

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том 20, № 3, 2013

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ 25.05.2012 г. Журнал представлен в E-Library (Россия), Google Scholar и Ulrich's Periodical Directory (США)

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле. Выходит 4 раза в год (Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-50121 от 04.06.2012 г.)

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет,
Тульское региональное отделение
Академии медико-технических наук.

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

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

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА:

Сургутский государственный университет

Главная редакция:

Главный редактор:

Хадарцев А.А. – д.м.н., проф. (Тула)

Зам. главного редактора:

Еськов В.М. – д.б.н., д.ф.м.н., проф. (Сургут);

Яшин А.А. – д.б.н., д.т.н., проф. (Тула).

Техническая редакция:

Борисова О.Н. – д.м.н. (Тула); Веневцева Ю.Л. – д.м.н. (Тула); Винокуров Б.Л. – д.м.н., проф. (Сочи); Волков В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Грязев М.В. – д.т.н., проф. (Тула); Зарубина Т.В. – д.м.н., проф. (Москва); Иванов Д.В. – д.м.н. (Москва); Сапожников В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Субботина Т.И. – д.м.н., проф. (Тула); Филатова О.Е. – д.б.н., проф. (Сургут); Хромушин В.А. – д.б.н., к.т.н. (Тула); Цкипури Ю.И. – д.м.н., проф. (Тула).

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: Е.В. Дронова

Перевод: И.С. Данилова

Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д. 12;
ТулГУ, мединститут, тел. (4872) 33-10-16,
e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru,
website: <http://vnmt.ru> (англ.), <http://medtsu.tula.ru> (рус.).

Редакционный совет, редакционная коллегия:

Биологические науки:

Воронцова З.А. – д.б.н., проф. (Воронеж);

Дедов В.И. – д.б.н., проф. (Дубна);

Наумова Э.М. – д.б.н., (Тула); Поддубная З.А. – д.б.н., проф.

(Пушкино); Фудин Н.А. – член-корр. РАМН, д.б.н., проф.

(Москва).

Технические науки:

Гуляев Ю.В. – академик РАН, д.т.н., проф. (Москва);

Леонов Б.И. – д.т.н. (Москва); Майборода Л.А. – д.т.н., проф.

(Санкт-Петербург); Минаков Е.И. – д.т.н., проф. (Тула); Нефедов Е.И. – д.т.н., проф. (Москва); Соколов Э.М. – д.т.н., проф.

(Тула); Фролов В.Н. – д.т.н., проф. (Воронеж); Хрупачев А.Г.

– д.т.н. (Тула).

Медицинские науки:

Агаджанян Н.А. – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва); Агасаров Л.Г. – д.м.н., проф. (Москва); Атлас Е.Е. – д.м.н., доцент

(Тула); Беличенко О.И. – д.м.н., проф. (Москва); Березов Т.Т. – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва); Брин В.Б. – д.м.н., проф.

(Владикавказ); Гонтарев С.Н. – д.м.н., проф. (Белгород); Гусейнов А.З. – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург); Есауленко И.Э.

– д.м.н., проф. (Воронеж); Зилов В.Г. – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва); Киреев С.С. – д.м.н., проф. (Тула); Кириллов М.М. – д.м.н., проф. (Саратов); Козырев К.М. – д.м.н., проф. (Владикавказ); Козырев О.А. – д.м.н., проф. (Смоленск); Купеев В.Г. – д.м.н. (Москва); Ледванов М.Ю. – д.м.н., проф. (Москва); Минкайлов К.М.О. – д.м.н., проф. (Махачкала); Несмеянов А.А. – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург); Никитин М.В. – д.м.н. (Геленджик); Пальцев М.А. – акад. РАН и РАМН, д.м.н., проф. (Москва); Смоленский А.В. – д.м.н., проф. (Москва); Тутьяев В.А. – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва); Фролов В.А. – д.м.н., проф. (Москва); Хетагурова А.К. – д.м.н., проф. (Москва); Чучалин А.Г. – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва).

Педагогические науки:

Косенок С.М. – д.пед.н., проф. (Сургут); Таймазов В.А. – д.пед.н., проф. (Санкт-Петербург).

Иностранные члены:

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

Naska Ph. (США); Whittaker C. (США);

Tyminsky V.G. (Германия); G.V. Tyminsky (Германия);

Weidong Pan (Китай); Khuchinsky T. (Польша);

Kofler V. (Австрия); М. Таборски (Чехия);

М. Бахмейер (Чехия).

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

OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Volume 20, № 3, 2013

**Periodic Theoretical and Scientific –
Practical Journal**

The Journal has Registration Certificate of Russian Mass Media Agency - PI FS77-50121 from 04.06.2012 and proved by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation - p. 368 from 25.05.2012. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index, Google Scholar and Ulrich's Periodical Directory (USA).

The journal was founded in July, 1994 in Tula. The journal is issued 4 times a year.

FOUNDERS OF THE JOURNAL:

Tula State University,
Tula regional branch of the Academy of Medical and Technical Sciences.

SCIENTIFIC SUPPORT:

The Russian Academy of Medical Sciences, The European Academy of Natural Sciences, Russian Academy of Natural Sciences, The International Academy of Sciences, The International Informatization Academy, Petrovskaya Academy of Arts and Sciences, The International Academy of ecology and personal and social safety, The International Academy of creative Endeavors, The Academy of Medical and Technical Sciences, The Academy of Engineering Sciences, The Russian Academy of Natural History, The Academy of Fundamental Sciences.

FINANCIAL SUPPORT:

Surgut State University.

Editorial Office:*Editor-in-Chief:*

Khadartsev A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Deputy Editor-in-Chief:

Es'kov V.M. – Doctor of Physics and Mathematical Sciences, prof. (Surgut);

Iashin A.A. – Doctor of Biological Sciences, Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula).

Editorial Staff:

Borisova O.N. – Doctor of Medical Science (Tula); Venevtseva I.L. – Doctor of Medical Science (Tula); Vinokurov B.L. – Doctor of Medical Science, prof. (Sochi); Volkov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Griazev M.V. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Zarubina T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Ivanov D.V. – PhD., Sc.D. (Moscow); Sapozhnikov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Subbotina T.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Filatova O.E. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Surgut); Khromushin V.A. – Doctor of Biological Sciences, candidate of Technical Sciences (Tula); Tskipuri I.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Edited by E.V. Dronova

Editor E.V. Dronova

Translation I.S. Danilova

Computer make-up and production of original cover

E.V. Dronova

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE: Tula, Smidovich St., Bld. 12; Tula State University, 200028, phone +7 (4872)33-10-16, e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru, website: <http://vnmt.ru> (english), <http://medtsu.tula.ru> (russian).

Editorial Board, Editorial Council:*Biological Sciences:*

Vorontsova Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Voronezh); Dedov V.I. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Dubna); Naumova E.M. – Doctor of Biological Sciences, (Tula); Podlubnaia Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Pushchino); Fudin N.A. – Corr. Member of RAMS, Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow).

Technical Sciences:

Guliaev I.V. – acad. RAS, Doctor of Technical Sciences, prof. (Moscow); Leonov B.I. – Doctor of Technical Sciences (Moscow); Maiboroda L.A. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Saint Petersburg); Minakov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Nefedov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Moscow); Sokolov E.M. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Frolov V.N. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Voronezh); Khrupachev A.G. – Doctor of Technical Sciences (Tula).

Medical Sciences:

Agadzhanian N.A. – acad. RAMS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Agasarov L.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Atlas E.E. – Doctor of Medical Science (Tula); Belichenko O.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Bereзов T.T. – acad. RAMS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Brin V.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Gontarev S.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Belgorod); Guseinov A.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Esaulenko I.E. – Doctor of Medical Science, prof. (Voronezh); Zilov V.G. – acad. RAMS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Kireev S.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Kirillov M.M. – Doctor of Medical Science, prof. (Saratov); Kozyrev K.M. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Kozyrev O.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk); Kupeev V.G. – Doctor of Medical Science, (Moscow); Ledvanov M.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Minkailov K.M.O. – Doctor of Medical Science, prof. (Makhachkala); Nesmeianov A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Nikitin M.V. – Doctor of Medical Science (Gelendzhik); Pal'tsev M.A. – acad. RAS & RAMS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Smolenskii A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Tutel'ian V.A. – acad. RAMS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Frolov V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Khetagurova A.K. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Chuchalin A.G. – acad. RAMS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow).

Pedagogical Sciences:

Kosenok S.M. – Doctor of Pedagogical Sciences, prof. (Surgut); Taimazov V.A. – Doctor of Pedagogical Sciences, prof. (Saint Petersburg).

Foreign members:

Bredikis J.J. (Lithuania); E. Fitzgerald (USA); Ph.Naska (USA); C. Whittaker (USA); V.G. Tyminsky (Germany); G.V. Tyminsky (Germany); Weidong Pan (China); T. Khuchinsky (Poland); V. Kofler (Austria); M. Taborsky (Czech Republic); M. Bachmeier (Czech Republic).

Содержание	Стр.	
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ		
Т.В. Гавриленко, Д.К. Берестин, Д.А. Дегтярев, А.Е. Химиков, И.В. Ключ. Хаотическая динамика параметров произвольных микродвижений тела человека в процессе удерживания статической позы	7	В.Ф.Ушаков, О.В. Ефимова, О.Н. Конрат. Изменение ЭХО-КГ показателей у больных ХОБЛ с ограниченными формами туберкулеза в процессе диспансеризации и реабилитации на севере 53
Д.К. Берестин, А.Н. Буддин, Т.В. Гавриленко, Д.Д. Даянова, Н.А. Черников. Хаотическая динамика поведения параметров сердечно-сосудистой системы под воздействием крепких алкогольных напитков	11	А.Т. Терешин, А.Х. Болатчиев, Л.Л. Логвина, Л.А. Бучко. Клинико-функциональные тесты в оценке состояния репродуктивной системы у больных с синдромом поликистозных яичников 55
В.А. Хромушин. Анализ алгоритма распознавания текста в базе данных	13	В.В. Парченко, А.И. Панасенко, Е.Г. Кныш. Синтез, физико-химические и биологические свойства новых илидгидразидов 2-[5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4г-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетатных кислот 60
О.Г. Ситникова, С.Б. Назаров, Ж.А. Дюжев, М.М. Клычева, И.Г. Попова, О.В. Алексеева, А.В. Агафонов. Исследование влияния различных видов наноразмерного диоксида кремния на развитие оксидантного стресса и антиоксидантную активность In Vitro	17	И.В. Никонорова, О. А. Козырев. Особенности вариабельности сердечного ритма у женщин с хронической сердечной недостаточностью и нарушенной функцией щитовидной железы 64
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ		Е.А. Терехина, В.Н. Горбачев, Е.Г. Климентова. Влияние загрязнения почв тяжелыми металлами на здоровье населения Ульяновской области 66
А.А. Литвин, О.Г. Жариков, А.А. Филатов, В.А. Ковалев. Оценка анизотропии КТ-изображений в диагностике инфицированного панкреонекроза	22	Е. С. Гаранина, В. В. Линьков, Л. Л. Ярченкова. Диагностико-терапевтическая компьютерная программа «Первичный и вторичный паркинсонизм: клиническая диагностика и лечение» (краткое сообщение) 69
А.Г. Павелкин, А.Н. Беляев. Совершенствование патогенетической терапии при осложненных формах диабетической ангиопатии нижних конечностей	26	Т.Д. Джебраилова, И.И. Коробейникова, Н.А. Каратыгин. Когерентность потенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ и эффективность интеллектуальной деятельности человека 71
М.М. Габдуллин, Н.Н. Митракова, А.В. Коптина. Исследование нейроглиального белка S100B для ранней диагностики синдрома жировой эмболии	33	А.Х. Талибов, Д.Д. Дальский, Э.В. Науменко, В.Х. Хавинсон. Функциональные возможности сердечно-сосудистой системы ветеранов спорта в зависимости от состояния тренированности 74
А.Т. Терёшин, Л.Л. Логвина, Л.А. Бучко. Клинико-функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы у больных синдромом поликистозных яичников	37	И.Е. Третьякова, А.Л. Цуциева. Иммуностимулирующий эффект секреторных продуктов нейтрофилов в условиях экспериментальной механической травмы 77
А.А. Зуйкова, Т.Е. Потемина, Е.В. Ахременко. Исследование качества жизни при нарушениях длительной адаптации после воздействия боевого стресса и травм	40	В.Ю. Широков, А.С. Данилов. Половой диморфизм изменения концентраций маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови при хроническом генерализованном пародонтите на фоне терапии с использованием КВЧ-волн 80
Р.Л. Джанаева, З.Т.Астахова, З.А. Тогузова, В.В. Касаева. Нарушения гемодинамики при хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца, постинфарктного кардиосклероза и принципы их медикаментозной коррекции	43	Н.С. Юбицкая, М.В. Антоноук, Т.А. Кантур, Ю.К. Караман. Сравнительная эффективность лечебных комплексов с использованием магнитолазеротерапии у пациентов с метаболическим синдромом 83
Л.Ф. Калёнова, А.М. Субботин, М.А. Новикова, А.С. Бажин. Влияние малых доз микроорганизмов bacillus sp. на дифференцировку и функциональную активность лимфоцитов	47	Д.В. Карапыш. Гигантские послеоперационные вентральные грыжи, осложненные острой кишечной непроходимостью, – сложный вопрос urgentной хирургии и пути его решения (случай из практики) 88

