Патологическая форма проявляет себя несколькими вариантами: 1) гемодинамический аналог дефекта межпредсердной перегородки с осложнениями межпредсердного шунтирования крови, обычно – с выраженным преобладанием левоправого шунта; 2) эмболически опасный вариант вследствие ГПЭ, обычно – с транзиторным праволевым шунтом, или тромбообразования в ООО. Варианты патологической формы ООО должны учитываться при медэкспертизах, и требуют проведения активных профилактических или лечебных мер, соответствующих степени нарушения кровообращения или степени риска ПЭ.

Гемодинамическая значимость ООО как варианта дефекта межпредсердной перегородки определяется по обычным критериям оценки данного порока сердца. В раннем обнаружении ГПЭ основное значение имеет ПИКЭ как метод имитационного моделирования ПЭ. Чреспищеводная эхокардиография относится к основным методам верификации наличия ООО как особенности анатомического строения межпредсердной перегородки, и играет ведущую роль в оценке морфологических характеристик данной аномалии. При определении предрасположенности к ПЭ необходимо использование метода контрастной эхокардиографии.

Специфика различных профессий вносит свои коррективы в требования, определяемые медицинской экспертизой. В настоящее время назрела необходимость проведения специальных исследований, уточняющих экспертные оценки ООО с учетом вида деятельности. В настоящее время определённых медико-экспертных подходов в интерпретации ООО не имеется.

Важность и сложность решения медико-экспертных вопросов у лиц с нарушениями мозгового кровообращения вследствие ПЭ демонстрируются в описании E.G. Johnson и соавторами (2004) случая криптогенного инсульта у имевшего ООО члена экипажа военного самолета, который даже после закрытия межпредсердного сообщения был уволен из армии в соответствие с инструкцией Военно-воздушных сил США [5]. Сегодня данные литературы не позволяют игнорировать возможность внезапных тяжелых нарушений, прежде всего – неврологических, вследствие своевременно не диагностированного ООО у лиц, выполняющих экстремальные (в том числе – спортивные) нагрузки, ответственные виды работ, особенно связанные с обеспечением безопасности многих людей. Можно представить, чем грозят даже кратковременные потеря сознания, ориентации, зрения и др. вследствие транзиторной ишемической атаки при ООО, возникшие у летчика или машиниста поезда во время выполнения ими своей работы. Несомненно, что преодоление проблем так называемого «человеческого фактора» как причины возникновения техногенных аварий в известной мере зависит от правильного подхода к диагностике и лечению ООО. Гипоксемические явления, развивающиеся у спортсменов с ООО во время тяжелых соревнований могут дать жизнеугрожающие осложнения, даже быть причиной летальных исходов. Военнослужащие с ООО при боевой травме оказываются гораздо менее жизнестойки из-за парадоксально-эмболических осложнений.

Разноречивость взглядов на клиническое значение ООО [2,3,8] обусловлена нечёткостью представлений о возможности его существования в физиологической и патологической формах. Физиологическая форма это, как правило, «клапанно-компетентное» отверстие, не сопровождающееся гемодинамически значимыми межпредсердными шунтами и ГПЭ как в покое, так и при физических нагрузках или провокационных пробах. Патологическая форма проявляет себя несколькими вариантами: гемодинамический аналог дефекта межпредсердной перегородки с появлением осложнений межпредсердного шунтирования крови (обычно с выраженным преобладанием левоправого шунта); эмболически опасный вариант вследствие ГПЭ (обычно – с транзиторным праволевым шунтом) или тромбообразования in situ в ООО. Все варианты патологической формы должны расцениваться как факторы ограничения при медэкспертизах и требуют активных профилактических или лечебных мер пропорционально степени нарушения кровообращения (при ООО как аналоге дефекта межпредсердной перегородки) или степени риска ПЭ.

Гемодинамическая значимость ООО как варианта дефекта межпредсердной перегородки определяется по обычным критериям оценки данного порока сердца. В раннем обнаружении ГПЭ основное значение имеет ПИКЭ как метод имитационного моделирования ПЭ. Чреспищеводная эхокардиография относится к основным методам верификации наличия ООО как особенности строения межпредсердной перегородки и играет ведущую роль в оценке морфологических характеристик аномалии. Но она обладает несравненно меньшими возможностями в определении предрасположенности к ПЭ, чем контрастная эхокардиография.

Специфика различных профессий, видов спорта, военных специальностей и т.п. вносит свои коррективы в требования,

определяемые медицинской экспертизой. Первые результаты применения транскатетерного окклюдерного закрытия патологического овального окна в России [2] с хорошим восстановлением нарушенных функций в послеоперационном периоде позволяют надеяться на успех в разработке этого направления реабилитации. Очевидна необходимость специальных исследований, уточняющих точные характеристики экспертных оценок ООО для каждого конкретного вида деятельности, улучшения возможностей реабилитации для больных с патологическим ООО и высоким риском церебральных осложнений. При наличии выявленной ГПЭ пациентов целесообразно включать в специальную группу наблюдения для определения противопоказаний к видам труда и необходимости специализированного лечения, включая транскатетерное окклюдерное закрытие патологического ООО.

Литература

1. *Иваницкий А.В., Голухова Е.З., Косенко А.И.* // Ж. неврологии и психиатр. 2004. 5. С. 65–68.
2. *Онищенко Е.Ф.* Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике / СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2005.
3. *Суслина З.А., Фонякин А.В., Чечеткин А.О.. и др.* // Анналы клинич. и эксперимент. Неврологию. 2008. Т.2, №3. С. 4–8.
4. *Широков Е.А.*// Неврологический журнал. 2009.. 4. С. 4–9.
5. *Johnson E.G., McCrary B.F., Kruyer W.B.* // Aviat. Space Environ. Med. 2004. Vol.75, №2. P. 180–183.
6. *Kizer J.R., Richard B., Devereux M.D. et al.* // N. Engl. J. Med.. 2005. Vol. 353. P. 2361–2372.
7. *Meier B., Lock J.E.* // Circulation . 2003. Vol. 7/14. P. 5-9.
8. *Messe S.R., Silverman I.E., Kizer J.R., Homma S. et al.* // Neurology. 2004. Vol. 62, № 7. P. 1042–1050.
9. *Petty G.W., Khandheria B.K., Meissner I. et al.* // Mayo Clin. Proc. 2006. Vol. 81. P. 597–601.
10. *Sievert H., Taaffe* // Eur. Heart J. 2004. Vol. 25. P. 361–362.

ACTUAL POSSIBILITY OF REHABILITATION OF THE PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR PATHOLOGY AND FORAMEN OVALE.

K.I. DZHUNUSOVA, E.F. ONISHCHENKO, V.G. POMNIKOV, K.M. AERIKENOV

Institute of Improvement of Doctors-Experts of Federal Medical and Biologic Agency, 194044, St.-Petersburg, the Big Sampsonievsky prospectus, 11

In this article the importance of preventive actions for the young persons with foramen ovale and cerebrovascular ischemic events is discussed. Foramen ovale occlusion play important role for rehabilitation of this patients.

Key words: Foramen ovale, cerebrovascular pathology, rehabilitation

УДК 616.36-085.28/.322-092.9

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

Т.В. КИМ, О.Р. ГРЕК, Т.Г. ТОЛСТИКОВА, В.И. ШАРАПОВ, Н.В. ШИНКАРЕВА*

Изучены дозозависимые проявления гепатопротекторного действия бетулоновой кислоты и ее производных на фоне полихимиотерапии. Установлен выраженный гепатопротекторный эффект у производных бетулина в дозе 100 мг/кг.

Ключевые слова: гепатопротектор, полихимиотерапия

Общеизвестный факт, что большинство поступающих в организм соединений подвергаются метаболизму в печеночных клетках, в том числе и цитостатические препараты. Недостатком в использовании цитостатиков является то, что большинство из них обладают низкой селективностью действия, что обусловливает возникновение неблагоприятных последствий, в том числе и повреждение гепатобилиарной системы, тем самым ограничивая достижение максимального лечебного эффекта [1]. Возможным путем повышения избирательности действия цитостатиков является комбинирование их с препаратами, корригирующими биохимические функции печени [2–4]. Перспективным сырьем для получения гепатопротекторных средств могут служить природные производные лупана [5–7]. Производные бетулоновой кислоты снижают выраженность повреждений в печени крыс, подвергнутых действию цитостатических средств [5, 8, 9]. Однако дозозависимое проявление гепатопротекторных свойств производных бетулоновой кислоты не изучено.

Цель исследования – оценить дозозависимое проявление гепатопротекторного действия бетулоновой кислоты и ее производных на фоне полихимиотерапии (ПХТ).

*ГОУ ВПО РОСЗДРАВА «Новосибирский государственный медицинский университет», 630091, Новосибирск, Красный пр., 52: тел.(383) 226-65-41, факс: (383) 222-28-80, E-mail: Kim_tv@mail.ru

Материалы и методы. В работе использовали самцов крыс линии Вистар массой 170–200 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария, при свободном доступе к воде и пище и голодали сутки перед забором материала. Исследуемые соединения: бетулоновая кислота (БК), 2α-аланин бетулоновая кислота (БК-2α), 2α- аланинметиловый эфир бетулоновой кислоты (ЭБК-2α) получены в Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН. Коррекцию осуществляли введением соединений бетулоновой кислоты внутрижелудочно в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг за 6 часов до однократного внутрибрюшинного введения комплекса цитостатических средств в дозах, равных 1/5 $ЛД_{50}$, рассчитанных методом пробит-анализа: циклофосфан («Биохимик», Саранск) - 21 мг/кг, доксорубицин («ЛЭНС»-Фарм, Москва) - 2,1 мг/кг, винкристин («Гедеон Рихтер», Венгрия) – 0,04 мг/кг, преднизолон («Гедеон Рихтер», Венгрия) – 2,1 мг/кг массы тела. Животных декапитировали на 7-е и 14-е сутки под легким эфирным наркозом. О гепатозащитном действии судили по активности аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), γ-глутамилтрансферазы (γГТФ), щелочной фосфатазы (ЩФ) в плазме крови, являющимися маркерными ферментами повреждения печени, а также тимоловой пробы. Для определения активности ферментов использовались наборы реактивов фирмы PLIVA-Lachema Diagnostica s.r.o. Результаты исследований обрабатывали статистически по общепринятым методам по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица

Влияние бетулоновой кислоты и ее аланинамидных производных на фоне ПХТ на биохимические показатели плазмы крови (M ± m, n = 6)

Условия эксперимента	АлАТ, мккат/л	АсАТ, мккат/л	γГТФ, мккат/л	ЩФ, ммоль/л	Тимоловая проба, ед.S-H
Контроль (интакт. животные)	0,24±0,05	0,04±0,01	1,86±0,23	1,7±0,23	28,0±2,0
ПХТ контроль, 7 сут.	$0,35±0,02^{a}$	$0,08±0,01^{a}$	$8,81±0,45^{a}$	$2,7±0,04^{a}$	$45,1±2,8^{a}$
БК+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	$0,26±0,04^{b}$	$0,05±0,01^{b}$	$1,62±0,14^{b}$	$1,4±0,3^{b}$	$36,8±2,0^{a,b}$
БК-2α+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	$0,28±0,02^{b}$	$0,075±0,004^{a}$	$1,62±0,14^{b}$	$1,8±0,1^{b}$	$34,9±2,6^{a,b}$
ЭБК-2α+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	$0,16±0,02^{b}$	$0,15±0,01^{a,b}$	$1,86±0,08^{b}$	$0,9±0,05^{a,b}$	$42,7±3,3^{a}$
БК+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	$0,07±0,04^{a,b}$	$0,13±0,02^{a,b}$	$1,61±0,05^{b}$	$0,6±0,08^{a,b}$	$31,1±4,0^{b}$
БК-2α+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	$0,11±0,04^{a,b}$	$0,07±0,003^{a,b}$	$1,55±0,02^{b}$	$1,0±0,1^{a,b}$	$24,7±3,7^{b}$
ЭБК-2α+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	$0,2±0,05^{b}$	$0,14±0,03^{a,b}$	$1,87±0,16^{b}$	$1,2±0,2^{b}$	$52,3±2,6^{a,b}$
ПХТ контроль, 14 сут.	$0,4±0,03^{a}$	$0,085±0,01^{a}$	$8,63±0,06^{a}$	$2,4±0,08^{a}$	$60,5±2,5^{a}$
БК+ПХТ, 14 сут. (50 мг/кг)	$0,33±0,02^{a,b}$	$0,09±0,01^{a}$	$1,54±0,04^{и}$	$1,1±0,1^{a,b}$	$41,3±1,5^{a,b}$
БК-2α+ПХТ, 14 сут. (50 мг/кг)	$0,21±0,08^{b}$	$0,07±0,002^{a}$	$1,59±0,11^{и}$	$0,8±0,09^{a,b}$	$41,5±4,5^{a,b}$
ЭБК-2α+ПХТ, 14 сут. (50 мг/кг)	$0,18±0,02^{b}$	$0,1±0,01^{a}$	$1,64±0,04^{и}$	$1,3±0,1^{b}$	$40,7±1,9^{a,b}$
БК+ПХТ, 14 сут.(100 мг/кг)	$0,12±0,02^{a,b}$	$0,15±0,001^{a,b}$	$1,55±0,02^{и}$	$0,4±0,1^{a,b}$	$32,1±1,3^{b}$
БК-2α+ПХТ, 14 сут.(100 мг/кг)	$0,06±0,02^{a,b}$	$0,08±0,001^{a}$	$1,53±0,04^{и}$	$0,7±0,09^{a,b}$	$31,6±1,2^{b}$
ЭБК-2α+ПХТ, 14 сут.(100 мг/кг)	$0,22±0,01^{b}$	$0,11±0,02^{a,b}$	$1,65±0,02^{и}$	$1,8±0,1^{b}$	$50,9±2,4^{a,b}$

p^{a} – достоверность различий с интактным контролем, a - ($p<0,05$)
p^{b} – достоверность различий с ПХТ контролем, b - ($p<0,05$)

Результаты. Результаты исследований представлены в таблице. Установлено, что однократное введение комплекса цитостатических средств приводит на 7-е и 14-е сутки к достоверному увеличению в плазме крови крыс активности главных маркеров цитолиза - АлАТ на 46% и 67%, АсАТ на 100% и 113%, γГТФ на 374% и 364%, холестаза - ЩФ на 59% и 41%, а также тимоловой пробы, свидетельствующей о наличие диспротеинемии, на 61% и 116% соответственно ($p<0,05$). Под влиянием БК, БК-2α и ЭБК-2α, введенных в дозе 50 мг/кг на фоне ПХТ на 7-е сутки отмечается восстановление активности АлАТ, γГТФ и ЩФ до уровня показателей интактного контроля и ниже (ЭБК-2α). Защитный эффект сохранялся и на 14-е сутки, за исключением БК, когда активность АлАТ увеличивалась на 37% по сравнению с интактным контролем, однако показатель оставался ниже такового значения в группе ПХТ. Введение этих же соединений в дозе 100 мг/кг на 7-е и 14-е сутки приводит к снижению уровня АлАТ и ЩФ ниже исходных значений (БК, БК-2α) или к их пределам (ЭБК-2α). БК, БК-2α и ЭБК-2α в обеих дозах на 7-е и 14-е сутки достоверно в равной степени препятствуют росту активности

γГТФ. Из всех исследуемых соединений только БК, введенная в дозе 50 мг/кг, сдерживает активность АсАТ в пределах интактного контроля на 7-е сутки, но на 14-е сутки увеличивается в 2,3 раза. Остальные способствуют росту активности АсАТ, причем параллельно одинаково в двух сроках и дозах (в 1,8 раза БК-2α и 3,5 раза ЭБК-2α по сравнению с интактным контролем), а также БК в дозе 100 мг/кг в 3,3 раза и 3,8 раза на 7-е и 14-е сутки.

Исследуемые БК, БК-2α в дозе 50 мг/кг на 7-е сутки препятствуют развитию диспротеинемии, снижая показатели тимоловой пробы на 30% и 36%, на 14-е сутки на 68% по сравнению с ПХТ контролем или нормализуя (в дозе 100 мг/кг) до значений интактного контроля. Исключение составляет ЭБК-2α в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг на 7-е сутки, вызывающая достоверное увеличение тимоловой пробы на 53%, 87% соответственно по сравнению с интактным контролем. На 14-е сутки показатели тимоловой пробы остаются выше исходных значений, но ниже показателей ПХТ контроля, анализ полученных данных свидетельствует о том, что однократное профилактическое введение бетулоновой кислоты и ее аланинамидных производных уменьшает гепатотоксическое действие цитостатических средств и подтверждает известные сведения о высокой антиоксидантной активности. БК, БК-2α и ЭБК-2α в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг оказывают примерно одинаковое влияние. Но максимально нормализующее действие на основные маркеры цитолиза и холестаза (АлАТ, ЩФ) оказывают соединения в дозе 100 мг/кг. Гепатопротекторное действие может быть обусловлено мембраностабилизирующими и антиоксиданттными свойствами и наличием в их составе полифенольных веществ [7]. Полученные данные говорят о перспективе использования данных соединений для коррекции побочных эффектов цитостатических средств.

Литература

1.*Городецкий В.М.* // Гемат. и трансфузиол. 1998. Т.43, № 1. С. 11.
2.*Моисеев С.В.* // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. Т.14, № 1. С. 10–14.
3.*Катикова О.Ю., Костин Я. В., Тишкин В.С.* // Эксперим. и клин. фармакол. 2002. Т.65, № 1. С. 41–43.
4.*Santini D. et al*. // Anticancer Res. 2003. Vol. 23. P. 5173–5180.
5.*Сорокина И.В. и др.* // Докл. РАН. 2004. Т.399, № 2. С. 274–277.
6.*Толстикова Т.Г. и др.* // Биоорганическая химия. 2006. Т.32, № 1. С. 42–55.
7.*Толстикова Т.Г. и др.* // Биоорганическая химия. 2006. Т.32, № 3. С. 291–307.
8.*Mukherjee et al*. // Bioorg. Med. Chem. Lett.. 2004. Vol. 14. P. 2181.
9.*Сорокина И.В. и др*. Коррекция побочных эффектов цитостатической полихимиотерапии алаинамидными производными бетулоновой кислоты. // Медицина XXI века: тез.докл. международного семинара (Низкие Татры, 10-24 янв. 2004 г.). Словакия, Низкие Татры, 2004. С. 21.

HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF BETULONIC ACID AND ITS DERIVATIVES AT EXPERIMENTAL POLYCHEMOTHERAPY

T.V. KIM,, O.R. GREK, T.G.TOLSTIKOVA, V.I. SHARAPOV, N.V. SHINKARYOVA

Novosibirsk State Medical University», 630091, Novosibirsk, krasny avenue, 52

The authors studied dose-dependent manifestation of hepatoprotective action of betulonic acid and its derivatives against a background of polychemotherapy. It was established, that derivatives of betulin have an expressed hepatoprotective effect in a dose of 100 mg/kg.

Key words: hepatoprotective activity, polychemotherapy

УДК 616.001-17

РАЗРАБОТКА РЕЗЕРВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОЖОГАМИ ТЕЛА

О.А. МЕЛЬНИКОВА*

Цель работы – формирование резерва и метода ведения расчётов в случае оказания помощи больным с ожогами тела.

Ключевые слова: ожог, лекарственные средства

В условиях чрезвычайной ситуации, когда возможности органов и учреждений здравоохранения по оказанию помощи пострадавшим в зоне бедствия недостаточны, функции неотложной медицинской помощи берут на себя специалисты Центра медицины катастроф. Поскольку при чрезвычайной ситуации среди пострадавшего населения наблюдаются поражения различные по структуре, то работа врачей центра представляет собой многофункциональную задачу.

Согласно данным, приведённым в [1], среди поражений можно выделить следующие виды: черепно-мозговую травму, поражения груди и живота, переломы костей конечностей таза, позвоночника, поражения внутренних органов, ожоги тела и др. Естественно, что оказание медицинской помощи будет невозможно без соответствующих лекарственных средств и изделий медицинского назначения.

Для этого во многих территориальных округах созданы резервы на случай чрезвычайной ситуации. Обычно формирование резерва происходит интуитивно, что не является корректным, поскольк необходимо четкое понимание какие виды поражений ожидаются в той или иной чрезвычайной ситуации и формирование под каждый вид отдельного списка лекарственных средств и изделий медицинского назначения.

Цель работы – формирование резерва и метода ведения расчётов в случае оказания помощи больным с ожогами тела.

По определению ожог – это травма, возникающая при действии на ткани организма высокой температуры, агрессивных химических веществ, электрического тока и ионизирующего излучения. Частота ожогов составляет примерно 5-10 % от общего числа травм [1], однако, если авария произошла на газопроводе, то число пострадавших будет порядка 87% .

Ожоги бывают: термические (ожоги, связанные с воздействием высоких температур, образуются в результате взрывов воспламеняющихся жидкостей, кипящих жидкостей, газообразных продуктов горения, при контакте с раскалёнными поверхностями); химические (ожоги в результате контакта с органическими и неорганическими кислотами, щелочами, растворителями, боевыми химическими веществами); радиационные (ожоги, возникающие под влиянием радиоактивных веществ, рентгеновского облучения и ядерной энергии); электрические ожоги – возникают при поражении электричеством).

Все ожоги характеризуются выраженным болевым синдромом, ухудшением самочувствия и общего состояния. В случае ожоговой болезни (повреждение ≥10 %) может развиться ожоговый шок, с последующими стадиями ожоговой болезни (токсемия, септикетоксемия).

Для купирования болевого синдрома назначают (в разных сочетаниях) 1 мл 2% тримеперидина, 2 мл 1% раствора дифенгидрамина, 2 мл 50% раствора метамизола натрия, 2 мл 0,5 % раствора диазепама, 5 мг дроперидола. Для нейролептаналгезии применяют комбинацию дроперидола в дозе 5 мг/кг массы тела и фентанила в дозе 0,01 мг/кг массы тела.

Проводят новокаинизацию из расчёта 10 мл / кг массы тела 0,1% раствора новокаина в/в разведённого на 5% растворе декстрозы (глюкоза). Для купирования тошноты и рвоты целесообразно введение 0,5 мл 0,5% раствора атропина. Для восполнения дефицита объёма циркулирующей крови применяют инфузионную терапию, которая заключается в ведении коллоидных, кристаллоидных растворов. Коррекция гипотонии проводится вазопрессорными средствами (дофамином, норадреналином).

Для предотвращения инфицирования раны применяются антибактериальные средства в частности мазь левомеколь, дермазин, йодпирон 1% водный раствор, фурацилин 1:5000 водный раствор. Список лекарственных средств и расходных материалов, необходимых для оказания медицинской помощи при ожогах представлен в табл. 1, 2. Расчёт сделан в предположении, что количество поражённых будет составлять 10% от общего числа пострадавших (500 пострадавших).

Для расчёта была применена следующая формула:

$$N = \% \times 500 \times \nu_{\text{в группе}} \times \nu_{\text{в подгруппе}} \times \text{ОДД},$$

где N – количество единиц измерения; % – процент от числа поражённых; 500 – количество пораженных, на которых рассчитан резерв [2]; $\nu_{\text{в группе}}$ – частота назначения в группе; $\nu_{\text{в подгруппе}}$ – в подгруппе; ОДД – ориентировочная дневная доза; частота назначения в группе и подгруппе взята, по мнению экспертов, (≥10 человек) и медицинских стандартов [3].

* Уральская ГМА, 620028 г. Екатеринбург, Репина 3

Таблица 1

Лекарственные средства и изделия медицинского назначения для оказания медицинской помощи больным с ожогами поверхности тела

Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД	Торговое наимен-е	Форма выпуска	Колич-во, соответствующее ОДД	Сут-й запас на 50 больных
Анальгетики, НПВП, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры	1					
Наркотические анальгетики	0,6					
Тримеперидин	0,25	20 мг	Промедол	Раствор для инъекций 2% 1,0	2 амп	15 амп
Фентанил	0,25	0,2 мг	Фентанил	Раствор для инъекций 50 мкг/мл 1,0	2 амп	15 амп
Ненаркотические анальгетики и НПВП	0,4					
Метамизол натрия	1	200 мг	Анальгин	Раствор для инъекций 50% 2,0	2 амп	40 амп
Средства, влияющие на ЦНС	0,5					
Седативные и анксиолитические средст-ва,средства для психотических растройств	1					
Дроперидол	0.5	5 мг	Дроперидол	Раствор для инъекций 2,5 мг /мл 5,0	2 амп	25 амп
Диазепам	0.5	10 мг	Реланиум	Раствор для инъекций 0,5% 2,0	1 амп	12 амп
Анестетики, миорелаксанты	1					
Местные анестетики	0,5					
Прокаин	1	100 мг	Новокаин	Раствор для инъекций 0,5% 5,0	4 амп	100 амп
Антиаллергические средства	0,2					
Антигистаминные средства	1					
Прометазин	0,5	50 мг	Пипольфен	Раствор для инъекций 25 мг/ мл 2,0	1 амп	5 амп
Дифенгидрамин	0,5	60 мг	Димедрол	Раствор для инъекций 1% 1,0	6 амп	30 амп
Средства для лечения заболеваний ЖКТ	1					
Спазмолитические средства	1					
Атропин	1	1 мг	Атропина сульфат	Раствор для инъекций 0,1% 1,0	1 амп	50 амп
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотно-щелочного равновесия, средства питания	1					
Электролиты, средства коррекции кислот-но-щелочного равновесия	0,5					
Рингера раствора	1	1000 мл	Раствор Рингера	Раствор для инфузий 500,0	2 пак	50 пак
Средства, влияющие на кровь	0,5					
Плазмозаменители	1					
Декстран	1	1600мл	Полиглюкин	Раствор для инфузий 10% 400,0	4 амп	100 фл
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему	0,1					
Вазопрессорные средства	1					
Допамин	0,25	10 мг	Дофамин	Раствор для инъекций 0,5 % 5,0	1 амп	2 амп
Норэпинефрин	0,25	4 мг	Норадреналина гидротартрат	Раствор для инъекций 0,2 % 1,0 мл	2 амп	4 амп
Витамины и минералы	0,1					
Витамины	1					
Аскорбиновая кислота	1	500 мг	Аскорбиновая кислота	Раствор для инъекций 5% 1,0	10 амп	50 амп
Средства для лечанияЖКТ	0,1					
Антациды и др.противоязвенные средства	1					
Фамотидин	1	20 мг	Квамател	Лиофилизированный порошок для приготовления р-ра для инъекций 20 мг	1 фл	5 фл
Антисептики и ср-ва для дезинфекции	1					
Антисептики	1					
Водорода пероксид	0,5	40 мл	H_2O_2 р-р	Раствор для наружного применения 3% 40,0	1 фл	25 фл
Калия перманганат	0,5	3 г	Калия перманганат	Субстанция 3, г	1 пак	25 фл
Калия йодид, повидон йод	1	150 г	Йодпирон	Порошок для раствора для наружного применения 150 г	1 пак	50 пак
Левомеколь: хлорамфеникол, метилурацил, полиэтиленгликоль	1	40 г	Левомеколь	Мазь для наружного применения, 40 гр	1 тюб	50 туба
Левосин: хлорамфеникол, метилурацил, сульфадиметоксин, тримекаин	1	50 г	Левосин	Мазь для наружного применения 50 г,	1 тюб	50 туба
Сульфадиазин	1	50 г	Дермазин	Крем 1% для наружного применения 50 гр	1 тюб	50 туба
Нитрофурал	1	400 мл	Фурацилин	Субстанция (р-р для наружн. применения 1:5000 экстеморальная лек. форма) 400,0	1 пор	50 пор
Средства, влияющие на кровь	0,2					
и систему свертывания крови	1					
Надропарин кальций	0,5	0,6 мл	Фраксипарин	Раствор для инъекций 5700 МЕ 0,6 мл	1 шприц	5 шприц
Эноксапарин	0,5	0,4 мл	Клексан	Раствор для инъекций 4000 анти-Ха МЕ/0.4 мл	1 шприц	5 шприц

Таблица 2

Расходные материалы и изделия медицинского назначения

№	Наименование	Кол-во
1	Зонд назагастральный	25 шт
2	Кислородная маска	25 шт
3	Катетер для центральных вен	25 шт
4	Катетер для периферических вен	25 шт
5	Салфетки стер.	100 шт
6	Салфетки Активтекс	100 шт
7	Салфетки Тегадерм	100 шт
8	Салфетки Хартман	100 шт
9	Системы для инфузий	50 шт
10	Простыни стер	100 шт
11	Перчатки стер	50 пар
12	Фильтр антибактериальный	20 шт
13	Шприц 2,0	50 шт
14	Шприц 5,0	50 шт

В результате работы представлен список лекарственных средств и изделий медицинского назначения, необходимый для оказания помощи 500 поражённым при ожогах тела. Авторы статьи рекомендуют по данной методике при комплектовании резервов составлять аналогичные схемы по заболеваниям.

Литература

1. *Сахно И.И., Сахно В.И.* Медицина катастроф (орг. вопросы) М., ГОУ ВУНЦ МЗ РФ, 2002
2. *Письмо* МЗ РФ № 2510/3403-04-25 от 07.05.2004 «Об исполнении решения Правительства Российской Федерации по защите населения»
3. *Приказ* МЗ РСФСР от 03.04.1991 № 54 «О мерах по дальнейшему развитию и совершенствованию медицинской помощи пострадавшим от ожогов в РСФСР»

DEVELOPMENT OF THE RESERVE OF MEDICAL PRODUCTS AND PRODUCTS OF MEDICAL PURPOSE FOR RENDERING ASSISTANCE BY THE PATIENT WITH BURNS OF THE BODY

O.A. MEL'NIKOVA

Ural SMA, 620028 Ekaterinburg, Repin 3

The formation of a reserve and method of conducting calculations in case of rendering assistance in the patient with burns of a body are analyzed.

Key words: burn, medical products

/УДК 616-005.1-036.882-08:616.155.3-008.13-092.9

ВЛИЯНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ ОТ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ НА СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЦИТОКИНОВОЙ ПРОДУКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Д.А. ЕНИКЕЕВ, Е.А. НУРГАЛЕЕВА, Л.В.НАГАЕВА, Н.В. НУРГАЛЕЕВ, М.А. АЛЕКСАНДРОВ*

Целью экспериментального исследования являлось изучение состояния фагоцитоза и уровня провоспалительных цитокинов на протяжении 35 суток после смертельной кровопотери. Эксперимент выполнен на 210 беспородных белых крысах массой 190-220 г под кетаминовым наркозом (2 мг/кг). На протяжении всего периода наблюдения выявлялись нарушения в системе фагоцитоза, что проявлялось снижаем фагоцитарного числа, изменением фагоцитарного индекса. Клеточные реакции в ранние сроки после оживления проявлялись нейтрофильным лейкоцитозом, а в поздние сроки – моноцитозом. Стойкое повышение содержания провоспалительных цитокинов (α-ФНО) на протяжении всего периода после оживления сопровождалось изменениями фагоцитарной активности крови.

Ключевые слова: реанимация, животные, цитокины, фагоцитоз

Общеизвестно, что устойчивость организма к экстремальным повреждениям, токсическим агентам в значительной мере определяется его неспецифической резистентностью и, в частности, состоянием системы фагоцитоза. Развитие экстремальных состояний сопровождается сложной структурно-функциональной перестройкой клеточных элементов системы фагоцитов, играющей ключевую роль в исходе постагрессивных состояний [1,6]. Спад функциональной активности фагоцитов у больных отделений интенсивной терапии в раннем постреанимационном периоде (3 сутки) относится к фактору риска летального исхода [9].

Принципиально важную роль в развитии системных расстройств метаболизма играют медиаторные системы и, в первую очередь, цитокины. Секретируемые цитокины способствуют непрерывной активации всех типов иммуннокомпетентных клеток, отвечающих за противоинфекционную защиту. Любая антигенная стимуляция приводит к секреции цитокинов «первого поколения» -интерлейкина 1 (IL-1), интерлейкина 6 (IL-6), фактора некроза опухоли - α (α-ФНО), которые индуцируют биосинтез цитокинов «второго поколения»- IL-2, IL-3 и др. Цитокины «второго поколения» вновь оказывают влияние на биосинтез ранних цитокинов, что не только регулирует иммунный ответ, но и усиливает его, вовлекая в реакцию все возрастающее количество клеток. Бесконтрольно выделяемые цитокины превращаются из факторов иммунной защиты организма в факторы агрессии. Именно «цитокиновая буря» ведет к микротромбозам сосудов и нарушению микроциркуляции, способствует системной вазодилятации, патологическому депонированию крови, прогрессирующей гиповолемии, что усугубляет тяжесть состояния [4,9].

Цель исследования – изучение состояния фагоцитоза и цитокинов для выяснения патогенетических механизмов нарушения неспецифической резистентности организма в постреанимационном периоде от острой кровопотери.