М.Н. Панков, А.В. Грибанов, И.С. Депутат, Л.Ф. Старцева, А.Н. Нехорошкова. Клинико-физиологические проявления синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей (обзор литературы)	91	РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ	
А.А. Кожемов, А.А. Несмеянов, А.А. Хежев. Культурологические проблемы совершенствования физических и психических способностей учащихся начальной школы на основе спортивной игры «Питербаскет»	98	Н.В. Белинов. Устройство для малоинвазивного остеосинтеза чрезвертельных переломов	153
М.А. Шляхова, П.Г. Бронштейн, Е.В. Кудрявцева, В.И. Иванова. Изменение количественных и качественных характеристик клеток тромбоцитарного звена у больных с различной степенью тяжести панкреонекроза	102	С.А. Яшин. Система регистрации собственных низкоинтенсивных электромагнитных полей организма человека	157
Н.Н. Тихомирова, С.Б. Артифексов. Пато- и саногенетические особенности вертеброгенных расстройств у лиц опасных профессий	104	РАЗДЕЛ IV. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ	
Н.И. Романенко И.В. Полевик, Т.Н. Рак, Е.В. Александрова. Антигипоксическое действие новых производных имидазо-[1,2-f]-ксантинил-8-алкановых кислот при моделировании преходящих цереброваскулярных расстройств	111	А.В. Обухов, А.А. Обухов. Обзор новосибирского рынка медицинских лабораторно-диагностических тест-систем	164
А.С. Шкода, М.В. Дьячков, Е.В. Александрова, И.Ф. Беленичев, С.В. Носач. Изучение кардиопротективных свойств новых производных 3-бензилксантина (соединений А-10, А-12 И А-148)	114	РАЗДЕЛ V. ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ	
С.Ф. Карпенко. Современное представление о клинике и терапии коксиаллеза	117	И.В. Карпенко. Б.К. Леонардов – основоположник первой в сср кафедры военных и военно-санитарных дисциплин	168
А.А. Мелай. Клиническое наблюдение врожденной гемангиомы гортани (случай из практики)	122	РАЗДЕЛ VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ	
С.Я. Классина, Н.А. Фудин. Ритмические тепловые воздействия как средство повышения результативности спортивной деятельности	125	Л.Е. Белый, И.И. Коньшин. Особенности нарушений сперматогенеза после перенесенного острого эпидидимоорхита	172
А.С. Дзасохов. О некоторых аспектах адаптивного ответа на сосудистый реверс на клеточном, тканевом и организменном уровне (краткое сообщение)	128	Н.М. Дюрягин. Органогенетическая регенерация костного фрагмента биологической модели нижней челюсти в условиях эксперимента	174
Л.Г. Агасаров, Е.М. Рукин, А.Е. Саморуков, Н.А. Джураев, Ю.А. Меньшикова. Немедикаментозные технологии в реабилитации больных с дорсопатиями	131	Памяти товарищей	179
В.С. Келус, В.С. Чучалин, В.В. Иванов, А.Н. Дзюман, О.А. Кайдаш, К.С. Ярцев. Терапевтическая эффективность энтеросорбентов на модели острого эндотоксикоза	133	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	
О.А. Митюшкина. Возможности и перспективы тизеографии (обзор литературы)	139	На 1-й странице обложки: «Золотая осень», В.Д. Поленов, 1893 г.	
Е.Б. Силаева, М.В. Панышина. Влияние коррекции программ адаптации на фертильность организма женщины (научный обзор)	145	На 2-4-й страницах обложки: представляем членов редакционной коллегии	

CONTENTS

I. BIOLOGY OF COMPOUND SYSTEMS.	
MATHEMATIC BIOLOGY AND BIOINFORMATION IN MEDICOBIOLOGICAL SYSTEMS	
T.V. Gavrilenko, D.K. Berestin, D.A. Degtyarev, A.E. Khimikov, I.V. Klyus. Chaotic Dynamics of Para- meters of Involuntary Micro-Movements of a Human Body during the Holding Static Poses	7
D.K. Berestin, A.N. Buldin, T.V. Gavrilenko, D.D. Dayanova, N.A. Chernikov. Chaotic Behavior Dynamics Parameters of Cardiovascular System under the Influence of Strong Alcoholic Drink	11
V.A. Khromushin. Analysis of Algorithm of Text Recognition in Database	13
O.G. Sitnikova, S.B. Nazarov, M.M. Klycheva, I.G. Popova, O.V. Alekseeva, A.V. Agafonov. The Na- noparticles of Silica Derivates Affect Oxidative Stress Progression and Antioxidant Activity In Vitro	17
II. CLINICAL PICTURE AND METHODS OF TREATMENT. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS. NEW MEDICINAL FORMS	
A.A. Litvin, O.G. Jarikov, A.A. Philatov, V.A. Kovalev. Evaluation of Anisotropia of CT-images for Diagnosis of Infected Pancreatic Necrosis	22
A.G. Pavelkin, A.N. Belyaev. Improvement of Patho- genetic Therapy of Complicated Forms of Diabetic An- giopathy of the Lower Extremities	26
M.M. Gabdullin, N.N. Mitrakova, A.V. Koptina. The S100B Protein as Biomarker for Early Diagnosis of Fat Embolism Syndrome.	33
A.T. Teryoshin, L.L. Logvina, L.A. Buchko Clinico- Functional State of the Hypothalamo-Hypophyseal Adrenalo-Ovarian System in the Patients with Polycystic Ovary Syndrome	37
A.A. Zuykova, T.E. Potemina, E.V. Achremenco. Study of Quality of Life at Violations of Long Adaptation after Effect of Fighting Stress and Traumas	40
R.L. Dzhanayeva, Z.T. Astahova, Z.A. Toguzova, V.V. Kasaeva. Hemodynamic Disturbances at Chronic Heart Failure on Background of Postmyocardial Cardiosclerosis and Principles of their Medicamentous Correction	43
L.F. Kalenova, A.M. Subbotin, M.A. Novikova, A.S. Bazhin. Effects of Low Doses of Microorganisms <i>Bacillus sp.</i> on Differentiation and Functional Activity of the Lymphocytes	47
V.F. Ushakov, O.V. Efimova, O.N. Konrat. Changing of Echocardiography Indicators in COPD Patients with Small Forms of Pulmonary Tuberculosis in the Process of Prophe- lactic Medical Examination and Rehabilitation in the North	53
A.T. Tereshin, L.A. Buchko, L.L. Logvina, A.Kh. Bolatchiev. Clinical and Functional Tests for As- sessment of Reproductive System in the Patients with Syndrome of Polycystic Ovaries	55
V.V. Parchenko, A.I. Panasenko, E.G. Knysh. Synthe- sis, Physico-Chemical and Biological Properties of New Ylidenhydrazides 2-[5-(Furan-2-yl), 2- Methylfuran-3- yl]-4R-1,2,4-Triazole-3- Ylthio]Acetate Acids	60
I.V. Nikonorova, O.A. Kozyrev. Features Heart Rate Variability in the Women with Chronic Heart Failure and Hypo- Hyperthyroidism	64
E.A. Terekhina, V.N. Gorbachev, E.G. Klimentova. Effect of Soil Pollution by Heavy Metal on Human Health in the Ulyanovsk Region	66
E.S. Garanina, V. V. Linkov, L. L. Ayrchenkova. Diag- nostic and Therapeutic Computer Program «Primary and Secondary Parkinsonism: Clinical Diagno- sis and Treatment» (short message)	69
T.D. Dzhebrailova, I.I. Korobeynikova, N.A. Karatygin. EEG Coherence in the $\beta 1$ Frequency Band and Efficiency of Human's Intellectual Activity	71
A.H. Talibov, D.D. Dalski, E.V. Naumenko, V.H. Havinson. Functional Opportunities of Cardio- Vascular System in the Veterans of Sport Depending on the Condition of Fitness	74
I.E. Tretyakova, A.L. Tsutsieva. Immunostimulating Effect of Sectors Products of Neutrophils in Case of Experimental Mechanical Trauma	77
V.Y. Shirokov, A.S. Danilov. Sexual Dimorphism of Changes in the Endothelial Dysfunction Markers Serum Concentrations at Periodontitis during Therapy by means of MM-Waves	80
N.S. Yubitskaya, M.V. Antonyuk, T.A. Kantur, Yu.K. Karaman. Comparative Efficiency of Medical Complexes by the Magnitolaser Therapy in the Patients with Metabolic Syndrome	83
D.V. Karapysh. Giant Incisional Hernias, Complicated by Acute Ileus as the Most Difficult Issue of Urgent Surgery and the Ways of Its Solution (The Case from the Practice)	88
M.N. Pancov, A.V. Gribanov, I.S. Deputat, L.F. Startse- va, A.N. Nehoroshkova. Clinical and Physiological Cha- racteristics of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in the Children (Review)	91
A.A. Kozhemov, A.A. Nesmeyanov, A.A. Hezhev. Cul- turological Problems of Improvement of Physical and Mental Health in the Students of Preliminary Schools by means of Sport Game "Peterbasket"	98
M.A. Schlyakhova, P.G. Bronshtein, E.V. Kudryavtse- va, V.I. Ivanova. Changes of Quantitative and Qualita- tive Characteristics of Peripheral Blood of Thrombocytes in the Patients with Pancreonecrosis	102

Содержание

N.N. Tikhomirova, S.B. Artefektsov. Pathological and Sanogenetic Features of Vertebroproliferative Disorders in the Persons of Dangerous Occupations	104	V. HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE, HISTORY OF MEDICINE, SCIENCE OF SCIENCE, URGENT QUESTIONS OF SCIENCE ETHICS AND BIOETHICS	
N.I. Romanenko, I.V. Polevik, T.N. Rak, E.V. Alexandrova. Anti-Hypoxic Action of New Derivatives of Imidazo-[1,2-f]-Xanthine-8-Alkanoic Acids in Modelling of Transient Cerebrovascular Disorders	111	I.V. Karpenko. B.K. Leonardov – the Founder of the First Department of Military and the Military-Sanitary Disciplines	168
A.S. Skoda, M.V. Dyachkov, E.V. Aleksandrova, I.F. Belenichev, S.V. Nosach. Study of Cardioprotective Properties of New Derivatives of 3-Benzylxanthine (Compounds A-10, A-12 and A-148)	114	VI. EDITORIAL PORTFOLIO	
S.F. Karpenko. Modern Approach to Clinic and Therapy of the Coxiiellosis	117	L.E. Belyy, I.I. Konshin. Features of Disturbances of the Spermatogenesis after Acute Epididymoorchitis	172
A.A. Melay. Clinical Investigation of the Innate Hemangiomas OF Larynx (The Case from the Practice)	122	N.M. Djurjagin. Organogenetic Regeneration of the Bone Fragment of the Mandible Biological Model in the Experiment Conditions	174
S.Ya. Klassina, N.A. Fudin. Rhythmic Thermal Impacts as a Means of Enhancing of Sport Activity Effectiveness	125	In Memory of Comrade	179
A.S. Dzasokhov. About Some Aspects of the Adaptive Response in Vascular Reverse at the Cellular, Tissue and Organism Levels (short message)	128	On the 1 st page of the cover: «Golden Autumn» by V.D. Polenov, 1893	
L.G. Agasarov, E.M. Rukin, A.E. Samorukova, N.A. Dzhuraeva, Y.A. Menshikova. Non-Medicamentous Technologies in Rehabilitation of the Patients with Dorsopathies	131	On the 2-4 th page of the cover: present members of the editorial board	
N.V.Kelus, V.S.Chuchalin, V.V.Ivanov, A.N.Dzuman, O.A.Kaidach, K.C. Jarcev. Therapeutic Efficiency of Enterosorbents on Model of Acute Endotoxemia	133		
O.A. Mityushkina. Possibilities and Particular Features of Thesiography (Review)	139		
E.B. Silaeva, M.V. Pan'shina. Impact of the Correction of the Programs of Adaptation on Fertility of Female Organism (Scientific Review)	145		
III. MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT-AND-DIAGNOSTIC EQUIPMENT			
N.V. Belinov. Device for Small-Invasive Osteosynthesis of Lateral Fractures	153		
S.A. Yashin. Registration System of Own Low-Intensity Electromagnetic Fields of the Human Body	157		
IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMIC AND JURIDICAL QUESTIONS OF MEDICINE			
A.V. Obukhov, A.A. Obukhov. Overview of the Novosibirsk Market of Medical Diagnostic Test Systems	164		

Раздел I

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

УДК 57.043

ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ МИКРОДВИЖЕНИЙ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССЕ УДЕРЖИВАНИЯ СТАТИЧЕСКОЙ ПОЗЫ

Т.В. ГАВРИЛЕНКО, Д.К. БЕРЕСТИН, Д.А. ДЕГТЯРЕВ, А.Е. ХИМИКОВ, И.В. КЛЮС

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры»,
пр-т. Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628412, Тел.: +7 922 6545788, e-mail: taras.gavrilenko@gmail.com

Аннотация. В статье представлены результаты исследования динамики непроизвольных микродвижений тела человека после выполнения динамических и статических нагрузок. Исследования проводились методами теории хаоса-самоорганизации и детерминистско-стохастическими методами. Показана возможность и эффективность применения методов регистрации и анализа непроизвольных микродвижений человека применяемых для постурального тремора при оценке непроизвольных микродвижений тела человека. Для регистрации непроизвольных движений тела человека использовался модифицированный тремограф. Использование детерминистско-стохастических методов и методов теории хаоса-самоорганизации в описании сложных биосистем позволяет выполнить сравнительный анализ полученных результатов исследований. Приведены сравнительные результаты, описывающие динамику непроизвольных микродвижений тела человека под воздействием динамических и статических нагрузок в рамках стохастики и теории хаоса. Для оценки динамики непроизвольных микродвижений в рамках детерминистско-стохастическими методами были рассчитаны значения энтропии Шеннона и коэффициенты корреляции (по Пирсону), в рамках теории хаоса-самоорганизации выполнен расчет фазовых плоскостей и рассчитана площадь квазиаттракторов. Показана большая эффективность теории хаоса-самоорганизации в сравнении со стохастическими методами. Продемонстрированы существенные различия в хаотической динамике микродвижений тела человека под различными воздействиями (динамическая и статическая нагрузки).

Ключевые слова: статическая поза, микроперемещения, квазиаттрактор, теория хаоса и самоорганизация.

CHAOTIC DYNAMICS OF PARAMETERS OF INVOLUNTARY MICRO-MOVEMENTS OF A HUMAN BODY DURING THE HOLDING STATIC POSES

T.V. GAVRILENKO, D.K. BERESTIN, D.A. DEGTYAREV, A.E. KHEMIKOV, I.V. KLYUS

Surgut State University, 628412, Russia, Surgut, st. Lenina, 1, Phone: +7 922 6545788, e-mail: taras.gavrilenko@gmail.com

Abstract. The paper presents the results of a study of the dynamics of involuntary micro-movements of a human body after the static and dynamic loads. Studies were carried out on the basis of the theory of chaos and self-organization and deterministic-stochastic methods. The possibility and the effectiveness of methods of recording and analysis of the micro-movements of involuntary man applied for the assessment of postural tremor of involuntary micro-movements of the human body. To register, involuntary movements of the human body used a modified tremograf. The use of deterministic and stochastic methods and techniques of chaos theory and self-organization in the description of complex biological systems allows to carry out a comparative analysis of the results of research. Comparative results describing the dynamics of involuntary micro-movements of the human body under the influence of dynamic and static loads in the stochastic and chaos theory are presented. To assess the dynamics of involuntary micro-movements within deterministic-stochastic methods are calculated Shannon entropy and the correlation coefficients (Pearson), in the framework of the theory of chaos and self-organization of a calculation of the phase planes and calculate the area of quasi-attractors. Greater efficacy of chaos theory and self-organization in comparison with stochastic methods is shown. Significant differences in the chaotic dynamics of the micro-movements of the human body under different influences (dynamic and static loads) are demonstrated.

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

В рамках биофизического подхода чрезвычайно важно определить иерархические уровни организации процессов управления, как отдельными функциональными системами организма человека, так и их комплексами в общей системе регуляции гомеостаза.

Как известно, системообразующим фактором, определяющим целесообразное адаптивное поведение организма и избирательное подключение в его комплексное

реагирование тех или иных частных механизмов, является полезным результатом деятельности организма как целостной системы. Последовательность формирования движений и позы человека определяется генетической программой развития, однако сроки и темпы их становления в большой степени зависят от воздействия факторов внешней среды, прежде всего от целенаправленной тренировки функций [1,2].

На сегодняшний день большое количество исследований посвящено тематике микродвижений конечностей организма человека. И в то же время динамика микродвижений тела человека после выполнения динамических и статических нагрузок исследована в значительно меньшей степени. Данные исследования могли бы быть полезны для специалистов в области спорта, например в биатлоне, где стрельба по мишеням производится именно после динамических физических нагрузок или стендовой стрельбе и т.д.

Несмотря на иерархическую структуру нервной системы, функционирование ее различных отделов неразделимо. Даже для выполнения простых движений необходимо взаимодействие многих сложных автоматических систем нервной регуляции и управления. Обратная связь обеспечивает саморегуляцию системы при отклонениях ее в ту или другую сторону от заданной программы [3-5].

Таким образом, становится актуальным рассмотрение изменений параметров организма человека под динамической или статической видами нагрузок в условиях выполнения специфических двигательных задач, например, требующих максимальной точности.

Объекты и методы исследования: Разработанный в НИИ Биофизики и медицинской кибернетики бесконтактный способ регистрации микродвижений лежит в основе работы *биоизмерительного комплекса* (БИК). Биофизический измерительный комплекс состоит из следующих функциональных блоков: блок датчиков, блок преобразователей, аналого-цифровой преобразователь (АЦП). Блок АЦП служит для сопряжения БИК с ЭВМ и представляет собой модуль, встраиваемый в персональный компьютер в качестве платы расширения.

В качестве измерительного устройства применяются датчики токовихревого типа. Анализ зарегистрированных данных проводился на ЭВМ. С помощью этой программы был проведен анализ данных по временным и спектральным характеристикам кинематограмм у испытуемых, в низко-, средне- и высокочастотном диапазонах.

В рамках детерминистско-стохастических и новых ТХС-подходов в настоящей работе получены результаты мониторингового обследования параметров микродвижений тела испытуемых, находящихся под воздействием динамической и статической нагрузок. Всего обследовано 56 человек (мужчин и женщин). Регистрация параметров тремора производилась в двух координатах x и y , в плоскости x – датчик устанавливался в височной части головы, в плоскости y – датчик устанавливался в лобной части головы. В целом, регистрировался четырехмерный вектор $X=X(t)=(x_1, x_2, y_1, y_2)^T$, где x_1 – абсолютное значение перемещения; $x_2=dx_1/dt$ – скорость перемещения; y_1 – абсолютное значение перемещения; $y_2=dy_1/dt$ – скорость перемещения. В таком фазовом пространстве состояний строились квазиаттракторы динамики поведения вектора состояния системы и определялись объемы получаемых квазиаттракторов (V_C).

Результаты и их обсуждение. Исследование проходило в три этапа. На голове испытуемых фиксировались два датчика (первый – устанавливался на лобную часть головы испытуемого, второй – на височную часть головы). На первом этапе регистрация микродвижений головы испытуемых происходила в спокойном состоянии без каких-либо внешних воздействий. На втором этапе регистрация параметров микродвижений осуществлялась сразу после динамической нагрузки (тридцать приседаний). После чего организм испытуемых проходил период восстановления в течение 30 минут и затем регистрировались параметры микроперемещений

головы под воздействием статической нагрузки (испытуемые на плечах удерживали груз весом 20 кг).

I этап – Хаотическая динамика параметров произвольных микродвижений тела человека (в процессе удерживания статической позы) в спокойном состоянии без каких-либо внешних воздействий.

Типичная картина полученных результатов представлена на рис. 1. Для визуальной оценки интенсивности дрейфа в пространстве с помощью ЭВМ строилась временная развертка сигнала (тремограмма) и амплитудно-частотная характеристика (АЧХ), позволяющая определить амплитуду колебаний в низко-, средне-, и высокочастотных диапазонах. Характеристики микроперемещений головы испытуемого без внешних воздействий представлены на рис. 1. Каждый вектор перемещения может образовывать фазовую плоскость, описывающую динамику поведения вектора состояния системы. В качестве фазовых координат, помимо координат перемещения x_1 и y_1 , использовались координаты скорости перемещения $x_2=dx_1/dt$, $y_2=dy_1/dt$ [1-6].

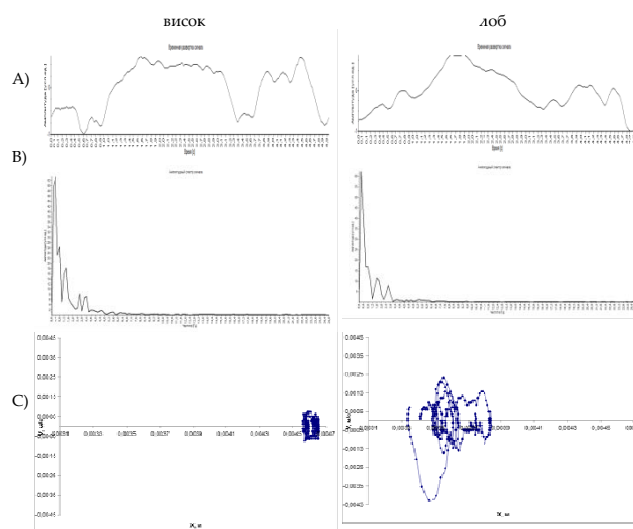


Рис.1. А – механограммы, В – АЧХ, С – фазовые плоскости $x=(x_1, x_2)$ и $y=(y_1, y_2)$ с координатами положения головы испытуемого по отношению к датчику в виде x_1 , $x_2=dx_1/dt$, y_1 , $y_2=dy_1/dt$, зафиксированные в височной и лобной частях головы испытуемого без внешних воздействий

На механограммах и их АЧХ (рис. 1 – А, В) визуально можно оценить разницу колебаний головы испытуемого в плоскостях x (висок) и y (лоб). Для фазовых плоскостей были рассчитаны объемы квазиаттракторов (табл. 1). Объем квазиаттрактора полученный на основе сигнала зафиксированного в лобной части головы ($V_C=3,34 \times 10^{-6}$) значительно больше объема квазиаттрактора полученного на основе сигнала зафиксированного в височной части головы ($V_C=0,14 \times 10^{-6}$). Необходимо отметить, что уровень взаимосвязи между сигналами имеет высокое значение, корреляция равна 0,76.

Для оценки степени хаотичности в полученных сигналах, были построены гистограммы распределения значений и рассчитано значение энтропии Шеннона (рис.2., табл.1).

Сравнение значений энтропии Шеннона и объемов квазиаттракторов показывает, что оценка уровня хаотичности в рамках теории хаоса-самоорганизации более показательна. Микродвижения тела человека в процессе удержания

ния статической позы в плоскости y (лоб) значительно превосходят микродвижения в плоскости x (висок).

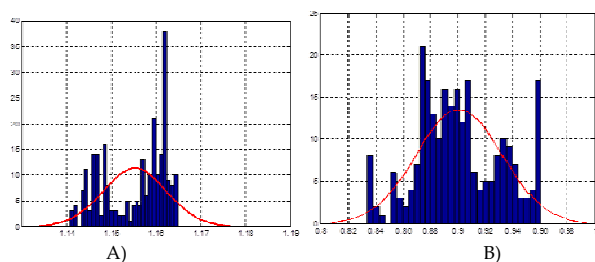


Рис.2. Гистограммы расчета энтропии Шеннона испытуемого без внешних воздействий: А) на основе сигнала, зафиксированного в височной части головы Б) на основе сигнала, зафиксированного в лобной части головы

Таблица 1

Значения энтропии Шеннона и объемы квазиаттракторов височной и лобной частей головы

	Висок	Лоб
энтропия Шеннона	3,8729	3,9647
объем КА – V_C	$0,14 \cdot 10^{-6}$	$3,34 \cdot 10^{-6}$

II этап – Хаотическая динамика параметров произвольных микродвижений тела человека в процессе удерживания статической позы после динамической нагрузки (тридцать приседаний).

Аналогичный анализ микродвижений того же самого испытуемого для случая воздействия динамической нагрузки представлен на рис.3. Из АЧХ можно увидеть усиление дрейфа в области низких и средних частот. Для височной части головы максимальное значение амплитуды (42 у.е.) в два раза выше, чем для лобной части головы (21 у.е.).

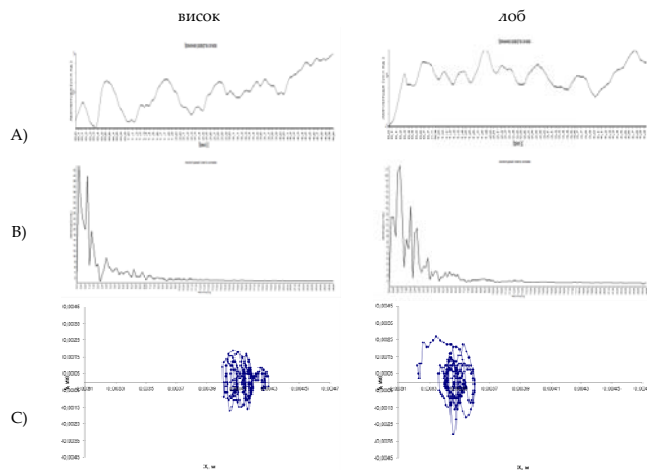


Рис.3. А – механограммы, Б – АЧХ, В – фазовые плоскости $x=(x_1, x_2)$ и $y=(y_1, y_2)$ с координатами положения головы испытуемого по отношению к датчику в виде $x_1, x_2=dx_1/dt, y_1, y_2=dy_1/dt$, зафиксированные в височной и лобной частях головы испытуемого под воздействием динамической нагрузки

Фазовые плоскости существенно изменяются по отношению к первому этапу. В частности, значение объема квазиаттрактора до воздействия увеличилось в височной части с $0,14 \cdot 10^{-6}$ до $1,08 \cdot 10^{-6}$, а в лобной части объем квазиаттрактора уменьшился с $3,34 \cdot 10^{-6}$ до $2,17 \cdot 10^{-6}$. Фактически, в височной области объем увеличился в 10 раз, что свидетельствует об увеличении уровня variability (хаотичности) микродвижений, а в лобной области объем сократился на

1/3, что свидетельствует об сокращении variability. Значение корреляции между сигналами существенно сократилось и равно 0,42, что говорит о сокращении взаимосвязи между сигналами регистрируемыми в лобной и височной частях головы.