Материал и методы исследования. Эксперимент проведен на 210 половозрелых неинбредных крысах-самцах массой 190-220 г под кетаминовым наркозом (2 мг/кг). Клиническую смерть продолжительностью 6 мин вызывали острым одномоментным кровопусканием из сонной артерии до момента наступления клинической смерти. Реанимация проводились инфузией аутогенной крови с гепарином, проведением наружного массажа сердца и искусственной вентиляции легких до появления самостоятельного дыхания. В период оживления фиксировалось появление сердечной деятельности, первого вдоха и самостоятельного дыхания. Контрольная группа крыс подвергалась аналогичному наркозу без моделирования клинической смерти. Наблюдение за динамикой общего состояния животных проводилось в течение 5 недель после эксперимента.

Используемые методики**: а**бсолютное количество лейкоцитов в 1 мкл капиллярно-венозной крови, полученной из сосудов хвоста, определяли путем подсчета в камере Гаряева; лейкоцитарную формулу вычисляли расчетным способом; лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) рассчитывался по формуле Кальф-Калифа; для характеристики фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов использовался фагоцитоз латекса с вычислением фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса [5]; цитокины определялись с помощью стандартных диагностических наборов иммуноферментного анализа фирмы «Вектор бест». В сыворотке крови исследовано содержание α-ФНО, ИЛ-1β, ИЛ-6. Статобработка результатов велась по непараметрическим критериям Манна – Уитни для независимых выборок.

Результаты исследования. Процент успешной реанимации составил 73,3% (154 крысы). Восстановление сердечной деятельности происходило в сроки 1,3±0,26 мин, а самостоятельного дыхания на 18,15±3,4 мин после начала реанимации. Общая летальность составила 30,4% (64 крысы). В первые 6 часов наблюдения погибло 18 животных (28,1%), к концу первых суток еще 35 крыс (54,7%). Летальность в поздние сроки постреанимационного периода составила 15,6 % (10 крыс). В первые часы после оживления животные находились в угнетенном состоянии, отсутствовали произвольные движения. В течение первых 6 часов определялись атония всех мышечных групп, отсутствие болевого рефлекса, нарушение терморегуляции. К 12 часам постреанимационного периода брадикардия сменялась тахикардией, животные начинали принимать еду. Отчетливая положительная динамика появлялась с конца первых суток эксперимента. Динамика общего содержания лейкоцитов (таб.1) в постреанимационном периоде носила волнообразный характер. В первые сутки наблюдалось достоверное повышение данного показателя (p=0,0002) на 160%. В последующие сутки произошло уменьшение числа лейкоцитов в периферической крови, но показатели были в основном выше контрольных величин. Достоверно высокие значения наблюдались на 5-е (p=0,0185), 14-е (p=0,0004), 21-е (p=0,0004) и 28-е сутки (p=0,0263). Лейкоцитоз у больных с экстремальными состояниями, имеет перераспределительную природу и обусловлен нейрогуморальными сдвигами [6], вызывающими сильное раздражение костного мозга и выход из него в кровь большого количества резервных клеток.

Таблица 1

Динамика абсолютного содержания лейкоцитов, нейтрофилов и моноцитов в периферической крови крыс после оживления M±m, ($x10^9$/л)

Сроки	n	Общее количество лейкоцитов	Абсолютное число нейтрофилов	Абсолютное число моноцитов
Контроль	10	14,25±0,35	8,85±0,50	0,70±0,03
1-е сутки	12	23,18±0,80 p=0,0002***	19,43±1,18 p=0,0005***	0,65±0,05 p=0,1752
3-е сутки	14	15,50±0,69 p=0,1651	11,16±0,78 p=0,0343*	0,94±0,14 p=0,0,046*
5-е сутки	10	16,375±0,70 p=0,0185*	12,26±0,80 p=0,0052	1,01±0,07 p=0,0015**
7-е сутки	13	14,74±0,65 p=0,6568	11,68±0,84 p=0,0210*	0,77±0,05 p=0,1490
10-е сутки	15	16,15±0,83 p=0,0685	14,50±0,79 p=0,0005***	0,68±0,04 p=0,3547
14-е сутки	8	20,25±1,05 p=0,0004***	16,80±0,62 p=0,0006***	0,66±0,05 p=0,1659
21-е сутки	7	20,45±0,90 p=0,0004***	16,01±0,63 p=0,0005***	0,91±0,05 p=0,0471*
28-е сутки	10	16,29±0,73 p=0,0263*	13,31±0,77 p=0,0011***	1,03±0,07 p=0,0137*
35-е сутки	12	16,2±1,02 p=0,0620	14,46±0,79 p=0,0008***	0,91±0,05 p=0,0236*

Достоверность p<0,05-*. достоверность p<0,01-**. достоверность p<0,001-***

Абсолютное содержание нейтрофилов в группе экспериментальных животных во все сроки наблюдения было выше контрольных величин, причем отклонения от показателей нормы достоверны. Абсолютное содержание моноцитов периферической крови в ранние сроки наблюдения (до 3-х суток) снижалось, зато в последующие сутки и, особенно в поздние сроки постреанимационного периода (после 21 суток), данный показатель был достоверно выше контрольных величин. Количественные колебания лейкоцитов в периферической крови сопровождались изменением фагоцитарной активности клеток белой крови. Так, фагоцитарное число было достоверно выше на 1-е и 3-и сутки после реанимации (p=0,007 и p=0,003 соответственно), а в последующие сроки шло его угнетение вплоть до 21-х суток. После незначительного роста на 28-е сутки, фагоцитарное число к концу периода наблюдения вновь было ниже контрольных величин. Фагоцитарный индекс во все сроки был достоверно ниже контрольных величин. На 3-и, 14-е и 21-е сутки отмечалось приближение фагоцитарного индекса к контрольным цифрам.

Несмотря на положительную динамику неврологического статуса, в крови реанимированных крыс наблюдались достоверно высокие значения лейкоцитарного индекса интоксикации на 1-е, 3-и, 7-е сутки (таб.2). Тенденция к его повышению отмечалась на 5-е, 28-е и 35-е сутки после оживления. Лишь на 21-е сутки ЛИИ был ниже исходных значений. Интоксикация организма в раннем

* ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа, ул. Ленина 3

постреанимационном периоде обусловлена образованием и накоплением в органах и тканях во время клинической смерти недоокисленных продуктов, биологически активных веществ, гормонов, а с началом рециркуляции и реоксигенации происходит вымывание их в кровь. В дальнейшем выраженные микроциркуляторные нарушения, выявляемые даже на 35 сутки после оживления [3], приводят к деструктивным процессам в тканях, всасыванию из кишечника бактериальных токсинов и, тем самым, к поддержанию эндотоксинемии. Хорошо известна способность эндотоксина интенсифицировать функцию костного мозга, и, в частности, активировать миелоцитарный росток, что наряду с лейкоцитозом обусловливает сдвиг лейкоцитарной формулы влево [4].

Таблица 2

Динамика показателей фагоцитоза и лейкоцитарного индекса интоксикации в постреанимационном периоде, M±m

Сроки	Лейкоцитарный индекс интоксикации		Фагоцитарное число		Фагоцитарный индекс	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m
Контроль	4	0,064±0,025	6	43,83±1,25	6	7,3±0,31
1-е сутки	8	0,552±0,139 p=0,017*	7	53,43±2,02 p=0,007**	7	3,34±0,09 p=0.009**
3-е сутки	9	0,166±0,039 p=0,045*	7	59,00±1,57 p=0,003**	7	6,58±0,18 p=0.093
5-е сутки	9	0,066±0,025 p=0,640	6	37,67±3,80 p=0,298	6	5,44±0,15 p=0.009**
7-е сутки	8	0,229±0,049 p=0,027*	6	40,33±4,9 p=0,522	6	3,68±0,11 p=0.009
10-е сутки	6	0,336±0,135 p=0,340	6	37,83±4,33 p=0,262	6	3,0±0,26 p=0.009
14-е сутки	6	0,089±0,016 p=0,200	6	41,67±5,74 p=0,5756	6	6,5±0,17 p=0.05*
21-е сутки	6	0,058±0,012 p=0,670	6	47,67±2,72 p=0,128	6	5,26±0,29 p=0.009**
28-е сутки	6	0,192±0,061 p=0,055	6	50,33±6,10 p=0,262	6	3,46±0,25 p=0.009**
35-е сутки	8	0,181±0,041 p=0,062	6	40,17±1,83 p=0,173	6	5,2±0,34 p=0.009**

Достоверность p<0,05-*. достоверность p<0,01-**

При анализе содержания α-ФНО обнаружено его увеличение во все сроки наблюдения, причем в большинстве случаев повышение носило достоверный характер (таб.3). Другие же провоспалительные цитокины (ИЛ1β, ИЛ6) в динамике после оживления значительно не возрастали, и ИЛ1β в ряд сроков был несколько ниже контрольных величин.

Таблица 3

Динамика содержания провоспалительных цитокинов в плазме крови крыс в постреанимационном периоде (M±m), пг/мл

		Контроль	Сутки постреанимационного периода								
			1-е	3-и	5-е	7-е	10-е	14-е	21-е	28-е	35-е
ИЛ1β	n	4	5	6	9	4	4	3	5	3	7
	M±m	7,27±0,438	6,23±0,67	5,98±0,19	5,97±0,25	6,175±0,904	6,075±0,66	4,88±0,169	5,42±0,537	4,26±0,033	5,09±0,109
	p		0,026*	0,015*	0,02*	0,31*	0,18	0,007**	0,036*	0,002**	0,002**
ИЛ6	n	4	5	5	11	4	4	3	3	4	7
	M±m	3,62±0,025	3,96±0,19	3,64±0,14	3,64±0,11	3,57±0,05	4,86±0,23	3,46±0,08	3,75±0,37	3,45±0,02	5,67±0,21
	p		0,176	0,92	0,93	0,47	0,351	0,1	0,7	0,002**	0,87
ФНО-α	n	4	4	7	8	4	4	3	6	3	5
	M±m	4,12±0,025	14,25±1,06,25	6,18±0,11	6,18±0,008	8,1±0,1	12,12±2,95	5,36±0,006	6,33±0,16	8,28±0,101	9,62±0,15
	p		0,0002***	0,07	0,042*	0,0081**	0,0001***	0,012*	0,033*	0,001**	0,0001***

Достоверность p<0,05-*. достоверность p<0,01-**. достоверность p<0,001-***.

Таким образом, на протяжении всего периода исследования в периферической крови отмечался лейкоцитоз. В раннем постреанимационном периоде он носил нейтрофильный характер. В основе данного явления могут лежать несколько механизмов. С одной стороны, постреанимационное состояние многие исследователи рассматривают с позиции стресс-реакции. Действием стресс-гормонов объясняется повышение содержания лейкоцитов в ранние сроки после оживления. С другой стороны, лейкоцитоз в постреанимационном периоде может быть результатом стимуляции костномозговой пролиферации. Главным индуктором роста миелоидного ростка является колониестимулирующий фактор гранулоцитопоэза (Г-КСФ), основным источником которого являются тканевые макрофаги. Выделение Г-КСФ стимулируется главным образом цитокинами, причем основная роль отводится α-ФНО, ИЛ1β, а так же эндотоксинам. В нашем исследовании на всем протяжении наблюдались повышенные концентрации α-ФНО, а так же был повышен ЛИИ. В ходе эксперимента обнаружено, что несмотря на рост числа клеток лейкоцитарного ряда, снижалось количество фагоцитарно активных клеток крови, что проявилось спадом фагоцитарного числа. Это может быть связано с продукцией цитокинов. По [8], цитокины, присутствующие в первые 24 часа после геморрагического шока, могут вызывать толерантность к липополисахаридам бактерий и подавлять функцию клеток иммунной системы с помощью супрессоров цитокин сигнальных белков-3. Это говорит о дефектах реактивности фагоцитирующих клеток. В поздние сроки постреанимационного периода лейкоцитарный профиль претерпевал изменения.

Количество моноцитов было достоверно выше контрольных значений в более поздние сроки после оживления. Это может быть связано со снижением активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, с подключением специфических механизмов защиты в ответ на поступление в кровоток тканевых антигенов из тканей, подвергшихся ишемии и реперфузии с образованием иммунных комплексов.

Выводы. Клеточные реакции периферической крови в постреанимационном периоде характеризуются системностью. Для ранних сроков после оживления характерен нейтрофильный лейкоцитоз, а для поздних стадий – моноцитоз, что говорит о подключении иммунных механизмов. Фагоцитарные реакции клеток белой крови в постреанимационном периоде претерпевают изменения, достоверно повышаясь в ранние сроки (до 3-х суток) с тенденцией к депрессии в дальнейшем. Изменения фагоцитарной активности крови идут со стойким ростом уровня провоспалительных цитокинов (α-ФНО) на протяжении периода после оживления.

Литература

1.*Ананьева С.К.* // Анестезиология и реаниматология. 1984. №1. С.44–46.

2.*Зильбер А.П.* Медицина критических состояний. Петрозаводск: изд-во. 1995.

3.*Еникеев Д.А., Нургалеева Е.А., Идрисова Л.Т., Самигуллина А.Ф., Лаптев О.В.* // Общая реаниматология, 2008.Т.4, №1. С. 21–25.

4.*Пермяков Н.К., Яковлев М.Ю., Галанкин В.Н.* //Архив патологии. 1989. №5. С. 3–11.

5.*Редькин Ю.В., Соколова Т.Ф* // Лабораторное Дело.1985.№5. С. 285–289.

6.*Шишкин В.Л., Сперанский В.В., Загидуллин Ш.З., Филиппов В.В., Ганцева Х.Х. Алехин Е.К.* Принципы и методы выявления иммунопатологических состояний при инфекционных аутоиммунных и аллергических заболеваниях (информационно-методическое письмо). МЗ БАССР. БГМИ. Уфа. 1987.

7.*Berghem L., Lahnborg G., Jarstrand C.* // Acta Chir. Scand. Suppl. 1979. Vol. 489. P. 231.

8.*Grutkoski P.S., Chen Y., Chung C.S.* [et al.] // J. Trauma. 2004. Vol. 56, N 4. P. 742–747.

9.*McCallion K., McAuley D.F., Harkin D.W.* [et al.] // J. Trauma. 2003. Vol. 55, N 6. P. 1089–1094.

10.*Giovamballista A., Chisari A.N., Corro L.* [et al.] // Neuroimmunomodulation.2000. Vol.7, №2. P. 92–98.

CLINICAL DEATH ACTION AFTER ACUTE BLOOD LOSS ON UNSPECIFIC RESISTANCE AND CYTOKINES PRODUCTION IN EXPERIMENT

D.A. ENIKEYEV, E.A. NURGALEYEVA, N.V. NURGALEYEV, L.V. NAGAYEVA, M.A. ALEKSANDROV

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia Republic Bashkortostan, Ufa, Lenin's street, 3

The purpose of the experimental investigation is to study of phagocyte condition and the level of proinflammation cytokines during 35 days after death blood loss. The experiment was carried out on 210 non-inbreeding white rats weight 190-220 g using anesthesia of ketamin (2 mg/kg). The disorders in system phagocyte ware observed in all period of experiment. It was expressed by increase phagocyte number and by changes phagocyte index. Cell reaction ware developed by neutrophilic leukocytosis in early period and ware developed by monocytosis in late one. Stabile increased content of proinflammation cytokine (TNF–α) was observed during all period experiment and was attendant by changes phagocyte activity in blood.

Key words: death, resuscitation, animal, rats, neurophysiology

УДК 616.366-002-089

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ЭФФЕРЕНТНО-КВАНТОВАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

О.Ю. ВАТОЛИН [2], С.П. БЯКИН [1], А.П. ВЛАСОВ [1], А.П. КАРГИН [3], В.А. ЧЕРНЯВСКИЙ [2]

В работе приведены результаты лечения больных с осложненными формами острых калькулезных холециститов. Показана необходимость применения у этих больных методов экстракорпоральной гемокоррекции – аутотрансфузии ультрафиолетом фотомодифицированной крови и дискретного плазмафереза с аутотрансфузией ультрафиолетом фотомодифицированных эритроцитов.

Ключевые слова: Экстракорпоральная гемокоррекция, холецистит.

Острый обтурационный холецистит, осложненный местным желчным и гнойным перитонитом, спаечным перипроцессом с вовлечением желчного пузыря и острым панкреатитом представляет особую трудность в лечении острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости [4, 7, 10]. Новые хирургические подходы в лечении острого осложненного холецистита привели к пересмотру тактических схем его интенсивной периоперационной терапии [2, 3, 6]. В последние десятилетия возникла новая тактика хирургического лечения гнойно-септических брюшинных осложнений острого холецистита и осложнений лапароскопической холецистэктомии, заключающаяся в эндовидеоскопической санации брюшной полости при околопеченочных абсцессах, перипузырных инфильтратах, перитоните и панкреатите [5, 8, 9, 10, 11]. В клиниках России также активно разрабатываются и внедряются в хирургию новые гемокорригирующие технологии. К ним с полным правом можно отнести аутотрансфузию ультрафиолетом фотомодифицированной крови, дискретный плазмаферез и дискретный плазмаферез в сочетании с аутотрансфузией ультрафиолетом фотомодифицированных эритроцитов, которые показали высокую клиническую, гемокорригирующую и экономическую эффективность в комплексном лечении различных хирургических заболеваний [1; 2]. Опыт применения этих технологий в ургентной хирургии острого холецистита и его брюшинных осложнений весьма невелик.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 103 больных острым осложненным калькулезным холециститом (ООКХ) в возрасте от 21 года до 84 лет. Основной особенностью отбора больных в исследование было наличие у них гнойно-воспалительных осложнений со стороны брюшины и органов брюшной полости, сопровождавшихся выраженной гнойно-резорбтивной лихорадкой, наличием септического состояния. Лица с острым неосложненным холециститом, а также с осложнениями билиостатического характера и механической желтухой в данное исследование не вошли. Гангренозно-перфоративные формы ООКХ имели место у 6 (5,8%) больных, гангренозные – у 30 (29,1%), флегмонозные – у 57 (55,3%) и катаральные – только у 10 (9,8%) больных. Наличие осложнений у больных острым холециститом было связано, прежде всего, с возникновением обтурации пузырного протока конкрементом. Острый обтурационный холецистит имел место в 94 (91,3%) случаях, причем в 28 (27,2%) из них возникла эмпиема желчного пузыря, а в 6 (5,8%) – водянка.

Деструктивные формы острого калькулезного холецистита способствовали возникновению осложнений со стороны брюшины и органов брюшной полости. Перивезикулярный инфильтрат осложнил течение острого холецистита у 70 (68,0%) больных, подпеченочный абсцесс – у 9 (8,6%), местный гнойно-фибринозный перитонит возникает чаще из-за прорыва образовавшихся подпеченочных абсцессов, – у 13 (12,4%), перитониты – у 7 (7,0%), острый панкреатит и панкреонекроз с развитием перитонитов и аррозивных кровотечений – у 4 (4,0%) пациентов.

Состояние всех при поступлении было тяжелым. В зависимости от использования в периоперационном периоде методов эфферентно-квантовой гемокоррекции (ЭКГК) больных разделили на 4 клинические группы. Первую группу составили 25 (24,3%) пациентов, у которых использовалось только традиционной периоперационное лечение, без включения в комплекс лечебных мероприятий ЭКГК. Во второй группе 26 (25,2%) больным использован дискретный плазмаферез (ДПА) по методу В.М. Городецкого (1984) числом 2,07±0,16 операций на курс ежедневно или через день. В третьей группе находились 24 (23,3%) пациента, которых лечили с использованием аутотрансфузий ультрафиолетом ($\lambda_{ср}$≈ 254 нм) фотомодифицированой крови (АУФК) на аппарате МД-73М «Изольда» по методике Ю.В. Попова и Л.М. Кукуя (1979) в количестве 3,17±0,37 операций на курс [1]. Четвертую группу составили 28 (27,2%) лиц, которым проведено лечение с использованием дискретного плазмафереза с аутотрансфузией ультрафиолетом фотомодифицированных эритроцитов (ДПА-АУФЭ) по методу С.П. Бякина (1993) в объеме 3,21±1,77 операций на курс с интервалом в сутки [1, 2].

Периоперационную терапию начинали сразу же при поступлении пациента в стационар и установления предварительного диагноза. После проведения инфузионной терапии или комбинированного лечения с ЭКГК, проводили хирургическую операцию холецистэктомию с дренированием брюшной полости. Ее осуществляли при разлитых, диффузных перитонитах и панкреонекрозах через среднесрединный лапаротомный доступ. Всегда осуществляли санацию брюшной полости и ее дренирование. По показаниям проводили интраоперационную холедохографию (ИОХГ) и иные хирургические пособия. В других случаях проводили лапароскопические холецистэктомии.

Результаты и обсуждение. В 1-й группе, где в качестве периоперационного лечения использовали только инфузионно-трансфузионную терапию, традиционная холецистэктомия применялась наиболее часто (20,0%; $P_{(\chi 2)}$<0,05), а лапароскопическая холецистэктомия наименее (68,0%; $P_{(\chi 2)}$<0,05). Напротив, в 3-й группе, где в качестве периоперационного лечения использовали не только ИТТ, но и АУФК, традиционная холецистэктомия не применена была ни разу, а лапароскопическая холецистэктомия — в 95,8% ($P_{(\chi 2)}$<0,05). Соотношение традиционных и эндовидеоскопических холецистэктомий в двух других группах было одинаково и не отличалось от среднепопуляционного.

Число лапаротомий с расширенным объемом вмешательства было одинаковым во всех группах наблюдения и от ЭКГК не зависело, а зависело лишь от тяжести патологии при поступлении пациентов. В группах с использованием ДПА и АУФК наблюдали по одному больному острым катаральным холециститом, у которых экстренное вмешательство не использовалось. Им в последующем произведены плановые лапароскопические холецистэктомии после лечения перивезикулярных инфильтатов, которые верифицированы лапароскопически при поступлении в стационар. Не исключено, что ЭКГК могут способствовать отсрочке вынужденных традиционных вмешательств в хирургии с последующем применением органощадящих вмешательств или приводить в ряде случаев к выздоровлению без какого бы то ни было хирургического вмешательства.

Число осложнений при лечении ООКХ было незначительным. В 1-й группе наблюдали 4 (17,4%) осложнения, возникшие после и во время холецистэктомии. Во 2-й и 4-й группах наблюдали по одному осложнению – 4,6 и 3,6% соответственно. В 3-й группе осложнений не было. Нельзя утверждать, что все осложнения, встретившиеся у больных в послеоперационном периоде, возникли вследствие применения хирургических вмешательств или ЭКГК. Во многом их появление предопределила тяжесть состояния пациентов. Из четырех осложнений, возникших в 1-й группе, в одном случае произошла эвентрация, вследствие нагноения операционной раны, в другом – интраоперационное повреждение сигмовидной кишки. Эти осложнения потребовали реопераций. У пациентов 2-й и 4-й групп наблюдали острую среднедолевую пневмонию и острый тромбоз локтевой вены соответственно. Все осложнения успешно излечены. В 3-й группе осложнений не было. Летальных исходов нет. Всего выписано 97 (94,5%) пациентов, с улучшением – 6 (5,8%) (табл.).

Таблица

Исходы лечения острых осложненных холециститов

Исход	Всего	Способы ЭКГК			
		Без ЭКГК	ДПА	АУФК	ДПА--АУФЭ
Выздоровление	97 (94,2%)	23 (92,0%) $P_{(\chi^2)}$>0,05	22 (84,6%) $P_{(\chi^2)}$<0,05	23 (95,8%) $P_{(\chi^2)}$>0,05	28 (100%) $P_{(\chi^2)}$>0,05
Улучшение	6 (5,8%)	2 (8,0%) $P_{(\chi^2)}$>0,05	4 (15,4%) $P_{(\chi^2)}$<0,05	1 (4,2%) $P_{(\chi^2)}$>0,05	—
Всего больных	103 (100%)	25 (100%)	26 (100%)	24 (100%)	28 (100%)

Примечание: $P_{(\chi^2)}$ — достоверность отклонения показателя от среднепопуляционного

В 1-й группе с выздоровлением выписано 23 (92,0%; $P_{(\chi 2)}$>0,05), с улучшением – 2 (8,0%; $P_{(\chi 2)}$>0,05), во второй – 22 (84,6%; $P_{(\chi 2)}$<0,05) и 4 (15,4%; $P_{(\chi 2)}$<0,05), в третьей – 23 (95,8%; $P_{(\chi 2)}$>0,05) и 1 (4,2%; $P_{(\chi 2)}$>0,05) больных соответственно. В четвертой группе, в которой использовали ДПА-АУФЭ, все пациенты выписаны только с выздоровлением.

При этом следует отметить, что наибольшее время пребывания больных в стационаре было в первой группе – 13,8±2,16 дня. При использовании ДПА и ДПА-АУФЭ оно было меньшим – 9,15±0,82 ($P_{(\chi 2)}$<0,05) и 11,2±0,98 ($P_{(\chi 2)}$>0,05) дней соответственно, а при АУФК наименьшим – 8,71±0,48 дней ($P_{(\chi 2)}$<0,05).

Заключение. Таким образом, при применении дискретного плазмафереза без фотомодификации эритроцитов исходы лечения оказались хуже, чем в других группах. Видимо, это связано с нестабильностью детоксикационного действия плазмафереза, со снижением концентрации циркулирующих в кровотоке лекарственных препаратов и вымыванием из кровотока биологически активных веществ. Указанный факт свидетельствует о необходимости применения для лечения острых осложненных калькулезных холециститов методов экстракорпоральной биостимуляции – аутотрансфузий ультрафиолетом фотомодифицированной крови и дискретных плазмаферезов с аутотрансфузией ультрафиолетом фотомодифицированных эритроцитов.

Литература

1.*Бякин С.П.* Селективные и комбинированные эфферентно-квантовые трансфузиологические операции в хирургии. Автореф. дис... докт. мед. наук. С-Пб, 1999. 43 с.

2.*Бякин С.П., Пиксин И.Н., Федосейкин И.В., Фомин С.Н.* Трансфузиологические операции в клинической медицине. М.: Наука, 2006.

3.*Власов А.П., Трофимов В.А., Крылов В.Г.* Системный липидный дистресс-синдром в хирургии. М. : Наука, 2009.

4.*Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдоненко А.Л.* Перитонит. М.: Медицина, 2002.

5.*Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е.* Хирургический сепсис. СПб. М.: Внешторгиздат, 2001.

6.*Островский В.К., Машенко А.В., Макаров С.В.* // Хир. 2007. № 1. С. 33–37.

7.*Багненко С.Ф., Борисов А.Е., Вербицкий В.Г. и др.* // Вест. хир. 2007. № 3. С. 75–77.

8. *Соболев В.Е.*// Вестник хирургии. 2007. № 2. С. 110–113.

9. *Шаповальянц С.Г., Линоберг А.А., Федоров Е.Д.* Вест. хир. 2003. № 6. С. 87–91.

10.*Wang Y.C., Yong H.R. Chung P.K.*// Surg. Endoscopy. 2006. Vol. 20, № 5. P. 806–808.

11.*Zacks S.L., Sander R..S., Rutlendge R., Braun R.S*-// J. AmJ. Gastroenterology. 2002. Vol 97, № 2. P. 334–340.

EXTRACORPORAL EFFERENT-QUANTUM HEMOCORRECTION IN COMPLEX TREATMENT OF SHARP CALCULOUS CHOLECYSTITIS

O.JU.VATOLIN , S.P.BYAKIN, A.P.VLASOV , A.P.KARGIN , V.A.CHERNYAVSKIY

The Chair of the Faculty Surgery of «The Moscow State University named after N.P.Ogaryov», Russia, 430000, Saransk, street Bolshevistkaya, 68

In the work results of treatment of patients with the complicated forms of sharp calculous cholecystitises are given. Necessity of application for these patients methods extracorporal Hemocorrection - autotransfusion by ultraviolet of the photomodified blood and discrete plasmapheresis with autotransfusion by ultraviolet of photomodified eritrocytes is shown.

Key words: extracorporal Hemocorrection , surgical treatmen

УДК 616.366-02-089

ОПТИМИЗАЦИЯ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙТЕРАПИИ В ЭКСТРЕННОЙ ХИРУРГИИ

С.П. БЯКИН [1], О.Ю. ВАТОЛИН [2], А.П. ВЛАСОВ [1], Д.А. ВИСАИТОВ [1], А.П. КАРГИН [3]

На основании изучения опыта использования различных методов экстракорпоральной трансфузиологической коррекции гомеостаза у 103 больных острым осложненным калькулезным холециститом показано, что опосредованно детоксикационное действие квантовых методов терапии при локальных воспалительных брюшинных осложнениях оказывается более эффективным, чем детоксикационное при эфферентных вследствие отсутствия селективности последних.

Ключевые слова. эндотоксикоз, калькулезный холецистит

[1] ГОУВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск [1]; МУЗ «Больница скорой медицинской помощи № 2», г. Ростов на Дону [2]; МУЗ «Городская клиническая больница № 5», г. Пенза [3]

В стандарты хирургического лечения гнойно-септических брюшинных осложнений острого холецистита прочно вошла эндовидеоскопическая санация брюшной полости, которая широко зарекомендовала себя при околопеченочных абсцессах, перипузырных инфильтратах, перитоните и панкреатите [2, 4, 5]. Применение эндовидеоскопических операций, каких как эндовидеоскопическая холецистэктомия, лапароскопическая санация брюшной полости и ее дренирование уменьшили уровень хирургической агрессии, но совсем не ликвидировали [1,6]. Актуальным остается использование гемокорригирующих технологий при эндогенной интоксикации, обусловленной гнойно-воспалительными осложнениями острого холецистита [1; 3; 7].

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились больные острым осложненным калькулезным холециститом (ООКХ). Медиана возраста составила 57 лет. В исследование отобраны больные с наличием у них гнойно-воспалительных осложнений со стороны брюшины и органов брюшной полости, которые сопровождались выраженным эндотоксикозом и септическим состоянием. Деструктивные формы острого калькулезного холецистита способствовали возникновению осложнений со стороны брюшины и органов брюшной полости: подпеченочный инфильтрат и абсцесс отмечены в 68,0 и 8,6% наблюдений, местный гнойно-фибринозный перитонит – в 12,4%, желчный перитонит – в 7,0% случаях.

Таблица

Показатели эндотоксемии больных ООКХ при использовании ЭКО

	Исход	После проведения курса лечения			
		Без ЭКО	ДПА	АУФК	ДПА АУФЭ
МДА, мкмоль/л	5,94±0,21 n=42	6,24±0,42 n=15 P_0>0,05	4,48±0,39 n=8 P_0<0,01 P_1<0,01	4,17±0,35 n=12 P_0<0,01 P_1<0,01 P_2>0,05	4,41±0,47 n=12 P_0<0,01 P_1<0,01 P_2>0,05 P_3>0,05
$МСМ_{254}$, ед.	0,546±0,020 n=49	0,446±0,060 n=12 P_0>0,05	0,416±0,050 n=13 P_0<0,05 P_1>0,05	0,421±0,020 n=11 P_0<0,01 P_1>0,05 P_2>0,05	0,331±0,026 n=13 P_0<0,01 P_1<0,05 P_2>0,05 P_3<0,01
$МСМ_{280}$, ед.	0,581±0,020 n=51	0,495±0,041 n=12 P_0<0,05	0,509±0,040 n=13 P_0>0,05 P_1>0,05	0,460±0,038 n=13 P_0<0,05 P_2>0,05 P_2>0,05	0,427±0,037 n=13 P_0<0,01 P_1>0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
КУБ	1,04±0,03 n=51	1,30±0,09 n=12 P_0<0,01	1,31±0,09 n=13 P_0<0,05 P_1>0,05	1,14±0,08 n=11 P_0>0,05 P_1>0,05 P_2>0,05	1,32±0,10 n=13 P_0<0,01 P_1>0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
ИЭИ, ед.	20,4±1,55 n=37	16,9±3,37 n=9 P_0>0,05	13,6±0,58 n=13 P_0<0,01 P_1>0,05	13,3±0,31 n=9 P_0<0,01 P_1>0,05 P_2>0,05	15,1±1,43 n=9 P_0<0,01 P_1>0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
ЛИИ, ед.	3,10±0,30 n=65	1,58±0,50 n=15 P_0<0,05	1,31±0,20 n=13 P_0<0,01 P_1>0,05	1,36±0,29 n=20 P_0<0,01 P_1>0,05 P_2>0,05	1,61±0,28 n=20 P_0<0,01 P_1>0,05 P_2>0,05 P_3>0,05

Примечание: P_0 – достоверность изменений по сравнению с исходными показателями, P_1 – достоверность изменений по сравнению с показателями в группе, где ЭКО не использовали, P_2 – достоверность изменений по сравнению с показателями в группе, где использовали ДПА, P_3 – достоверность изменений по сравнению с показателями в группе АУФК

Состояние больных при поступлении было тяжелым, превалировали явления эндогенной интоксикации. Больные разделены на 4 клинические группы. Первую группу составили 25 (24,3%) пациентов, у которых использовалось стандартизированная инфузионно-трансфузионной терапия (ИТТ), но без включения в комплекс лечебных мероприятий эфферентных и квантовых операций (ЭКО). Во второй группе было 26 (25,2%) больных, которым проведено хирургическое лечение с использованием дискретного плазмафереза (ДПА). В третьей группе 24 (23,3%) пациентам применяли аутотрансфузии ультрафиолетом ($\lambda_{ср}$≈ 254 нм) фотомодифицированой крови (АУФК). Четвертую группу составили 28 (27,2%) пациентов, которым на фоне традиционной терапии проведено лечение с использованием дискретного плазмафереза с аутотрансфузией ультрафиолетом фотомодифицированных эритроцитов (ДПА-АУФЭ) по способу С.П. Бякина (1993) [1]. ЭКО применяли в объеме 3–4 операции на курс как до, так и после хирургической операции ежедневно или через день. Определяли показатели эндотоксемии: содержание малонового диальдегида (МДА), уровень молекул средней массы на двух длинах волн 254 и 280 нм ($МСМ_{254}$ и $МСМ_{280}$) с расчетом коэффициента устойчивости белка (КУБ) как отношение $МСМ_{280}/МСМ_{254}$, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)

Кальф-Калифа и индекс эндогеннной интоксикации (ИЭИ) по М.В. Гриневу и соавт. (1989). Периоперационную терапию, как и рекомендуют, начинали сразу при поступлении пациента в стационар и установлении предварительного диагноза. Часто осуществляли лапароскопическую холецистэктомию, санацию и дренирование брюшной полости.