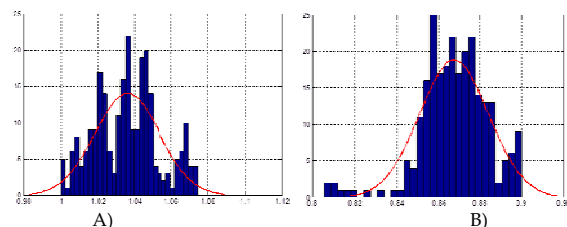


Рис.4. Гистограммы расчета энтропии Шеннона испытуемого под воздействием динамической нагрузки: А) на основе сигнала, зафиксированного в височной части головы Б) на основе сигнала, зафиксированного в лобной части головы

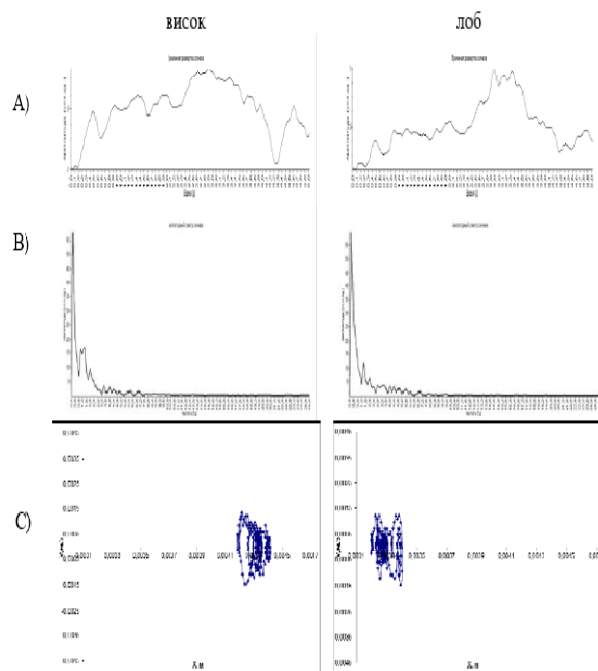


Рис.5. А – механограммы, Б – АЧХ, В – фазовые плоскости $x=(x_1, x_2)$ и $y=(y_1, y_2)$ с координатами положения головы испытуемого по отношению к датчику в виде $x_1, x_2=dx_1/dt, y_1, y_2=dy_1/dt$, зафиксированные в височной и лобной частях головы испытуемого под воздействием статической нагрузки

Таблица 2

Значения энтропии Шеннона и объемы квазиаттракторов височной и лобной частей головы под воздействием динамической нагрузки

	висок	лоб
Энтропия Шеннона	3,7484	3,6682
объем КА – V_C	$1,08 \cdot 10^{-6}$	$2,17 \cdot 10^{-6}$

В табл. 2 представлены значения энтропии Шеннона и объемы квазиаттракторов. Объемы квазиаттракторов и значения энтропии Шеннона демонстрируют разнонаправленную динамику, как и в предыдущем случае, значения объемов квазиаттракторов более показательны.

III этап – Хаотическая динамика параметров произвольных микродвижений тела человека в процессе удерживания статической позы под воздействием

статической нагрузки (удержание груза весом в 20 кг).

Ниже представлен анализ микродвижений тела человека в процессе удерживания статической позы под воздействием статической нагрузки. Как видно из анализа АЧХ, рис.5-В, что низкочастотный компонент колебаний усиливается. В области средних частот дрейф существенно сокращается.

Объемы квазиаттракторов существенно сокращаются: в височной области $V_G=6,51 \times 10^{-7}$, и лобной области $V_G=5,57 \times 10^{-7}$. Корреляционная зависимость между сигналами существенно увеличивается до 0,84, это говорит об очень высоком уровне согласованности между сигналами регистрируемыми в лобной и височной частях головы.

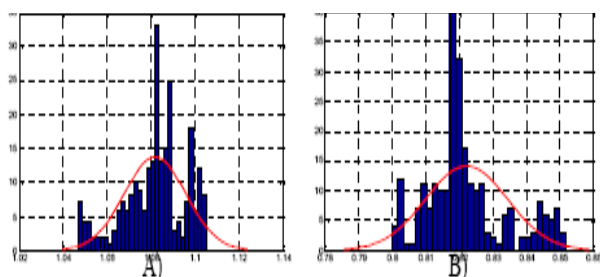


Рис.6. Гистограммы расчета энтропии Шеннона испытуемого под воздействием статической нагрузки: А) на основе сигнала, зафиксированного в височной части головы В) на основе сигнала, зафиксированного в лобной части головы

В таблице 3 представлены значения энтропии Шеннона и объемы квазиаттракторов.

Таблица 3

Значения энтропии Шеннона и объемы квазиаттракторов височной и лобной частей головы под воздействием статической нагрузки

	висок	лоб
энтропия Шеннона	3.6696	3.6729
объем КА – V_G	$6,51 \times 10^{-7}$	$5,57 \times 10^{-7}$

Значения энтропии Шеннона практически равны и в данном случае согласуются со значениями объемов квазиаттракторов.

Заключение. В ходе эксперимента было была показана хаотическая динамика микродвижений тела человека в процессе удержания статической позы. Продemonстрированы существенные различия в хаотической динамике микродвижений тела человека под различными воздействиями (динамическая и статическая нагрузки). Под воздействием динамической нагрузки объемы квазиаттракторов существенно изменяются, в височной части значительно увеличивается, а в лобной части – сокращается. В свою очередь под воздействием статической нагрузки объемы квазиаттракторов становятся сопоставимыми. Необходимо отметить, что значения корреляции показывают на I и III этапе эксперимента высокую согласованность работы нервно-мышечной системы в процессе удержания статической позы, на II этапе эксперимента – ниже среднего.

Сравнительный анализ полученных значений энтропии Шеннона и объемов квазиаттракторов показывает, что количественная оценка объемов квазиаттракторов более показательна. Результаты исследования могут быть использованы как в медицинских исследованиях, так и в области

спорта.

Литература

1. Модели сложных систем с позиций физики и теории хаоса-самоорганизации / Ю.В. Вахмина [и др.] // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2013. – №1. – С.51–59.
2. Гавриленко, Т.В. Хаотическая динамика непроизвольных движений конечности человека в 4-мерном фазовом пространстве / Т.В. Гавриленко, А.А. Балтикова, Д.А. Дегтярев // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2012. – №1. – С.86–94.
3. Динамика квазиаттракторов параметров непроизвольных микродвижений конечностей человека как реакция на локальные термические воздействия / В.М. Еськов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т.19. – № 4. – С. 26–29.
4. Основы биоинформационного анализа динамики микрохаотического поведения биосистем / В.М. Еськов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т.19. – №1. – С.15–18.
5. Произвольность и непроизвольность в организации теппинга с позиций теории хаоса-самоорганизации // В.М. Еськов [и др.] // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2013. – №1. – С. 60–67.
6. Метод матриц межаттракторных расстояний в идентификации психофизиологических функций человека / М.А. Филатов [и др.] // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2012. – №1. – С. 20–24.

References

1. Vakhmina YuV, Gavrilenco TV, Zimin MI, Baltikova AA, Berestin DK. Modeli slozhnykh sistem s pozitsiy fiziki i teorii khaosa-samoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:51-9. Russian.
2. Gavrilenco TV, Baltikova AA, Degtyarev DA. Khaoticheskaya dinamika neproizvol'nykh dvizheniy konechnosti cheloveka v 4-mernom fazovom prostranstve. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2012;1:86-94. Russian.
3. Es'kov VM, Gavrilenco TV, Degtyarev DA, Es'kov VV, Baltikova AA. Dinamika kvaziattraktorov parametrov neproizvol'nykh mikrovdizheniy konechnostey cheloveka kak reakt-siya na lokal'nye termicheskie vozdeystviya [Dynamics of quasiattractors parameters of involuntary micromotions as a response to local thermic influences on human limbs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(4):26-9. Russian.
4. Es'kov VM, Burov IV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osnovy bioinformatsionnogo analiza dinamiki mikrokhao-ticheskogo povedeniya biosistem [The Basis of Bioinformational Analysis of Biosystems' Microchaotic Behavior Dynamics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):15-8. Russian.
5. Filatova OE, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova DYU. Proizvol'nost' i neproizvol'nost' v organizatsii teppinga s pozit-siy teorii khaosa-samoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:60-7. Russian.
6. Filatov MA, Filatova DYU, Khimikova OI, Romanova YuV. Metod matrits mezhattraktornykh rasstoya-niy v identifikatsii psikhofiziologicheskikh funktsiy cheloveka. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2012;1:20-4. Russian.

УДК 57.043

ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ПОВЕДЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ КРЕПКИХ АЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ

Д.К. БЕРЕСТИН, А.Н. БУЛДИН, Т.В. ГАВРИЛЕНКО, Д.Д. ДАЯНОВА, Н.А. ЧЕРНИКОВ

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры»,
пр-т. Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628412, Тел.: +7 922 6545788, e-mail: taras.gavrilenko@gmail.com

Аннотация. В настоящей статье представлены результаты исследования влияния крепких алкогольных напитков на сердечно-сосудистую систему. Методами теории хаоса и самоорганизации изучалась хаотическая динамика поведения параметров сердечно-сосудистой системы человека под воздействием крепких алкогольных напитков. При этом рассматривалась динамика воздействия алкоголя на сердечно-сосудистую систему с постепенным повышением дозы крепкого алкогольного напитка. В качестве основного параметра для расчетов были выбраны результаты регистрации пульсоинтервалографии. В рамках теории хаоса-самоорганизации был произведен расчет фазовых плоскостей и определено значение площади фазовых плоскостей, как показателей динамики изменения параметров сердечно-сосудистой системы, в рамках детерминистско-стохастического подхода были построены гистограммы распределения значений в регистрируемом сигнале и определено значение энтропии Шеннона. С использованием методов теории хаоса и самоорганизации показаны различия, а так же выявлены общие закономерности в оценке динамики поведения параметров сердечнососудистой системы человека. Показана низкая информационная значимость стохастического подхода в сравнении с теорией хаоса – самоорганизацией. В результате проведенного исследования были показаны значительные изменения в динамике поведения параметров функциональных систем организма человека в сравнении стохастическим подходом.

Ключевые слова: квазиаттрактор, сердечнососудистая система, теория хаоса – самоорганизации.

CHAOTIC BEHAVIOR DYNAMICS PARAMETERS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM UNDER THE INFLUENCE OF STRONG ALCOHOLIC DRINK

D.K. BERESTIN, A.N. BULDIN, T.V. GAVRILENKO, D.D. DAYANOVA, N.A. CHERNIKOV

Surgut State University, 628412, Russia, Surgut, st. Lenina, 1, Phone: +7 922 6545788, e-mail: taras.gavrilenko@gmail.com

Abstract. This paper presents the results of investigation of the influence of alcoholic beverages on the cardiovascular system. By means of the methods of the theory of chaos and self-organization has been studied chaotic dynamics behavior of the parameters of the cardiovascular system of a person under the influence of alcoholic beverages. In this case, the dynamics of the effects of alcohol on the cardiovascular system and gradually increasing doses of a strong alcoholic beverage is studied. Pulsointervalography was as main parameter of calculations. In the framework of the theory of chaos and self-organization phase planes was calculated and the value of the area was defined by the phase planes, as indicators of the dynamics of change in the parameters of the cardiovascular system. Histogram values in the recorded signal was worked out and value of the Shannon entropy was determined by means of the deterministic-stochastic approaches. The use of the methods of the theory of chaos and self-organization shows the differences, as well as general patterns identified in the evaluation of the dynamic behavior of the parameters of the cardiovascular system of a person. Low information shows the importance of the stochastic approach in comparison with the theory of chaos and the self-organization. The study had shown significant changes in the dynamics of the behavior of the parameters of the functional systems of the human body compared to a stochastic approach.

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

В начале XX века в России сформировалась традиция потребления крепких алкогольных напитков единовременными большими дозами. Русский врач В.М. Бехтерев писал: "Русский народ имел несчастную привилегию потреблять сорокоградусную водку, находиться в гораздо менее благоприятных условиях, чем народы Запада, которые главным образом потребляют виноградное вино и пиво. Дело в том, что крепкие растворы алкоголя действуют особенно разрушительно, а при слабых растворах алкоголь не имеет такого разрушительного воздействия. Сплошь и рядом у нас практикуется употребление водки большими дозами, часто на голодный желудок, а в этом случае алкоголь действует более разрушительно, нежели при потреблении такого же количества при других условиях". Такой способ потребления алкоголя крайне опасен для организма, т.е. приводит к инвалидности и снижению продолжительности жизни.

Революционные изменения в стране привели к увеличению потребления крепких алкогольных напитков. Сни-

жение количества употребления алкоголя произошло в предвоенные годы, за счет жесткой дисциплины и уголовной ответственности. Употребление спирта на фронтах Второй мировой войны и послевоенные годы негативно сказалось на здоровье нации.

Производство и потребление алкоголя продолжает расти, в связи с этим растет число больных алкоголизмом и связанных с ними преступлений в состоянии алкогольного опьянения. В употребление алкоголя вовлекаются женщины и молодежь. Снижение употребления алкоголя произошло в 1985-1987 гг. XX столетия, введением М.С. Горбачевым жестких запретительных мер по снижению потребления и производству алкоголя в стране.

Распад СССР и реформирование страны привело к увеличению потребления крепких алкогольных напитков. В 1995 г. уровень потребления алкоголя достиг наибольших значений за всю историю страны: 15-18 л. на человека [2].

Таким образом, в силу исторических, политических,

экономических обстоятельств к концу XX века в РФ сложилась неблагоприятная алкогольная ситуация. Для изучения динамики поведения параметров *сердечнососудистой системы* (ССС) человека под влиянием крепкого алкоголя обычно выбираются молодые люди в возрасте от 21 до 30 лет, находящиеся в отличной физической форме. Изучаются изменения параметров сердечнососудистой системы человека, в ответ на употребление крепкого алкогольного напитка. Настоящие исследования направлены на изучение динамики поведения функциональных систем организма человека с точки зрения *теории хаоса – самоорганизации* (ТХС) [3].

Цель исследования – изучение хаотической динамики параметров сердечнососудистой системы человека под воздействием крепких алкогольных напитков (водка) в рамках стохастичности и теории хаоса – самоорганизации.