Результаты исследования и обсуждение. Несмотря на тяжелое состояние пациентов во всех группах наблюдения и примерно однотипный объем хирургических вмешательств в них, результаты коррекции эндотоксикоза были различны.

Проведение холецистэктоми, даже лапароскопической, на фоне традиционной ИТТ не приводило к достоверному снижению уровня концентрации МДА в плазме крови, что может быть связано трудностью элиминации его из крови путем увеличения объема циркулирующей плазмы, так как этот способ требует высокой функциональной активности печени и почек, а в условиях гнойно-резорбтивной интоксикации, повышенного его поступления в кровоток с донорской плазмой, из воспаленной брюшины и гипоперфузируемых тканей этого добиться трудно (табл.).

В то же время у больных второй группы при применении ДПА отмечали снижение концентрации МДА в плазме крови на 24,6% (P<0,01) относительно исходных показателей и на 28,3% (P<0,01) – относительно показателей первой группы.

У больных третьей группы, которым проводили АУФК, к 5-м–6-м суткам послеоперационного периода концентрация МДА в плазме снизилась по сравнению с исходом на 29,9% (P<0,01) и 33,3% (P<0,01) – относительно значений в первой группе. Большая эффективность квантового способа гемокоррекции перед ДПА в послеоперационном периоде объясняется, видимо, его большим противовоспалительным действием и способностью улучшать микроциркуляцию. Применение комбинированного метода ДПА-АУФЭ не показало явных преимуществ перед ДПА и АУФК в снижении МДА. При использовании ДПА-АУФЭ наблюдали снижение концентрации МДА в плазме крови на 25,8 и 29,4% (P<0,01) относительно исходных значений и значений первой группы. При острых холециститах наблюдали и активацию белкового катаболизма, о чем говорил рост концентрации $МСМ_{254}$ и $МСМ_{280}$. Показатели $МСМ_{254}$ и $МСМ_{280}$ были увеличены в 2 раза по сравнению с нормой.

Лечение традиционными способами в ранние сроки способствовало лишь тенденции к снижению уровня $МСМ_{254}$ на 18,4% (P>0,05) относительно исходных показателей. В то же время, у больных второй группы, которым применяли ДПА, отмечали снижение концентрации $МСМ_{254}$ в плазме крови по сравнению с исходом на 23,9% (P<0,05). У больных третьей группы, которым проводили АУФК, концентрация $МСМ_{254}$ в плазме снизилась на 22,9% (P<0,01). При использовании ДПА-АУФЭ наблюдали снижение концентрации $МСМ_{254}$ в плазме крови на 39,5 и 21,5% (P<0,01) относительно исходных значений и значений в третьей группе, где применяли АУФК. Таким образом, показано значительное преимущество комбинированного ЭКО перед традиционными способами детоксикации и некомбинированными эфферентным и квантовым ЭКО в отношении $МСМ_{254}$.

Спад концентрации $МСМ_{280}$ был также наиболее эффективно при лечении ДПА-АУФЭ, чем в других группах наблюдения. Однако этот показатель по сравнению с предыдущими был менее динамичен. Его уменьшение было достаточно одинаково эффективно и при использовании изолированной ИТТ, ДПА и АУФК. Лечение традиционными способами снижало уровень $МСМ_{280}$ на 14,8% (P<0,05), использование ДПА – на 12,3% (P<0,05), применение АУФК –ина 20,9% (P<0,05), а включение в комплекс лечебных мероприятий ДПА-АУФЭ – на 26,6% (P<0,01).

Динамические изменения уровня $МСМ_{254}$ и $МСМ_{280}$ отразились и на коэффициенте устойчивости белка плазмы крови. При поступлении в приемный покой у больных острым холециститом он был снижен до 1,04±0,03 против 1,21±0,02 у здоровых лиц. Традиционным ИТТ и АУФК нормализовать этот показатель в течение первых 5-6 суток лечения не удалось, в то время как лечение ДПА привело к его снижению на 25,2% (P<0,05), а применение ДПА-АУФЭ – на 26,7% (P<0,01). Указанная динамика показателя связана, по-видимому, с наиболее эффективным удалением из кровотока химических токсичных соединений супернизкой молекулярности по сравнению с более крупными молекулами, которые труднее покидают кровоток в условиях тканевой гипоперфузии. Отмечена положительная динамика лейкоцитарного индекса интоксикации Кальф-Калифа. При поступлении больных в клинику он был повышен в 3 раза, что свидетельствовало об эндотоксикозе воспалительного генеза.

Лечение с применением традиционных способов детоксикации снижало уровень ЛИИ на 48,9% (P<0,05), использование ДПА – на 57,5% (P<0,01), применение АУФК – на 56,1% (P<0,01), а включение в комплекс лечебных мероприятий ДПА-АУФЭ – на 48,1% (P<0,01). На высоте приступа острого холецистита ИЭИ по М.В. Гриневу составлял 20,4±1,33 ед. При этом эфферентные и квантовые методы лечения в равной степени не только достоверно снижали ИЭИ, но и нормализовали его. Так, применение использование ДПА снижало уровень ИЭИ на 33,5% (P<0,01), применение АУФК – на 34,7% (P<0,01), а лечение ДПА-АУФЭ – на 25,8% (P<0,01). Не удалось доказать преимущества комбинированного ДПА-АУФЭ в детоксикации при ООХ в послеоперационном периоде перед его ЭКО-предшественниками.

Заключение. Полученные данные свидетельствует о более значимом интегральном детоксикационном действии аутотрансфузий ультрафиолетом фотомодифицированной крови и дискретного плазмафереза с аутотрансфузией ультрафиолетом фотомодифицированных эритроцитов по сравнению с традиционной инфузионно-трансфузионной терапией и классическим плазмаферезом у больных острым осложненным холециститом, что связано с более значимой при локальных воспалительных процессах детоксикационной ролью экскреторных органов, функции которых могут быть активированы, а их гистоны деблокированы эффектами фотомодификации крови на уровне микроциркуляции. При этом непосредственное механическое выведение токсинов из кровотока может оказаться вредным из-за ряда побочных эффектов неселективного дискретного плазмафереза.

Таким образом, опосредованно детоксикационное действие квантовых методов терапии может оказаться при локальных воспалительных поражениях брюшины более эффективным средством лечения, чем эфферентные методы гемокоррекции.

Литература

1.*Бякин С.П., Пиксин И.Н., Федосейкин И.В., Фомин С.Н.* Трансфузиологические операции в клинической медицине. М.: Наука, 2006. 79 с.
2.*Власов А.П., Трофимов В.А., Тарасова Т.В.* Липидный дистресс-синдром при остром панкреатите. Саранск: Красный Октябрь, 2004. 240 с.
3.*Городецкий В.М., Рыжко В.В.* // Тер. архив. 1984. № 6. С. 19–23.
4.*Багненко С.Ф., Борисов А.Е., Вербицкий В.Г. и др.* // Вестник хирургии. 2007. № 3. С. 75–77.
5.*Соболев В.Е.* // Вестник хирургии. 2007. № 2. С. 110–113.
6.*Rangel-Franstro M.S., Pitter D., Costigan M. et al.* // JAMA. 1995. Vol 273, № 2. P. 117–140.
7.*Wang Y.C., Yong H.R. Chung P.K.* // Surg. Endoscopy. 2006. Vol. 20, № 5. P. 806–808.
8.*Zacks S.L., Sander R..S., Rutlendge R., Braun R.S.-Jr.* // American J. Gastroenterology. 2002. Vol 97, № 2. P. 334–340.

OPTIMIZATION OF DETOXICATIONAL THERAPY IN EMERGENCY SURGERY

S.P.BYAKIN, O.JU.VATOLIN, A.P.VLASOV, D.A.VISAITOV, A.P.KARGIN

Mordovian State University named after N.P.Ogaryov, Saransk 1; Acute Hospital № 2, Rostov-on-Don, 2; City Clinical Hospital № 5, Penza 3

In the work on the basis of studying of experience of use of various methods of extracorporal transfusiologistic correction of homeostasis at 103 patients with sharp complicated calculous cholecystitis it is shown, that indirectly detoxicational action of quantum methods of therapy at local inflammatory peritoneum's complications appears more effective, than directly detoxicational efferent, owing to absence of selectivity of the last.

Key words: endotoxicosis, calculous, cholecystitis, extracorporal hemocorrection

УДК 612.663.5

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ И ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА ПРИ БЕСПЛОДИИ

Э.А. ОВЧАРУК*, К.А. ХАДАРЦЕВА*

Бактериологическое и гистологическое исследование аспирата из полости матки является информативным способом выявления условно-патогенной микрофлоры в полости матки, вызывающей хронический эндометрит, препятствущей имплантации плодного яйца.

Ключевые слова: хронический эндометрит, имплантация

Частота *хронического эндометрита* (ХЭ) среди женщин, страдающих бесплодием, по данным литературы, колеблется от 8

* Тульский государственный университет, медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии, 300600 г. Тула, пр. Ленина 95

до 15%. ХЭ является причиной бесплодия, неудачных попыток *экстракорпорального оплодотворения* (ЭКО), невынашивания беременности. Длительная и часто бессимптомная персистенция инфекционных агентов в эндометрии приводит к выраженным изменениям в структуре ткани, препятствует нормальной имплантации и плацентации, формирует патологический ответ на беременность, а также вызывает нарушение пролиферации и нормальной циклической трансформации ткани [1].

Рядом особенностей характеризуется ХЭ: в этиологии большую значимость имеют вирусы и условно-патогенная флора, клиника протекает в стертой форме или атипично, имеется резистентность флоры к фармакотерапии [2].

Цель работы – выявление значимости облигатной анаэробной флоры, провоцирующей развитие вялотекущего не диагностируемого другими методами ХЭ – сочетанным бактериологическим и гистологическим исследованием с оценкой эффективности терапии при подготовке к беременности.

Объект и методы исследования. В исследование включено 36 пациенток в возрасте от 24 до 30 лет, страдающих бесплодием. Критерием отбора служили: наличие в анамнезе медицинских абортов, диагностических выскабливаний полости матки, использование с целью контрацепции внутриматочных спиралей, а также других внутриматочных вмешательств (гистероскопия, гистеросальпингография); наличие в анамнезе воспалительных заболеваний органов малого таза (хронические сальпингоофориты, эндометриты); несоответствие толщины и структуры эндометрия фазе менструального цикла при проведении трансвагинального эхографического сканирования.

Разделение пациенток на 2 группы проводилось с учетом наличия в анамнезе беременностей. В 1 группу вошли 10 пациенток, не имеющих в анамнезе беременностей. Во 2 группу – 26 пациенток, имеющих в анамнезе один или несколько медабортов, а также несколько выкидышей.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось с использованием трансвагинального эхографического сканирования. Оценивалась толщина и структура эндометрия в 1 и 2 фазы менструального цикла.

Бактериологическое исследование включало в себя идентификацию инфекционного агента и определение его чувствительности к антибиотикам. Забор материала проводился из полости матки на 18-22 день менструального цикла с помощью вакуумного шприца-аспиратора IPAS MVA Plus и одноразовых канюль диаметром 0,3-0,4 мм в строго асептических условиях, с целью обезболивания применялся лидокаин-спрей, спазмолитики. Полученный материал помещался в стерильную питательную среду и подвергался бактериологическому исследованию в баклаборатории.

Гистологическое исследование эндометрия позволяло оценить нарушение структурных и морфофункциональных превращений в обсемененном инфекцией функциональном слое.

Результаты исследования. При бактериологическом исследовании из 1 группы обнаружены: у 2 пациенток – Streptococcus viridans, у 1 пациентки – Enterococcus faecalis.

Из числа пациенток 2 группы у 24 (92%) – обнаружена следующая микрофлора в полости матки: Enterococcus faecalis – 10, Staphylococcus epidermidis – 6, Streptococcus viridans – 4, Streptococcus pyogenes – 4, Streptococcus agalactiae – 3, Staphylococcus aureus – 2, Klebsiella oxytoca – 1. У некоторых пациенток микрофлора содержала несколько микроорганизмов. После изучения состояния эндометрия и выявления инфекционного агента подобрана индивидуальная программа лечения с учетом чувствительности возбудителя к антибиотикам (макролиды, b-лактамы, цефалоспорины, фторхинолоны), дополнительно в схему лечения включены энзимотерапия, гепатопротекторы, антимикотики, иммуномодуляторы, препараты, улучшающие периферическое кровообращение, гормонотерапия, витаминотерапия, физиопроцедуры, грязелечение.

Во всех случаях при гистологическом исследовании установлено несоответствие состояния эндометрия фазе менструального цикла: отсутствует секреторная трансформация на 20 день, что является причиной бесплодия.

Проводилась комплексная трёхэтапная терапия:

1 этап:

– амоксиклав, аугментин, карбопиемы, микомакс, пимофуцин

– хофитол, эсенцеале фортэ, вобензим

– иммуномакс 200ЕД №12 через день в/м, гепон 200ЕД №6 – per os

2 этап:

– метаболическая терапия, курантил, хофитол

– магний-В6

– пелоидотерапия

– электрофорез с Zn на низ живота

3 этап:

– гормонотерапия (дюфастон во 2 фазу или фемостон 2/10 – весь цикл +дюфастон 10мг – во 2 фазу, или оральные контрацептивы) в зависимости от гистологического исследования и гормонального фона

– физиотерапия (лазеромагнитное воздействие вагинально, электрофорез с витамином В-1).

Основным критерием эффективности лечения было проведение динамического контроля толщины и структурных изменений эндометрия в разные фазы менструального цикла с помощью ультразвукового исследования в течение 3 менструальных циклов, и повторного проведения бактериологического и гистологического исследования аспирата, полученного из полости матки на 20 день менструального цикла через 4-5 месяцев. В результате исследования у 6 пациенток повторно была выявлена новая микрофлора, которая не обнаруживалась при первичном исследовании, это объясняет конкурентную способность роста условно-патогенной микрофлоры. Пациенткам был проведен повторный курс лечения, учитывая чувствительность к антибиотикам. По окончании лечения у 6 пациенток с вторичным бесплодием наступила беременность (30%).

Из обеих групп 19 пациенток готовятся к *программе вспомогательных репродуктивных технологий* (ВРТ): ЭКО и *перенос эмбриона* (ПЭ), 2 пациентки готовятся на оперативное лечение по поводу миомы матки и гидросальпинкса, 3 пациентки усыновили детей, 1 – выбыла я, остальные продолжают наблюдаться.

Заключение. Бактериологическое и гистологическое исследование аспирата из полости матки является информативным способом выявления микрофлоры в полости матки, вызывающей ХЭ, которая препятствует имплантации плодного яйца. Правильно подобранная терапия ведет к наступлению беременности. Бактериологическое и гистологическое исследование следует проводить при невынашивании и бесплодии, при подготовке к программе ВРТ (ЭКО и ПЭ) и плановой беременности.

Литература

1. *Кузнецова А.В.* // Арх. патологии. 2000, №3. С. 48-52.
2. *Пауков В. С., Салтыков Б.Б.* // Патогенетические аспекты хронического воспаления. Арх. патологии. 1998, №1. С. 34–38.

THE BACTERIOLOGICAL AND HISTOLOGICAL DIAGNOSTICS OF CHRONIC ENDOMETRIUM IN THE CASE OF STERILITY.

E. A. OVCHARUK, K. A. KHADARTSEVA

Tula State University, Medical Institute, Obstetrics and Gynecology Chair, 300600 Tula, Lenin's avenue 95

The bacteriological and histological research of aspirate from the uterine cavity is an informative way to reveal the conditional pathogenic microflora in the uterine cavity cousing chronic endometrium which prevents from ovoimplantation.

Key words: aspirate, chronic endometrium.

УДК 618.5-002.1-006.3-055.28

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

К.М. ДУРПАЛОВА, Н. С-М. ОМАРОВ,С.С. НУРМАГОМЕДОВА*

Проведение антенатальной подготовки многорожавших женщин с бактериальным вагинозом отдельные показатели дает уменьшение частоты, осложнений родов и в послеродовой период (особенно послеродовые осложнения в 5-6 раз) и как следствие, и перинатальные результаты для детей. В то же время, на перинатальные исходы оказывают влияние состояние уровня здоровья матери и тяжесть присоединившихся осложнений беременности.

Ключевые слова: многорожавшие, бактериальным вагиноз

Обеспечение безопасности деторождения для здоровья матери и ребенка всегда являлось главной целью акушерской науки

* 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1Дагестанская государственная медицинская академия, ДНЦ РАМН,
Тел. 8(8722)78-07-09, e-mail: kamushek.80@mail.ru

и практики.[5] Республика Дагестан- регион с сохранившейся тенденцией многодетности и высокой рождаемости. Высокий показатель рождаемости в республике Дагестан связан с определенными религиозными и национальными особенностями. Коэффициенты рождаемости и плодовитости на территории республики всегда превышали российские уровни. Средний размер семьи в Дагестане составляет 4.6 человек, в том числе в городе 4.1, а в сельской местности-4.9. Высок в Дагестане удельный вес больших семей (5 и более человек)=504 на 1000. По официальному определению Российской Федерации к МРЖ относятся женщины, рожающие третьего ребенка.[4] Около 40% родов в мире приходится на женщин, рожавших 5 и более раз. [1,2]

При этом на долю многорожавших (МРЖ) приходится до 35,0% родов, характеризующихся более осложненным течением гестации на фоне высокой отягощенности экстрагенитальными заболеваниями.[3]. Исходы беременности и родов отражают уровень перинатальной помощи, оказываемой беременным. В то же время, на перинатальные исходы оказывают влияние состояние уровня здоровья матери и тяжесть присоединившихся осложнений беременности.

Цель исследования – улучшение исходов гестации у МРЖ с БВ (бактериальным вагинозом).

В нашем исследовании терапия БВ была призвана решить комплекс задач: облегчить состояние больной, предупредить инфекционно-воспалительные заболевания, ассоциированные с БВ, способствовать восстановлению естественной флоры влагалища, уменьшить риск осложнений беременности и улучшить перинатальные исходы для матери и плода.

Материал и методы исследования. Комплексному клинико-микробиологическому обследованию подверглись 160 МРЖ с БВ. В основную группу вошли 110 МРЖ, у которых еще до наступления беременности был диагностирован БВ. Были выделены 2 группы сравнения. В I группе (n=60) традиционное лечение БВ до наступления беременности было дополнено использованием местных бальнеологических факторов. Все пациентки использовали препарат «Далацин» в виде вагинального крема содержащего 2% клиндамицина фосфат. Препарат выпускается в тубах по 15г с прилагающимися 3-х разовыми аппликаторами. Крем использовали интравагинально по 5 г (разовая доза) 1 раз в сутки через день трехкратно, чередуя с влагалищными орошениями минеральной водой. На одну процедуру расходуется 5-6 литров нативной, без разведения минеральной воды, температура- 36-37 С , продолжительность процедуры 10-12 минут, через день с перерывом в дни менструаций, до 8-10 процедур на курс лечения. На втором этапе терапии проводили восстановление нормального микробиоценоза влагалища путем применения на протяжении 10 дней эубиотика – ацилакт по 1 суппозиторию 2 раза в день вагинально.

Во II группе сравнения (n=50) лечение БВ проводилось применением клиндамицина (Далацина) по 300 мг два раза в день в течение 7 дней per os в сочетании с местным введением вагинальных суппозиториев « Нео-пенотран» по 1 суппозиторию два раза в день в течение 7 дней.Это комбинированный препарат для интравагинального применения с противогрибковым, противопротозойным и противобактериальным действием. В состав входят метронидазол 500мг и миконазола нитрат 100мг.

В контрольную группу вошли 50 МРЖ у которых БВ был диагностирован только во время беременности и лечение проводили во 2 и 3 триместрах беременности по 1 вагинальному суппозиторию «Нео-пенотран» 2 раза в день 7 дней. Нами проведено клиническое исследование с использованием ПЦР в режиме реального времени с помощью набора реагентов «Фемофлор». Предлагаемый подход дает возможность охарактеризовать нормофлору, наличие, степень, характер дисбаланса условно- патогенной и нормальной флоры, что позволяет в случае необходимости выбрать правильную терапию и контролировать эффективность ее проведения. Во время первичного осмотра собирали гинекологический и акушерский анамнез, проводили гинекологическое, цитологическое исследование и бактериоскопию по Граму. Проводили измерение РН влагалищной среды, аминный тест., брали вагинальные выделения для выявления ДНК возбудителей методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты исследования и их обсуждение. Своевременными родами беременность закончилась в 90% наблюдений I группе сравнения, 80% - во II группе сравнения и в 78% в контрольной группе.

Таблица1

Распределение обследованных женщин по сроку беременности при родоразрешении

группы	n	22-37		38-41		42-44		M+m
Основная I	60	4	6,7	54	90	2	3,3	39,1+0,2
II	50	5	10,0	40	80	5	10	38,5+0,4
контрольная	50	8	16	38	76	4	8	37,2+0,2

p<0,05

Средний срок беременности к моменту родоразрешения составил в I группе 39,1±0,2 недели, 38,5±0,4 во II группе и 37,2±0,2 в контрольной.

Таблица 2

Методы родоразрешения обследованных женщин

	I группа		II группа		Контроль	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Самостоятельные	43	71,7	32	64	26	52
индуцированные	8	13,3	9	18	10	20
Кесарево сечение Плановое	6	10	6	12	7	14
Экстренное	3	5	3	6	4	8

p<0.05

Спонтанные роды наступили у 71,7% МРЖ I группы сравнения, у 64% II группы сравнения и у 52% – из контрольной группы. Индуцирование родов произведено в 13,3% наблюдений в I группе, 18% - во II группе и в 20% в контроле. Показаниями к индукции явились преждевременное излитие околоплодных вод, тяжелый гестоз, переношенная беременность. Индукция родов во всех случаях проводилась внутривенным капельным введением простагландинов. В плановом порядке оперативным путем родоразрешены 10% рожениц I группы сравнения, 12% – II группы и 14% – контрольной группы. В экстренном порядке прооперировано 5%, 6% и 8% родильниц соответственно.

Таблица 3

Структура показаний к кесареву сечению

Показания	I группа (n=60)		II группа (n=50)		Контроль (n=50)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неэффективность терапии тяжелого гестоза	5	8.3	3	6	4	8
Преэклампсия	3	5	1	2	2	4
ОАА (рубец на матке)	4	6,7	3	6	4	8
Преждевременная отслойка плаценты	2	3,3	2	4	4	8
Предлежание плаценты	1	1,7	1	2	2	4
Упорная слабость родовой деятельности	1	1,7	2	4	4	8
Отсутствие эффекта от родовозбуждения	1	1,7	2	4	3	6
Переношенный крупный плод	4	6,7	-	-	1	2
Острая гипоксия плода	1	1,7	2	4	1	2
Неправильное положение плода	1	1,7	1	2	2	4

p<0,05

Первое место среди показаний к кесареву сечению во всех исследуемых группах занимают гестоз и рубец на матке. Рубец на матке явился показанием к оперативному родоразрешению в 6,7%, 6% и 8% наблюдений, гестоз – 8.3% в I группе, 6% – во II группе и 8% – в контроле. В 2 наблюдениях произведено корпоральное кесарево сечение. Показаниями явились отслойка плаценты и острая гипоксия плода. В 1 наблюдении произведено малое кесарево сечение в сроке 24-25 недель по показаниям: тяжелый сочетанный гестоз, отсутствие условий для родоразрешения через естественные родовые пути.

Таблица 4

Осложнения послеродового периода у обследованных женщин

	I группа n=60		II группа n=50		Контроль n=50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Субинволюция матки	3	5	3	6	4	8
Гипотоническое кровотечение	2	3,3	2	4	3	6
Лохиометра	-	-	1	2	2	4
Послеродовой эндометрит	-	-	1	2	3	6
Мастит	1	1,7	-	-	2	4
Инфильтрация п/о раны	2	3,3	2	4	4	8
Тромбофлебит	-	-	1	2	1	2
Гематометра			2	4	3	6
Расхождение швов на промежности			3	6	4	8

p<0,05

Как видим из данных, приведенных в табл. 4, процент послеродовых осложнений достоверно выше в контрольной группе

по сравнению с I группой. Субинволюция в I группе встречалась в 1,3 раза реже, чем в контроле, послеродовый эндометрит – в 6раз реже, мастит – в 2 раза реже, чем в контроле. Такие осложнения, как гематометра и расхождение швов на промежности в 1 основной группе не встречались, а в контрольной группе отмечались в 2 раза чаще, чем во 2 группе. Высокая частота осложнений беременности и родов неблагоприятно сказалась на состоянии плода и способствовала развитию осложнений у новорожденного.

У 1 (16,7$^0/_{00}$) МРЖ I группы сравнения и у 1 (20$^0/_{00}$) – II группы сравнения и 1 (20$^0/_{00}$) – контрольной группы произошла антенатальная гибель плода. Причинами этого осложнения явились тяжелый гестоз (3), отслойка плаценты (2).Интранатальная гибель в обследованных группах не наблюдалась. В раннем неонатальном периоде погиб 1 новорожденный (20$^0/_{00}$) в контрольной группе. Причиной гибели явилась недоношенность, респираторный дистресс-синдром, гипоксическое травматическое поражение ЦНС. Таким образом, перинатальная смертность составила 16,7$^0/_{00}$ в I группе, 20$^0/_{00}$ – во II группе и 40$^0/_{00}$ – в контрольной.

Таблица5

Масса новорожденных в обследованных группах

Масса	I группа n=64		II группа n=52		Контроль n=49	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1000 – 1499	1	1,6	-	-	1	2
1500 – 1999	2	3,1	3	5.8	2	4.1
2000 – 2499	1	1,6	3	5.8	3	6.1
2500 – 2999	3	4,7	2	3.8	4	8.2
3000 – 3499	28	43.6	23	44.2	22	44.9
3500 – 3999	24	37.5	18	34.6	16	32.7
4000 – 4499	3	4,7	2	3.8	1	2
4500 – выше	2	3,1	1	1,9	-	-
M ± m	3418,9 ± 60,1		3127,0 ± 53,1		3014,4 ± 84,6	

P<0,05

Средняя масса новорожденных в 1 группе составила 3418,9±60.1 г, во 2 группе – 3127±53.1 г, в контрольной группе – 3014.4±84.6 г. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар на первой и пятой минуте в I основной группе достоверно превышает таковую во II и контрольной группе, где отмечены наименьшие баллы. Ведущее место среди осложнений у новорожденных занимает гипоксически-травматическое поражение ЦНС (17,4%, 19.2% и 22,4%).

Таблица 6

Оценка новорожденных по шкале Апгар

Оценка		I группа n=64		II группа n=52		Контроль n=49	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 минута	1 – 4	3	4,6	2	3.8	3	6.1
	5 – 7	12	18,7	12	23.1	13	26.5
	8 – 10	49	76.6	38	73	33	67.3
M ±m			8,2 ± 0,1		8,1 ± 0,2	7,8 ± 0,1	
5 минута	1 – 4	-	-	-	-	1	2,04
	5 – 7	11	17,6	13	24,7	14	28,57
	8 – 10	53	82,4	39	75,3	34	69,37
M ± m		9,6 ± 0,1		9,1 ± 0,1		8,9 ± 0,1	

P<0,05

Таблица 7

Осложнения у новорожденных

Патология	I группа n=64		II группа n=52		Контроль n=49	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипоксическое повреждение ЦНС	11	17,2	10	19.2	11	22,4
Гипотрофия	6	9,4	8	15,4	10	20,4
Незрелость	5	7.8	5	9,6	4	8,2
Перезрелость	4	6,3	6	11,5	5	10,2
Респираторный Дистресс-синдром	4	6,3	4	7,7	5	10,2
Аспирационная пневмония	2	3,1	1	1,9	2	4,1
Гемолитическая болезнь	3	4,7	2	3,8	1	2,1

P<0,05

Выводы. Применение в прегравидарной подготовке МРЖ с БВ местных бальнеологических факторов способствует снижению частоты гестационных осложнений, осложнений родов и послеродового периода (особенно послеродовых гнойносептических осложнений в 5-6 раз.) и как следствие, улучшению перинатальных исходов для плода.

Литература

1.*Абу Насер М.А.* Гестоз у многорожавших женщин: Дис…канд.мед.наук.Махачкала.1999.

2.*Амирханова М. И., Омаров С.М.А.* Нарушение лактационной функции у многорожавших женщин с гестозом. Махачкала.2001.

3.*Нурмагомедова С.С.* Профилактика и лечение ЗВРП у многорожавших женщин:Автореф. дисс . канд.мед. наук. Москва.2000.

4.*Омаров С.М.А., Багрий Е.Г.*Ожирение и многократные роды. Махачкала.2004.

5.*Саламех М.Х., Омаров С-М.А.Омаров.* Безопасное материнство при поздней репродукции.2003.

PERINATAL OUTCOMES IN MULTIGRAVIDA BIRTH WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

K.M. DURPALOVA, N. S-M. OMAROV, S.S. NURMAGOMEDOVA

367012, Republic Dagestan, Makhachkala, Lenin's area, 1; Dagestan State Medical Academy, DNC of the Russian Academy of Medical Science

On the case of application in antenatal preparation for multigravida women with bacterial vaginosis the frequency of pregnancy complications, complications of childbirth and the postnatal period especially postnatal infections complications decreases in 5-6 times. As the result of this is improvement of perinatal outcomes for a child.

Key words: multigravida birth women, bacterial vaginosis

УДК 612.018

КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

А.Т. ТЕРЁШИН, Л.А. ГРЯЗЮКОВА, Б.И. ЛАГУНОВ*

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) в 65-80% случаев вызывает нарушения репродуктивной функции [1-10]. Несмотря на глубокое изучение клинической картины АИТ, в настоящее время недостаточно изучены особенности функциональной активности гипофизарно-тиреоидно-надпочечниково-яичниковой системы (ГТНЯС) у больных АИТ с бесплодием [5,6,8].

Ключевые слова: нарушение, репродуктивная функция.

Цель исследования – изучить функциональное состояние ГТНЯС у больных АИТ с нарушением репродуктивной функции.

Материал и метод. Под нашим наблюдением находились 120 больных АИТ в возрасте 20-38 лет (средний возраст 26,3±1,4 лет) с длительностью АИТ 3-18 лет (в среднем 8,4±0,7 лет) и длительностью бесплодия 1-11 лет (в среднем 4,4±0,3 лет).

У всех больных определяли индекс массы тела (ИМТ), гирсутное число Ферримана-Голлвея, степень галактореи по ВОЗ, степень увеличения щитовидной железы по ВОЗ. Использовалась лапароскопия с хромосальпингоскопией и гистероскопия, проводимая лапароскопом фирмы «Karl Storz» (Германия) по общепринятой методике. Поражение придатков матки оценивали по стадиям распространения спаечного процесса в малом тазу по классификации J.Hulka.

Функцию яичников изучали по тестам функциональной диагностики (ТФД). Пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующий (ФСГ), тиреотропный (ТТГ), адренокортикотропный (АКТГ) гормоны, эстрадиол (Е2), прогестерон (П), тестостерон (Т), дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), кортизол (К), трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4) определяли в сыворотке крови на 5-7, прогестерон (П) – на 20-22 день менструального цикла. Концентрации ПРЛ, ЛГ, ФСГ, ТТГ, АКТГ, Т3, Т4 в крови определяли с использованием тест-наборов «Иммунотек» (Чехия), Е2, П, Т, ДГЭА-С в крови – наборами фирмы СП «Белорис» (Белоруссия). В качестве нормы использовали показатели содержания гормонов в крови 20 здоровых женщин с овуляторным менструальным циклом (20-38 лет).

Пробу с тиролиберином (фирма «Hoehst», Германия) проводили следующим образом: кровь для определения концентрации ПРЛ брали из локтевой вены до и через 30-60 мин после внутривенного введения 200 мкг тиролиберина (ТРГ).