Объекты и методы исследований. Для проведения эксперимента была отобрана группа испытуемых (аспиранты и сотрудники СурГУ) в количестве 34 человек и возрасте от 21 до 30 лет. Обследование проводилось неинвазивными методами и соответствовало этическим нормам Хельсинской декларации (2000 г.). Все испытуемые на момент проведения эксперимента находились в хорошей физической форме. Эксперимент проводился в 3 этапа. На первом этапе у испытуемых регистрировались параметры ССС в спокойном состоянии (до употребления крепкого алкогольного напитка). На втором этапе каждому испытуемому был предложен алкогольный напиток в объеме 50 мл. с содержанием спирта 40% (водка). Через 10 минут после употребления алкогольного напитка повторно регистрировались параметры *функциональных систем организма* (ФСО) (момент первичного алкогольного опьянения). На третьем этапе испытуемому было предложено дополнительно по 50 мл. того же самого алкогольного напитка и через 10 минут были зарегистрированы параметры ФСО, которые представляют состояние *кардио-респираторной системы* (КРС) человека на Севере РФ.

Информация о состоянии параметров вариабельности сердечного ритма была получена с использованием пульсоксиметра ЭЛОКС-01 М. В устройстве ЭЛОКС-01 М используется фотооптический датчик, с помощью которого регистрируется пульсовая волна с одного из пальцев испытуемого в положении сидя, в течении 5 мин интервала измерения. Данные обрабатывались методами теории хаоса – самоорганизации, рассчитаны *квазиаттракторы* (КА), их площади V_G для оценки уровня вариабельности сердечных сокращений. В качестве основного параметра использовались значения межминутных интервалов сердечных сокращений. Для сравнительного анализа использовались статистические методы обработки данных, в частности, были рассчитаны значения энтропии Шеннона, как показателя уровня хаоса в сигнале.

Реакция сердечно-сосудистой системы человека в ответ на воздействие крепкого алкогольного напитка.

На рис. 1 представлена реакция ССС человека при воздействии крепкого алкогольного напитка в сравнении с состоянием без воздействия.

Из рис. 1 видно, что на втором этапе исследования спектр сердечных сокращений значительно изменился, увеличилась амплитуда колебаний на некоторых интервалах, в частности, в зоне средних частот, объем квазиаттрактора сократился ($V_G = 45900$ после приема, в сравнении с $V_G = 49400$), что представляет уменьшение уровня хаотичности сердечных сокращений (это можно видеть по ритмограммам – рис. 1 – С). На третьем этапе вариабельность сердеч-

ных сокращений продолжает снижаться. Спектр колебаний значительно перемещается из зоны низких частот в зону средних и высоких частот [1-5].

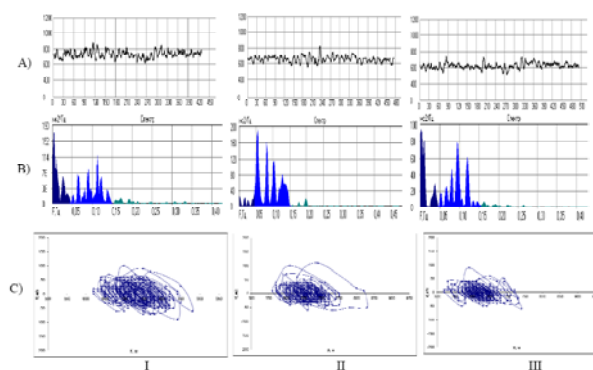


Рис. 1. А – Ритмограмма кардиоинтервалов $x_1=x_1(t)$ по данным пульсоинтервалографии; В – амплитудно-частотная характеристика сигнала $x_1(t)$; С – фазовый портрет сигнала на плоскости с координатами $x_1, x_2 = dx_1/dt$, для испытуемого: I) до употребления алкоголя; II – через 10 мин после употребления первой дозы крепкого алкогольного напитка; III – после повторного употребления крепкого алкогольного напитка

Для сравнения полученных результатов в рамках стохастичности была рассчитана качественная оценка хаотической динамики – получены значения энтропии Шеннона (табл.) и построены гистограммы распределения частот попадания регистрируемых кардиоинтервалов NN (в msec) в один из 30 интервалов разбиения, что представлено на рис. 2. Значения площади квазиаттракторов V_G и энтропии Шеннона представлены в табл.

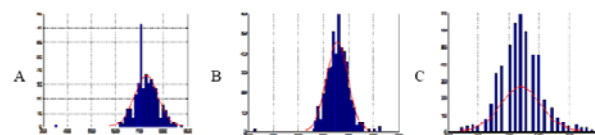


Рис. 2. Гистограммы расчета энтропии Шеннона (испытуемый Yu): А – до употребления алкоголя; В – через 10 мин после употребления первой дозы крепкого алкогольного напитка; С – после повторного употребления крепкого алкогольного напитка.

Таблица

Значения энтропии Шеннона и площадей квазиаттракторов по результатам измерения параметров ССС

	до употребления алкоголя	через 10 мин после употребления 250 мл.	после повтор- ного употребления 50 мл.
Площадь КА V_G (y.e.)	49400	45900	33000
Энтропия Шеннона Ssh	2.8497	2.8274	2.6440

Из таблицы видно, что при употреблении крепкого алкогольного напитка площадь квазиаттрактора уменьшается ($V_G = 49400$, до $V_G = 45900$), а при повторном употреблении алкоголя, наблюдается еще более значительное сокращение площади квазиаттрактора (до $V_G = 33000$). Изменение значений энтропии Шеннона в полной мере согласуются с изменениями площади КА.

Закключение. В результате проведенного исследования были показаны значительные изменения в динамике поведения параметров ФСО человека в сравнении стохастического подхода на основе гистограмм и энтропии Шеннона. На втором этапе эксперимента, то есть через 10 мин после употребления 1 дозы алкоголя наблюдается сокращение

вариабельности сердечного ритма и сокращение площади, т. е. при попадании алкоголя организм человека испытывает существенные изменения. На третьем этапе воздействие алкоголя и уровень этих изменений существенно растет. Имеется некоторая согласованность расчетов в рамках ТХС и энтропии Шенона, но теория хаоса демонстрирует более существенные изменения квазиаттракторов.

Литература

1. Можно ли моделировать и измерять хаос в медицине / В.М. Еськов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19. – № 2. – С. 412–414.
2. Оценка физиологических параметров человека в условиях влияния физических нагрузок методом расчета расстояний между центрами квазиаттракторов / В.М. Еськов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19. – № 1. – С. 13–18.
3. Разработка и внедрение новых методов теории хаоса и самоорганизации в медицину и здравоохранение / В.М. Еськов [и др.] // Северный регион: наука, образование, культура. – 2013. – №1. – С. 150–163.
4. Сравнительный анализ стохастических и хаотических матриц квазиаттракторов поведения вектора состояния организма коренного и пришлого населения Югры / В.М. Еськов [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11. – № 3. – С. 586–591.
5. Неопределённость и непрогнозируемость – базовые свойства систем в биомедицине / О.Е. Филатова [и др.] // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2013. – №1. – С. 67–82.

УДК 303.722.8; 519.683.5; 614.1

АНАЛИЗ АЛГОРИТМА РАСПОЗНАВАНИЯ ТЕКСТА В БАЗЕ ДАННЫХ

В.А. ХРОМУШИН

Медицинский институт, Тульский государственный университет, 300012, Россия, г. Тула, ул. Болдина, 128,
тел.: +7-4872-33-32-51, e-mail: vik@khromushin.com

Аннотация. В статье анализируется алгоритм распознавания текста методом «скользящего увеличивающегося окна», используемого для кодирования множественных причин смерти. Используемый алгоритм динамически «настраивает» степень совпадения и находит наиболее похожий вариант, а также позволяет распознавать текст с грамматическими ошибками и с переставленными словами в формулировке причины смерти. Указанный алгоритм реализован по международному проекту в составе программного обеспечения регистра смертности. Приведенный анализ алгоритма распознавания указывает на заметное снижение надежности распознавания при сочетании грамматической ошибки и переставленных слов в тексте. В результате искомая в базе фраза будет не на первой строке итоговой таблицы с наиболее похожими формулировками. Для повышения распознаваемости текста при таких ошибках предлагается два подхода. Первый подход основан на разделении фразы на слова и распознавании по отдельности по каждому слову с последующим обобщением результата. Показано, что предлагаемый алгоритм не чувствителен к перестановке слов и имеет достаточный запас возможностей в распознавании текста с грамматическими ошибками. Второй подход позволяет накапливать результирующую весовую оценку более быстрыми темпами, чем увеличение «сканирующего окна» за счет возведения в степень суммируемого значения величины окна. Оба подхода достигают цели по повышению надежности распознавания. К реализации рекомендован второй подход.

Ключевые слова: распознавание, алгоритм, база данных, поиск, оценка.

ANALYSIS OF ALGORITHM OF TEXT RECOGNITION IN DATABASE

V.A. KHROMUSHIN

Tula State University, Medical Institute, Tula State University 300012, Russia, Tula street. Boldin, 128,
tel.: +7-4872-33-32-51, e-mail: vik@khromushin.com

Abstract. The paper analyzes the recognition algorithm of text by means of method "slithering widening window" to encode multiple causes of death. The algorithm used dynamically "adjusts" the degree of convergence and finds the most similar variant, and also allows to recognize text with grammatical mistakes and ceased words in the formulation of causes of death. The algorithm was

References

1. Es'kov VM, Baltikova AA, Burov IV, Gavrilenko TV, Pashnin AS. *Mozhno li modelirovat' i izmeryat' kaos v meditsine? [Is it Possible to Simulate and Measure Chaos in Medicine?]*. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):412-4. Russian.
2. Es'kov VM, Burov IV, Kozlova VV, Volkova IYu, Yarullina LN. *Otsenka fiziologicheskikh parametrov cheloveka v usloviyakh vliyaniya fizicheskikh nagruzok metodom rascheta rastoyaniy mezhdru tsentrami kvaziattraktorov [The Assessment of Human Physiological Indices Under Physical Activities with Applying the Method of Quasiattractors' Centre to Centre Distance Calculation]*. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):13-8. Russian.
3. Es'kov VM, Dobrynina IYu, Drozhzhin EV, Zhivoglyad RN. *Razrabotka i vnedrenie novykh metodov teorii khaosa i samoorganizatsii v meditsinu i zdravookhranenie. Severnyy region: nauka, obrazovanie, kul'tura*. 2013;27(1):150-63. Russian.
4. Es'kov VM, Gazya GV, Sokolova AA, Vasil'eva AYU. *Sravnitel'nyy analiz stokhasticheskikh i khaoticheskikh matrits kvaziattraktorov povedeniya vektora sostoyaniya organizma korennoy i prishlogo naseleniya Yugry. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2012;11(3):586-91. Russian.
5. Filatova OE, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova DYU. *Neopredelennost' i neprognoziruemost' – bazovye svoystva sistem v biomeditsine. Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2013;1:67-82. Russian.

implemented on an international project within the software register mortality. The above analysis of the recognition algorithm indicates a noticeable decrease in the detection reliability with a combination of grammatical errors and permuted words in the text. As a result of the sought for in the basis of the phrase is not on the first line of the final table with most similar formulations. To increase the recognizability of the text when such errors is proposed two approaches. The first approach is based on the separation of phrases, words and recognition separately for each word followed by a generalization of the result. It is shown that the proposed algorithm does not sensitive to the permutation of words and has sufficient reserve possibilities of recognition of the text with grammatical mistakes. The second approach will help accumulate the resulting weight rating more rapidly than the increase in the «scanning window by exponentiation summered value of the size of the window. Both approaches reach the goal of increasing the reliability of recognition. To implement the second approach is recommended.

Key words: recognition, algorithm, database, searching, estimation.

Введение. Задача распознавания текста в базе данных встречается в различных областях деятельности. В здравоохранении России такой режим распознавания необходим, реализован и используется много лет в кодировании причин смерти при вводе текста формулировки причин смертности. По этой формулировке в базе *международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем* (МКБ-Х) осуществляется поиск наиболее похожего текста, который вместе с кодом заносится в медицинское свидетельство о смерти. Аналогичный режим используется в пакете программ, используемом в США (разработчик – фирма CDC).

В здравоохранении Тульской области режим распознавания текста используется в регистре смертности MedSS, наряду с автоматическим определением первоначальной причины смерти (аналогично программному обеспечению США) [1-6].

Объект, методы и средства исследования. Ранее разработанный нами и используемый алгоритм распознавания способен искать наиболее подходящий вариант из базы данных. В отличие от алгоритмов нечеткого сопоставления строк (например, признанные методы Гоннета, Ландау-Вишкина, Машека-Патерсона, Бейза-Эйтса) не требует от пользователя выбора уровня достоверности и, при неправильно указанных параметрах, может не выдать никаких положительных результатов. Используемый нами алгоритм динамически «настраивает» степень совпадения и находит наиболее похожий на заданную строку вариант.

Это реализовано посредством методом так называемого «скользящего увеличивающегося окна». Его суть в том, что исходной поисковой строке выделяются сочетания букв для поиска и, затем, осуществляется поиск выбранного сочетания символов [3, 4, 6].

Для этого в исходной строке сначала выделяется биграмма, которая состоит из первых двух букв заданного критерия поиска. После чего определяются записи таблицы, в которой присутствует данное сочетание букв, и их вес в исходном индексе записей увеличивается. После окончания поиска выбирается следующая биграмма, состоящая уже из второй и третьей буквы. Осуществляется аналогичный поиск. И так далее.

Таким образом, в исходной строке для поиска поочередно выбираются все пары составляющих ее символов. Это напоминает просмотр переданной строки для поиска окошком размером всего в два символа. В результате поиска биграммами мы получаем, что ячейки, в которых найдено больше совпадений имеют большее значение по сравнению с теми, где разыскиваемые биграммы встречались редко. У ячеек, где не было найдено ни одного совпадения индекс остается равным нулю.