У 120 больных были жалобы на бесплодие, у 51(42,5%) – длительные, обильные менструации, у 19 (15,8%) – частые менструации, у 36 (30%) – задержки менструаций до 40-45 дней, у 85 (70,8%) – сухость, бледность кожи, у 98 (81,7%) – общую слабость, у 56 (46,6%) – чувство «кома» в горле, у 58 (48,3%) – запоры, у 114 (95%) – пастозность, отеки лица и рук, у 35 (29,1%) – выделения из молочных желёз, у 55 (45,8%) – снижение или отсутствие либидо, у 74 (61,7%) – снижение аппетита, у 67 (50,8%) – равнодушие к окружающему. Перечисленные жалобы указывают на вовлечение в патологический процесс лимбико-ретикулярного комплекса (ЛРК) [6,9,10].

* Федеральное Государственное Учреждение «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства России», Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Кирова, 30

Первичное бесплодие было у 67 (55,8%), вторичное – у 53 (44,2%) больных. В анамнезе у больных было 73 беременности (среднее число беременностей на 1 пациентку составило 0,61), из них 16 беременностей закончились родами (4 из них преждевременными), 10 – операцией искусственного прерывания беременности, 22 – самопроизвольным выкидышем малого срока, 4 – большого срока, у 6 – привычное невынашивание беременности, у 3 – неразвивающаяся беременность. Ряд исследователей [3,5,6,10] указывают, что у 10-50% пациенток с самопроизвольными выкидышами выявляется АИТ.

Сопутствующими соматическими заболеваниями у больных были заболевания желудочно-кишечного тракта (37,5%), гепатобилиарной (30%), дыхательной (14,2%), мочевыделительной (17,5%), сердечно-сосудистой системы (45,8%), неврозы (63,3%), остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника (22,5%), остеохондроз шейного отдела позвоночника (25,8%), ринит, коньюктивит, нейродермит – у 38 (31,6 %), витилиго – у 4 (3,3 %), аутоиммунный гастрит – у 10 (8,3 %). Индекс морбидной отягощённости у больных был высоким и составлял в среднем 3,8±0,3. Таким образом, каждая вторая больная АИТ страдала соматическими заболеваниями, что, несомненно, подрывало центральный гомеостаз репродуктивной системы [1,10].

Регулярный менструальный цикл наблюдался у 14 (11,7 %), олигоменорея – у 36 (30%), меноррагия – у 14 (11,7%), гипоменорея – у 19 (15,8%), метроррагия – у 37 (2,5%), дисменорея – у 17 (14,2%) больных. Выявлена высокая коррелятивная зависимость между нарушением менструальной функции и длительностью АИТ: олигоменорея была характерна для больных АИТ длительностью более 7 лет ($r=0,84$, $p<0,05$), метроррагия – для больных АИТ длительностью до 5 лет ($r=0,93$, $p<0,05$); регулярный менструальный цикл, гипоменорея – для больных АИТ длительностью до 3 лет ($r=0,94$, $p<0,05$). У 82 (68,3%) больных выявлен предменструальный синдром, что по данным авторов зачастую встречается при АИТ [5,6,9,10].

Менархе у больных составило 13,0±1,1 года, что не отличается от общепопуляционной группы. ИМТ у больных в среднем составлял 29,6±0,3, т.е. был выше по сравнению с популяционной группой фертильных женщин (22,8±0,1), гирсутное число (5,3±0,4) было выше по сравнению с нормой (4,5±1,1, $p<0,05$).

У 35 (29,1%) больных отмечалась галакторея различной степени выраженности и характера выделений: водянисто-прозрачные – у 21 (17,5%), желтовато-мутные – у 14 (11,6 %). Галакторея I степени установлена у 22 (18,3%), II – у 13 (10,8%) больных. У больных с олигоменореей галакторея встречалась у 22 (18,3%), с метроррагией – у 13(10,8%), с регулярными менструациями галакторея отсутствовала. Галакторея отмечалась у 18 (28,1%) больных с длительностью АИТ до 5 лет и у 17 (47,2%) с длительностью АИТ до 7 лет, имея высокую коррелятивную зависимость между встречаемостью галактореи и длительностью АИТ ($r=+0,78$, $p<0,05$).

Таблица 1

Данные лапароскопического исследования органов малого таза у больных аутоиммунным тиреоидитом

Место локализации	Абс. ч.	%
Варикозное расширение	21	17,5
Периоофорит	34	28,3
Фолликулярная киста яичника	2	1,7
Субсерозные миоматозные узлы размером 1-3 см	16	13,3
Гидатида яичника	3	2,5
Спаечный процесс в малом тазу	47	38,2
Патологических изменений не выявлено	27	22,5

Сухая, шелушащаяся кожа, пастозность тела, холодные кожные покровы были у всех больных, бледность кожных покровов – у 112 (93,3%), желтоватый оттенок кожи – у 49 (40,8%), оранжевый румянец – у 21 (17,5%), ломкие и сухие волосы, лишенные блеска – у 116 (96,7%), выпадение бровей с латерального края (симптом королевы Анны) – у 21 (17,5%), выпадение ресниц – у 13 (10,8%), ломкость ногтей – у 118 (98,3%), симптом Бэра (симптом «грязных локтей») – у 71 (59,2%), синдром Гоффманна – 7 (5,87%) больных. При осмотре и пальпации щитовидной железы ее размеры были увеличены до I-II степени у 11 (9,2%) пациенток, уменьшены – у 84 (70%), у 25 (20,8%) – находились в пределах нормы.

Данные диагностической лапароскопии представлены в табл. 1; 1 степень спаечного процесса выявлена у 24 больных, II – у 23. Выявлена прямая коррелятивная зависимость между степенью спаечного процесса в малом тазу и процентом обнаружения варикозного расширения вен малого таза ($r=0,86$, $p<0,05$). При хромогидротубации у всех больных проходимость маточных труб была сохранена: у 92 больных были проходимы обе трубы, у 7 – одна труба и у 21 – затрудненная проходимость одной трубы при нормальной проходимости другой. Полученные результаты диагностической лапароскопии позволяют заключить, что при АИТ у большинства больных отсутствуют анатомические изменения в области гениталий, которые могли бы быть причиной бесплодия. Характеристика состояния эндометрия по данным гистероскопического исследования у больных представлена в табл. 2.

Таблица 2

Результаты гистероскопического исследования у больных гипотиреозом

Гистероскопический диагноз	абс. ч.	%
Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия	35	26,7
Полипоз эндометрия	10	10
Несоответствие состояния эндометрия II фазе цикла	39	35
Очаговая гиперплазия эндометрия	9	8,3
Смешанный гипопластичный эндометрий	27	15

Как следует из табл. 2, при гистероскопическом исследовании у 52% больных выявлены гиперпластические процессы эндометрия, что требует онкологической настороженности у данного контингента больных [7,9,10]. Полученные результаты указывают на необходимость проведения гистероскопии при обследовании больных АИТ. Всем обследуемым больным произведено диагностическое выскабливание эндометрия под контролем гистероскопии; при обнаружении той или иной патологии эндометрия произведена прицельная биопсия эндометрия, полипэктомия с последующим гистологическим исследованием (табл.3).

Таблица 3

Патоморфологическое исследование эндометрия у больных аутоиммунным тиреодитом

Гистологический диагноз	абс. ч.	%
Полипоз эндометрия	11	9,2
Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия	37	28,3
Очаговая гиперплазия эндометрия	8	5,0
Несоответствие состояния эндометрия II фазе цикла	40	30
Смешанный гипопластичный эндометрий	29	24,2

Таблица 4

Содержание гормонов щитовидной железы, гипофиза, надпочечников и яичников у больных аутоиммунным тиреоидитом

	Больные (n=120)	Здоровые (n=20)	P
ТТГ,мМЕ/л	10,12±2,13	2,12±0,13	<0,05
Т3, нмоль/л	1,92±0,14	2,04±0,17	>0,05
Т4, нмоль/л	78,61±6,14	114,93±16,68	<0,05
ПРЛ,мМЕ/л	788,34±32,67	462,87±34,58	<0,05
ЛГ, МЕ/л	10,24±1,73	2,64±0,21	<0,05
ФСГ, МЕ/л	9,24±1,16	6,12±0,14	<0,05
Е2, нмоль/л	106,54±5,68	135,24±15,27	<0,05
П, нмоль/л	15,32±4,73	48,53±4,21	<0,05
К, нмоль/л	316,87±14,69	326,28±18,53	>0,05
ДГЭА-С, нг/мл	384,27±11,36	389,71±11,26	>0,05
Т, нмоль/л	1,93±0,02	1,91±0,04	>0,05
АКТГ, мкмоль/л	10,52±0,21	6,83±0,71	<0,05

Из табл. 3 следует, что гистологическое исследование биоптатов эндометрия у больных АИТ позволило обнаружить гиперпластические процессы эндометрия в 56 (46,7)% случаев. Частота несовпадения гистероскопического и гистологического исследования составила 5,8% случаев (2 – железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, 1 – очаговая гиперплазия эндометрия, 1 – полип эндометрия, 2 – смешанный гипопластичный эндометрий, 1– несоответствие состояния эндометрия II фазе цикла). Общепринятым является мнение, что наличие полипов, очаговой гиперплазии эндометрия, неполноценная секреторная трансфор-

мация эндометрия являются признаком недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) [7,9,10].

По ТФД у 14 (11,7%) больных выявлен двухфазный менструальный цикл с чередованием НЛФ, у 58 (48,3%) – НЛФ, у 48 (40%) – ановуляция. Данные о содержании гормонов щитовидной железы, пептидных и стероидных гормонов у больных АИТ представлены в табл. 4.

Таблица 5

Содержание в крови пролактина у больных аутоиммунным тиреодитом под влиянием нагрузочной пробы с тиреоидин-рилизинг гормоном

	0	15′	30′	60′	90′	120′
Контроль (n=15)	453,41±38,67	2040,35±386,54	3445,84±487,93	2493,76±483,57	2267,14±396,83	1496,26±374,83
Больные АИТ и галактореей-олигоменореей (n=20)	968,74±46,53	7071,81±268,49	9493,65±379,57	9493,78±412,67	7265,56±279,37	7071,81±287,34
Больные АИТ с гиперпролактинемией (n=20)	726,29±17,34	5944,18±36,29	6234,69±487,43	3653,67±54,92	3798,92±38,74	1731,24±16,42
Больные АИТ с нормопролактинемией (n=15)	427,62±21,43	4126,72±874,37	4698,67±794,83	2342,47±467,59	1786,95±356,82	894,76±183,71

Из табл. 4 следует, что у больных концентрации Т4, Е2, П в крови снижены в 1,5, 1,8, 3,2 раза соответственно по сравнению с нормой. Концентрации ТТГ, ПРЛ, ЛГ, ФСГ и АКТГ в крови повышены в 4,8, 1,6, 4, 1,5 и 1,5 раза соответственно по сравнению с нормой. По нашим данным у больных АИТ гиперпролактинемия выявлена у 94 (78,3%) больных. Концентрации Т3, К, ДГЭА-С, Т в крови у больных не отличалась от нормы.

Повышение концентрации АКТГ в крови может быть показателем недостаточной функции коры надпочечников или вследствие изменённого синтеза кортиколиберина в гипоталамусе. Как считает ряд авторов [1,7,9,10] на стресс-реакцию происходит повышенное выделение АКТГ. По принципу обратной связи, на снижение Е2 в крови возникает повышенный выброс АКТГ [10]. По нашему мнению, повышение уровня АКТГ в крови объясняется: 1) повышенной возбудимостью гипоталамо-гипофизарной системы; 2) нарушением функции гипоталамических центров, регулирующих синтез кортиколиберина. Рассогласование в центральных и периферических механизмах адренокортикотропной активности у больных АИТ можно рассматривать как реакцию дезадаптации или дистресс-реакцию.

У больных коэффициент ПРЛ/ТТГ (71) снижен в 3 раза по сравнению с нормой (218), что показывает десинхронизирующий характер секреции ТТГ-РГ и вовлечение ЛРК в патологический процесс развития АИТ. Следует отметить, что при ПРЛ/ТТГ < 150 у больных имелась повышенная склонность к вегетативным пароксизмам. Выявлена коррелятивная зависимость между повышенной концентрацией ТТГ в крови и гиперпролактинемией ($r=0,89$, $p<0,05$), между пониженной концентрацией Т4 в крови и гиперпролактинемией ($r=0,81$, $p<0,05$). Наличие и выраженность гиперпролактинемии при АИТ зависят от степени дофаминергического поражения лактотрофов гипофиза [4-7]. По всей видимости, гиперплазия лактотрофов зависит от степени выраженности АИТ. Следует отметить, что подобная зависимость выявлялась у больных с гиперпролактинемией из-за нарушения дофаминергического торможения лактотрофов гипофиза [9]. При повышении содержания ТТГ в крови снижается выработка ТТГ-РГ, что вызывает развитие гиперпролактинемии [9]. При гиперпролактинемии наблюдается подавление ФСГ и ЛГ, что связано с блокадой пролактином ФСГ и ЛГ на уровне гипоталамуса [4,5] или нарушением взаимосвязи системы гипоталамус – яичники [9,10]. Уровень ФСГ не коррелирует с выраженностью гипоэстрогении ($r=+0,42$, $p>0,05$), что можно расценивать как компенсаторную реакцию для сохранения овуляции и маркер функциональных нарушений в механизмах обратной связи. У больных выявлена обратная коррелятивная зависимость между уровнем ПРЛ и гонадотропной активностью гипофиза (для ЛГ $r=-0,84$, $p<0,05$, для ФСГ $r=-0,72$, $p<0,05$), высокая коррелятивная зависимость секреции Е2 от степени гиперпролактинемии ($r=0,98$, $p<0,05$), коррелятивная зависимость между Е2 и П ($r=0,91$, $p<0,05$).

По мере длительности АИТ наблюдалось снижение концентрации Е2 и П в крови, что имело высокую коррелятивную зависимость (для Е2 – $r=0,76$, $p<0,05$, для П – $r=0,88$, $p<0,05$ Снижение уровня П свидетельствует о недостаточной лютеинизации и по принципу отрицательной обратной связи вызывало повышение уровня ЛГ. При анализе индивидуальных показателей коррелятивной зависимости между степенью гирсутизма и содержанием К, Т, ДГЭА-С в крови выявить не удалось ($r=0,27$, $p<0,05$).

Содержание в крови ПРЛ у больных при нагрузочной пробе с ТРГ представлено в табл. 5.

Из табл. 5 видно, как у больных, так и в контрольной группе, максимальная реакция ПРЛ наблюдалась через 30 мин после введения экзогенного ТРГ. У здоровых женщин концентрация ПРЛ через 15 мин после пробы с ТРГ повышается в 4,5, через 30 мин – в 7,6, через 60 мин – в 5,5, через 90 мин – в 5 и через 120 мин – в 3,3 раза, то есть ТРГ выступает активным рилизинг-гормоном в стимуляции пролактинсинтезирующей функции гипофиза. У больных с функциональной гиперпролактинемией концентрация ПРЛ через 15 мин после нагрузки с ТРГ повысилась в 8,2, через 30 мин – в 8,6, через 60 мин – в 5, через 90 мин – в 5,2, через 120 мин – в 2,4 раза.

У больных АИТ с нормопролактинемией концентрация ПРЛ через 15 мин после нагрузки с ТРГ повысилась в 9,7, через 30 мин – в 11, через 60 мин – в 5,5, через 90 мин – 4,2, через 120 мин – в 2,1 раза.

У больных с галактореей и олигоменореей концентрация ПРЛ через 15 мин после нагрузки с ТРГ повысилась в 7,3, через 30 мин – в 9,8, через 60 мин – в 9,8, через 90 мин – в 7,5, через 120 мин – в 7,3 раза, то есть у больных с синдромом Ван-Викк-Росс-Геннесса с течением времени происходит растормаживание дофаминергических структур и могут формироваться пролактинсекретирующие аденомы гипофиза.

Полученные данные показывают, что у больных АИТ под влиянием неблагоприятных факторов нормопролактинемия переходит в гиперпролактинемию. Больные как с гиперпролактинемией, так и нормопролактинемией не «удерживают» концентрацию ПРЛ в крови через 120 мин после нагрузки ТРГ (повышение концентрации ПРЛ в крови в 2,7 и 2 раза соответственно по сравнению с исходными данными) по сравнению с нормой (повышение концентрации ПРЛ в крови в 3,3 раза по сравнению с исходными данными), что показывает быструю истощаемость пролактотрофов под воздействием пробы с ТРГ у больных. Таким образом, результаты пробы позволили отметить сохранение нормальной чувствительности лактотрофов к стимулирующему действию ТРГ у всех больных, что является свидетельством отсутствия их органического поражения [4].

Разбирая патогенетические механизмы нарушения репродуктивной функции при АИТ становится ясным, что нарушение овуляции при АИТ – сложный и многоступенчатый процесс, который можно представить следующим образом.

Гипофункция щитовидной железы приводит к изменению синтеза, транспорта, метаболизма и периферических эффектов половых гормонов, в результате снижается чувствительность яичников к гонадотропным гормонам гипофиза, нарушается периферический метаболизм эстрогенов. Вместо нормального 2-гидроксилирования с образованием активных эстрогенов происходит преимущественно 16-гидроксилирование с образованием эстриола – наименее активной фракции эстрогенов, не способной обеспечить адекватный механизм обратной связи в регуляции секреции гонадотропинов. При АИТ закономерно развивается вторичная гиперпролактинемия, которая может сопровождаться всем спектром симптомов (галакторея, олигоменорея), характерных для гиперпролактинемического гипогонадизма [1,2,8-10]. Следовательно, у больных АИТ наблюдается напряжение центрального репродуктивного гомеостата.

Литература

1. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В.* Эндокринология. М.: Медицина, 2000. 630 с.
2. *Фадеев В.В., Мельниченко Г.А.* Гипотиреоз: Руководство для врачей. М., 2004. 288 с.
3. *Baskin H., Cobin R.H., Duick D.S. et al.* Medical guidelines for the evaluation and treatment of heperthyroidism and hypothyroidism // Endocrine Practice, 2002. Vol. 8. P. 457–467.
4. *Ben-Jonathan N., Hnasko R.* Dopamine as a prolactin inhibitor // Endocrine Reviews, 2000. Vol. 22 (6). P. 724–763.
5. *Bindra A., Braunstein G.D.* Thyroiditis // Am. Fam. Physician, 2006. Vol. 73. P. 1769–1776.
6. *Braverman L.* Diseases of the thyroid. Humana Press, 2003. 854 p.

7. *DeGroot L.J. et al.* Endocrinology. 5 th ed. Elsevier; Saunders, 2006. 506 p.

8. *Krassas E.K., Wiersinga W.M.* Thyroid eye disease: current concepts and the EUGOGO perspective // Thyroid international, 2005. №4. P. 3–18.

9. *Lavin N.* Manual of Endocrinology and Metabolism. Third Edition, 2002. 854 p.

10. *Robinson S., Meeran K.* Endocrinology Specialist Handbook. Martin Dunitz, 2002. 573 p.

CLINIC-COHRMONAL RELATIONS UNDER AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN BESIDE WOMANS WITH BREACH OF REPRODUKTIVE FUNCTIONS

A.T. TERYOSHIN, L.A. GRYAZYUKOVA, B.I. LAGOON

Pyatigorsk State Scientific Research Institute of Balneology of Federal Medical and Biologic Agency of Russia, Stavropol Territory, Pyatigorsk, avenue of Kirov, 30

Autoimmune thyroiditis in 65-80% cases causes the breaches of the reproductive functions. In spite of deep study of the clinical picture of AIT, at present it is not enough studied particularities of functional activity of the hypophysial-adrenal-testicular system in patient with AIT having sterility.

Key words: breach, the reproductive function.

УДК 615..281..8+616-003..86+616-05.3

ПОКАЗАТЕЛИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ К ХЛОРИДУ НИКЕЛЯ И МОЛИБДАТУ АММОНИЯ

Ж.К. АЛБЕГОВА, Т.Б. КАСОХОВ, Д.Г. СУЛТАНБЕКОВ, З.А. ЦОРАЕВА, Н.К. КАЙТМАЗОВА

При нагрузке (in vitro) хлоридами никеля и молибдатом аммония детей в возрасте до 1 года, особенно новорожденных (доношенных и недоношенных), в дозе, не превышающей ПДК (10мкг/100мл), получены достоверно значимые показатели, говорящие об угнетении всех функций интерфероновой системы.. Отсюда вытекает другое важное заключение: для детей вообще, особенно для младших возрастных групп, должны быть выработаны свои предельно допустимые нормы.

Ключевые слова: интерфероновый статус, дети

Известно, что тяжелые металлы являются чрезвычайно опасными загрязнителями окружающей среды. Проявления патологии человека и животных, связанные с избыточным проникновением и накоплением тяжелых металлов в организме, крайне многообразны. В частности, никель, обладающий значительным канцерогенным потенциалом, индуцирует опухоли различных локализаций, но чаще всего рак легкого и придаточных пазух носа. Оказывая существенное иммуносупрессивное действие, этот элемент вызывает различные аллергические заболевания. Никель оказывает влияние на ряд энзиматических и обменных процессов в организме [5, 9, 12],кроветворение [7, 8], функциональное состояние щитовидной железы [6], сердечно-сосудистой системы [5]. Показано, что основными органами с максимальным процентом накопления и проявления повреждающего действия никеля являются легкие, почки и печень, иммунная система, причем степень и характер повреждающего действия никеля напрямую зависит от пути поступления в организм и концентрации металла в клетке. Процесс очищения организма от никеля характеризуется очень низкой скоростью. Молибден является необходимым микроэлементом, участвующим во многих обменных процессах организма, однако его избыточное поступление вызывает ряд патологических сдвигов.

В литературе имеются многочисленные работы, посвященные изучению молибдена как промышленного яда [10]. Высокая подвижность молибдена в почвах и способность вследствие этого накапливаться в растениях в широких пределах создает условия для его попадания в организм животных и человека в количествах, превышающих физиологическую потребность. Избыточное поступление молибдена в организм вызывает так называемую молибденовую интоксикацию, при которой в процесс токсического поражения включаются разные органы и системы. Несмотря на то, что молибден относится к «старым» промышленным ядам, некоторые стороны токсического действия этого элемента еще мало изучены. Также большой интерес представляет вопрос разработки новых способов профилактики поступления и выведения тяжелых металлов из организма. Однако на сегодня пока мало опубликовано работ, освещающих вопросы экопатологии и иммунотоксикологии. Изложенное определяет актуальность проблемы влияния тяжелых металлов на иммунологическую реактивность детского организма.

Цель работы – исследование *(in vitro)* чувствительности интерферонового статуса различных возрастных групп детей к хлориду никеля и молибдату аммония. Чувствительность организма к воздействию ксенобиотиков наиболее высока на ранних этапах пренатального и постнатального онтогенеза и с возрастом снижается, что приводит к задержке морфофункционального развития ребенка и, в первую очередь, иммунной и нервной систем или высокой частоты аллергических реакций.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 103 практически здоровых детей, проживающих в относительно экологически благополучных регионах. Все дети были распределены на три возрастные группы. Первая группа (48) – недоношенные дети, гестационный возраст от 28 до 38 недель, 2-я группа (20) – доношенные новорожденные дети, третья группа (25) - дети грудного возраста (до 1 года). Все дети родились от здоровых матерей, с нормально протекавшей беременностью и родами, анамнез детей ни в неонатальном, ни в грудном возрастах не был отягощен инфекционно-воспалительными заболеваниями либо проявлениями аллергии. Дети росли здоровыми с нормальными росто-весовыми показателями, до 3-х месяцев все дети были на естественном вскармливании. Определение интерферонового статуса крови по методу С.С. Григоряна и Ф.И. Ершова (1988 г.)

При этом устанавливались: содержание сывороточного интерферона (сыв.ИФН), способность лейкоцитов к продукции альфа–интерферона –интерфероновая реакция лейкоцитов при продукции ее вирусом болезни Ньюкасла или фитогеммаглютинином, способность лимфоцитов к продукции гамма–интерферона при индукции стафилококковым энтеротоксином. С целью выявления влияния хлорида никеля и молибдата аммония на иммунную систему проводились исследования in vitro с инкубацией лейкоцитов металлами. Для этого определяли изменение функции лимфоцитов in vitro после инкубации металлов в концентрации 10.50.100 мкг/100 мл. Нормы для детей старше года заимствованы и работ проф. В.В.Малиновской (1996). Полученные данные отражены в табл. 1. Как видно из табл. 1, все показатели интерферонового статуса недоношенных новорожденных детей значительно ниже, чем у доношенных, и эта разница значительнее выражена в уровне сывороточного интерферона (4,0 ±0,16 против 17,9 ± 2,9).

Здесь можно думать о незрелости системы эндогенного интерферона. Уровень сывороточного интерферона с возрастом имеет тенденцию к снижению, а уровни α- и γ-интерферона повышаются, что говорит о созревании системы интерферона.

Нагрузка хлоридом никеля в дозе, не превышающей ПДК (10 мкг/100 мл), приводит к некоторому снижению уровня сывороточного, α- и γ-ИФН. Среди детей первой группы отмечалась тенденция к снижению сывороточного ИФН (4,0 против 3,0 МЕ) и, соответственно, γ-интерферона (10,6 МЕ и 6,0 МЕ), тогда как α-интерферон снизился статистически достоверно (34 МЕ и 19,4 МЕ). Аналогичная закономерность отмечена нами во второй и третьей группе детей. Среди детей 4 группы (старшие дети) особых отклонений от нормы не было, а лишь отмечалась тенденция к α- и γ-интерферонов.

Приведенные в табл. 3. данные свидетельствуют, что в первых трех группах уровень сывороточного интерферона имеет лишь тенденцию к снижению, тогда как уровни α- и γ-ИФН достоверно снижены во всех возрастных группах. Иная картина отмечена у детей старшей возрастной группы - сывороточный и α-ИФН имеют тенденцию к повышению, γ-ИФН – к некоторому снижению. Реакция старших детей на данную нагрузку незначительна.

Таблица 1

Показатели интерферонового статуса здоровых детей

Новорожденные	Интерферон МЕ (М / мл)		
	сывор. ИФН	α-ИФН	γ-ИФН
1-я группа – недоношенные (48 чел.)	4,0± 1,6	34,0 ±17,0	10,6± 1,7
II-я группа – доношенные (35 чел.)	17,9±2,9	48,7 ±3,6	32,0 ±11,5
III-я группа – грудной возраст (20 чел.)	5,5±1,8	55,0 ±16,5	60,0 ±11,8
IV-я группа – дети старшего возраста	6,2 ±0,3	235,0 ±2,3	108,7 ±1,35

Далее in vitro велась инкубация лейкоцитов с хлоридами тяжелых металлов в концентрации 10-, 50- и 100 мкг/100 мл (табл. 2).

Таблица 2

Показатели интерферонового статуса при нагрузке хлоридом никеля в дозе 10 мкг/100 мл

Группы детей	Показатели ИФН		VIE/мл)
	сывор. ИФН	аα-ИФН	γ-ИФН
I группа	3,0±0,3	19,4 ±8,0	6,0 ± 0,9
II группа	16,5±3,9	28,7 ± 8,0	28,8 ±8,5
III группа	4,0± 0,8	40,0 ±12,2	50,0 ± 9,8
IV группа	6,4 ±0,3	2 250 ±2,8	130,7 ±8,5

Таблица 3

Показатели интерферонового статуса при нагрузке хлоридом никеля в дозе 50 мкг/100 мл

Группы детей	Показатели ИФН (М/мл)		
	сывор. ИФН	α-ИФН	γ-ИФН
I группа	3,0± 0,001	20,0 ±0,8	4,0 ±0,08
II группа	15,4±6,5	22,8 ±9,8	6,8 ±0,8
III группа	4,5± 1,9	25,5 ±13,5	28,0 ±9,6
IV группа	6,8±+0,3	240,0 ±12,0	105,0 ±7,5

Таблица 4

Показатели интерферонового статуса при нагрузке хлоридом никеля в дозе 100 мкг/100 мл

Группы детей	Показатели ИФН (МЕ/мл)		
	сывор. ИФН	α-ИФН	γ-ИФН
I группа	-	-	-
II группа	-	-	-
III группа	3,0±1,4	20,0±9,8	46,4±9,3
IV группа	3,2±0,03	100,0± 11,6	60,0±11,9

Данные табл. 4 ярко демонстрируют полное подавление продукции эндогенного интерферона при дозе хлорида никеля 100мкг/100мл у новорожденных детей (доношенных и недоношенных). У детей грудного и старшего возраста отмечается достоверное снижение всех трех показателей. Далее переходим к результатам данных нагрузки молибдатом аммония (табл. 5).

Таблица 5

Показатели интерферонового статуса при нагрузке молибдатом аммония в дозе 10 мкг/100 мл

Группы детей	Показатели ИФН (МЕ/мл)		
	сывор. ИФН	α-ИФН	γ-ИФН
I группа	3,0± 0,4	20,0 ±1,4	8,0 ±0,7
II группа	15,8±3,5	35,5 ±7,5	28,0 ±7,5
III группа	6,0+ 1,7	44,0 ±13,5	55,0 ±12,7
IV группа	6,3+1,4	250 ±12,0	148,0 ±6,5

Нагрузка молибдатом аммония в дозе, не превышающей ПДК (10 мкг/100 мл), приводит к снижению уровня сывороточного ИФН, α- и γ-ИФН. Среди детей первой группы отмечалась тенденцию к снижению сывороточного ИФН (3,0 против 4,0 МЕ), а также соответственно γ-интерферона (10,6 МЕ и 8,0 МЁ), тогда как α-интерферон снизился достоверно (34 МЕ и 20 МЕ). Такая же закономерность наблюдалась во второй и третьей группах детей. Среди детей 4 группы особых изменений не было, но отмечалась тенденция к повышению α- и γ-интерферонов.

Таблица 6

Показатели интерферонового статуса при нагрузке молибдатом аммония в дозе 50 мкг/100 мл

Группы детей	Показатели ИФН (МЕ/мл)		
	сывор. ИФН	α-ИФН	γ-ИФН
I группа	5,0±1,4	18,0±0,7	5,0±0,07
II группа	12,0±4,0	20,0±9,8	6,0±0,4
III группа	5,0±1,8	28,0±0,7	24,4±7,4
IV группа	5,0±1,7	240±14,5	130,0±6,9

Таблица 7

Показатели интерферонового статуса при нагрузке молибдатом аммония в дозе 100мкг/100мл

Группы детей	Показатели ИФН (МЕ/мл)		
	сывор. ИФН	α-ИФН	γ-ИФН
I группа	-	-	-
II группа	-	-	-
III группа	3,0 ±0,9	16,8 ±6,4	38,0 ±8,4
IV группа	4,5 ± 0,5	100,0 ±12,6	44,0 ±5,9

Данные табл. 6 свидетельствуют о том, что в первых трех группах уровень сывороточного интерферона имеет лишь тенденцию к снижению, тогда как уровень α- и γ-ИФН достоверно снижены во всех возрастных группах. Иная картина отмечается у детей старшей возрастной группы γ- и α-ИФН имеют тенденцию к повышению, сывороточный ИФН – к некоторому снижению. Реакция старших детей на эту нагрузку незначительна.

Данные табл. 7 ярко демонстрируют полное подавление продукции эндогенного интерферона при дозе молибдата аммония 100/100мл у новорожденных детей (доношенных и недоношенных). У детей грудного и старшего возраста отмечается достоверное снижение всех трех показателей.

Выводы. При нагрузке (in vitro) хлоридами никеля и молибдатом аммония детей в возрасте до 1 года, особенно новорожденных (доношенных и недоношенных), в дозе, не превышающей ПДК (10 мкг/100 мл), получены достоверно значимые показатели, говорящие об угнетении всех функций интерфероновой системы.. Отсюда вытекает другое важное заключение: для детей вообще, особенно для младших возрастных групп, должны быть выработаны свои предельно допустимые нормы.

Литература

1. *Албегова Д.В.* Характеристика нефропатий и факторов риска их возникновения у детей различных климато-географических регионов. Автореф. докт. диссертации. М., 1984. 36 с.
2. *Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В.* Экология и здоровье детей, химическая экопатология. М., 1966. 58 с.
3. *Касохов Т.Б.* Нарушение иммунобиологической реактивности в условиях загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами. Российский вестник перинатологии и педиатрии, № 5, 1999
4. *Касохов Т.Б.* Вторичная иммунная и интерфероновая недостаточность при экопатогенном воздействии свинца, кадмия, цинка. Диссертация на соискание ученой степени д.м.н. Москва, 1999
5. *Артюшина Г.П.* Токсическая миокардиодистрофия у работающих в производстве никеля. Кировск. 1996г. У.Н.М.Б.
6. *Швайко И.И., Цветкова И.Н.*Микроэлементы в медицине. Киев. 1972. Вып.3. С .210
7. *Черненький И.К., Смирнова Л.В.* О токсическом действии никеля при пероральном введении. Гигиена и санитария. 1966. №8, С.109
8. *Войнар А.И.* Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М.: Медгиз. 1960г. С. 544
9. *Сидоренко Г.И., Ицкова А.И. Никель. Н.*Медицина.1980 С.172.
10. *Израэльсон З.И.* Токсикология редких металлов. М. 1963.
11. *Арутюнов Л.И.* Влияние никеля как микроэлемента на активность цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы в различных органах. Из в.АН Туркменской ССР. Серия биологических наук, 1969, №2, С.79–82.
12. *Гордыня Р.И.* Влияние пищевого рациона с добавкой солей никеля на углеводный обмен у подопытных животных.Вопросы рацилнального питания. Вып.5. Киев. 1969. С.167–170.
13. *Baron S., Grossberg S.E., Klimpel G.R. et al.* immune and interferon systems. In: Galasso G.J., Merigan T.C., Buchanan R.A. editors. Antiviral agent and diseases of man. 2nd ed. New York, Raven Press, 1984. 123 p.
14. *Koller L.D.* Immunotoxicology of heavy metals // Int. J. Immunopharmacology 1980. Vol. 2. P. 269.
15. *Kirchgessner M., Reuber S., Kreuzer M.* Endogenous excretion and true absorbtion of cobalt as affected by the oral supply of cobalt // Biol Trace Elem Res. 1994. Vol. 41. (1-2). P.175–189.

SENSITIVITY INDEXES OF INTERFERON STATUS IN DIFFERENT AGE GROUPS OF HEALTHY CHILDREN TO NICKEL CHLORIDE AND MOLIBDATE AMMONIUM

G.K. ALBEGOVA, T.B. KASOKHOV, D.G. SULTANBEKOV, Z.A. TSORAEVA, N.K. KAITMAZOVA

North Ossetia SMA

The anthropogenous factors of environment result in noticeable deviations in the health condition of a child's organism. The influence of nickel chloride and ammonium molybdate (in vitro) on interferon status in various age groups of healthy children was investigated. The results of it were: in spite of lack of research of children of the first year, especially newborn, in a doze not exceeding extreme allowable concentration the data, about clarification of all functions of a system are obtained. Therefore, for children the age norms of extreme allowable concentration should be produced. The high dozes of salts of heavy metals oppress functional ability to production an alpha.

Key words: sensitivity, chloride of the nickel, molibdate ammonium

УДК 614.212 + 616 - 001.17

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЕ В ДОГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

О.В. ШИЯНОВ, В.А. СЕМЁНОВ, В.Б. БАБКИН *

В работе представлен анализ медицинской помощи, проводимой обожжённым в догоспитальном периоде. Показаны особенности диагностики тяжести ожоговой травмы, допускаемые ошибки при проведении инфузионной терапии и обезболивании, необоснованность отказа врачей (фельдшеров) бригад скорой медицинской помощи от проведения противошоковых мероприятий в полном объёме. Установлена необходимость уточнения стандартов медицинской помощи для догоспитального периода.

Ключевые слова: ожоговая травма, догоспитальный период

Актуальность проблемы изучения ожоговой травмы и в настоящее время не теряет своего значения. Это связано с ростом частоты получения ожогов в быту и на производстве, в условиях

* Саратовский военно-медицинский институт, Саратов; Saratov Military Medical Institute

катастроф мирного времени и локальных вооружённых конфликтов, а главное с сохранением высокой летальности среди тяжело обожженных [1,5]. Исход и судьба пострадавших зачастую определяются уже в первые часы с момента получения ожоговой травмы, так как выраженность патологии внутренних органов во все последующие периоды во многом зависит от адекватности проводимых в это время медицинских мероприятий [2,7]. Именно в догоспитальном периоде, объединяющем первую помощь, доврачебную и врачебную помощь, с первых минут после получения ожога запускаются адаптационные механизмы, направленные на достижение только одной цели – выжить.

Таблица 1

Распределение пострадавших по механизму травмы

Механизм травмы	Группа №1		Группа №2	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Взрыв	11	7,4	18	12,0
Возгорание одежды	45	30,0	43	28,7
Пожар	68	45,3	64	42,6
Кипяток	26	17,3	25	16,7
Всего	150	100	150	100

Таблица 2

Общие сведения о пострадавших

Показатели	Всего	В том числе	
		группа №1	группа №2
Всего обследовано	300	150	150
Возраст	47,5 ± 13,53	47,8 ± 15,74	45,3± 12,92
Женщин (%)	34,3	36,0	32,7
Мужчин (%)	65,7	64,0	67,3

Цель исследования – оптимизация медицинской помощи обожжённым на догоспитальном этапе на основе комплексного изучения состояния комбустиологической помощи в условиях Саратовского региона.

Таблица 3

Данные определения площади и глубины ожогов в догоспитальном периоде и в специализированном стационаре

	Догоспитальный период					Стационар		
	Группа №1		Группа №2			Группа №1	Группа №2	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Площадь ожога								
<10%	28	18,7	7	4,7	93	62,0	13	8,7
10-19%	16	10,7	21	14	28	18,7	57	38
20-39%	12	8,0	15	10	22	14,7	65	43,3
40-60%	2	1,3	4	2,7	6	4,0	15	10
>60%	-	-	-	-	1	0,6	-	-
нет	92	61,3	103	68,6	-	-	-	-
Глубина ожога								
I-II	80	53,3	75	50,0	27	18	17	11,4
II-IIIa	48	32,0	53	35,3	108	72,0	119	79,3
IIIb-IV	9	6,0	12	8,0	15	10,0	14	9,3
Нет	13	8,7	10	6,7	-	-	-	-

Для её достижения предполагалось изучить объём, содержание и сроки оказания медицинской помощи больным с ожоговой травмой в догоспитальном периоде; разработать ряд предложений по уточнению алгоритма оказания неотложной медицинской помощи при ожоговой травме, для бригад скорой медицинской помощи. Выполнение поставленных задач решалось на основе анализа 300 историй болезней обожжённых, проходивших лечение в ММУ «ГБ №7» (ожоговый центр) г. Саратова в период с 2000-2006 г. Все обожжённые были разделены на две группы: группа №1-жители областного центра (n=150) и группа №2-жители близлежащих районов области (n=150) (г. Энгельс и Саратовский район), расположение которых позволяет в кратчайшие сроки доставить пострадавших с места происшествия в областной специализированный стационар. Сведения, характеризующие группы, представлены в табл. 1 и 2. Задачами врачей (фельдшеров) бригад скорой медицинской помощи является диагностика тяжести ожоговой травмы, оказание определённого объёма неотложной помощи обожжённым и доставка их в стационар. В связи с особенностями ожоговой раны (мозаичность расположения ожогов, эволюция их во времени), некоторый недостаток практического опыта у врачей (фельдшеров) скорой медицинской помощи, диагностика площади и глубины ожога в первые часы после получения ожога представляет значительные трудности. В связи с этим могут иметь место случаи гипердиагностики. Однако полученные нами данные (табл.3) говорили об обратном. В 61,3% случаев у жителей областного центра и в 68,6% случаев среди поступивших из области в направительном диагнозе площадь ожоговой поверхности не указана.

Окончательная диагностика, выполненная в стационаре, установила наличие у 38% обожжённых из группы №1 ожога площадью более 10% поверхности тела. В группе №2 данная категория пострадавших в совокупности составила уже 91,3%.

Рассмотрение данных по глубине ожога выявило отсутствие её оценки в 8,7% случаев у пострадавших из группы №1 и 6,7% из группы №2. Окончательный диагноз, выставленный в ожоговом центре, свидетельствовал о наличии у жителей областного центра ожогов I-II степени уже только в 18% случаев, II-IIIa ст. в 72% случаев и IIIb-IVст.-10%. Среди обожжённых из районов области глубина ожога I-II степени была установлена у 11,4% пострадавших, II-IIIa ст. -79,3% и IIIb-IVст.-9,3%.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о трудностях диагностики тяжести ожоговой травмы врачами бригад скорой медицинской помощи в догоспитальном периоде. Мы понимаем, что в условиях города, а так же при массовых поражениях определение площади и глубины ожогов на месте происшествия может приводить к отсрочке эвакуации. Тем не менее, эти критерии позволяют выполнить медицинскую сортировку пострадавших, что может иметь принципиальное значение при катастрофах мирного времени. На следующем этапе исследования нами было изучено содержание медицинской помощи обожжённых в догоспитальном периоде. Для чего проведён анализ направительных листов, заполняемых врачами (фельдшерами) бригад. Объём помощи зависит от наличия или отсутствия у пострадавшего ожогового шока (ОШ). С учётом этого все обожжённые в изучаемых группах были дополнительно распределены на две подгруппы: группа А – без ожогового шока (ОШ), группа Б – с ожоговым шоком. Полученные данные (табл. 4) свидетельствуют, что объем помощи в изучаемых группах включал в себя обезболивание, проведение инфузионной и симптоматической терапии (введение растворов строфантина, кофеина, кордиамина). Целесообразность применения психомоторного стимулятора и аналептика вызывает сомнения. В группе №1 всем пострадавшим с ожоговым шоком выполнено обезболивание, 54,5% из них получили симптоматическую терапию. Обращало на себя внимание, что только в 31,8% случаев была выполнена внутривенная инфузия растворов. Обожжённым без ожогового шока помощь в основном ограничивалась только проведением обезболивания (72,6%).

Таблица 4

Перечень объёма неотложной медицинской помощи, выполненного бригадами скорой медицинской помощи

Перечень, рекомендуемых мероприятий	Группа №1				Группа №2			
	группа А (n=128)		группа Б (n=22)		группа А (n=133)		группа Б (n=17)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Обезболивание	93	72,6	22	100	105	78,9	17	100
Инфузионная терапия	14	10,9	7	31,8	18	13,5	11	64,7
Оксигенотерапия	-	-	-	-	-	-	-	-
Интубация трахеи	-	-	-	-	-	-	-	-
Симптоматическая терапия	7	5,5	12	54,5	27	20,3	17	100
Реанимационные мероприятия	-	-	-	-	-	-	-	-

И только в 10,9% случаев требовалось проведение инфузионной терапии и в 5,5% случаев симптоматического лечения.

При рассмотрении полученных данных в отношении пациентов группы №2 без ожогового шока видно, что частота проведения у них обезболивания (78,9%), инфузионной терапии (13,5%), симптоматической терапии (20,3%), превышала частоту выполнения этих мероприятий в группе №1. Среди пострадавших группы №2 с ожоговым шоком всем пациентам проведены обезболивание и симптоматическая терапия и только в 64,7% случаев выполнена инфузионная терапия. Таким образом, в группах №1 и №2 пациентам с ожоговым шоком рекомендуемый объём противошоковых мероприятий выполнялся не полностью.

Как правило, площадь ожога, превышающая 15% поверхности тела у взрослых и 10% у детей, является показанием для инфузионной терапии [6]. Каждый час её отсрочки при ожоговом шоке повышает вероятность летального исхода на 10% [2]. В первые восемь часов, прошедших с момента травмы, рекомендованы исключительно кристаллоидные растворы, в которых основным ионом выступает натрий [4]. Углубленный анализ инфузионной терапии (табл. 5) показал использование во всех изучаемых группах как кристаллоидных, так и коллоидных растворов. Полученные данные свидетельствовали, что внутривенное

введение жидкостей проводилось не только пациентам с ожоговым шоком. Так в группе №1 в 10,3% случаев и в 13,5% случаев в группе №2 инфузионная терапия выполнена пострадавшим без ожогового шока. Определённый интерес представляло рассмотрение качества проведения инфузионной терапии среди пациентов с ожоговым шоком. Исследование показало, что пострадавшим выполнялось введение раствора одной из групп или комбинированное использование кристаллоидных и коллоидных растворов. Так одновременное их использование в группе №1 составило 18% и в группе №2 – 41,2%.

Таблица 5

Перечень и частота использования инфузионных растворов на догоспитальном этапе

Наименование вводимого инфузионного раствора	Группа №1				Группа №2			
	группа А (n=128)		группа Б (n=22)		группа А (n=133)		группа Б (n= 17)	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Полиглюкин	4	3,1	2	9,0	5	3,8	7	41,2
Реополиглюкин	3	2,3	1	4,5	4	3,0	2	11,8
Гемодез	2	1,7	1	4,5	3	2,3		
Физ. раствор	2	1,6	4	18,2	2	1,5	6	35,3
Глюкоза 5%	3	2,3	2	9,0	4	3,0	3	17,6

Частота использования коллоидных растворов в группе №1 составила 18% и в 27,2% случаев специалистами бригад скорой медицинской помощи использовались кристаллоидные растворы. Такая же тенденция сохранялась и среди пострадавших с ожоговым шоком из группы №2, у которых среди коллоидных растворов также как и у пациентов группы №2 чаще всего использовался полиглюкин. Среди кристаллоидных растворов в противошоковой терапии в исследуемых группах чаще применялся физиологический раствор. Подводя итог по приведённым в таблице данным видно, независимо от тяжести ожоговой травмы приоритетом использования во всех группах были коллоидные растворы. В комплексе противошоковых мероприятий на догоспитальном этапе также немаловажное значение отводится адекватному обезболиванию. Устранение боли должно быть эффективным, безопасным и не оказывать влияния на клинику раннего периода. Всем этим условиям соответствуют ненаркотические аналгетики [4]. Тактика назначения опиоидных аналгетиков на современном этапе себя не оправдала в связи с возможностью медикаментозной депрессии центральной нервной системы и угнетением центра дыхания.

Таблица 6

Перечень и частота использования аналгетиков в догоспитальном периоде

Наименование вводимого препарата	Группа №1				Группа №2			
	группа А (n= 128)		группа Б (n= 22)		группа А (n= 133)		группа Б (n= 17)	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Аналгин в/м	76	59,4	12	54,6	84	63,2	7	41,1
Промедол в/м	6	4,6	4	18,2	10	7,5	5	29,4
Омнопон в/м	5	3,9	3	13,6	3	2,2	1	5,9
Морфин в/м	3	2,3	2	9,1	4	3	1	5,9
Кетарол в/м	2	1,6	1	4,5	1	0,8	1	5,9
Трамал в/м	1	0,8	-	-	3	2,2	2	11,8
Не вводились аналгетики	35	27,4	-	-	28	21,1	-	-

Полученные данные (табл. 6) свидетельствовали об использовании в догоспитальном периоде ненаркотических и наркотических аналгетиков, а также нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). В группе №1 у пациентов без ожогового шока чаще всего применялся в/м 50% раствор анальгина (59,4%). Далее по убыванию использовались у 3 чел. (2,4%) НПВС и наркотические аналгетики у 14 чел. (10,8%). Тенденция к частому применению ненаркотических аналгетиков выявлена и у пациентов с ожоговым шоком группы №1. Другой группой выбора препаратов у пациентов с ОШ данной группы были наркотические аналгетики, которые в совокупности составили 40,9%.

В группе №2 выявлены те же закономерности, что и среди пострадавших группы №1. В тоже время наибольшее практическое использование, независимо от тяжести ожоговой травмы нашли ненаркотические аналгетики. Частота введения которых в подгруппе А составила 63,2% и в подгруппе Б – 41,9%. Анализ использования наркотических аналгетиков, показал, что частота их применения у пострадавших с ожоговым шоком в группе №2 в совокупности составила 41,2%. К применению НПВС районные бригады прибегали почти в четыре раза чаще (17,7%), чем среди пациентов с ОШ группы №1.

Полученные данные также свидетельствовали о введении всех аналгетиков внутримышечно. Если учесть, сроки развития аналгетического эффекта и нарушение периферической микроциркуляции, то обожжённые в течение 15-20 минут были без адекватного купирования болевого синдрома, что поддерживает и утяжеляет течение ожогового шока.

На основании практических руководств, информационных писем [3] проведение инфузионной терапии может быть отсрочено до этапа квалифицированной и специализированной помощи, при условии, если временной интервал доставки пострадавших в стационар составляет не более 20 минут, что и выполняют бригады, выезжающие на место травмы. Но никто не учитывает времени, прошедшего с момента травмы и до получения вызова, временного интервала приезда на место происшествия.

Изучение временных интервалов с момента получения вызова бригадой скорой медицинской помощи и до доставки пациентов на этап специализированной помощи и было предпринято нами в дальнейшем (рис.).

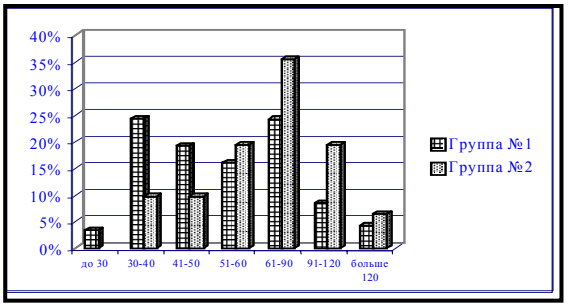


Рис. Временные интервалы доставки пациентов на этап специализированной помощи (мин.)

Результаты исследования свидетельствуют, что в группе №1 время доставки колебалось в широких пределах. Но обращало на себя внимание, что только 5 (3,4%) обожжённых были доставлены в стационар во временной интервал до 30 минут. Распределение поступления остальных было представлено следующим образом: от 30-40 мин. - 37 чел. (24,4%), от 41-50 мин. – 28 чел. (19,3%), от 51-60 мин. – 24 чел. (16,0%), от 61-90 мин. – 37 чел. (24,3%), от 91-120 мин. – 13 чел. (4,2%), больше 120 мин. - 6 чел. (4,2%). Наибольший удельный вес среди них приходился на пациентов, поступивших во временной интервал от 30 до 60 минут. В совокупности они составили 59,7% пострадавших.

Анализ данных по группе №2 показал отсутствие поступлений обожженных в течение первых 30 минут. Пострадавшие поступали в следующие временные интервалы: от 51-60 мин. – 29 чел. (19,4%), от 61-90 мин. – 53 чел. (35,4%), от 91-120 мин. – 29 чел. (19,4%). В совокупности они составили (74,2%).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют об объективных трудностях в диагностике тяжести ожоговой травмы специалистами бригад скорой помощи, особенно врачами общей практики, что может приводить к выполнению недостаточного объёма неотложной медицинской помощи; необоснованном использовании коллоидных растворов (особенно в ОШ); ошибках в выборе аналгетика и несоблюдении пути его введения; отсрочке проведения противошоковых мероприятий, без учёта времени прошедшего с момента получения ожога и до приезда бригад. Все вместе указанное может способствовать наступлению неблагоприятного исхода, как в раннем, так и в отдалённых периодах тяжёлой ожоговой травмы.

В условиях реформирования здравоохранения и перехода к общеврачебной практике, вопросы совершенствования догоспитального звена комбустиологической помощи являются чрезвычайно важными. Одним из направлений с учётом установленных ошибок, должно стать уточнение существующих стандартов, включающее в себя указания на обязательное определение площади ожогов на месте происшествия, с целью выбора наиболее оптимального объёма неотложной медицинской помощи; проведение инфузионной терапии пострадавшим с обширными ожогами (>10% площади поверхности тела) кристаллоидными растворами парентеральным путём, независимо о времени доставки обожжённых в стационар; категорический запрет введения коллоидных растворов в первые восемь часов после ожоговой трав-

мы, особенно при подозрении на развитие ожогового шока; введение всех лекарственных средств только внутривенно.

Литература

1.*Клигуленко Е. Н.* Интенсивная терапия ожоговой болезни/ Е.Н.Клигуленко, Д. П. Лещёв, С.В. Слесаренко, В.В. Слинченков, Е.Ю.Сорокина – М.: МЕДпресс-информ, 2005. 144 с.

2.*Матвеенко А. В.* Влияет ли отсроченная терапия на исходы травм у обожженных // Тез. докл. междун. конф. «Актуальные проблемы термической травмы». СПб., 2002. С. 190–191.

3.*Неотложная* помощь при термической травме: Методическое пособие / Н. В. Островский, В. Б. Бабкин, И. Б. Белянина, Е. В. Куспиц, А. Ф.Тараскин, Н. М. Шулаева. Саратов: Саратовский государственный медицинский университет, 2006. 37 с.

4.*Парамонов Б.А.* Ожоги. Руководство для врачей / Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. СПб. СпецЛит, 2000. 488 с.

5.*Сидельников В. О.* О медицинской помощи обожженным в современных локальных военных конфликтах / Сидельников В. О., Парамонов Б. А., Татарин С. Н. // Военно-медицинский журнал. 2002. №7. С. 35–39

6.*Указания* по военно-полевой хирургии: Утверждены Начальником Главного военно-медицинского управления МО РФ. М., 2000. 416 с.

7.*Чичков О. В.* Особенности оказания медицинской помощи при термических ожогах взрослому населению, проживающему вне региональных административных центров: Автореф. дис… канд. мед. наук. СПб., 2005. 20 с.

THE SPECIFITY OF BURN TRAUMA MANAGEMENT DURING PRE-HOSPITALIZATION PERIOD

O.V.SHIYANOV, V.A.SEMYONOV, V.B.BABKIN

Saratov Military Medical Institute

The burn-trauma patient management during pre-hospitalization period is analyzed in the paper. The diagnostics of burn-trauma gravity, the common errors of infusion therapy and anaesthetization, the unreasonable refusal of emergency teams (doctors and feldshers) to carry out the full-range anti-shock measures have been described. The necessity to specify burn-trauma management protocols for pre-hospitalization period has been proved.

Key words: burn trauma, pre-hospitalization period, burn-trauma management protoco

УДК 614.27.008

СОСТОЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, КАК ФАКТОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ РЕГИОНА (НА ПРИМЕРЕ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ)

Д.А. КУЗНЕЦОВ*

В работе проанализировано состояние лекарственного обеспечения населения региона, установлены основные источниками финансирования. Изучены основные показатели льготного лекарственного обеспечения граждан. Проанализирован порядок проведения конкурсов и заключения договоров с фармацевтическими организациями на поставку в аптеки лекарственных средств. Сформулированы основные направления совершенствования лекарственного обеспечения населения. В ходе исследования выявлено, что обеспечение населения региона высокоэффективными лекарственными средствами, является важным фактором уровня фармацевтической экономической безопасности.

Ключевые слова: лекарственное обеспечение населения, фармацевтическая экономическая безопасность

Одной и основных задач социальной политики России является повышение качества жизни граждан, обеспечение доступной и качественной фармацевтической помощи, что характеризуется состоянием лекарственного обеспечения населения. Реализуемая в Рязанской области программа лекарственного обеспечения населения в значительной степени влияет на состояние регионального фармацевтического рынка, состояние фармацевтической экономической безопасности региона [3, 4].

Цель исследования – изучение и анализ состояния лекарственного обеспечения населения Рязанской области.

Материалы и методы. В ходе исследования использовались принципы системного подхода. В качестве объекта исследования выступила система лекарственного обеспечения региона. Использовались статистические и отчетные данные Управления Росздравнадзора по Рязанской области и Управления Здравоохранения г. Рязани.

Результаты. Основной целью лекарственного обеспечения является наиболее полное, бесперебойное и своевременное, но в то же время оптимальное и эффективное удовлетворение потребности населения в лекарственных средствах и изделиях медицинского назначения в процессе применения современных стандартов лечения исходя из целей здравоохранения.

Обеспечение населения региона высокоэффективными лекарственными средствами в должном объеме является важным фактором (критерием, показателем) уровня фармацевтической экономической безопасности [5, 6]. В ходе исследования установлено, что финансирование лекарственного обеспечения учреждений здравоохранения и населения города Рязани осуществляется из следующих источников: федеральный бюджет, РОФОМС и внебюджетные средства, городской бюджет, областной бюджет. Всего расходы на лекарственное обеспечение из всех источников составили 404 524,4 тыс.рублей (табл. 1).

Таблица 1

Расходы на лекарственное обеспечение населения

	Горбюджет (тыс.руб.)	РОФОМС и внебюджетные средства (тыс.руб.)	Федеральный (тыс.руб.)	Обл. бюджет (тыс.руб.)	ВСЕГО (тыс.руб.)
Всего расходы на медикаменты составили:	82 768	144 874	158 857,4	18 025	404 524,4
В том числе:					
Нужды МУЗ (Стационары, родильные дома, ССМП ит.д.)	74 068	144 874			218 942
Льготное лекарственное обеспечение граждан	8 700		158 857,4	18 025	185 582,4

Оказание лекарственной помощи больным в стационарах осуществляется в соответствии с Территориальной программой государственных гарантий обеспечения населения Рязанской области бесплатной медпомощью в соответствии с утвержденными на эти цели тарифами. В стационаре круглосуточного пребывания пациентов тарифы на медикаменты на 1 койко/день составляют (по РОФОМС): для терапии – 79,руб., для гастроэнтерологии – 84,89 руб. Фактические нормативы по видам расходов в 2008 году по городскому бюджету составили: на 1 к/день в стационаре – 68,6 руб. при плановом нормативе 66,12 руб., в роддомах: на женщину – 83,23 руб. при плане 80 руб. и 100 руб. на новорожденного, в поликлиниках на 1 посещение – 6,9 руб. при плане 5,24 руб., на 1 выезд ССМП – 14,7 руб.

В г. Рязани и Рязанской области функционирует «Программа дополнительного лекарственного обеспечения граждан, имеющих право на государственную социальную поддержку при обязательном медицинском страховании». Программа влияет на мезоэкономический и микроэкономический уровни экономической безопасности фармацевтических систем, следствие того, что на эти цели Правительством РФ выделяется значительные финансовые ресурсы, кроме того, в систему гарантированного оплаченного сбыта лекарственных средств включается около 17 млн. человек, что составляет 12 % населения страны [2, 4].

Численность граждан в регионе, имеющих право на бесплатное или льготное лекарственное обеспечение по различным основаниям составила 56 590 человек, среди них (табл. 2): по 7 высокозатратным нозологиям (гемофилия, муковисцидоз, гипофизарный нанизм, болезнь Гоше, миелолейкоз, рассеянный склероз, состояние после трансплантации органов и тканей) – 190 чел., (0,34%); региональный сегмент федеральных льготников (ОНЛС – обеспечение необходимыми лекарственными средствами) инвалиды, ветераны, члены семей погибших, чернобыльцы и др. – 14 120 чел., (24,9%); региональные льготники (труженики тыла, полит.репрессированные, дети до 6 лет из многодетных семей) – 1 285 чел.; (2,27%); граждане, имеющие право на бесплатное лекарственное обеспечение в соответствии с законом Рязанской области №49-ОЗ «О лекарственном обеспечении населения Рязанской области» – 40 998 чел. (72,4%).

В 2009 году уменьшилось число лиц, входящих в региональный сегмент федеральных льготников, но увеличилось количество лиц, имеющих право на бесплатное лекарственное обеспечение в соответствии с законом Рязанской области № 49-ОЗ «О лекарственном обеспечении населения Рязанской области» [1].

С целью обеспечения регионального сегмента федеральных льготников Министерством здравоохранения Рязанской области осуществлены конкурсы и заключены договоры с фармацевтическими организациями на поставку в аптеки лекарственных

* г. Рязань, ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Росздрава, кафедра управления и экономики фармации с курсом фармации ФПДО, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, т. (4912) 44-43-40, т. Мобильный 8-910-906-41-58 E-mail: oef@pharm.rzn.ru

средств. По итогам торгов определены поставщики: ООО «Р-фарм» и ООО «БСС». С начала года в муниципальные учреждения здравоохранения направлено 6 разнарядок на лекарственные средства. Согласно Регламенту взаимодействия участников обеспечения необходимыми лекарственными средствами – ОНЛС, врачи поликлиник осуществляют выписку рецептов для бесплатного отпуска гражданам в рамках данных разнарядок. В результате анализа осуществленных закупок установлено, что торги на ряд препаратов прошли уже в 2009 году, а поставка лекарственных средств велась с опозданием, в этой связи рецепты на бесплатное лекарственное обеспечение граждан по медицинским показаниям выписывались за счет средств областного бюджета в рамках Закона Рязанской области № 49-ОЗ «О лекарственном обеспечении населения Рязанской области».

Таблица 2

Показатели льготного лекарственного обеспечения граждан

Категории льгот	7 высоко затратных нозологий	Остальные нозологии	Региональные льготники	Закон Рязанской области от 24.04.2008г. № 49-ОЗ
Показатели	(фед. бюджет)	(фед. бюджет)	(обл. бюджет)	(обл. бюджет)
Общее количество лиц, имеющих право на льготу (человек)	190 чел.	14 120 чел.	1 285 чел.	40 998 чел.
% лиц данной категории к общему числу льготников	0,34%	24,9%	2,27%	72,4%
% расходов консолидированного бюджета по категориям льгот	60%	26%	0,01%	14%
Количество обратившихся из числа лиц, имеющих право на льготу (каждый человек учитывается 1 раз)	186	10 615	753	20 435
Обслужено рецептов (шт.)	1 643	78 955	1 613	36 798
На сумму (млн. руб.)	110,9	48	0,5	26
Стоимость 1 рецепта в среднем (руб.)	67 485,41	607,67	326,00	709,19
Средняя стоимость лек. обеспечения 1 льготника, воспользовавшегося правом	596 121,16	4 519,91	698,33	1 277,07

Объем субвенций, направленный в город для реализации Закона № 49-ОЗ, не позволяет обеспечить всех граждан, имеющих на это право, в полном объеме. Норматив финансовых затрат в год на 1 гражданина, по постановлению Правительства Рязанской области от 15 января 2009 №4, равен 607,47 рублей, или 50,62 руб. в месяц. Всего на 2009 г. запланировано 24,7 млн. рублей. В этой связи муниципальным учреждениям здравоохранения г. Рязани на эти цели направлено 7 млн. 099 тыс.рублей.

Следует иметь в виду, что основной статьей расходов в бюджете городского здравоохранения является статья «Медикаменты» (14% от общих расходов), не считая расходов на оплату труда медицинских работников -61%. Однако установлено, что потребность в финансировании сохраняется на гораздо более высоком уровне, чем финансовые возможности бюджетов различных уровней. Связано это с совершенствованием уровня фармацевтической помощи населению, появлением на фармацевтическом рынке высокоэффективных лекарственных средств, разработкой и утверждением новых стандартов лечения пациентов.

Проведенное исследование лекарственного обеспечения населения, как фактора фармацевтической экономической безопасности региона позволяет сформулировать основные направления совершенствования. оптимизация методов прогнозирования затрат при составлении заявок для льготных категории граждан, муниципальных учреждений здравоохранения г Рязани на закупку лекарственных средств, в том числе с помощью внедрения в практику стандартов и использования формулярной системы; овоевременное проведение торгов и размещение заказов среди фармацевтических организаций на поставку лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента для льготных категорий граждан и муниципальных учреждений здравоохранения; строгое соблюдение договорных отношений и своевременная компенсация финансовых затрат фармацевтическим организациям, участвующим в поставках лекарственных средств; формирование и утверждение каждым муниципальным учреждением здравоохранения г.Рязани Формулярных списков лекарственных средств, которые должны отражать перечень препаратов, необходимых и достаточных для ведения лечебного процесса в соответствии с современными стандартами лечения; совершенствование системы учета и отчетности, контроля движения лекарственных средств в муниципальных учреждениях здравоохранения г.Рязани, автоматизация управления лекарственным обеспечением; внедрение информационных технологий для формирования плановой и оперативной заявок на поставку лекарственных средств для обеспечения непрерывного процесса, контроля создания и поддержания оперативного и страхового запаса медикаментов, учета поступления и распределения, контроля расходования ЛС во время лечебного процесса; обеспечение должного контроля за рациональным назначением и выпиской рецептов льготным категориям граждан, обеспечивающих эффективность использования имеющихся финансовых ресурсов, при сохранении максимальной фармакотерапевтической и социальной эффективности; соблюдение правил выписывания льготных рецептов врачами, с целью уменьшения обоснованных отказов со стороны аптечных учреждений, по результатам проведения ими фармацевтической экспертизы рецептов. Применение административных взысканий к врачам не соблюдающим требования приказов при выписывании льготных рецептов.

Выводы. Исследовано состояние лекарственного обеспечения населения региона. Основными источниками финансирования являются средства: федерального бюджета, РОФОМС и внебюджетные средства, городского и областного бюджета. Изучены основные показатели льготного лекарственного обеспечения граждан. Проанализирован порядок проведения конкурсов и заключения договоров с фармацевтическими организациями на поставку в аптеки лекарственных средств. При исследовании «Программы дополнительного лекарственного обеспечения граждан, имеющих право на государственную социальную поддержку при обязательном медицинском страховании» установлено, что программа влияет на мезо- и микроэкономический уровни экономической безопасности фармацевтических систем. Сформулированы основные направления совершенствования лекарственного обеспечения населения, среди которых: оптимизация методов прогнозирования затрат при составлении заявок; своевременное проведение торгов и размещение заказов среди фармацевтических организаций на поставку лекарственных средств; своевременная компенсация финансовых затрат фармацевтическим организациям, участвующим в поставках лекарственных средств; совершенствование системы учета и отчетности; внедрение информационных технологий для формирования плановой и оперативной заявок; соблюдение врачами правил выписывания льготных рецептов, для уменьшения обоснованных отказов со стороны аптечных учреждений.