Как показывает практика, в результате поиска биграмм происходит незначительное «расслоение» среди значений индексов ячеек. Так же невелика точность поиска, основанная на таком методе. Для решения последних задач

предлагается увеличивать размер «окошка» в поисковой строке, как это показано на рис. 1.

В результате на некотором шаге по базе будет истраться уже слово. В случае его нахождения индекс определенных ячеек будет увеличен. Если же при вводе поисковой строки были допущены грамматические ошибки, то слово целиком найдена не будет. Но важно отметить, что при этом будут иметь довольно высокий индекс ячейки, содержащие подобные строки. Это произойдет в результате предыдущих поисков с более малым размером поискового «окна», так как будет произведен поиск подстрок до и после грамматической ошибки, исключая ее. Практика показывает, что данный алгоритм работает даже в случае ввода текста с грамматическими ошибками. Кроме того, отличительной особенностью метода является то, что он может находить записи, содержащие те же слова, но в другом порядке.

Шаг 1:

Г А С Т Р И ...

Шаг 2:

Г А С Т Р И ...

Увеличение поискового окна до

Г А С Т Р И ...

Рис. 1. Шаги поиска

Поиск максимально совпадающей формулировки		
Вставляйте выбранную формулировку двойным кликом		
НАЗВАНИЕ	КОД	Вес
Диабет сахарный	E14.9	14,46666667
Диабет сахарный лабильный	E10.9	13,44
Диабет сахарный стабильный	E11.9	12,846153846
Диабет несахарный	E23.2	12,764705882
Диабет сахарный с комой	E14.0	11,391304348
Диабет сахарный лабильный с комой	E10.0	10,212121212
Диабет сахарный, тип I	E10.9	9,8636363636
Диабет сахарный стабильный с комой	E11.0	9,8529411765
Диабет сахарный с гангреней	E14.5	9,7037037037
Диабет сахарный, тип II	E11.9	9,4347826087

Рис. 2. Весовая оценка результата поиска по тестовой фразе «Сахарный диабет лабильный» с переставленными словами и грамматической ошибкой с алгоритмом, предусматривающим присвоение веса равным величине окна

Для реализации этого алгоритма поиска был разработан на языке Visual C++ соответствующий модуль, встроенный в регистр смертности [5].

Ниже, с целью облегчения понимания алгоритма поиска, приведена реализация алгоритма поиска в виде функции в среде Access:

```
Function RpzText(KodB As Variant, SprB As Variant) As Double
    Dim i As Long, u As Long, XR As Double, pos As Long,
    TempStr As String
    XR = 0
    For u = 1 To Len(KodB) `величина окна u
        For i = 1 To Len(KodB) - u + 1 `последовательное сканирование
            TempStr = Mid(KodB, i, u) `выделение фрагмента в окне шириной u
            pos = InStr(1, SprB, TempStr, vbTextCompare) `поиск
            If pos > 0 And Len(KodB) >= (i + u - 1) Then XR = XR + u `накопление результирующей весовой оценки
        Next i
    Next u
    RpzText = XR / Len(SprB)
End Function
```

Результат (рис. 2) выводится двойным кликом по полю ввода текста.

Недостатком данного алгоритма поиска следует считать недостаточную по весу оценку результата с другим чередованием слов, что при наличии грамматических ошибок приводит к ошибочному распознаванию. Тем не менее, с этим недостатком можно мериться, поскольку результат будет находиться на последующих строках, как это показано на рис. 1.

Из рис. 2 видно, что требуемый результат находится на второй строке, а не на первой, как это требуется. Необходимо также отметить, что стремление ускорить поиск за счет увеличения начального числа знаков (в приведенной функции RpzText установить $u > 1$) приводит к снижению веса, что свидетельствует о снижении надежности распознавания.

Обсуждение результатов. С целью анализа алгоритма распознавания и возможности его усовершенствования рассмотрим два подхода:

1. Разделение фразы на слова и распознавание по отдельности по каждому слову с последующим обобщением результата.

2. Накапливать результирующую весовую оценку более быстрыми темпами, чем увеличение «сканирующего окна».

Первый вариант определяется желанием сделать алгоритм распознавания не чувствительным к перестановке слов. Раздельное распознавание слов и, как правило, низкая похожесть этих слов во фразе может решить эту задачу. Тогда алгоритму останется функция обнаружения грамматических ошибок, что ему будет сделать легче без распознавания переставленных слов.

Этот вариант совершенствования алгоритма может быть реализован следующим образом:

1. Вводимая фраза и формулировка в базе данных разбиваются на слова. Разделителем слов служит пробел между словами.

2. Первое слово вводимой фразы последовательно сравнивается с каждым словом формулировки из базы данных и подсчитывается вес по указанному выше алгоритму. В результате принимается тот результат сравнения, который имеет наибольший вес. Слово в формулировке базы данных, соответствующее максимальному весу, исключается из дальнейшего сравнения на последующих шагах поиска.

3. Второе слово вводимой фразы последовательно сравнивается с каждым словом формулировки из базы данных с учетом исключенного слова и подсчитывается вес по указанному выше алгоритму. В результате принимается тот результат сравнения, который имеет наибольший вес.

4. Аналогично осуществляется сравнение с последующими словами с учетом исключенных слов на предыдущих шагах поиска.

5. Результаты сравнения по пп. 1-4 суммируются и делятся на суммарное число знаков в формулировке в базе данных без пробелов.

Примечания:

1. При сравнении текстов необходимо минимальное окно сканирования установить в один символ и весом 1 для покрытия таких союзов, как «в», «с», «и», «у», которые часто встречаются в формулировках внешних причин травм и отравлений.

2. При сравнении текстов скобки и запятые не учитывать.

Положенная в основу предлагаемая идея распознавания текста по словам делает алгоритм не чувствительным к перестановке этих слов. Это обстоятельство создает определенный резерв в повышении надежности распознавания при допущенных грамматических ошибках. Тем не менее, разделение фразы на слова уменьшает максимально возможное окно сканирования текста и, соответственно, суммарный вес.

Для того, чтобы оценить результирующий эффект построим таблицу, в которой показаны весовые оценки на каждом шаге расширения окна сканирования.

Таблица 1

Весовая оценка на каждом шаге расширения окна сканирования применительно к выбранной тестовой фразе с переставленными словами и грамматической ошибкой

Величина окна	Фраза, разделенная на слова	Суммарный вес	Всего
1	Сахарный диабет л о бильный	8 x 1 = 8 6 x 1 = 6 8 x 1 = 8	30
2	Сахарный диабет л о бильный	7 x 2 = 14 5 x 2 = 10 6 x 2 = 12	52
3	Сахарный диабет л о бильный	6 x 3 = 18 4 x 3 = 12 5 x 3 = 15	66
4	Сахарный диабет л о бильный	5 x 4 = 20 3 x 4 = 12 4 x 4 = 16	72
5	Сахарный диабет л о бильный	4 x 5 = 20 2 x 5 = 10 3 x 5 = 15	70
6	Сахарный диабет л о бильный	3 x 6 = 18 1 x 6 = 6 2 x 6 = 12	60
7	Сахарный диабет л о бильный	2 x 7 = 14 1 x 7 = 7	21
8	Сахарный	1 x 8 = 8	8
Сумма		85 + 56 + 120 =	261
Итого/23 (число знаков в формулировке по МКБ-X)			11,3478

Конкурирующая формулировка «Диабет сахарный стабильный» при вводе тестовой формулировки «Сахарный диабет л**о**бильный» будет иметь суммарный вес: $(85 + 56 + 120) / 24 = 10,875$.

Сравнивая результаты 11,3478 и 10,875, можно заметить, что более высокая весовая оценка с превышением в 1,0435 раз достигается тем, что конкурирующая формулировка более длинная. Это позволило тестовой формулировке занять первую строку в результирующей таблице (рис. 2). Однако достижение результата только за счет более

длинной конкурирующей формулировки и ограниченность длины слов по сравнению с длиной всей фразы делает алгоритм недостаточно привлекательным.

Таблица 2

Превышение весовой оценки тестовой формулировки при различных значениях k

Формулировка	Степень k							
	1,8	2,0	2,2	2,4	2,6	Число	2,8	3,0
Тестовая формулировка	43,7 177	60,0 8	83,1 791	115,1 791	162,5 513	199,0 402	229,1 740	324,7 2
Конкурирующая формулировка	44,2 346*	59,9 333*	81,8 294*	112,4 930*	156,0 661**	191,1 317**	220,0 918**	311,9 231**
Превышение	0,98 83	1,00 24	1,01 65	1,030 5	1,041 6	1,041 4	1,041 3	1,041 0

Примечание: * – диабет сахарный, ** – диабет сахарный стабильный

Тем не менее, приведенный анализ и табл. 1 дают нам важную информацию: суммарный вес слова сначала увеличивается с увеличением окна сканирования, а за тем уменьшается. Это обстоятельство приводит к размышлениям по дальнейшему совершенствованию алгоритма вторым способом (за счет постоянного увеличения суммарного веса на протяжении всего сканирования). Для этого будем пробовать увеличивать суммарный вес значением величины окна, возведенного в степень k:

If pos > 0 And Len(KodB) >= (i + u - 1) Then XR = XR + u ^ k.

Из табл. 2 видно, что наибольшее превышение следует ожидать при значении k = 2,6. Результирующая весовая оценка при этом значении k приведена на рис. 3.

Поиск максимально совпадающей формулировки		
Вставляйте выбранную формулировку двойным кликом		
НАЗВАНИЕ	КОД	Вес
Диабет сахарный лабильный	E10.9	162,55127946
Диабет сахарный стабильный	E11.9	156,06612001
Диабет сахарный	E14.9	155,59701802
Диабет сахарный с комой	E14.0	141,27774758
Диабет несахарный	E23.2	137,29148649
Диабет сахарный декомпенсированный	E13.9	134,17436145
Диабет сахарный лабильный с комой	E10.0	123,17521171
Диабет сахарный с гангреней	E14.5	120,34771090
Диабет сахарный стабильный с комой	E11.0	119,37409177
Диабет сахарный лабильный с гангреней	E10.5	109,85897261
Диабет сахарный декомпенсированный с комой	E13.0	108,61734022
Диабет сахарный с кетоацидозом	E14.1	108,31293981
Диабет сахарный стабильный с гангреней	E11.5	106,80839790

Рис. 3. Весовая оценка результата поиска по тестовой фразе «Сахарный диабет лабильный» с переставленными словами и грамматической ошибкой с алгоритмом, предусматривающим присвоение веса равным величине окна, возведенного в степень 2,6

Таким образом, второй вариант совершенствования алгоритма достаточно прост, но, тем не менее, его целесообразно реализовывать на языке Visual C++, чтобы не сдер-

живать пользователя в получении результата.

Выводы. Проведенный анализ показывает пути совершенствования алгоритма распознавания текста, которые могут быть использованы в программном обеспечении кодирования множественных причин смерти. При этом второй вариант следует считать более предпочтительным.

Литература

1. Вайсман, Д.Ш. О создании автоматизированной комплексной системы сбора, обработки и анализа информации о рождаемости и смертности в Тульской области / Д.Ш. Вайсман, Э.И. Погорелова, В.А. Хромушин // Вестник новых медицинских технологий.– Тула.– 2001.–N 4.– С.80–81.
2. Хромушин, В.А. Мониторинг смертности с международной сопоставимостью данных / В.А. Хромушин, Д.Ш. Вайсман // Сборник тезисов докладов научно-практической конференции «Современные инфрокоммуникационные технологии в системе охраны здоровья».– М., 2003.– С.122.
3. Хромушин, В.А. Методология обработки информации медицинских регистров / В.А. Хромушин.– Тула, 2005.– 120 с.
4. Хромушин, В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах: автореферат на соискание ученой степени доктора биологических наук / В.А. Хромушин.– НИИ новых медицинских технологий.– Тула, 2006.– 44 с.
5. Вайсман, Д.Ш. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010612611 MedSS / Д.Ш. Вайсман, С.В. Никитин, В.А. Хромушин. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 15.04.2010г. по заявке №2010610801 от 25.02.2010г.
6. Хромушин, В.А. Информатизация здравоохранения / В.А. Хромушин, А.В. Черешнев, Т.В. Честнова // Учебное пособие.– Тула: Изд-во ТулГУ, 2007.– 207 с.

References

1. Vaysman DSh, Pogorelova EI, Khromushin VA. O sozdanii avtomatizirovannoy kompleksnoy sistemy sbora, obrabotki i analiza informatsii o rozhdaemosti i smertnosti v Tul'skoy oblasti [About Creation of the Automated Complex System for Gathering, Processing and Analyzing of the Information Concerning Birth Rate and Mortality in the Tula Region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;4:80-1. Russian.
2. Khromushin VA, Vaysman DSh. Monitoring smertnosti s mezhdunarodnoy sopostavimost'yu dannykh: Sbornik tezisev dokladov nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sovremennye infrokommunikatsionnye tekhnologii v sisteme okhrany zdorov'ya»; 2003; Moscow. s. 122. Russian.
3. Khromushin VA. Metodologiya obrabotki informatsii meditsinskikh registrov. Tula; 2005. Russian.
4. Khromushin VA. Sistemnyy analiz i obrabotka informatsii meditsinskikh registrov v regionakh: avtoreferat na soiskanie uchenoy stepeni doktora biologicheskikh nauk. Tula: NII novykh meditsinskikh tekhnologiy; 2006. Russian.
5. Vaysman DSh, Nikitin SV, Khromushin VA. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM №2010612611 MedSS. Patent Rossiyskoy Federatsii RU 2010610801. 2010. Russian.
6. Khromushin VA, Chereshev AV, Chestnova TV. Informatizatsiya zdravookhraneniya. Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2007. Russian.

УДК 57.085.2:546.284.31:544.431.15

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ НАНОРАЗМЕРНОГО ДИОКСИДА КРЕМНИЯ НА РАЗВИТИЕ
ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА И АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ IN VITRO

О.Г. СИТНИКОВА*, С.Б. НАЗАРОВ*, Ж.А. ДЮЖЕВ*, М.М. КЛЫЧЕВА*, И.Г. ПОПОВА*, О.В. АЛЕКСЕЕВА**,
А.В. АГАФОНОВ**

* ФГБОУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова»,
ул. Победы, 20, г. Иваново, Ивановская обл, Россия, 153045

** Учреждение Российской академии наук Институт химии растворов им. Г. А. Крестова РАН,
ул. Академическая, д. 1, г. Иваново, Ивановская обл, Россия, 153045

Аннотация. В работе было проведено исследование влияния суспензированного наноразмерного диоксида кремния, его гибрида с полиэтиленгликолем, тиольными группами на поверхности синтезированных золь-гель методом на развитие оксидантного стресса и антиоксидантную активность сыворотки крови in vitro. В работе использовался метод хемилюминесцентного и спектрофотометрического анализа.

Установлено развитие оксидантного стресса в «сливной» сыворотке крови in vitro под влиянием суспензии различных модификаций наноразмерного диоксида кремния, при этом антиоксидантный эффект достигается при внесении в систему 100 мкл суспензии наноразмерного диоксида кремния или 25 мкл суспензии гибридного диоксида кремния с полиэтиленгликолем. С помощью спектрофотометрического анализа показан антиоксидантный эффект наноконкомпозита диоксида кремния с тиольными группами на поверхности при внесении в систему 25 мкл суспензии.

Ключевые слова: сыворотка крови, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная активность, оксидантный стресс, наноразмерный диоксид кремния, хемилюминесценция, малоновый диальдегид.

THE NANOPARTICLES OF SILICA DERIVATES AFFECT OXIDATIVE STRESS PROGRESSION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN VITRO

O.G. SITNIKOVA*, S.B. NAZAROV*, M.M. KLYCHEVA*, I.G. POPOVA*, O.V. ALEKSEEVA**, A.V. AGAFONOV**

* State Research Institute of Maternity and Childhood, 53045, Ivanovo region, Ivanovo g, Victory Street, 20

** Institute of Solution Chemistry, Russian Academy of Sciences, 153045, Russia, Ivanovo, street Academic, 1

Abstract. The authors studied affects of silica nanoparticles and its polyethyleneglycol hybrid suspension produced by zol-gel method on oxidative stress progression and antioxidant activity in vitro by chemiluminescence and spectrophotometry methods.

The oxidative stress developed in native blood serum in presence of silica derivatives nanoparticles was revealed. Antioxidant effects were observed when adding 100 µL of silica nanoparticles or 25 µL of silica-polyethyleneglycol hybrid. As spectrophotometry revealed, antioxidant effects were also produced by adding 25 µL of silica nanoparticles with thiol groups.

Key words: blood serum, free radical oxidation, antioxidant activity, oxidative stress, silica nanoparticles, chemiluminescence, malonic dialdehyde.

Одной из актуальных задач современной биологии и медицины является разработка теоретических основ создания новых материалов, используемых в качестве антиоксидантов.

Известно, что в процессе метаболизма в организме человека активная генерация *активных форм кислорода* (АФК), образование свободных радикалов, гидроперекисей липидов приводят к развитию окислительного стресса. При этом, избыточное количество высоко активных радикалов, способны уменьшать активность большинства ферментных систем, а при взаимодействии с белками (SH-группами цистеина, OH-группами тирозиновых остатков) и ненасыщенными жирными кислотами, входящими в состав мембран клеток и субклеточных структур, повреждать их [1-3], что может являться одним из патогенетических механизмов ряда патологических процессов, в том числе репродуктивной системы [4-7]. Регулятором уровня АФК, свободных радикалов в организме является антиоксидантная система, включающая эндогенные ферментативные и неферментативные антиоксиданты [8]. В этом случае роль антиоксидантов заключается в обезвреживании токсичных продуктов, образовавшихся при оксидантном стрессе в течение патологического процесса. Для нормализации свободнорадикальных процессов липидов используются не только природные, но и синтетические антиоксиданты, действие последних ограничено из-за их возможного побочного эффекта как любого лекарственного препарата. Это приводит к необходимости поиска альтернативных соединений раз-

личного назначения, обладающих высокой антиоксидантной активностью и безвредных для человека.

В настоящее время достаточно хорошо известно, что многие вещества обладают антиоксидантной активностью, в этой связи исследование биологической активности этих препаратов, например, наноразмерного диоксида кремния, представляет определенный интерес для биологии и медицины. Для понимания механизмов взаимодействия биообъектов с наноразмерным диоксидом кремния необходимо знать его структуру и свойства, а также природу реакционных центров его поверхности. Так, наноразмерный диоксид кремния обладает рядом уникальных свойств, а именно: высокая удельная поверхность и пористость, которые легко контролируются, механическая и термическая устойчивость, а также он хорошо пропускает УФ-излучение (~ 250 м) и не является фотодеградируемым. Он может быть получен в виде различных форм (например, тонких пленок, волокон, порошков). Поверхность наноразмерного диоксида кремния легко модифицируется химическими группами различной природы, например, золь-гель методом со-конденсацией синтезирован наноконкомпозит диоксида кремния с ковалентно связанными тиольными группами на поверхности, причем лёгкость и доступность синтеза, которые осуществляются при комнатной температуре, позволяет проводить исследования с температурно-чувствительными биообъектами и биологическим материалом [9, 10]. Кроме наноразмерного диоксида кремния интересным соединением является широко используемый полимер – полиэтиленг-

ликоль (ПЭГ). ПЭГ – гибкий, гидрофильный, нетоксичный и биологически толерантный, что является немаловажным для применения его в комплексе с живыми клетками и объектами.

В современной литературе имеются некоторые сведения о наличии про- и антиоксидантного эффекта диоксида кремния. В.А. Стежка с соавт., исследовавшие влияние наночастиц аморфного высокодисперсного кремнезема в эксперименте на систему крови крыс-самцов, выявили, что при интратрахеальном введении этого вещества нарушается прооксидантно-антиоксидантное равновесие в легких, печени, эритроцитах и плазме крови [11,12].

Другие исследователи подтвердили развитие оксидантного стресса под влиянием наноразмерного диоксида кремния в бронхиальных эпителиальных клетках человека. Некоторые авторы также выявили индукцию оксидантного стресса в эпителиальных клетках *in vitro* и *in vivo*, при этом констатировали, что наноразмерный диоксида кремния не стимулирует некоторые антиоксидантные ферменты, такие как глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза [13,14].

По данным Huang X et al. в эксперименте на мышах установлено, что мезопористый диоксид кремния снижал уровень АФК, проявляя антиоксидантный эффект, подавлял апоптоз в организме мышей с человеческой меланомой и тем самым способствовал росту этой опухоли [15].

Цель работы – исследование влияния трех видов наноразмерного диоксида кремния на развитие оксидантного стресса и антиоксидантную активность сыворотки крови *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Синтез наноразмерного диоксида кремния и его гибрида с полиэтиленгликолем осуществлялся золь-гель методом в Ивановском институте химии растворов им. Г.А. Крестова РАН [16,17]. Содержание частиц в полученной суспензии рассчитывалась путем математических преобразований по результатам динамического рассеяния и составило 2×10^{10} частиц/мл для наноразмерного диоксида кремния и его модификации тильными группами на поверхности, 18×10^{10} частиц/мл для его гибрида с ПЭГ. Во избежание агрегации синтезированных частиц в работе использовалась суспензия.

Исследования проводились на «сливной» сыворотки крови, взятой от 10 пациенток, поступивших в акушерскую или гинекологическую клиники ФГБУ «Ив. НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России. К 1 мл «сливной» сыворотки крови добавляли суспензии 3-х видов: а) наноразмерного диоксида кремния, б) наноразмерного диоксида кремния и его гибрида с полиэтиленгликолем; в) наноккомпозит диоксида кремния с ковалентно связанными тильными группами на поверхности в количестве 25, 50 и 100 мкл. Контролем служила «сливная» сыворотка без добавления нанопрепарата. Все образцы, включая и контрольный опыт, инкубировали в течение одного часа при температуре 40°C с целью ограничения влияния микробиологических факторов. Определение интенсивности свободнорадикального (перекисного) окисления липидов (ПОЛ) проводили методом индуцированной хемилюминесценции (ХЛ). В качестве индукторов ХЛ использовали перекись водорода (H_2O_2) с сульфатом железа II ($FeSO_4$). Метод основан на том, что в системе происходит каталитическое разложение перекиси водорода ионами двухвалентного железа по реакции Фентона. Образующиеся при этом свободные радикалы вступают в процесс инициации СРО в исследуемом биологическом субстрате. На последней стадии СРО при рекомбинации свободных радикалов происходит образова-

ние неустойчивого тетроксидов ($R-O-O-O-O-R$), распадающегося с выделением квантов света, которые регистрируются в течение 40 секунд – это время наибольшей информации об его интенсивности. Для регистрации ХЛ в измерительную кювету вносили 0,1 мл сыворотки крови, 0,4 мл фосфатного буфера pH 7,5, 0,4 мл раствора сульфата железа (0,01 мМ), 0,2 мл 2% раствора пергидроля, помещали в измерительную камеру прибора и регистрировали ХЛ. Исследование проводили на биохемилюминиметре «БХЛ-07». Для оценки ХЛ регистрировали значение максимальной интенсивности свечения за все время опыта (I_{max}), размерность выражалась в мВ; светосумму свечения, то есть площадь под кривой после достижения максимума (S), размерность – мВ x сек; безразмерный параметр, характеризующий полную относительную интенсивность излучения за время измерения (a); нормированную светосумму за время измерения (Z), размерность – сек; тангенс угла наклона кривой ХЛ ($tg\alpha$), характеризующий максимальную крутизну спада кривой, размерность – мВ/сек. Представленные параметры являются наиболее информативными для оценки ХЛ. Так, показатели I_{max} и S дают представление о потенциальной способности биологического объекта к свободнорадикальному окислению липидов, антиоксидантный потенциал коррелирует с параметрами – a, Z, $tg\alpha$, так снижение величин a и Z и повышение $tg\alpha$ свидетельствует о повышении антиоксидантной активности. Содержание малонового диальдегида (МДА), конечного продукта ПОЛ, проводилось по методу, основанному на образовании триметинового комплекса МДА с 2-тиобарбитуровой кислотой. Определение показателя суммарной антиоксидантной активности (АОА) определяли по методу [18,19]. Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета статистических программ SDS и Microsoft Excel. Учитывая характер распределения, отличный от нормального, описание представлено в виде медианы – середины распределения изучаемого признака и интерквартильного интервала (ME[Q25; Q75]) Сравнение средних величин в группах проводили с использованием критерия Wilcoxon. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [18 20].

Результаты и их обсуждение. Для оценки влияния исследуемых суспензий на развитие оксидантного стресса и оценки антиоксидантной активности сыворотки крови *in vitro* был выбран хемилюминесцентный анализ. Использование индуцированной хемилюминесценции в качестве метода исследования активности процессов ПОЛ и антиоксидантного потенциала обусловлено тем, что ХЛ относится к прямым методам изучения реакций свободных радикалов. Развитие хемилюминесценции при железоиндуцированной ХЛ определяется реакциями активных форм кислорода и свободных радикалов.

Результаты исследований, представленные в таблице 1 показали, что при добавлении суспензии наноразмерного диоксида кремния в количестве 25 мкл к экспериментальной системе достоверных изменений в показателях кривой ХЛ, отражающих интенсивность процессов свободнорадикального (перекисного) окисления липидов и антиоксидантную активность не выявлено. В то же время отмечено, что при внесении в систему 50 и 100 мкл суспензии диоксида кремния происходило увеличение показателей быстрой вспышки I_{max} и светосуммы свечения S, соответственно на 11 и 12%, $p=0,0050$ по сравнению с контролем, что указывало на высокую концентрацию образующихся АФК и свободных радикалов ($R\cdot$, $OH\cdot$, $RO\cdot$, $RO_2\cdot$, $O_2\cdot$) в исследуемых образцах. Интересно отметить, что в образцах с суспензией

наноразмерного диоксида кремния в количестве 100 мкл, повышались все параметры кинетической кривой ХЛ, в том числе и показатели, отражающие антиоксидантную активность, о чем свидетельствовало повышение угла спада кинетической кривой (tg) на 18 %, $p=0,0077$ и снижение a и Z (соответственно 4%, $p=0,0415$ и 3%, $p=0,0468$) по сравнению со «сливной» сывороткой.

Исследование гибридного диоксида кремния с полиэтиленгликолем показало достоверное изменение всех параметров кинетической кривой ХЛ – $I_{\max}$, S , a , Z , tg , при добавлении суспензии порошка в исследуемых количествах (25, 50, 100), что отражало не только активацию свободнорадикальных процессов, но и повышение антиоксидантной активности в исследуемых образцах (табл. 2).

По-нашему мнению, выявленный оксидантный эффект наноразмерного диоксида кремния и его гибрида с ПЭГ можно объяснить размером и природой частиц в суспензиях. Согласно литературным данным, выявлен цитотоксический эффект аморфного диоксида кремния на примере человеческих гепатом, который зависел от размера частиц и повышался с уменьшением их диаметра [19].