Литература

1. *Закон* Рязанской области № 49-ОЗ от 24.04.2008 г. «О лекарственном обеспечении населения Рязанской области».

2. *Кузнецов Д.А.* Анализ функционирования фармацевтической службы Рязанской области /Д.А. Кузнецов// Сб. мат-лов Межд.научно-практ. конф. «Фармацевтическое дело прошлое, настоящее и будущее». М.: Изд-во РУНД, 2002. С.148–151.

3. *Кузнецов Д.А.* Организационно-экономические аспекты дополнительного льготного лекарственного обеспечения граждан. /Д.А. Кузнецов// Мат-лы науч. конф. Рязанского ГМУ им. акад. И.П. Павлова. Рязань: РязГМУ, 2005. Ч. II. С.87–88.

4. *Кузнецов Д.А.* Мониторинг экономической безопасности регионального фармацевтического рынка (на примере Рязанской области)/ Д.А. Кузнецов // Медицина в Кузбассе: Спецвыпуск № 7: Фармацевтическая наука и практика: достижения перспективы: мат. лы межрегион. науч.практич. конф. Кемерово: Медицина и Просвещение, 2009. С. 91–92.

5. *Кузнецов Д.А.* Система оценки экономической безопасности в фармации / Д.А. Кузнецов // Кластерные подходы в современной фармации и фармацевтическом образовании: сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. Белгород: Изд-во БелГУ, 2008. С. 108–109.

6. *Кузнецов Д.А.* Виды показателей и факторов экономической безопасности в фармации / Д.А. Кузнецов //Сб. науч. тр. региональной конф. по фармации Пятигорской ГФА: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции/ под ред. М.В. Гаврилина - Пятигорск, январь, 2009. Вып. 64. С.634-636.

CONDITION STATUS OF MEDICINAL MAINTENANCE OF THE POPULATION AS THE FACTOR OF PHARMACEUTICAL ECONOMIC SAFETY OF A REGION (ON THE EXAMPLE OF THE RYAZAN AREA)

D.A. KUZNETSOV

Ryazan, the Ryazan State Medical University namev after the academician I.P.Pavlov Roszdrav, the Chair of Management and Economy of Pharmacy with the Course of Pharmacy, 390026, Ryazan, street Vysokovoltnaya, 9

In the work the condition status of medicinal maintenance of the population of the region is analyzed, the cores are established by sourcing. The basic indicators of preferential medicinal maintenance of citizens are studied. The order of realization of competitions and the conclusion of agreements with the pharmaceutical organizations on delivery in drugstores of medical products is analyzed. The basic directions of perfection of medicinal maintenance of the population are formulated. During research maintenance of the population of the region with highly effective medical products is taped, that, is the important factor of level of pharmaceutical economic safety.

Key words: medicinal maintenance of the population, economic safety.

УДК 612.1

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПЛОВЦОВ В СОСТОЯНИИ АДАПТАЦИИ И ДИЗАДАПТАЦИИ

В.А. ЛИХОДЕЕВА, А.А. СПАСОВ, И.Б. ИСУПОВ, В.Б. МАНДРИКОВ*

Результаты проведенного биохимического исследования свидетельствовали, что в начале специально-подготовительного этапа тренировок пловцы находились в состоянии некоторого напряжения адаптивно-приспособительных реакций организма к физическим нагрузкам подготовительного периода тренировок. Параметры церебрального кровообращения в начале и конце специально-подготовительного периода тренировок свидетельствовали о типологических различиях

Ключевые слова: церебральное кровообращение, пловцы

Проблема изучения церебрального кровообращения в различных условиях жизнедеятельности человека приобретает все большую актуальность [1,13,3,9]. Постоянство церебральной гемодинамики в различных условиях деятельности человека является следствием действия множества контуров регуляции, изменение которых может приводить к изменениям артериального притока крови и её оттоку из региона [1,4,9]. Различные соотношения притока и оттока крови из церебрального бассейна обеспечивают различные уровни гомеостаза мозга, от которых зависят функциональные возможности организма [15,16,17].

Изучение мозгового кровотока спортсменов актуально, так как позволяет расширить понимание практических и теоретических аспектов в характеристике функционального состояния, фунциональной подготовленности спортсменов, в коррекции тренировочного процесса. Исследованию кровообращения мозга до и после мышечной работы посвящены работы авторов [21,25,26,20,22,23,7]. В ряде из них отмечаются сложные изменения кровообращения в бассейнах мозговых артерий при локальной и глобальной мышечной работе с предрабочим повышением тонуса сосудов мозга и снижением его после врабатывания, повторным увеличением при нарастании утомления. Причем в момент отказа от работы величина объемного кровотока в области контрлатерального полушария сильно снижается (более чем вдвое), свидетельствуя о затруднении адекватного кровоснабжения мозга и связанных с этим негативных последствий.

Цель исследования – изучение параметров церебрального кровообращения юных пловцов на специально-подготовительном периоде тренировок.

Объект и метод. Обследование 46 пловцов мужского пола 1 и 2 разрядов, тренирующихся по одной программе, с одинаковым распорядком дня и уровнем здоровья, проводилось в начале (I этап) и середине (II этап) специально-подготовительного периода тренировок. Перед началом обследования все пловцы получали подробный инструктаж и разъяснения о задачах проводимой работы. На 1 этапе исследований до разминки натощак вели исследование функционального состояния спортсменов по кислотной резистентности эритроцитов, антиоксидантному статусу крови и оценке защитно-приспособительных реакций.

Резистентность эритроцитов определяли по методу И.И. Гительзона, И.А. Терскова [5,24] в модификации Л.П. Игнатьевой, В.К. Игнатьева [8]. Антиоксидантный статус пловцов оценивали по концентрациям витамина Е с использованием метода Biery в модификации Р.Ш. Киселевич и С.И. Скварко [10] и каталазы крови методом А.Н. Баха и Р.С. Зубковой в модификации С.И. Крайнева [11]. Оценку защитно-приспособительных возможностей организма проводили по содержанию С-реактивного белка (СРБ) плазмы крови в реакции преципитации иммунной сыворотки с белком острой фазы (Московский НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Сеченова). После разминки через 20 мин отдыха в положении лежа проводили регистрацию параметров мозговой гемодинамики [9]. Для измерения и регистрации параметров церебральной гемодинамики использовали 4-канальный реограф Р4 – 02, лабораторный интерфейс – аналого-цифровой преобразователь (АЦП) и компьютер IBM PC/AT 386.

На 2 этапе проводили те же исследования и в той же последовательности. Исследования проводились с информированного письменного согласия родителей. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на микро-ЭВМ IBM AT с помощью программных пакетов АРКАДА и EXCEL 5,0 [18,19].

Результаты и их обсуждение. Биохимические исследования функционального состояния, проведенные утром до тренировки в начале специально-подготовительного этапа тренировок, свидетельствовали об относительно адекватной реакции спортсменов на предшествующие физические нагрузки, поскольку кислотная резистентность эритроцитов, антиоксидантный статус находились в пределах нормы. В крови отсутствовал С-реактивный белок, в моче – протеинонурия. Отмечена умеренная степень заболеваемости пловцов ОРВИ, у большей части пловцов обнаружены следы кетокислот в моче, что, видимо, было следствием некоторого напряжения адаптивно-приспособительных реакций организма к напряженным физическим нагрузкам.

Проведенное через 20 мин после разминки в состоянии относительного покоя исследование церебральной гемодинамики пловцов выявило значительную вариабельность вено-артериального отношения (В/А). Это позволяло выделить 3 группы спортсменов по типам гемодинамики [4,3,9]: нормотонический (НоТ), гипертонический (ГрТ) и гипотонический (ГоТ).

Показатели НоТ церебрального кровообращения приняты в качестве контроля. Величина вено-артериального отношения (В/А) в нормотоническом типе гемодинамики мозга равнялась 53,6±0,52% и достоверно отличалась от показателей крайних типов. В ГоТ это соотношение оказалось достоверно ниже на 18,32%, а в ГрТ – достоверно выше на 29,29% (табл. 1).

В ГоТ параметры МСБН и ССМН артерий распределения достоверно не отличались от значений в НоТ, хотя и были выше их на 21,32% и 30,29% соответственно. Возможно, некоторое снижение тонуса крупных артерий головного мозга в ГоТ стало причиной увеличения кровенаполнения мозга (РСИ) на 43,08% ($p<0,05$) относительно НоТ. Одновременно с этим у пловцов ГоТ выявлено снижение тонуса мелких артерий. Об этом говорили показатели дикротического индекса (ДИ), реографического диастолического индекса (РДИ), значения которых оказались достоверно выше, чем в НоТ, на 21,6% и 19,17% ($p>0,05$) соответственно.

Таблица 1

Параметры типов церебральной гемодинамики пловцов в клиностазе (M±m)

Показатели	Типы гемодинамики			Достоверность различий, Р		
	I.ГоТ (n=6)	II.НоТ (n=6)	III.ГрТ (n=8)	I-II	II-III	I-III
ВПСТ,%	1,13±0,11	1,36±0,33	1,08±0,04			
АПСТ, Ом/с	0,75±0,01	0,79±0,027	0,77±0,01			
МСБН, Ом/с	719,7±62,9	593,2±92,7	610,5±49,7			
ССМН, Ом/с	257,2±19,9	197,4±21,96	199,4±24,5	>0,05		
РСИ, Ом	0,95±0,08	0,68±0,01	0,80±0,07	0,05		
ДИ,%	41,2±1,76	50,1±0,58	65,25±3,4	0,01	0,01	0,001
РДИ, %	51,27±2,94	61,1±4,10	69,6±3,8	>0,05		0,01
В/А,%	45,3±1,85	53,6±0,52	69,3±2,77	0,01	0,01	0,001
ВО, у.е.	30,3±1,2	30,8±5,56	28,78±1,54			

В ГрТ кровообращения ВПСТ был ниже, чем в НоТ, на 20,47%, АПСТ – на 3,16%. Тонус крупных, средних артерий также достоверно не отличался от значений НоТ. При этом наблюдалось увеличение тонуса пре- и пострезистивных сосудов по величинам ДИ и РДИ на 32,45% ($p<0,001$), 18,32% ($p<0,001$) соответственно. Некоторое снижение тонуса крупных артерий мозга (по тенденции МСБН к увеличению), по всей видимости, способствовало увеличению РСИ в ГрТ на 17,65%. Величины ВО

* Волгоградская государственная академия физической культуры; Волгоградский государственный медицинский университет; Волгоградский государственный педагогический университет

крови в типах кровообращения достоверно не различались между собой и находились в пределах нормы (норма 18-40 у.е.) [9].

На II этапе исследования у спортсменов фиксировали состояние дизадаптации. Кислотная резистентности эритроцитов оказалась <6,0 мин, концентрации витамина Е и каталазы крови – ниже нормы (0,5мг % и 220 мМоль/мл/мин соответственно).

В плазме крови шло накопление С-реактивного белка (+++), относящегося к факторам неспецифической защиты [24,12]. Более 80% спортсменов перенесли за этот период ОРВИ, и это говорио о сниженном иммунном статусе [12].

Таблица 2

Параметры типов церебральной гемодинамики пловцов с явлениями дизадаптации в клиностазе (M±m)

Показатели	Типы гемодинамики			Достоверность различий, Р		
	I.ГоТ (n=15)	II.НоТ (n=25)	III.ГрТ (n=6)	I-II	II-III	I-III
ВПСТ,%	1,22±0,14	1,27±0,09	1,01±0,06			
АПСТ, Ом/с	0,77±0,016	0,79±0,01	0,75±0,019			
МСБН, Ом/с	714,1±38,4	601,6±35,8	613,6±37,7	0,05		>0,05
ССМН, Ом/с	242,9±17,5	198,8±14,0	201,6±14,2	>0,05		>0,05
РСИ, Ом	0,93±0,06	0,65±0,07	0,81±0,05	0,01	>0,05	
ДИ,%	39,4±1,68	47,4±0,97*	62,8±2,8	>0,05	0,001	0,001
РДИ, %	50,7±2,3	58,4±1,4	69,1±2,1	0,01	0,001	0,001
В/А,%	42,5±1,6	51,4±0,68*	66,1±2,6	0,001	0,001	0,001
ВО, у.е.	35,2±4,0	36,4±5,3	35,08±2,35*			

Примечание: * – изменения достоверны относительно данных 1 этапа исследования (p<0,05)

Сравнение показателей ВПСТ, АПСТ, МСБН, ССМН, РСИ в типах гемодинамики (табл. 1, 2) не выявило достоверных различий. Однако в нормотоническом типе наблюдали снижение дикротического индекса и вено-артериального отношения на 5,4% (p<0,05) и 4,1% (p<0,05) соответственно. Венозный отток крови из региона ухудшался: в НоТ на 18,18%, в ГоТ – на 16,17% и в ГрТ – на 21,89% (p<0,05), что, по всей видимости, явилось следствием кумуляции утомления. Различия в типологических параметрах церебрального кровообращения дизадаптированных пловцов (табл. 2) сохранялись или были более выраженными.

Таким образом, результаты проведенного биохимического исследования свидетельствовали, что в начале специально-подготовительного этапа тренировок пловцы находились в состоянии некоторого напряжения адаптивно-приспособительных реакций организма к физическим нагрузкам подготовительного периода тренировок. Об этом свидетельствовало наличие кетокислот в моче. В середине специально-подготовительного этапа тренировок у спортсменов констатировали состояние биохимической дизадаптации. На это указывали низкие уровни кислотной резистентности эритроцитов, антиоксидантов (витамина Е и каталазы), наличие С-реактивного белка в крови, белка в моче, высокую степень заболеваемости спортсменов ОРВИ.

Параметры церебрального кровообращения в начале и конце специально-подготовительного периода тренировок свидетельствовали о типологических различиях. Тонус мелких артериол головного мозга несколько снизился. При этом на 2 этапе у дизадаптированных пловцов отмечали ухудшение условий венозного оттока крови из мозга, особенно в ГрТ. Это можно расценивать как проявление кумуляции утомления и маркера начального этапа дизадаптации в ЦНС. Гипертонический тип, повидимому, имеет наименьшие резервы механизмов ауторегуляции кровотока, направленных на сохранение оптимального уровня оттока крови из церебрального бассейна.

Литература

1. *К.В. Гавриков, О.С. Глазачев* // Функциональные особенности системы кровообращения у подростков: Сб. науч. статей. Рига: РМИ, 1988. С. 75–84.
2. *К.В. Гавриков, И. Б. Исупов, И. В. Томарева* // Вестник новых медицинских технологий. Тула, 1998. Т. V, № 1. С. 46–47.
3. *К.В.Гавриков, И.Б.Исупов, Е.В.Лифанова, В.В.Петрова* // Учение И.П. Павлова на современном этапе: Матер. науч. конф. Т. 1. Волгоград, 1999. С. 7–10.
4. *Гительзон, И.И. И.А. Терсков* Эритрограммы как метод клинического исследования крови. Красноярск, 1959.
5. *Гительзон И.И., Терсков Н.И.* // Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов. М.: Наука, 1967. 48 с.
6. *Горбанева Е. П.* Физиологический анализ эффектов индивидуально дифференцированных занятий оздоровительной аэробикой // Автореф. дис. … канд. мед. наук. Волгоград, 2003. 24 с.
7. *Л.П. Игнатьева, В.К. Игнатьев.* Авт. свид. № 1288657, 1985.
8. *Исупов И.Б.* Системный анализ церебрального кровообращения человека: монография, Волгоград: Перемена, 2001. 139 с.
9. *Р.Ш.Киселевич, С.И.Скварко* // Лаб. Дело, 1972. № 8. 473 с.
10. *Крайнев, С.И.* // Биохимия . 1970. Т. 35. Вып. 4. С. 662–669.
11. *Лифшиц В.М., Сидельникова В.И.* Медицинские лабораторные анализы. Справочник. М., «Триада-Х», 2007, 304 с.
12. *Лифанова Е.В.* Типологические закономерности регуляции кардиогемодинамики взрослого человека // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.,1989. 21 с.
13. *Москаленко, Ю. Ф., А. В. Хилько.* Принципы изучения сосудистой системы головного мозга. Л.: Наука, 1984. 70 с.
14. *Николь Н., Альбрехт Р.* Электронные таблицы Excel 5.0: Практическое пособие. М.: ЭКОМ, 1996. 352 с.
15. *Мчедешвили, Г. И.* // Вестн. АМН СССР, 1980. Т. 1. С. 20–24.
16. *Мчеделишвили, Г.И.* // Физиологический журн. им. Сеченова 1986. Т.72. вып.9. С. 1170–1179.
17. *Никифоров А.М., Никифорова Г.В*, Диалоговая система анализа статистических данных. М.: Диалог, 1991. 175 с.
18. *Перова Т.П.* // Диагностика и методы повышения функциональной подготовленности спортсменов. Волгоград 1980. С. 31-36.
19. Ю. М. Пратусевич и др. // Материалы 8 конференции по морфологии, физиологии и биохимии спорта. М., 1967. С. 325.
20. Сентябрев, Н. Н. Физиологический анализ релаксирующего действия электросна: дис. ... канд. биол. наук. М., 1984. 154 с.
21. *Сентябрев Н. Н.* Физиологические аспекты направленной релаксации организма человека при напряженной мышечной деятельности: автореф. дис. … соиск. доктора биологических наук, Москва, 2004. 51 с.
22. *И.А.Терсков, И.И.Гительзон* // Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов. М.: Наука,1967. С. 41–48.
21. *Яхонтов В. И.* // Материалы 7-ой Поволжской конференции физиологов. Владимир, 1975. 33 с.
23. *В. И. Яхонтов, Т. П. Перова, С. Н. Кучкин и др.* // Центральная регуляция кровообращения: материалы 4-ой Всесоюзного симпозиума. Волгоград, 1977. С. 240–243.
24. *В.И.Яхонтов, Н.Н.Сентябрев* // Диагностика и методы повышения функциональной подготовленности спортсменов: сб. науч. тр. Волгоград, 1980. С. 24–31.
25. *Yaron Gil, Bril, A., Dashevsky, O.,* Yosef-Levi, Irit Mor, Grand Etty, Danenberg Haim, D., Varon David. / Brit. J. Haematol. 2000. 134, № 4. P. 426–431.
26. *Gussekloo Jacobijn, Schaap Mariannt C. L., Frolich Marijke, Blauw Gerard J., Westendorp Rudi G. J.* // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vasc. Biol. 2000. V. 20, № 4. P. 1.

THE CEREBRAL HEMODYNAMICS OF SWIMMERS UNDER CONDITION OF ADAPTATION AND DYSADAPTATION

V.A. LIKHODEEVA, A.A. SPASOV, I.B.ISUPOV, V.V. MANDRIKOV

Volgograd State Academy of Physical Training; Volgograd State Medical University; Volgograd State Pedagogical University

Results of the lead biochemical research testified, that in the beginning of a special-preparatory stage of trainings swimmers were under a condition of some pressure of adaptive-adaptive reactions of an organism to physical loadings of the preparatory period of trainings. Parameters of cerebral blood circulation in the beginning and the end of the special-preparatory period of trainings testified to typological distinctions

Key words: cerebral blood circulation, swimmers

УДК 612.816.1

ПРИМЕНЕНИЕ СОПРЯЖЕННОЙ МНОГОКАНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ БИМАНУАЛЬНОЙ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

И.В. МИХАЙЛОВ, П.В. ТКАЧЕНКО*

Очевидно, что к улучшению техники выполнения двигательного действия приводит не само по себе упражнение, а коррекция неточностей, их осмысливание и исправление ошибок в повторных попытках. Именно в этом смысле надо понимать высказывание Н.А. Бернштейна, что «упражнение есть повторение без повторения». Осознание неточностей и ошибок в двигательных действиях является на первой стадии обучения обязательным условием, так как в противном случае повторное выполнение действий может закреплять ошибку и усугублять ее вследствие забывания эталонов.

Ключевые слова: электронейростимуляция, двигательная активность

Поскольку автоматизация действий не связана с необходимостью анализа совершаемых действий, резко сокращается время выполнения самого действия. Сокращает это время и предвосхищение каждого последующего движения, когда последующее движение готовится во время окончания предыдущего [5,7]. В исследованиях H. Hummelsheim (1999) показано, что для регулярной двигательной тренировки, может быть использована нервно-мышечная стимуляция под контролем электронейромиографии, воображаемое движение и работа с музыкальными инструментами [8]. Однако Klose (1999) при сравнении эффективности физических упражнений и нервно-мышечной стимуляции с электронейромиографической биологически обратной связью в

* 305041, г.Курск, ул. К.Маркса 3 ГОУ ВПО Курский ГМУ Росздрава Кафедра нормальной физиологии Rolaw@rambler.ru

функциональном восстановлении не выявил значимых различий между этими методами [9]. В то же время в ряде исследований у спортсменов отмечается, что использование искусственно создаваемых с помощью электростимулятора воздействий на активные элементы двигательного аппарата приводило к усилению его естественных действий и повышению спортивного результата. В сочетании с другими, специально сконструированными условиями выполнения спортивного упражнения этот метод позволял показывать результаты, превышающие мировые достижения. При этом среди основных показаний к применению электростимуляции является тренировка мышц с целью повышения их физической выносливости и обучение двигательным навыкам [5,7,8].

Имеется возможность целенаправленного изменения характеристик и результативности спортивных упражнений вследствие применения стимуляционной активизации мышц непосредственно во время выполнения движений. Кроме того, после подачи стимуляционных сигналов на мышцы наблюдаются положительные следовые явления, выражающиеся в сохранении лучших качественных показателей движения по сравнению с исходными данными. Экспериментальные исследования показали, что использование приема стимуляционной активизации мышц во время движения в процессе тренировки спортсменов позволяет сократить сроки становления сложного двигательного навыка, повышая эффективность тренировочного процесса. Методики электростимуляции нервно-мышечного аппарата разрабатывались для проведения восстановительного лечения при различных заболеваниях центральной и периферической нервных систем (постинсультные параличи и парезы и др.) [1,2,4,6]. При стимуляции антагонистов спастических мышц снижается возбудимость спинальных мотонейронов и улучшается супраспинальная регуляция двигательного акта [6].

Электростимуляция улучшает регуляцию двигательного акта и мышечного тонуса, изменяет взаимоотношения между синергистами и антагонистами при выполнении произвольных движений, возникающие сокращения становятся более адекватными при этом наблюдается прирост значений электронейромиографических показателей [4,6,7].

В процессе двигательной реабилитации лиц с частично утраченной вследствие травм или заболеваний двигательной функцией с помощью тренажерных устройств создаются условия для полноценного выполнения естественных движений в полном объеме, что как бы возвращает человека в его здоровое «двигательное прошлое». В этом случае происходит многократная воспроизводимость двигательных заданий в искусственных условиях в формах и объемах, близких к показателям прежнего здорового состояния. Это указывает на принципиальную возможность восстановления двигательного потенциала.

Многоканальная электронейромиостимуляция имеет ряд преимуществ по сравнению с одноканальной методикой. Она позволяет тренировать несколько групп мышц, что повышает эффективность воздействия. Первые положительные сдвиги появляются после 3-5 процедур, улучшаются объем и координация движений [6,7]. Однако, ввиду необходимости разработки и внедрения новых методов освоения спортивных движений, реабилитации больных неврологического и травматологического профилей, профессионального отбора в специальностях требующих сложнокоординированных движений, применение электростимуляции требует дальнейшего углубленного изучения, в том числе, как способа, влияющего на характеристики бимануальной активности при выполнении двигательных задач различной степени сложности [7].

В ряде работ произведены попытки раскрыть вопрос о характере влияния сопряженной многоканальной электронейромиостимуляции (СМЭНМС) на координацию движений у практически здоровых людей. Так, в частности, показано, что пятикратное применение СМЭНМС не вызывает статистически значимых изменений в миографической картине мышц-предплечий рук у испытуемых мужского пола, а у испытуемых женского пола отмечается усиление коэффициента симметрии разгибателей на фоне отсутствия иных достоверных различий [7]. Эти исследования проводились без учета алгоритмической особенности биомеханики движений и, соответственно, электростимуляция выполнялась лишь с целью изменения сенсорного притока к центральным структурам нервной системы и усиления энергообеспечения стимулируемых мышц. Таким образом, вопрос о возможностях СМЭНМС, применяемой в синергетическом режиме с основной двигательной программой, в режиме формирования условного рефлекса остается недостаточно изученным.

Цель исследования – при условии проведения электростимуляции в режиме формирования условно-рефлекторных связей путем сочетания произвольного движения с подкреплением работающих мышц электрическими импульсами, оценить возможность относительно устойчивых перестроек во взаимодействии центров, участвующих в регуляции координации произвольных движений, и, соответственно, получить прогнозируемые изменения как в виде изменения миографической картины, так и показателей бимануальной координации.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 испытуемых (30 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 18 до 20 лет. Выбор объекта для исследования был продиктован однородностью выборки. Все испытуемые дали письменное добровольное информированное согласие на участие во всех сериях исследования, согласно требованиям и рекомендациям, предъявляемым к биомедицинским исследованиям с участием человека международными и Российскими этическими комитетами.

Уровень координации произвольных целенаправленных сложноскоординированных движений рук оценивался методом суппортметрии. Последовательно предлагались простое и сложное задания, выполняемые под контролем зрения и слуха. Оценивались время на контуре задания (ВНК), время вне контура задания (ВВК), общее время выполнения задания (ОВ) как сумма двух предыдущих, количество ошибок, сходов с контура (КО), скорость прохождения контура (СК) и скорость реакции при исправлении ошибки (СР). Рассчитывался интегральный показатель координации (ИПК) на основе регистрируемых временных и количественных характеристик суппортметрии [7].

Регистрация биоэлектрической активности мышц предплечий, участвующих в осуществлении бимануальной координации, реализовывалась на нейромиоанализаторе НМА-4-01 «НЕЙРОМИАН» (производства НПКФ «Медиком МТД» г. Таганрог) и соответствующего программного обеспечения. Использовались стандартные поверхностные биполярные электроды с войлочными прокладками, смачивающимися гипертоническим раствором, что обеспечивало оптимальную электропроводность. Электроды накладывались на двигательные точки мышц сгибателей и разгибателей предплечья. Выбор мышц был продиктован выполняемыми ими функциями при осуществлении движений рук. Электроды фиксировались эластичными резиновыми лентами, обеспечивающими плотное равномерное прилегание к поверхности кожи, перед исследованием обрабатываемой спиртом. Заземляющий электрод накладывался на плечо. Регистрировались и анализировались максимальная амплитуда (МА), частота (Ч), площадь (П), средняя амплитуда (СА) миографического ответа, коэффициент симметрии (КС) мышц сгибателей и разгибателей и коэффициент реципрокности (КР) справа и слева.

Сопряженная многоканальная электронейромиостимуляция проводилась с использованием стимулятора «АВИСТИМ». Использовались разработанные нами стимулирующие электроды («Электроды для сопряженной многоканальной электронейромиостимуляции», патент РФ на полезную модель, № 63229), которые накладывались в проксимальной и дистальной трети ладонной и тыльной поверхностей предплечья на двигательные точки соответствующих сгибателей и разгибателей. Заземляющий электрод фиксировался на нижней трети голени. В местах фиксации электродов кожа обрабатывалась спиртом. Уровень электрочувствительности оценивался посредством, предложенного нами устройства (Электростимулирующее устройство для диагностики уровня поражения периферических нервов и мышц «ЛАХЕСИС», патент РФ на полезную модель, № 72850). Сила тока подбиралась во время сеанса до появления видимого безболезненного сокращения стимулируемых мышц [1,6,7].

Испытуемым давалась установка на целенаправленную активную работу мышц в ритме, задаваемом электрическими импульсами. Испытуемым было проведено 5 сеансов стимуляции длительностью 15 минут каждый. Частота модуляций 100 Гц, период следования пачек 16±4,8 с, длительность серии импульсов на выходах каналов 4±1,2 с.

На основе моделирования типовых движений рук и биомеханической особенностью вовлечения мышечных групп в реализацию двигательной задачи при прохождении контуров суппортметрии, стимулирующие импульсы подавались на мышцы в следующей последовательности: 1 канал (2 активных электрода)

– m. flexor carpi radialis справа, m. extensor carpi ulnaris слева; 2 канал (2 активных электрода) – m. flexor carpi radialis слева, m. extensor carpi ulnaris справа; 3 канал (3 активных электрода) – m. flexor pollicis longus справа, m. abductor pollicis brevis справа, m. flexor digitorum superficialis слева; 4 кнала (3 активных электрода) – m. flexor digitorum superficialis справа, m. flexor pollicis longus слева, m. abductor pollicis brevis сплева.

Стимуляция проводилась в режиме выработки условного рефлекса. Двигательные задания выполнялись после каждого курса СМЭНМС. Все исследования были проведены при прочих равных условиях. При анализе полученных результатов вычислялись средние величины характеристик (M) и их ошибки (m). Статистическая значимость различий параметров определялась с помощью критерия Стьюдента, а также непараметрических статистических критериев. Использовался программные пакеты MS Excel 2003 и STATISTICA 6.0. Все первичные данные перед статистической обработкой были проверены на нормальность распределения и равенство генеральных дисперсий.

Результаты и их обсуждение. При сравнении средних значений показателей ЭНМГ в группе испытуемых мужского пола, зарегистрированных в исходном состоянии и на фоне применения СМЭНМС с последующим выполнением заданий суппортметрии было установлено увеличение частоты импульсации, максимальной и средней амплитуды на 45,32% ($p<0,05$), 63,1% ($p<0,05$) и на 58,4% ($p<0,05$) соответственно у мышц-сгибателей слева. Кроме того, отмечено увеличение частоты сигнала на 44,25% ($p<0,05$), зарегистрированной у мышц-сгибателей справа и площади ответа у мышц-разгибателей слева на 26,29% ($p<0,05$). А также наблюдалось увеличение коэффициента реципрокности слева на 52,70% ($p<0,05$).

В группе испытуемых женского пола, применение СМЭНМС не вызвало статистически значимой динамики биоэлектрической активности нервно-мышечного аппарата. При рассмотрении изменений средних значений уровня координации произвольной двигательной активности рук в группе испытуемых мужского пола в исходном состоянии и на фоне стимуляции (табл. 1) установлено, что при выполнении первого задания для показателей: ИПК, СК, КО и ОВ максимум различий между первым и пятым сеансами стимуляционной тренировки достигается к последнему постепенно увеличиваясь от сеанса к сеансу по отношению к первому. В то же время, в динамике изменения значений характеристик: ВНК, ВВК и СР обнаружены несколько иные закономерности. Время нахождения маркера на контуре задания достигает максимума после 4-го сеанса, незначительно снижаясь после пятого. Достоверное увеличение средних значений времени нахождения маркера вне контура по отношению к таковому после первого сеанса стимуляции выявлена лишь после второго и пятого сеансов, также, как и у СР, имеющим достоверное отличие между четвертой и пятой стимуляционной тренировкой. При выполнении второго, сложного двигательного задания у шести показателей сдвиг в процентах по отношению к первому упражнению достигает максимума после пятого.

Таблица 1

Значения сдвига в % показателей координации движений рук у испытуемых мужского пола в зависимости от сложности выполняемого задания в течение пяти сеансов стимуляции

	1 упр-е - 2 упр-е	2 упр-е - 3 упр-е	3 упр-е - 4 упр-е	4 упр-е - 5 упр-е	1 упр-е - 3 упр-е	1 упр-е - 4 упр-е	1 упр-е - 5 упр-е
Первое задание							
ОВ	20,892[1]	-	-	-	43,216[2]	48,141[2]	50,936[2]
ВНК	-	-	-	-	25,761[3]	33,124[2]	32,654[2]
ВВК	37,690[3]	-	-	-	-	-	93,956[3]
КО	35,103[1]	-	-	-	74,138[3]	82,759[3]	83,931[3]
СК	19,048[1]	18,710[3]	-	-	34,194[1]	41,714[1]	43,333[1]
СР	7,006[1]	-	-	70,021[3]	-	-	77,229[1]
ИПК	49,611[1]	-	-	-	69,019[2]	72,823[2]	73,706[2]
Второе задание							
ОВ	30,622[3]	-	-	-	46,970[1]	52,751[1]	58,826[1]
ВНК	25,762[3]	-	-	-	31,017[2]	36,514[2]	38,723[1]
ВВК	-	-	-	-	66,470[2]	72,597[1]	83,399[1]
КО	-	-	-	-	53,190[2]	54,843[2]	72,463[1]
СК	29,762[2]	19,231[3]	-	-	43,269[1]	47,788[1]	55,639[1]
СР	-	-	-	-	-	48,436[1]	43,581[2]
ИПК	-	-	-	34,756[3]	68,286[2]	69,458[1]	74,702[1]

Примечание: [1] – данные достоверны при $p<0,001$; [2] – данные достоверны при $p<0,01$; [3] – данные достоверны при $p<0,05$; недостоверные различия не приведены

Скорость реакции достигает максимальных значений после четвертого сеанса стимуляционной тренировки и снижается после пятого. При выполнении испытуемыми мужского пола второго задания на фоне применения СМЭНМС наиболее полно наблюдаемые изменения характеризуют ИПК и ВВК. Время нахождения маркера на контуре задания является показателем, претерпевающим менее значимые изменения. При сравнении характеристик суппортметрии первого и второго заданий после последовательного выполнения всех пяти упражнений и, соответственно, пяти процедур СМЭНМС, установлено, что средние значения общего времени выполнения задания статистически выше при прохождении контура второго задания для первого ($p<0,05$), третьего, четвертого ($p<0,01$), и пятого ($p<0,05$) сеансов стимуляционной тренировки соответственно. Значения времени пребывания маркера на контуре в зависимости от сложности выполняемого двигательного задания достоверно не различаются между собой. Значения времени пребывания маркера вне контура закономерно выше при выполнении второго, сложного задания. После 1-го сеанса стимуляционной тренировки ($p<0,05$), третьего ($p<0,001$), четвертого и пятого ($p<0,01$) соответственно.

Количество ошибок достоверно выше при выполнении второго задания: после первого ($p<0,05$), третьего, четвертого ($p<0,001$) и пятого ($p<0,05$) сеансов стимуляции соответственно. Значения скорости выполнения задания в динамике применения стимуляции значимо выше при выполнении первого, более простого задания суппортметрии: после первого ($p<0,001$), второго ($p<0,01$), третьего, четвертого и пятого сеансов ($p<0,001$). Скорость реакции достоверно выше при выполнении второго задания только после первой ($p<0,05$) и пятой ($p<0,01$) процедур. Интегральный показатель координации, рассчитанный после выполнения первого задания суппортметрии имеет более высокое значение на фоне первой ($p<0,05$), третьей, четвертой ($p<0,001$) и пятой ($p<0,05$) процедур, по сравнению со вторым заданием.

При изучении влияния СМЭНМС на уровень координации произвольной двигательной активности рук в группе испытуемых женского пола установлено, что при выполнении первого задания параллельно с длительностью стимуляционной тренировки наблюдалось и изменение всех показателей суппортметрии с достижением максимума различий, относительно первоначальных значений, для показателей: ОВ, КО и ИПК после четвертого упражнения, с последующим незначительным снижением уровня различий после пятого упражнения. Для ВВК, однако, максимум процентной разницы приходится на пятое упражнение, а для СК нехарактерно снижение данного значения от максимума в четвертом упражнении к пятому. При анализе динамики процентного сдвига в скорости реакции не выявлено статистически значимых различий между первым и четвертым упражнением. Значение ВНК за все пять упражнений достоверных изменений не претерпело (табл. 2).

Таблица 2

Значения сдвига в % показателей координации движений рук у испытуемых женского пола в зависимости от сложности выполняемого задания в течение пяти сеансов стимуляции

	1 упр-е - 2 упр-е	2 упр-е - 3 упр-е	3 упр-е - 4 упр-е	4 упр-е - 5 упр-е	1 упр-е - 3 упр-е	1 упр-е - 4 упр-е	1 упр-е - 5 упр-е
Первое задание							
ОВ	-	-	-	-	34,769[2]	39,942[1]	39,314[2]
ВНК	-	-	-	-	-	-	-
ВВК	-	-	-	-	72,105[2]	84,913[1]	91,511[1]
КО	-	-	60,827[3]	-	58,422[2]	83,713[1]	83,156[1]
СК	23,810[3]	-	-	-	35,484[1]	42,029[1]	42,029[1]
СР	39,764[3]	-	-	68,482[3]	35,958[2]	-	78,740[1]
ИПК	-	-	-	-	86,273[2]	88,829[1]	88,745[1]
Второе задание							
ОВ	-	34,642[3]	-	-	53,340[1]	57,036[1]	59,892[1]
ВНК	-	-	-	-	35,350[3]	38,840[3]	34,289[3]
ВВК	-	52,976[3]	-	-	68,417[1]	72,285[1]	81,349[1]
КО	-	-	-	-	51,999[2]	60,641[1]	74,323[1]
СК	-	32,558[2]	-	-	50,000[1]	51,685[1]	55,208[1]
СР	-	-	-	-	24,691[2]	23,086[2]	40,741[2]
ИПК	-	50,684[3]	-	-	50,371[2]	52,785[1]	56,584[1]

В динамике выполнения второго задания на фоне стимуляции в изменении основных показателей суппортметрии выявлена иная закономерность. У четырех показателей (ОВ, ВВК, СК, ИПК) резко увеличивается разница значений от второй процедуры к третьей, т.е. уже после третьего сеанса СМЭНМС суммация эффекта стимуляции достаточна для качественного изменения указанных показателей, даже по отношению ко 2-й процедуре.

За исключением ВНК у всех показателей суппортметрии отмечен максимум процентного сдвига после пятого стимуляционного упражнения, по отношению к первому. Время нахождения маркера на контуре достигает своего минимума по отношению к первому после четвертой процедуры, после пятой процентный сдвиг уменьшается и становится минимальным во всём динамическом ряду. При выполнении испытуемыми женского пола второго задания в процессе СМЭНМС установлено, что более полно изменениям подвержено время вне контура задания.

В то же время, значения СР и ВНК являются менее динамичными в течение всех пяти стимуляционных упражнений. При анализе различий средних значений показателей первого и второго заданий суппортметрии выявлено, что ОВ при выполнении первого задания достоверно имеет более низкие значение после первой ($p<0,01$), второй ($p<0,05$) и четвертой ($p<0,05$) стимуляционной тренировки, по сравнению со вторым заданием.

Особенностью значения времени нахождения маркера на контуре задания является отсутствие статистически значимых различий данной характеристики суппортметрии между первым и вторым заданием в динамике всех пяти сеансов. Средние значения ВВК при выполнении второго задания статистически значимо выше значений, наблюдаемых при выполнении первого задания, что является закономерным с учетом его сложности. Так, после первого сеанса стимуляции различия достоверны при ($p<0,001$), второго, третьего ($p<0,01$), четвертого ($p<0,001$) и пятого ($p<0,05$) соответственно. Количество ошибок, так же, выше при выполнении второго задания: после первого стимуляционного упражнения и второго при ($p<0,001$), третьего ($p<0,05$), четвертого ($p<0,001$) и пятого при ($p<0,05$) соответственно. При выполнении первого задания выявлены статистически значимо более высокие значения СК, по сравнению со вторым заданием после первого, второго ($p<0,001$), третьего ($p<0,01$), четвертого ($p<0,001$) и пятого ($p<0,01$) сеансов стимуляции. Скорость реакции простого и сложного заданий статистически значимо различаются ($p<0,05$) только после второй и пятой ($p<0,01$) процедур, во всех остальных случаях достоверно обоснованной разницы не выявлено. Значения интегрального показателя координации выше при выполнении первого задания во всех пяти упражнениях с аналогичной достоверностью. Таким образом, в группе испытуемых женского пола при выполнении заданий суппортметрии, несмотря на минимально достоверные отличия, наиболее сложным является второе задание. При прохождении трека этого контура выявлены более высокие значения основных характеристик координации (ВВК, КО), с закономерным снижением значений расчетных показателей (ИПК и СК). Нельзя не отметить нивелирование различий между первым и вторым заданием, в значении ОВ после пятого упражнения.

Примечательно, что большая часть суппортметрических показателей претерпела статистически значимые изменения после третьей процедуры СМЭНМС при выполнении как простого, так и сложного суппортметрического задания.

СМЭНМС у мужчин ведет к увеличению частотно-амплитудных характеристик биоэлектрической активности преимущественно мышц левой руки. В аспекте усиления реципрокности ведущая роль в постстимуляционном периоде также принадлежала левой руке, что согласуется с данными [7]. Рассмотрение динамики показателей уровня бимануальной координации показало, что 5-кратное использование предложенного способа электростимуляции не вызывало перестроек во взаимоотношениях нервных центров, иннервирующих заинтересованные мышцы. Это может свидетельствовать о большей устойчивости системы и её меньшей пластичности в отношении электровоздействия с периферических рецепторов. Этот факт служит объяснением меньшего уровня координации у женщин первоначально и на фоне СМЭНМС. В течение 5 двигательных упражнений идут лишь процессы настойки и сонастройки нервных центров [1,3,7].

Полученные нами результаты несколько отличаются от картины описанной при проведении стандартной СМЭНМС [2,7]. Так, нами отмечено, что изменения периферического нервно-мышечного аппарата мужчин выражены более значимо, чем у испытуемых женского пола. Установлено, что наиболее выраженные изменения при выполнении простого задания в группе мужчин в процессе СМЭНМС и двигательной тренировки, наблюдаются в количестве ошибок и времени пребывания маркера вне контура задания, т.е. характеристик дефекта выполнения двигательного задания [7]. Значения времени пребывания маркера на контуре задания менее остальных показателей суппортметрии подвержено изменениям. При выполнении второго задания, по сравнению с первым, наблюдались статистически значимые более высокие значения общего времени выполнения задания, времени пребывания маркера вне контура и большее количество ошибок. Вышеуказанные значения оказали непосредственное влияние на производные от них показатели – ИПК и СК, значения которых закономерно выше при выполнении первого, простого задания. Значения скорости реакции больше при выполнении сложного задания. Обращает на себя внимание отсутствие достоверных различий в значениях времени нахождения маркера на контуре задания и нивелирование различий в ряде показателей во втором упражнении. Это свидетельствует о том, что группе испытуемых мужского пола при выполнении заданий суппортметрии на фоне применения процедур СМЭНМС наиболее сложным является второе задание ввиду наибольших значений характеристик координации (ОВ, ВВК, КО), и более низкого уровня расчетных показателей (ИПК и СК), по сравнению с первым заданием, что подтверждается предыдущими работами [7].

Большая часть суппортметрических показателей претерпела статистически значимые изменения уже после 2-й процедуры СМЭНМС при выполнении простого задания, и после 3-й процедуры при выполнении сложного задания. ИПК, как основной показатель суппортметрии, после 3-й процедуры СМЭНМС увеличился более чем втрое, по сравнению с фоновыми значениями, как при выполнении простого, так и сложного задания. Подобного эффекта ранее обнаружено не было. Можно предположить, что повышение эффективности бимануальной координации обусловлено особенностью стимуляции с учетом биомеханики выполнения двигательного задания.

У испытуемых женского пола, в отличие от мужчин, наиболее полно изменения при выполнении 1-го задания в процессе использования СМЭНМС наблюдаются в динамике значений ИПК и ВВК. Наименее выражены изменения во времени пребывания маркера на контуре задания. Уровень скоординированности сложных бимануальных движений рук у испытуемых женского пола под воздействием СМЭНМС первоначально значительно повышается, что наиболее ярко проявляется при выполнении первого, простого, задания. Однако впоследствии система, координирующая выполнение двигательной задачи, переходит в состоянии дисбаланса. Эти факты могут говорить о большей реактивности ответа на процедуры стимуляции у женщин. Но уровень бимануальной координации на фоне стимуляции не достигает значений, полученных в группе испытуемых мужчин.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение, что описанный способ СМЭНМС с учетом биомеханики предполагаемой двигательной задачи, в относительно короткие сроки приводит к значительному повышению уровня бимануальной координации человека, по сравнению с описанными стандартными приемами СМЭНМС. Следовательно, описанный нами способ стимуляции можно классифицировать как двигательно-модулирующий и являющийся более эффективным по сравнению с используемыми ранее схемами.

Литература

1. *Багель Г.Е.* Электростимуляции и электродиагностика синусоидальномодулированными токами при центральных, смешанных и периферических парезах. М., 1983. 163 с.
2. *Боброва Н.А.* Электростимуляция скелетных мышц как способ предупреждения последствий гипокинезии: Автореф… дис. канд. мед. наук. М., 1987. 22 с.
3. *Гехт Б.М.* Теоретическая и клиническая электромиография. Л.: Наука, 1990. 230 с.
4. *Ласков В.Б.* // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1987. №13. 62–63.
5. *Ратов И.П.* Двигательные возможности человека. Минск, 1994. 116 с.
6. *Сидорова С.А.* Сопряженная многоканальная электронейромиостимуляция в восстановительном лечении больных постинсультными парезами 14.00.17-нормальная физиология, 14.00.13-нервные болезни: автореф. дис. канд. мед. наук. Курск, 1997. 21с.
7. *Ткаченко П.В.* Функциональные взаимоотношения характеристик компонентов сенсомоторной сферы и произвольной двигательной активности 03.00.13-физиология: автореф… дис. к. мед. наук. Курск, 2004. 21 с.
8. *Hummelsheim H* // Curr Opin Neurol. 1999 Vol.12, N6. P. 697–701.
9. *Klose K.J.* // Arch Phys Med Rehabil. 1999. Vol. 71, N9. P.659–662.

APPLICATION OF CONJUGATED MULTICHANNEL ELECTRONEUROMYOSTIMULATION FOR THE INCREASE OF LEVEL BIMANUAL GOAL-AMED VOLUNTARY MOTOR ACTIVITY IN A MAN

I.V. MIKHAILOV, P.V. TKACHENKO

305041, Kursk, street K.Marksa of 3 GOU Kursk GMU Roszdrava Chair of Normal Physiology

It is obviously, that not exercise itself brings to improvement of the technology of the performing the motor action, but correction of the inexactnesses, their comprehension and correction of mistake in the retries. Exactly in this sense it is necessary to understand the utterance of N.A. Bernshteyn that «exercise there is repetition without repetition». The realization of the inexactnesses and mistake in motor action is an abligatory condilion on the first stage of the education, since otherwise reexecution action can only bolt the mistake and even aggravate (it) in consequence of forget standard.

Key words: electroneurostimulus, motor activity.

УДК 616.37-002:577.125

ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГАЙМОРИТА

К.Ю. ЕРМИН, О.Ю. РУБЦОВ, В.П. ВЛАСОВА*

Включение озонотерапии и антиоксиданта мексидола в комплексное лечение острого гайморита заметно повышает эффективность лечения, что определяется положительной динамикой ряда клинических и лабораторных показателей.

Ключевые слова: острый гайморит, озонотерапия, эритроциты

Одним из грозных заболеваний в оториноларингологической практике является острый гайморит, что обусловлено серьезными затруднениями в лечении, высокой вероятностью рецидивирования. Принимая во внимание факт высокой распространенности заболевания, то проблема острого гайморита становится еще значимее. До сих пор поиск эффективных способов терапии данной патологии неуклонно продолжается Важнейшим звеном в прогрессировании острого гайморита и развития осложнений являются мембранодеструктивные явления, выявленные по модификациям липидного метаболизма [3]. Учитывая это, становится очевидным, что один из компонентов комплексной терапии должен направлять свое действие на мембраностабилизирующие процессы [2]. С этой целью применяется целый ряд препаратов антиоксидантного типа действия и озонотерапия [1].

Цель работы – изучение эффективности указанных схем в терапии острого гнойного гайморита.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены клинические наблюдения больных острым гнойным гайморитом (n=84), разделенные на две группы. В контрольной группе (n=24) больные гайморитом получали базовую (антибиотики, секретолитики, сосудо-суживающие, антигистаминнве и др. препараты) терапию, в основных – терапия дополнялась внутривенным введением 0,89 % озонированного изотонического раствора хлорида натрия из расчета 8,0 мл/кг (через день) (1-я основная группа) (n=40) или сочеталась с внутривенным введением мексидола из расчета 5 мг/кг (2-я основная группа) (n=20). Для получения озонированного физраствора использовался озонатор «Медозон Арз». Насыщение озоном изотонического раствора хлорида натрия (400 мкг/л) было проведено путем его барботирования в озоно-кислородной смеси с концентрацией озона 2 мг/л, время барботирования – 10 минут. Проведение озонотерапии велось по инструкции, прилагаемой к аппарату.

Таблица

Показатели функционального состояния эритроцитов при использовании озонотерапии в комплексном лечении острого гнойного гайморита

Показатель	Группа	Норма	Этапы наблюдения					
			Поступление	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	7-е сутки
Индекс деформабельности, усл. ед.	I	0,759±0,014	0,664±0,008*	0,409±0,009*	0,485±0,009*	0,606±0,011*	0,656±0,005*	0,691±0,009*
	II			0,434±0,016*	**0,545±0,007***	**0,671±0,006***	**0,708±0,018**	**0,725±0,011**
Неспецифическая проницаемость, %	I	36,34±0,79	41,38±0,83*	48,17±0,65*	43,79±0,85*	40,29±0,75*	39,44±0,66*	37,47±0,81
	II			**46,02±0,66***	**40,07±0,87***	**38,04±0,59**	**37,27±0,61**	37,05±0,69

Примечание: I – контроль; II – 1-я основная группа; * – достоверность по отношению к норме при p<0,05; жирный шрифт – достоверность разницы между данными контроля и основной группы при p<0,05

Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по гидрофильным (молекулам средней массы) и гидрофобным (резерв связывающей способности альбумина, индекс токсичности плазмы по альбумину) продуктам. Функциональную активность эритроцитов определяли по индексу деформабельности и неспецифической проницаемости. Липиды из плазмы крови и эритроцитов экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах. Определяли содержание свободного и индуцированного малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, активность фосфолипазы A_2 и супероксиддисмутазы (СОД). Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t) и коэффициента корреляции (r).

Результаты. У больных острым гайморитом контрольной группы возникали расстройства гомеостаза, в частности регистрировались явления эндогенной интоксикации. В качестве маркера этого патологического состояния нами принят уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы. При поступлении больных и в раннем послеоперационном периоде после пункции и санации гайморовых пазух выявлено снижение общей и эффективной концентрации альбумина и резерва его связывания относительно показателей у здоровых. Индекс токсичности плазмы по альбумину возрастал. Содержание низкомолекулярных олигопептидов увеличивалось.

Явления эндогенной интоксикации и нарушения липидного метаболизма сопровождались интенсификацией свободнорадикальных реакций процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ростом фосфолипазной активности. Эти патологические процессы регистрировали в плазме крови, в эритроцитах.

Больным острым гайморитом 1-й основной группы терапию пополняли внутривенными введениями озонированного изотонического раствора хлорида натрия. Исследования показали, что применение озонотерапии при остром гайморите проявлялась в более раннем и существенном снижении выраженности эндогенной интоксикации, что определялось уменьшением содержания гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в плазме крови. При такого рода терапии происходило снижение интенсивности процессов ПОЛ и фосфолипазной активности. На фоне озонотерапии отмечено восстановление липидного спектра плазмы крови и эритроцитов. Восстановление состава фосфолипидного бислоя мембран эритроцитов вело к достаточно быстрой коррекции их основных функциональных характеристик (табл.).

Наибольшая клинико-лабораторная эффективность лечения отмечена у больных 2-й основной группы, лечение которых включало озонотерапию и препарат антиоксидантного типа действия «Мексидол». На фоне терапии шло более быстрое снижение выраженности эндогенной интоксикации. Повышенная эффективность терапии обусловлена быстрым и снижением на 7,4–14,2% интенсивности процессов ПОЛ, уменьшением на 8,9–17,3% фосфолипазной активности в плазме крови и эритроцитах (на 6,2–12,7% и 9,3–15,8% соответственно).

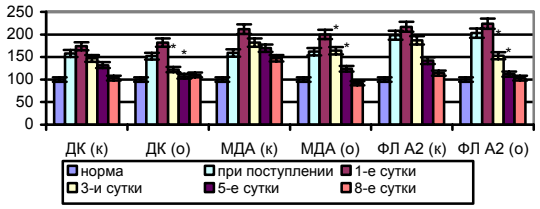


Рис. Содержание продуктов ПОЛ (ДК – диеновые коньюгаты, МДА – малоновый диальдегид) и активность фосфолипазы A_2 (ФА2) в плазме крови при остром гнойном гайморите на фоне терапии (к – контроль, о – 2-я основная группа; *– достоверность изменений показателей относительно контроля p<0,05)

Использование комплексной терапии способствовало коррекции липидного состава мембран эритроцитов, что проявлялось восстановлением уровня основных мембранообразующих фракций, снижением уровня липидов, обладающих детергентным действием – лизоформ фосфолипидов и свободных жирных кислот (на 11,3–19,1% и 6,7–14,2% соответственно). Это явилось основой для восстановления функционального статуса эритроцитов. Включение озонотерапии и мексидола повышает эффективность лечения, что определяется положительной динамикой ряда клинических и лабораторных показателей. Важнейшим механизмом лечебного действия является ее мембраностабилизирующая способность, которая обусловливает снижение воспалительного процесса, ведет к уменьшению эндогенной интоксикации, восстановлению функциональной активности эритроцитов.

Литература

1.*Верхнев В.А., Романова М.И.*// V Всерос. научн.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». Н. Новгород, 2003. С. 18–19.

2.*Власов А.П., Крылов В.Г., Тарасова Т.В. и др.* Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии М.: Наука, 2008. 374 с.

3.*Ермин К.Ю., Власов А.П., Вельмискина И.В.* // ВНМТ. 2009. Т.XVI. № 4. С. 82–83.

THE OZONOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF THE SHARP ANTRITIS

K.Yu.ERMIN, O.Yu.RUBTSOV, V.P.VLASOVA

The Mordovian State University named after N.P.Ogaryov

The Inclusion of ozonotherapy and an antioxidant mexidol in complex treatment of a sharp antritis appreciablly raises efficiency of treatment that is defined by positive dynamics of some clinical and laboratory parameters.

Key words: ozonotherapy, sharp antritis, erythrocytes

* Кафедра факультетской хирургии ГОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Россия, 430000, г. Саранск, ул. Большевистская, 68

УДК611.08; 622.014.1

ПЕРСПЕКТИВЫ ДИВЕРСИФИКАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ТУЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

М.В. ГРЯЗЕВ, В.Д. КУХАРЬ, А.А. ХАДАРЦЕВ*

В статье предлагается рассмотреть, в том числе и выполнение фундаментальных и прикладных исследований в области создания новых медицинских технологий и экобиотехнологий, исследований экосистем, внедрения высоких технологий в живых системах для повышения качества и продолжительности жизни населения.
Ключевые слова: перспективы, новые медицинские технологии и экобиотехнологии

1. Общие вопросы. Тенденции развития отечественного оборонно-промышленного комплекса базируются на мировом опыте и российских достижениях прошлых лет. Реализованный на практике принцип создания научно-производственных объединений позволил создать научно-промышленный комплекс, в том числе в Тульской области, который удерживает лидирующее положение в области производства образцов высокоточного оружия. Разработка перспективных образцов вооружения, опережающих мировой уровень и защиты от его воздействия, требует проведения системных фундаментальных и прикладных исследований на основе комплексного подхода в их решении.

Научно-производственная интеграция неполноценна без образовательного компонента. Наука, образование и производство – триединая сущность прогресса, взаимодополняющая и взаимообусловленная. Представляется целесообразным обеспечить участие Тульского государственного университета в конкурсе на получение статуса *национального исследовательского университета*, а также создание под эгидой *Российской академии наук* (РАН) регионального Центра системных исследований в технике, приборостроении (оборонная компонента), медицине и биологии (социальная компонента) для реализации основных направлений:

– совершенствования оборонной техники и технологий и разработка новых, в т.ч. на основе результатов медико-биологических исследований;

– использования результатов разработок оборонной техники для создания новых медико-биологических технологий.

В рамках этого центра возможно научное объединение лидеров оборонных предприятий Тульской области («Сплав», «КБП», «Стрела», других высокотехнологичных производств) с *Тульским государственным университетом* (ТулГУ), давно уже имеющим с ними общие научные и образовательные интересы. Объединение возможно по типу холдинга, деятельность которого как проблемно ориентированной системы в целом и его подсистем может быть четко очерчена. Появится возможность оптимального использования имеющихся научных заделов всех подразделений холдинга с их практической реализацией. Близость научных задач, итоги НИР и ОКР могут быть проиллюстрированы следующим образом. Имеются две тенденции в развитии военной техники и технологий:

– создание «летального» оружия (от ядерного до стрелкового), имеющего целью уничтожение живой силы противника;

– создание «нелетального» оружия, имеющего целью выведения из строя на временной период живой силы противника.

За рубежом создание *нелетального оружия* хорошо финансируется, и оно ставится на вооружение. При этом возникает необходимость уже сейчас разрабатывать системы защиты от этого оружия. В этом направлении тульские научные медико-биологические школы имеют достижения, которые могут быть продолжены в рамках центра совместными усилиями при соответствующей заинтересованности оборонного ведомства и МЧС.

Перспективные исследования кафедр ТулГУ, занимающихся оборонной тематикой, могут явиться также основой разработки новых биомедицинских технологий. Кроме теоретического выхода, изменения образовательных задач при подготовке специалистов, реальна и коммерческая заинтересованность всех сторон в связи с необходимостью выпуска жизненно необходимой продукции. Это тем более актуально, что есть предпосылки развития медицинской промышленности, приборостроения.

В 90-х годах прошлого столетия в странах с развитыми военными технологиями (в первую очередь в США и России) были развернуты исследования по разработке и внедрению специальных военных средств, которые позволяют вести боевые действия и существенным образом помогают добиваться успехов в бою, не нанося лишних потерь живой силе и материальным ценностям противника. Материалы сайта *http://legion.wplus.net* и *http://ru.wikipedia.org* относят к *нелетальному оружию* со специфическими воздействиями на живые и неживые цели: лазерное оружие; оружие на базе инфразвуковых генераторов; оружие, создающее электромагнитный импульс неядерного происхождения; оружие, основанное на действии веществ, способных разрушать (нейтрализовать) материал основных элементов боевой техники (изменение структуры металла, жидкости и т.п.).

Нелетальное оружие (Non – Lethal Weapons – NLW, Less Than Lethal Weapons – LLW) позволяет добиться необходимого результата в ситуациях, когда использование не только ядерного, но и классического оружия было бы по разным причинам (политическим, этическим, моральным, экологическим) нежелательно. Ряд систем *нелетального оружия* находит свое применение не только в армии. Высокая эффективность таких систем основана на их специфических действиях: неожиданности, отсутствием рационального объяснения, неподготовленностью к применению такого оружия и отсутствием эффективных средств обороны.

Нелетальное оружие применяется не только против живых целей, но и для того, чтобы вывести из строя боевую технику и объекты, необходимые для ведения боевых действий, а при воздействии на боевую технику – поражаются лишь ее отдельные функции. *Нелетальное оружие* отличается от классических вооружений использованием для ликвидации целей специфических факторов, которые воздействуют на человека, ограничивая его способности (внимание, мышление, способность принятия решения, движение) путем воздействия негативных импульсов на органы чувств (от раздражения, обострения болевого восприятия, временной потери зрения, потери равновесия и координации движения до потери сознания). Применяются также обездвиживающие средства (специальная пена, клей или сетки). Возможно непрямое воздействие, когда нарушаются жизненные или рабочие условия, выводятся из строя жизненно необходимые системы (источники энергии, системы пищевого снабжения, средства коммуникации, системы наблюдения и наведения и т.п.).

Нелетальное оружие представляет серьезную альтернативу не только ядерному оружию, но и распространенному классическому. Оно отвечает международным требованиям *гуманизации вооруженного боя* (таковы современные тенденции), что позволяет ожидать значительного всплеска в его развитии и массовом применении. С трансформацией требований к роли вооруженных сил в рамках миротворческих операций (или невоенных операций - OOTW - Operations Other Than War), подавления беспорядков и демонстраций в гражданском секторе постепенно меняются требования и к структуре вооружения, и к характеру систем вооружения, среди которых нелетальное оружие может сыграть незаменимую роль. Существенное место ему уделяется и в рамках военных операций НАТО. В 1999-м году Советом НАТО утверждены основы для принятия нелетального оружия на вооружение альянса. Развитие и применение *нелетального оружия* имеет определенные юридические аспекты, оно должно соответствовать Женевской конвенции, являющейся основой международного военного права. Не все нелетальные системы отвечают требованиям международных конвенций. Например, протокол ООН непосредственно запрещает применение лазерного ослепляющего оружия. В исследовании и развитии технологий нелетальных вооружений за последние годы заметных успехов добились США, которые в отличие от России, где, вероятно, также проводятся разработки подобных систем, достаточно широко информируют общественность и специалистов о результатах своих разработок. Кроме того, армия США первой использовала *нелетальное оружие* в вооруженном конфликте в Персидском заливе в 90-х годах прошлого столетия.

Нелетальное оружие сегодня считается наиболее приемлемым средством (за рамками переговорного процесса) для решения локальных конфликтов, вызванных расовыми, этническими или религиозными противоречиями и часто мотивированными властными и экономическими интересами конкретных групп. При подавлении подобных конфликтов используются миротворческие силы, задачам которых наиболее соответствует именно нелетальное оружие. Нелетальные системы должны найти свое применение в отношении повстанческих групп и вооруженных банд, особенно в местах с высокой концентрацией людей.

С возрастающей угрозой террористических атак все большее значение приобретает тенденция поступления *нелетального оружия* на вооружение специальных антитеррористических подразделений, для использовании в антитеррористических операциях, особенно в городах. Имеется возможность вооружения *нелетальным оружием* сил правопорядка для усмирения гражданских беспорядков и демонстраций.

Контактные системы, воздействующие непосредственно на живые цели, на основе физических принципов воздействия на объекты делятся на несколько групп. Первая группа характеризуется *действием механических элементов* (специально разработанных резиновых пуль) с ограниченной кинетической энергией, что вызывает при применении сильные болевые ощущения. Реже используются контактные системы, действующие на человека *электрической энергией* (электрический разряд).

Бесконтактные системы, действующие на живые цели без прямого контакта ограниченным уровнем иных видов энер-

* Тульский государственный университет

гии – *световой, тепловой, акустической* – создают вокруг человека физическое поле и вызывают раздражение органов чувств, делая пребывание человека в определенном месте невыносимым. Это – *раздражающие химические вещества*, воздействующие на горло-носовые рецепторы, слизистую поверхность и кожу, вызывающие интенсивное раздражение, результатом которого является невозможность продолжать предшествующую деятельность. Для временного «выключения» наиболее агрессивных объектов может применяться и *наркотическое оружие*.

Обездвиживающие системы – ограничивают (контактным способом применения) двигательные способности объекта – суперклей, специальные пены, выстреливающиеся сети и т.п. Эти системы считаются «чистым» *нелетальным оружием*, т.к. их применение не может угрожать здоровью человека. Американская морская пехота использует опрыскивание поверхности *скользким материалом*, делая невозможным движение людей и транспорта, что предназначается для охраны объектов.

Специальные подразделения и полиция сегодня уже могут применять для остановки нападающих *облегающее вещество*, которое делает практически невозможным движение людей и транспорта в течение нескольких часов. Вещество наносится либо со специальных машин (покрывается 1 га поверхности), или с переносных устройств (покрытие – 2 акра). Однако в случае прямого попадания на человека применение такого средства способно приводить к летальному исходу в результате удушения: случайное попадание на лицо перекрывает дыхательные пути.

В группе *нелетального оружия*, предназначенного для поражения неживых целей, выделяется оружие, излучающее *электромагнитные волны* в различных частях спектра, которое используется в радиоэлектронном и информационном бою. Заслуживают внимания такие виды нелетального оружия, как *оптическое, микроволновое, акустическое*.

Нелетальное оружие подразделяется:

– по характеру нейтрализующих факторов, их энергетические уровни или дозы ограничены: механические, электрические, оптические, радиоактивные, акустические, химические, биологические, комбинированные.

– по характеру носителей: стационарное, мобильное, наземное, воздушное, морское, космическое.

– по назначению: индивидуальное, тактическое, стратегическое, глобальное.

– по дальности: контактное, очень малой дальности (метр – десятки метров), малой дальности (сотни метров – несколько км), средней дальности (до 100 км), большой дальности (>100 км), максимально большой дальности (тысячи километров и более).

– по характеру целей: против живой силы, с прямым действием, с непрямым (например, генетическое оружие), против боевой техники, в отношении строений, систем коммуникации, пищеводов, против окружающей среды (геофизическое оружие).

Описание оружия: *травматическое оружие* самообороны, в частности, пистолеты «ОСА» и «Макарыч».

– *Звуковое оружие* – принцип действия основан на излучении звуковых и инфразвуковых волн определённых частот. Представителем такого вида оружия можно считать LRAD (Дальнодействующее Акустическое Устройство). Разработана американской компанией American Technology Corporation для применения военными и полицией. Эта звуковая пушка способна влиять на поведение толпы, настраиваться на отдельно избранного человека среди людей, транслировать исключительно ему одному звук прямо в голову, а также влиять на команды кораблей (командиров?) противника, очищать здания от террористов и т.п.

– *СВЧ-оружие* нарушает работу головного мозга и центральной нервной системы, человек слышит несуществующие шум и свист. Один из представителей такого вида оружия – Active Denial System (Система Активного Отбрасывания) разработан для американской армии и представляет из себя мощный СВЧ-излучатель. Установка ADS излучает направленную энергию в диапазоне миллиметровых радиоволн, которая оказывает кратковременное шоковое воздействие на людей на расстоянии до 500 м. Пентагон провёл сертификационные испытания установки ADS на добровольцах, которые при облучении испытывали болевой шок и рефлекторное стремление немедленно скрыться из зоны поражения (так называемый «Goodbye effect»).

– *Стреляющий мегафон* – внешне действительно напоминает мегафон, внутрь которого, даже не сгибаясь может войти человек. Мощные импульсы с частотой от 2 до 3 тысяч герц, мощностью 150 децибел. Звук такой мощности вполне может произвести устойчивое повреждение органов слуха. Люди находящиеся недалеко от данной пушки теряют самообладание, появляется страх, головокружение, тошнота. На близком же расстоянии – психическое расстройство, разрушение внутренних органов. Используются для разгона толпы, вызова паники в воинских подразделениях, защиты объектов от посторонних.

– *Светошумовые гранаты* – выполнены на основе горения пиротехнических средств и создания низкотемпературной газовой плазмы: человек слепнет на 30 с, а теряет слух на 5 часов.

Современные исследования по использованию частотного электромагнитного вооружения, очевидно, явились продолжением развития нейтронного оружия. Огромный заряд радиации электромагнитного спектра, ставший результатом детонации нейтронного механизма наносит вред системам коммуникаций. Тестирование показало общую сумму аномалий всех систем, случившихся на ряде военных авиа-морских судов региона Бермудского треугольника, способных быть скопированными посредством эффектов *электромагнитных импульсов* (ЕМР).

Электронные цепи являются весьма чувствительными к помехам со стороны внешней электромагнитной радиации, и при скромном ЕМР-заряде данные цепи способны испытывать мощную перегрузку и даже электрически расплавиться. Подобно этому и человеческий мозг, производящий очень *низкоинтенсивное электромагнитное поле* (TMF), может быть перегружен и получить подрыв электрохимических процессов, происходящих в нем. Этот результат способен вызвать любую форму отклонений, включая частичную потерю памяти, внедренное внушение, потерю сознания, приступ припадка и (или) комы.

2. Интеграция направлений и тематики выполненных в ТулГУ фундаментальных и прикладных исследований и планируемых на перспективу:

– Разработаны процессы и технологии нанесения многослойных ионно-плазменных покрытий на поверхности приборов и приборных инструментов.

– Разработаны комплексные электротехнологии изготовления специальных инструментов и формирования поверхностных элементов на плоских и фасонных поверхностях.

– Созданы технологии и разработано оборудование для скоростного электролитического макро- и микроформования объектов с заданными или программируемыми физико-химико-механическими и геометрическими характеристиками.

Применение: *медицинский инструментарий для хирургии.*

– На основе исследований по электрохимическому утонению металлических фольг изготовлены детали из металлической фольги для формирования панелей солнечных батарей космических аппаратов, успешно испытанные в космосе на академическом спутнике «Татьяна».

Применение:*источники питания медицинской аппаратуры в спорте, в боевой обстановке, на малообжитых территориях.*

– Фундаментальные и прикладные исследования самоорганизующихся активных объектов для имитационных систем и автономных машин и аппаратов.

– Математическое моделирование и управление параллельными процессами в мехатронных и робототехнических комплексах.

Применение: *биомедицинские тренажеры и системы робототехники.*

– Разработка методологии обеспечения отказоустойчивости цифровых систем управления.

– Разработка автоматизированных микропроцессорных информационно-измерительных и информационно-управляющих систем и комплексов.

Применение: *диагностическая аппаратура для анестезиологии, реаниматологии, спортивного контроля.*

– Разработка математических методов теории распознавания образов, анализа массивов упорядоченных данных на основе вероятностных марковских моделей, специальных методов глобальной оптимизации для обработки сигналов и изображений.

Применение:*диагностические медицинские системы для обработки сигналов и изображений, в т.ч. для военной медицины.*

– Теория взаимодействия высокочастотных электромагнитных полей с живым веществом.

– Теории внешнего управления деятельностью функциональных систем организма.

– Биофизические основы немедикаментозных и сочетанных управляющих воздействий на биосистемы и организм человека.

– Биофизикохимическая теория взаимодействия электромагнитных полей нетепловой интенсивности с биообъектами.

– Теория взаимодействия киральных электромагнитных полей с биообъектами.

– Дистанционное управление сном и бодрствованием воздействием электромагнитного излучения, модулированного 8-волнами естественного сна.

– Исследование регуляции ферментов (пепсина и др.) при воздействии на организм право- и левовращающихся магнитных полей.

– Исследование генезиса репродукции млекопитающих в поколениях F2...F10 при воздействии на родительскую пару (F1) низкоинтенсивных высокочастотных электромагнитных полей и магнитных полей.

Применение: *нелетальное оружиея и способы защиты от него.*

– Создание теоретических основ систем автоматизированного экологического мониторинга территорий с высокой антропогенной нагрузкой; разработка математических моделей полей загрязнения промышленно развитых территорий с учетом оценки информации систем непрерывного экологического мониторинга, методов структурирования систем мониторинга и увязок элементов распределенных систем экологического мониторинга, методов решения оптимизационных задач по критерию затрат при формировании сети, выбора критериальных оценок точности восстановления полей загрязнения атмосферы; модели полей загрязнения атмосферы с учетом воздействия источников.

– Создание пространственных вероятностных моделей чрезвычайных ситуаций, исследование закономерностей их развития, связанных с аварийным выбросом химически опасных веществ.

– Разработка программных модулей, реализованных в геоинформационной среде AutoCAD Map 2000i на электронной цифровой карте Тульской области, для информационной поддержки принятия управленческих решений по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций, возможных при разливе аварийно химически опасных веществ.

– Создана теория взаимодействия высокочастотных электромагнитных полей с живым веществом.

– Установлены основы теории внешнего управления деятельностью функциональных систем организма.

Применение: *контроль за эффектами нелетального оружия.*

– Разработаны тренажеры дыхательной мускулатуры на вдохе и выдохе (5 вариантов).

– Создан аппаратно-программный комплекс для наружного массажа грудной клетки, вибрационно-импульсного воздействия и лазерной предстимуляции.

Применение: *подготовка космонавтов и летчиков.*

– Ультразвуковой допплеровский анализатор портативный с записью информации на микрочип, наличием звукового контроля, и программно-аппаратный ультразвуковой комплекс для диагностики деятельности системы кровообращения и создания баз данных.

Применение: *контроль функций в авиационной медицине, космонавтике.*

– Применение нанотехнологий при изготовлении деталей, применяемых в специзделиях.

Применение:*производство медицинского инструментария*

– Исследование взаимодействия различных типов ударников с энергетическими материалами.

Применение: *аппараты вибрационно-импульсного воздействия для лечения, восстановления и профилактики заболеваний.*

– Разработка полной теории микромеханических навигационных приборов.

– Установление фундаментальных зависимостей для совершенствования малогабаритных гравиинерциальных комплексов.

– Разработка автоматизированных микропроцессорных информационно-измерительных и информационно-управляющих систем и комплексов.

Применение: *управление миниатюризированным робототехническим лечебно-диагностическим устройством.*

– Оценка критичности состояния материала в микрообъемах пиковых напряжений и прогнозирование на этой основе поведения промышленных объектов.

Применение: *перенос на живые объекты.*

– Создание отказоустойчивых и параллельных цифровых систем управления с применением математического аппарата сетей Петри – Маркова.

– Самоорганизующиеся активные объекты для имитационных систем и автономных машин и аппаратов.

– Исследования и разработка методов эволюционного моделирования систем на основе генетических алгоритмов.

Применение: *разработка медицинских тренажеров.*

– Создание основ и методов технологического мониторинга энергопотребления производственных систем, алгоритмов управления и технических средств, обеспечивающих экономию ресурсов при неопределенности действия внешних факторов.

Применение: *оптимизация энергопотребления медицинской аппаратуры военной и гражданской медицины.*

– Развитие теории управления жизнедеятельностью биологических и медицинских систем с позиции синергетики.

– Информационно-термодинамические аспекты жизнедеятельности.

– Биофизическая и физиологическая теория взаимодействия низкоинтенсивных магнитных полей с биообъектами.

– Теория поддержания киральной асимметрии биоорганического мира.

– Основы электродинамики и информатики живых систем.

– Информационная виртуальная реактивность и процессы жизнедеятельности.

– Информационная теория вирусов.

– Исследование канцерогенеза в потомствах млекопитающих, облученных неионе-зирующим излучением (низкоинтенсивное электромагнитное поле, магнитное поле).

– Исследование жизненных функций организмов млекопитающих, подвергнутых воздействию многовекторных магнитных полей (3-мерных вращающихся, импульсных бегущих и пр.).

– Исследования пространственного патофизиологического и трансгенного переноса биоинформации между биообъектами в проходящем электромагнитном излучении.

– Исследование управляющего воздействия модулированным электромагнитным излучением на основные энцефалоритмы млекопитающих.

– Исследование воздействия магнитных полей на динамику микроциркуляции крови млекопитающих.

– Разработка методик проектирования аппаратуры и систем КВЧ-терапии и магнитотерапии в структуре замкнутых по обработанным связям биоуправляемых контуров, обеспечивающих минимум сопутствующих патогенных эффектов.

– Создание методик выполнения процедур КВЧ-терапии и магнитотерапии с минимизацией патогенных воздействий.

– Разработка серии аппаратов вихревой магнитотерапии.

– Разработка биоуправляемой аппаратуры КВЧ-терапии и магнитотерапии, используемой для лечения по конкретным патологиям (терапевтическая стоматология и др.).

– Разработка метода диагностики состояния дыхательной системы пациента при подаче тестирующего воздействия.

– Моделирование процессов в биотехнической системе «пациент – аппарат» при проведении лечебно-оздоровительных воздействий на органы дыхания;

– Разработка математической модели биотехнической системы диагностики и лечения нарушений зрительных функций.

– Исследования возможности применения бактериальных клеток как основы аналитических биосенсорных систем для быстрого обнаружения ксенобиотиков.

– Разработка способа представления биометрических характеристик в терминах единого класса математических моделей содержащейся в них информации.

– Разработка радиолокационного комплекса экологического мониторинга малодоступных районов и промышленных зон.

– Развитие теории систем автоматизированного экологического мониторинга состояния атмосферы регионов с высокой антропогенной нагрузкой, позволяющей снизить риски возникновения техногенных чрезвычайных ситуаций.

Применение: *способы защиты от нелетального оружия и самого нелетального оружия.*

Заключение. В рамках *планируемых: национального исследовательского университета, регионального Центра системных исследований* – можно реализовать ***направления деятельности***:

1. Проведение системных и прикладных исследований в области разработки и производства приборов, предназначенных, в том числе, для усиления оборонного потенциала страны, защиты от поражающих факторов нелетального оружия.

2. Фундаментальные и прикладные исследования в области разработки новых конструкционных материалов, технологий и экологически чистых технологий, повышения характеристик материалов, включая разработку и внедрение нанотехнологий, для роста конкурентоспособности отечественной продукции.

3. Системные и прикладные исследования в робототехнике (на макро-, микро- и наноуровне), в автоматизации производства, в разработке производственных информационных технологий, направленных на уменьшение доли ручного и механизированного труда и рост производительности с целью уменьшения негативных производственных последствий демографического кризиса.

4. Выполнение фундаментальных и прикладных исследований в области создания новых медицинских технологий и экобиотехнологий, исследования экосистем, внедрения высоких технологий в живых системах для повышения качества и продолжительности жизни населения.

5. Обеспечение коллективного использования имеющегося дорогостоящего аппаратного, программного и другого технического и технологического оборудования.

THE PROSPECTS TO DEVERSIFICATIONS OF THE RESULTS OF SCIENTIFIC STUDIES IN TULA STATE UNIVERSITY

M.V. GRYAZEV, V.D. KUHAR', A.A. KHADARTSEV

Tula State University

In the article is offered to consider execution of fundamental and applied studies in the field of creation of new medical technologies and ecobiotechnologies, studies of ecosystems, introducing the high technologies in alive system for increasing quality and life expectancy of the population.

Keywords: new medical technologies and ecobiotechnology

НОВЫЕ ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «**ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**»

Разработка редакцией журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) требований к оформлению рукописей обусловлена стремлением следовать общемировым тенденциям развития доказательной медицины. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов. В ВНМТ печатаются материалы по медицинским и биологическим наукам, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие E-mail и адресов** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям.

Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов; с учетом вступившей в силу с 1 января 2008 г. Четвертой части Гражданского Кодекса РФ, регулирующей оборот прав на результаты интеллектуальной собственности, авторы материалов в качестве лицензиара предоставляют журналу неисключительные права на их публикацию.

При направлении статьи в редакцию надо помнить:

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Заголовки сообщений и фамилии пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman* без выделения.

2. Текст статьи представляется в 2 экз. 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, начинаясь курсивом «*Рис.*» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом. Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, либо размещаться на 1 странице. Число рисунков, таблиц и объем списка литературы (≤15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

4. Статья должна быть напечатана через 1 интервал на бумаге формата А4 (210×297 мм). Размеры полей: кругом 25 мм. Шрифт *Times New Roman* размером 8 пунктов, черного цвета, выравнивание по ширине. Первая строка абзаца – отступ на 7 мм.

5. Под заголовком статьи располагаются вначале инициалы, затем фамилия автора(ов). В сноске указывается название учреждения, (без указания отделов, лабораторий и т. п.), электронный или почтовый адрес. Приводить ФИО и звания руководителей не нужно. **Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью сносок соотнести каждого автора с его организацией.**

6. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья. Последняя страница текста статьи подписывается всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, электронной почты, телефона и факса (служебного или домашнего).

7. Объем оригинальной работы не должен превышать 5 стр. машинописного текста, краткого сообщения – 2 стр., обзора литературы – 5 стр., рецензий и хроники – 3 стр. При подготовке обзоров просьба ограничивать список литературы 25 источниками последних лет издания.

8. Особое внимание надо обращать на сокращения. Общепринятые аббревиатуры (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, УЗИ, ТЛТ, ЛГ, ФСГ, ИФР-1 и т.п.) расшифровки не требуют. Способы введения препаратов (в/в, в/м, п/к) даются сокращенно. Все остальные названия и понятия при первом упоминании должны расшифровываться.

9. Объем графического материала должен быть минимален. Рисунки не должны иллюстрировать таблицы (либо то, либо другое). Фотографии и рисунки должны быть четкими. Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

10. Требования к рисункам, представленным на магнитоносителях.

Черно-белые штриховые рисунки. Формат файла – TIFF (расширение *.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator 1 т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение – 600 dpi (пиксели на дюйм); серые заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку или на черную заливку; рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»; ширина рисунка – не более 180 мм, высота – не более 200 мм (с учетом запаса на подрисуночную подпись); размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов).

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами. Платформа (компьютер) – IBM PC или совместимый; формат файла рисунка – TIFF (расширение *.tif); программа, в которой выполнена публикация – PageMaker 6.5; Corel DRAW 7 и 8; цветовая модель – CMYK; разрешение – не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пиксели на 1 см; рисунок должен быть связан с публикацией

11. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к фотографиям следует указать степень увеличения, метод окраски (или импрегнации) препарата.

12. План построения статей следующий: «Материалы и методы», «Результаты», «Выводы» по пунктам, список литературы, резюме. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование случай – контроль). Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не просто указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе надо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики и производителя, названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них надо привести ссылки на литературу. Следует указать международные названия использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. В экспериментальных работах надо указать вид и число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

13. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы». Обязательно указывается принятый в исследовании критический уровень значимости *p* (например, «критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05»). В каждом случае указывается фактическая величина допустимого уровня значимости *p* для используемого статистического критерия (а не просто $p<0,05$ или $p>0,05$). Необходимо указывать значения полученных статистических критериев (например, критерий $\chi^2 = 12,3$; число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$).

Дается определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символам. Например, *M* – выборочное среднее, *m (SEM)* – ошибка среднего, *STD* – выборочное стандартное отклонение, *p* – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений $M \pm m$ указывается значение каждого из символов, объема выборки (*n*).

Средние величины не надо приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее. Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

14. Символы (α-, β-, γ- и т. д.) надо приводить именно так, а не в виде полного названия букв (альфа-, бета-, гамма- и т.д.). Иммуноглобулины следует сокращать латинскими символами – Ig, а не Иг или ИГ; интерлейкины, напротив, нужно сокращать русскими буквами – ИЛ, а не IL, как и названия химических соединений (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA и т. п.), за исключением тех, для которых в русском языке пока не нет аналогов (например, факторы транскрипции, G-белки и т. п.).

15. Латинские названия генов приводятся курсивом, а белков – прямым шрифтом.

16. Резюме объемом ≤150 слов должно обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Текст представляется на двух языках: русском и английском, в том числе обязательно заголовок, название и адрес направляющей организации. Под резюме после обозначения «**Ключевые слова**» помещают от 3 до 10 слов.

17. Таблицы должны иметь заголовок и графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. **Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций.**

18. Цитаты на полях заверяются автором. В сноске указывается источник (название, издание, год, том, выпуск, страница).

19. В тексте статьи должны быть ссылки на рисунки и таблицы.

20. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. **Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи, выводах и резюме.** Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это нестандартная единица измерения). Название ферментов тканевых препаратов, буферов суспензионных сред и экспериментальных методов (за исключением ЭПР, ЯМР, ЦД, ДОВ) не сокращаются. Химические элементы и простые неорганические соединения следует обозначать химическими формулами.

Названия органических соединений можно заменять формулами, если они короче названия и ясно показывают их структуру. Не допускаются смешанные сокращения, в которые наряду с русскими буквами входят символы атома в латинской транскрипции: всю аббревиатуру следует писать либо латинскими буквами, либо по-русски без сокращения.

21. **При составлении списка литературы необходимо руководствоваться ГОСТ Р7.0.5-2008 и следующими требованиями.** Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы, в котором ссылки перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В список литературы включаются работы отечественных и зарубежных авторов за последние 7 лет и только в отдельных случаях – более ранние публикации. В лекциях библиографические ссылки не приводятся. К таким статьям прилагается литература, рекомендуемая по данному вопросу, расположенная в алфавитном порядке без номеров.

22. В списке литературы указываются: а) для книг – ФИО авторов, полное название работы, место и год издания, страницы от и до; б) для статей – фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, номер, страницы от и до; в) для диссертаций – фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, год, место издания.

23. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании;** невыполнение этого – основание для возврата публикации на доработку.

24. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК) **в обязательном порядке**.

25. К статье (независимо от объема) прилагаются: сопроводительное письмо, экспертное заключение в 1 экз., сведения об авторе(ах): *E-mail*, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк). Резюме статьи с заголовком на русском и английском (3-5 строк) обязательно. Представление рецензий желательно от ведущих специалистов в данной области.

26. В первую очередь публикуются аспиранты (бесплатно, при условии личного авторства аспирантов, без соавторства), подписчики и оплатившие внеочередную публикацию (в номер не более 1 статьи).

27. Стоимость внеочередной публикации для статьи – 1900 руб., краткого сообщения – 1000 руб., тезиса – 500 руб. Банковские реквизиты ТРО МОО АМТН:

ИНН 7106077609;
КПП 710601001;
Расч. сч. № 40703810700000000163;
БИК 047003729;
Кор. сч. № 30101810700000000729;
ОАО «Банк «Тульский промышленник» г. Тула;
Получатель: ТРО МОО АМТН.

28. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать электронную почту и почту. Рекомендуются: текстовый редактор *Word (до 2007)* для *Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP).*

29. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки – в любое почтовое отделение. Наш адрес: 300600, Тула, пр-т Ленина, 92, тел. (4872) 33-10-16, 33-22-09, E-mail: vnmt@yandex.ru.

Редакция журнала «ВНМТ»

ПАМЯТКА РЕЦЕНЗЕНТУ

В рецензиях дается: всесторонняя и объективная оценка содержания и структуры статьи, анализ достоинств и недостатков статьи (краткого сообщения, случая из практики, обзора литературы, лекции), оценка научного уровня изложения материала.

В заключительной части рецензии обосновываются выводы о целесообразности печатания материалов в журнале «Вестник новых медицинских технологий». В случае отрицательного мнения рецензента, выводы последнего должны быть достаточно аргументированы и четко сформулированы в заключительной части рецензии. Рецензия должна быть подписана ее автором с указанием места работы рецензента, его должности, ученого звания и степени. Подпись заверяется печатью, ставится дата.

***Общие требования*:** Соблюдение правил оформления статей, принятых в журнале «Вестник новых медицинских технологий». (Правила оформления предъявляются редакцией рецензенту в отпечатанном виде и в электронном варианте).

***Требования к содержанию*:**

• *Самодостаточность*. Статья должна содержать основную информацию по теме.

• *Наглядность*. Текст может сопровождаться иллюстрациями, облегчающими восприятие материала, но не повторяющими его.

Требования к качеству информации

• *Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.*

• *Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений.*

• *Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур.*

• *Использование последних классификаций и номенклатур*: МКБ-10, Международная система единиц СИ и др.

• *Соответствие названий лекарственных средств* Государственному реестру лекарственных средств; первым должно упоминаться международное непатентованное название, затем наиболее часто используемые в России торговые наименования.

Требования к стилю изложения.

• *Рубрикация***.** Структура текста задается заранее – от названия статьи, через рубрики и подрубрики до отдельного предложения. Таким текстом удобно пользоваться и находить искомое.

• *Системность, последовательность и простота изложения* без излишних подробностей.

• *Четкость определений*, доступность их для понимания читателями соответствующих курсов.

• *Однозначность употребления терминов***,** последовательное обозначение одним термином однородных предметов и явлений.

• *Соблюдение норм современного русского языка***.** Исключить: множество вводных слов, разъяснений не по существу статьи, излишнее количество сокращений.

• *Выделение ключевых позиций по тексту* полужирным шрифтом, или курсивом.

ФОРМА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ РЕЦЕНЗЕНТОМ (схема)

Исходные данные: Название статьи. Фамилия, имя, отчество автора(ов), ученая степень и звание, место работы и должность.

Требования, определяющие качество публикации	Оценка выполнения требований в баллах **(от 1 до 10)**	Замечания
Общие требования: 1. Соответствие специальности	10	
Требования к содержанию: 2. Самодостаточность. 3. Наглядность.	10	
Требования к качеству информации **4. Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.** 5. Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений. 6. Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур. 7. Использование последних классификаций и номенклатур. 8. Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств. 9. Методический уровень представления учебного материала, адаптивность его к образовательным технологиям (относится к лекциям и методическим разработкам)	10	
Требования к стилю изложения **10. Рубрикация.** 11. Системность, последовательность и простота изложения без излишних подробностей. 12. Четкость и доступность определений. 13. Однозначность употребления терминов. 14. Соблюдение норм современного русского языка. 15. Выделение ключевых позиций по тексту полужирным шрифтом, или курсивом.	10	
Требования к оформлению	10	
ИТОГО баллов	50	

***Примечание*: Максимальное количество баллов – 50 (если нет замечаний)**

Дискуссионные статьи, кроме носящих антиобщественный характер, после рецензирования принимаются к печати, сопровождаются особым мнением редакции. Краткие сообщения и случаи из практики оцениваются из 10 баллов по рубрике «Требования к качеству информации».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Комментарий к учету автором постраничных замечаний. Целесообразность (нецелесообразность) публикации статьи. Предлагаемая редакция рубрики, отнесение к «Кратким сообщениям», «Случаям из практики».

Должность, ученая степень
Ученое звание эксперта,
Служебный адрес и телефон «____»_____200_
_____Фамилия И.О.
(подпись) эксперта

ФОРМА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ РЕЦЕНЗЕНТОМ (образец заполнения)

Исходные данные: Статья «Новые принципы лечения артериальной гипертензии». Иванов Иван Иванович, д.м.н., профессор, Воронежская государственная медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней.

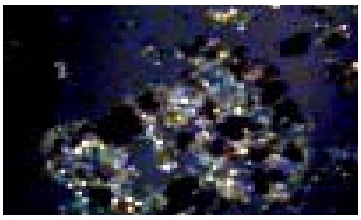
Требования, определяющие качество публикации	Оценка выполнения требований в баллах **(от 1 до 10)**	Замечания
Общие требования:1. Соответствие специальности	10	
Требования к содержанию: 2. Самодостаточность. 3. Наглядность.	8	1. Избыток табличного материала. 2. Качество рисунков неудовлетворительное.
Требования к качеству информации **4. Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.** 5. Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений. 6. Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур. 7. Использование последних классификаций и номенклатур. 8. Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств. 9. Методический уровень представления учебного материала, адаптивность его к образовательным технологиям (относится к лекциям и методическим разработкам)	8	1. Использован неадекватный способ математической оценки результатов. 2. Имеются несоответствия названий лекарственных средств Государственному реестру.
Требования к стилю изложения **10. Рубрикация.** 11. Системность, последовательность и простота изложения без излишних подробностей. 12. Четкость и доступность определений. 13. Однозначность употребления терминов. 14. Соблюдение норм современного русского языка. 15. Выделение ключевых позиций по тексту полужирным шрифтом, или курсивом.	9	1. Много вводных слов и ненужных повторений.
Требования к оформлению	9	1. Использованы гарнитура и размер шрифта, не рекомендованные к применению
ИТОГО баллов	44	

***Примечание*: Максимальное количество баллов – 50 (нижняя граница допустимого – 25 баллов)**

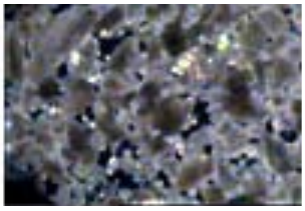
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Комментарий к учету автором замечаний. Публикация статьи целесообразна после исправления автором замечаний. Предлагается разместить статью в разделе II «Клиника и методы лечения».

Зав. кафедрой внутренних болезней,
д.м.н., профессор
300001, Воронеж, ул. Энтузиастов, 14
(код) 35-21-21
«____»_____200_ _____Петров П.П.

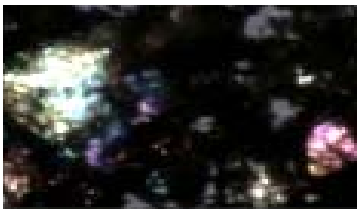
К статье авторов: *В.Е. Куликов, В.Н. Кидалов, Е.Ю.Медникова, А.А. Хадарцев. «Полиполяризационный метод исследования мелкозернистых структур в научных исследованиях на основе системы технического зрения»*



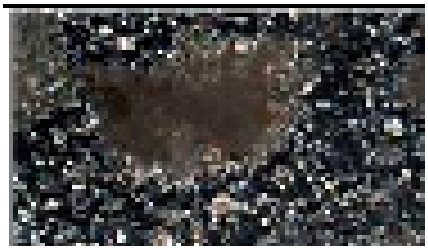
Карбонизированная известь (эталон)

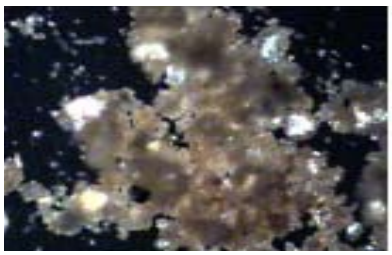


Эталонный гипс

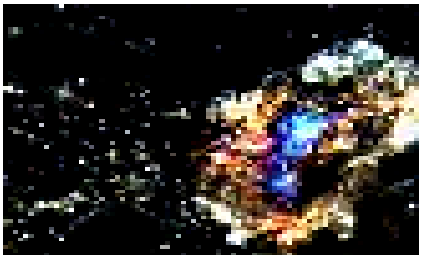


Кварц поляризации

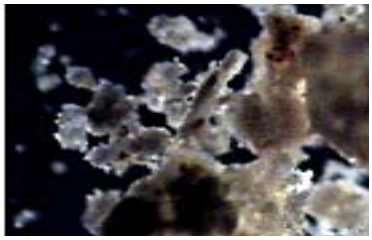




Объект без органики



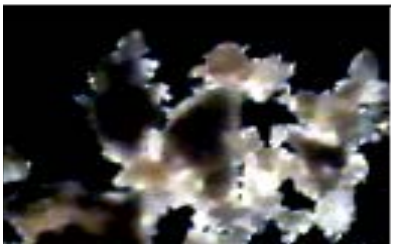
Исследование взаимодействия ископаемых образцов с водой



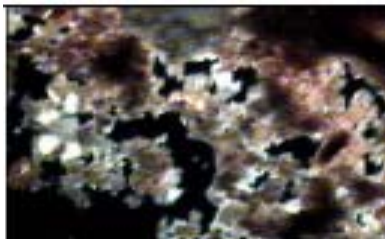
Объект с органикой

Рис. 5. Примеры полиполяризационных изображений естественных и минералов (Ув. ×400)

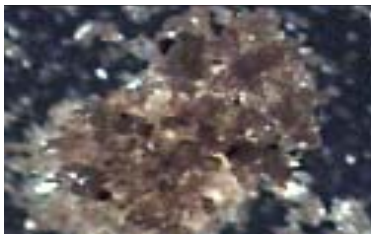
Известковый строительный раствор



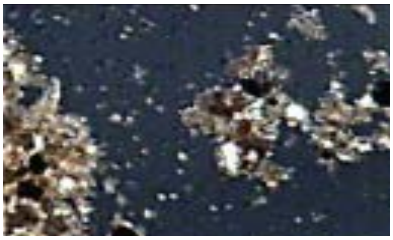
Раствор из Десятинной церкви



Обожженная глина: белые зерна – кварц. Красные структуры – глина, серые – вяжущее вещество



Обожженный плинф (разновидность кирпича)

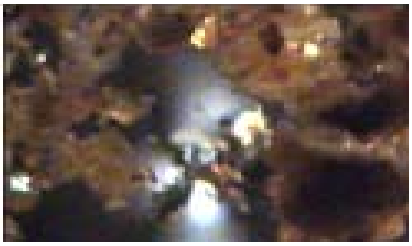


Сажа в плинфе (под поверхностью)

Органика в плинфе

П-66

П-66 с добавлением воды



П-69: обнаружение гипса добавлением воды

Рис. 6. Полиполяризациионное исследование объектов небиологического происхождения (ув.×400)

Представляем членов научно-координационного совета

Гладышев Георгий Павлович – доктор химических наук (1966), профессор физической химии (1969). Президент Академии творчества, директор Института экологической биофизической химии АТ, заведующий лабораторией Института химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Член Политического консультативного совета при Президенте РФ, Председатель комиссии по науке Палаты по науке, здравоохранению, образованию и культуре Политического консультативного совета при Президенте РФ, Член общественного совета по науке при Комитете Государственной Думы РФ по образованию и науке. Широко известен в мире как автор выдающихся работ в области общей физической химии, химической технологии, химии высокомолекулярных соединений, физической химии атмосферы и солнечной системы, биологической и социологической термодинамики, физико-химической медицины и др. Консультировал ряд крупнейших научных промышленных предприятий России (в т.ч. ВПК) и западных фирм. Читал курсы (физическая химия, химия высокомолекулярных соединений, молекулярная биология, медицинская химия, физико-химическая медицина и фармакология) в университетах России, Казахстана, Китая, США, Японии, других стран. Действительный член ряда отечественных и зарубежных академий и научных обществ, в их числе: Академия творчества, Академия естественных наук РФ, Международная академия наук высшей школы, Всемирная академия наук (Мюнхен), Академия всемирной литературы (Англия). Лауреат Золотой медали В. Гиббса, многих международных наград и премий. Удостоен «Ордена Славы» (среди пяти награжденных за всю историю этого ордена, Англия). Имеет пожизненные титулы «Всемирный интеллектуал» – Золотая медаль, «Выдающейся человек XX столетия» (Кембридж, Англия), «Великий представитель прогресса», «Его Превосходительство» (США). Биография неоднократно публиковалась в изданиях «Пятьсот влиятельных людей» (США), «Пятьсот первых» (Англия) и т.п.

Тыминский Владимир Георгиевич родился 16.12.1938 года в Москве, профессор, академик Российской Академии естественных наук (РАЕН). Один из учредителей РАЕН, главный ученый секретарь (1989- 2002), Почетный главный ученый секретарь (2003),РАЕН, Почетный президент Международной Академии авторов научных открытий и изобретений (Россия, 2004), Вице-президент Международной Академии наук о природе и обществе, Президент Международной ассоциации авторов научных открытий. Автор научного открытия, 100 изобретений, десяти монографий, более 150 научных публикаций. Лауреат ряда национальных и международных наград. Президент Европейской академии Естественных Наук.

Профессор В.Г. Тыминский – инициатор создания и президент Европейской Академии естественных наук (Германия, Ганновер 2002 г.), инициатор создания и президент Международного рыцарского союза (Германия, Ганновер 2002 г.). Почетный доктор Государственного Медицинского Университета (Кишинев, 2005 г.). В Европейской академии естественных наук содействует развитию интеграции ученых стран Западной и Восточной Европы, организует встречи, конференции ученых и развивает программы их сотрудничества. В течение длительного периода развивает активные творческие связи между исследователями и учеными России, Германии, Италии, Армении, Грузии, Японии, Молдавии и других стран. По инициативе профессора В.Г. Тыминского Европейской Академией естественных наук учреждена серия памятных медалей в честь лауреатов Нобелевской премии и выдающихся ученых Европы: В.Рентгена, П.Эрлиха, А. Швейцера, Р.Вирхова, Р.Коха.