Таблица 1

Показатели индуцированной хемилюминесценции «сливной» сыворотки крови под действием суспензии наноразмерного диоксида кремния

Суспензия (SiO ₂)n	Показатели хемилюминесценции Медиана [25; 75 перцентили]				
Исследуемые пробы	$I_{\max}$, мВ	S , мВ x сек	a	Z , сек	$tg a$, мВ/сек
Контроль $n=10$	132,5 [115; 147]	1922,7 [1826; 2195]	0,374 [0,356; 0,382]	14,92 [14,21; 15,23]	21,75 [17,25; 25,50]
(SiO ₂)n, 25 мкл, $n=10$	151,5 [128; 179]	2331 [1913; 2511]	0,371 [0,357; 0,379]	14,58 [14,27; 15,01]	24 [20,62; 28,50]
(SiO ₂)n, 50 мкл, $n=10$	147,0* [139; 181]	2148,5* [2029; 2530]	0,359 [0,353; 0,373]	14,34 [14,12; 14,89]	23,25 [21; 28,50]
(SiO ₂)n, 100 мкл, $n=10$	157,0* [137; 183]	2274,5* [1981; 2493]	0,362* [0,347; 0,365]	14,58* [14,27; 15,01]	25,50* [25,50; 30]

Примечание (здесь и далее): * – отмечены достоверные отличия по отношению к контролю, таким образом: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$

Таблица 2

Показатели индуцированной хемилюминесценции «сливной» сыворотки крови под действием гибрида наноразмерного диоксида кремния с ПЭГ

Суспензия (SiO ₂)n-ПЭГ	Показатели хемилюминесценции Медиана [25; 75 перцентили]				
Количество суспензии	$I_{\max}$ (мВ)	S (мВxсек)	a	Z	$tg a$
Контроль $n=10$	140 [127;162]	2190,5 [1939;2310]	0,374 [0,354;0,377]	14,72 [14,24;15,07]	24,25 [22,5;28]
(SiO ₂)n-ПЭГ 25 мкл $n=10$	180 ** [168;187]	2495 ** [2417;2617]	0,349** [0,346;0,369]	13,93* [13,84;14,74]	30 ** [25,5;32]
(SiO ₂)n-ПЭГ 50 мкл $n=10$	169,5 ** [162;189]	2334,5 * [2251;2482]	0,349** [0,344;0,355]	13,93** [13,74;14,43]	28,5* [26;30]
(SiO ₂)n-ПЭГ 100 мкл $n=10$	176 ** [168;184]	2417,5 * [2388;2623]	0,346** [0,340;0,368]	13,83 ** [13,58;14,71]	28,5* [26;30]

В настоящее время установлено, что тиоловые аминокислоты (цистеин), тиоловые трипептиды (глутатион), являются одними из основных компонентов антиоксидантной системы организма человека. Исследование диоксида крем-

ния с тиольными группами на поверхности показало увеличение параметров кинетической кривой ХЛ – $I_{\max}$, S и $SI_{\max}$ при добавлении 100 мкл суспензии ($p<0,05$), что свидетельствует о прооксидантном эффекте. Внесение в систему 25 и 50 мкл суспензии данного эффекта не вызывало. Изменение параметров кинетической кривой ХЛ, отражающих антиоксидантный потенциал проб (a , Z , $tg a$), под влиянием всех исследуемых концентраций не отмечен (табл. 3).

Таблица 3

Показатели хемилюминесценции «сливной» сыворотки крови в присутствии суспензии наноразмерного диоксида кремния с тиольными группами на поверхности

Суспензия (SiO ₂)n	Показатели БХЛ, % Медиана [25; 75 перцентили]				
	$I_{\max}$ (мВ)	S (мВxсек)	a	Z (сек)	$tg a$ (мВ/сек)
Контроль $n=10$	101 [78;121]	1501,5 [1232;1823]	0,378 [0,365;0,388]	15,069 [14,574;15,481]	16,75 [14,5;19,5]
(SiO ₂)n, 25 мкл, $n=10$	106 [83;121]	1492 [1340;1869]	0,385 [0,370;0,393]	15,351 [14,775;15,711]	17,75 [14,0;19,5]
(SiO ₂)n, 50 мкл, $n=10$	97,5 [74;102]	1394,5 [1065;1545]	0,376 [0,361;0,380]	14,998 [14,430;15,200]	17,00 [15,0;19,0]
(SiO ₂)n, 100 мкл, $n=10$	102,5* [79;135]	1580* [1221;1920]	0,366 [0,350;0,384]	15,102 [13,976;15,545]	16,75 [15,0;22,0]

Таблица 4

Показатели перекисного окисления липидов (МДА, АОА) «сливной» сыворотки крови в присутствии суспензии наноразмерного диоксида кремния с тиольными группами на поверхности

Суспензия (SiO ₂)n	Показатели ПОЛ, % Медиана [25; 75 перцентили]	
	МДА (нмоль/мл)	АОА (%)
Контроль $n=10$	6,2 [5,6; 7,6]	64 [61; 65]
(SiO ₂)n, 25 мкл, $n=10$	5,92 [5,5; 7,3]	65* [63; 68]
(SiO ₂)n, 50 мкл, $n=10$	5,93* [5,6; 6,12]	64,5 [61; 67]
(SiO ₂)n, 100 мкл, $n=10$	5,88* [5,4; 6,12]	62,5* [57; 61]

Для уточнения про- и антиоксидантной активности наноконструкта диоксида кремния с тиольными группами было проведено в экспериментальных системах определение малонового диальдегида и показателя суммарной антиоксидантной активности методом спектрофотометрии (табл. 4).

Показано, что введение в систему суспензии модифицированного диоксида кремния тиольными группами в концентрации 25 мкл на 1 мл «сливной» сыворотки крови приводило к повышению показателя суммарной АОА, а присутствие 100 мкл суспензии вызывало снижение параметра АОА. Уровень МДА ($p<0,05$) понижался в образцах в присутствии 50 и 100 мкл суспензии.

По-нашему мнению, введение в систему определенных количеств суспензии наноразмерного диоксида кремния с тиольными группами на поверхности приводит к увеличению числа активных центров, способных эффективно захватывать и инактивировать свободные радикалы, что приводит к повышению антиоксидантной активности и снижению концентрации малонового диальдегида.

Выводы. Установлено, что наноразмерный диоксид кремния и его гибрид с ПЭГ, композит с тиольными группами, в определенных концентрациях, оказывают влияние на развитие оксидантного стресса. Антиоксидантный эффект при этом достигается при внесении в систему 100 мкл наноразмерного диоксида кремния или 25 мкл гибридного

диоксида кремния с ПЭГ. С помощью спектрофотометрического анализа показан антиоксидантный эффект наноконструкта диоксида кремния с тиольными группами на поверхности при внесении в систему 25 мкл суспензии.

Работа поддержана грантом РФФИ № 12-03-97528-р-центр-а.

Литература

1. Промыслов, М.Ш. Модификация метода определения антиоксидантной активности сыворотки крови / М.Ш. Промыслов, М.Л. Демчук // Вопросы медицинской химии.– 1990.– № 4.– С. 90–92.
2. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва.– М.: МедиаСфера, 2002.– 312 с.
3. Стежка, В.А. Влияние наночастиц аморфного кремнезема на систему крови и прооксидантно-антиоксидантное равновесие тканей крыс / В.А. Стежка, О.Б. Леоненко, В.Н. Зинченко, А.Ю. Матвеева, В.А. Мовчан // Биотехнология.– 2009.– Т. 2.– №2.– С.86–97.
4. Терехина, Н.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система / Н.А.Терехина, Ю.А. Петрович.– Пермь; 2005.– 69 с.
5. Akhtar, M.J. Nanotoxicity of pure silica mediated through oxidant generation rather than glutathione depletion in human lung epithelial cells / M.J. Akhtar, M. Ahamed, S. Kumar, H. Siddiqui, G. Patil, M. Ashquin, I. Ahmad // Toxicology.– 2010.– №2.– 95–102.
6. Baker, P.R. Fatty acid transduction of nitric oxide signaling: multiple nitrated unsaturated fatty acid derivatives exist in human blood and urine and serve as endogenous peroxisome proliferator-activated receptor ligands / P.R. Baker, Y. Lin, F.J. Schopfer, S.R. Woodcock, A.L. Groeger, C. Batthyany, S. Sweeney, M.H. Long, K.E. Iles, L.M. Baker, B.P. Branchaud, Y.E. Chen, B.A.Freeman // J. Biol. Chem.– 2005.– №51.– P. 42464–42475.
7. Batthyany, C. Reversible post translational modification of proteins by nitrated fatty acids in vivo / F.J. Schopfer, P.R. Baker, R. Duran, L. M. Bake, Y. Huang, C. Cervenansky, B. Branchaud // J. Biol. Chem.– 2006.– V. 281.– № 29.– P. 20450–20463.
8. Dorcheh, A.S. Silica aerogel; synthesis, properties and characterization. / A.S. Dorcheh, M.H. Abbasi // J. Mater. Proc. Technol.– 2008.– №1.– 10–26.
9. Eom, H.J. Oxidative stress of silica nanoparticles in human bronchial epithelial cell, Beas-2B / H.J. Eom, J. Choi //Toxicol In Vitro.– 2009.– №7.– P. 1326–1332.
10. Fujii, J. Cooperative function of antioxidant and redox systems against oxidative stress in male reproductive tissues. / J.Fujii, Y.Iuchi, S. Matsuki, T.Ishii //Asian J Androl.– 2003.– №5.– P. 231–242
11. Fujii, J. Fundamental roles of reactive oxygen species and protective mechanisms in the female reproductive system / J.Fujii, Y.Iuchi, and Okada Futoshi // Reprod Biol Endocrinol.– 2005.– №3.– P. 43.
12. Huang, X. The promotion of human malignant melanoma growth by mesoporous silica nanoparticles through decreased reactive oxygen species / X. Huang, J. Zhuang, X. Teng, L. Li, D. Chen, X. Yan, F. Tang // Biomaterials.– 2010.–№24.– P. 6142–53.
13. Imai, H. Failure of the expression of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in the spermatozoa of human infertile males /H. Imai, K. Suzuki, K. Ishizaka, S. Ichinose, H. Oshima, I. Okayasu, K. Emoto, M. Umeda, Y. Nakagawa // Biol Reprod.– 2001.– №2.– P.674–683.
14. Ishihara, M. Studies on lipoperoxide of normal pregnant women and patient toxemia of pregnancy / M. Ishihara // Clin. Chim. Acta.– 1978.– Vol. 84.– P. 1–9.
15. Li, Y. Size-dependent cytotoxicity of amorphous silica nanoparticles in human hepatoma HepG2 cells / Y. Li, L. Sun, M. Jin, Z.Du, X Liu, C. Guo, Y. Li, P. Huang, Z. Sun // Toxicol In Vitro.– 2011.– №7.– P. 1343–52.
16. Maiorino, M. Genetic variations of gpx-4 and male infertility in humans / M. Maiorino, V. Bosello, F. Ursini, C. Foresta, A. Garolla, M. Scapin, H. Sztajer, L. Flohe // Biol Reprod.– 2003.– № 4.– P.1134.
17. Ohta, K.M Development of a simple method for the preparation of a silica gel based controlled delivery system with a high drug content / K.M. Ohta, M. Fuji, T. Takei, M. Chikazana // Eur J Pharm Sci.– 2005.– №26.– P. 87–91.
18. Rao, A.V. Effect of Sol-Gel Processing Parameters on Optical Properties of TMOs Silica Aerogels / A.V. Rao, G.M. Pajonk, D. Haranath, P.B. Wagh // J. Mater. Synth. Proc.– 1998.– Т. 6.– №1. P. 37–48.
19. Rosenholm, J.M. Towards establishing structure-activity relationship for mesoporous silica in drug delivery applications / J.M. Rosenholm, M. Lindén // J. Control Release.– 2008.– vol. 128.– P. 157–164.
20. Szczepanska, M. Oxidative stress may be a piece in the endometriosis puzzle / M. Szczepanska, J. Kozlik, J. Skrzypczak, M. Mikolajczyk // Fertil. Steril.– 2003.– P. 1288–1293.

References

1. Promyslov MSh, Demchuk ML Modifikatsiya metoda opredeleniya antioksidantnoy aktivnosti syvorotki krovi. Voprosy meditsinskoy khimii.1990; 4:90-2.Russian.
2. Rebrova OYu Statisticheskii analiz meditsinskikh danykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA.Moscow.:MediaSfera;2002. Russian.
3. Stezhka VA, Leonenko OB, Zinchenko VN, Matveeva AYu, Movchan VA Vliyanie nanochastits amorfnoego kremnezema na sistemu krovi i prooksidantno-antioksidantnoe ravновесие tkaney krysa. Biotekhnologiya.2009;2(2):86-97.Russian.
4. Terekhina NA, Petrovich YuA Svobodnoradikal'-noe okislenie i antioksidantnaya sistema.Perm'; 2005. Russian.
5. Akhtar MJ, Ahamed M, Kumar S, Siddiqui H, Patil G, Ashquin M, Ahmad I. Nanotoxicity of pure silica mediated through oxidant generation rather than glutathione depletion in human lung epithelial cells. Toxicology.2010; 276(2):95-102.
6. Baker PR, Lin Y, Schopfer FJ, Woodcock SR, Groeger AL, Batthyany C, Sweeney S, Long MH, Iles KE, Baker LM, Branchaud BP, Chen YE, Freeman BA. Fatty acid transduction of nitric oxide signaling: multiple nitrated unsaturated fatty acid derivatives exist in human blood and urine and serve as endogenous peroxisome proliferator-activated receptor ligands. J. Biol. Chem. 2005;280(51): 42464-75.
7. Schopfer FJ, Baker PR, Duran R, Bake LM, Huang Y, Cervenansky C, Branchaud B. Reversible post translational modification of proteins by nitrated fatty acids in vivo. J. Biol. Chem. 2006;281(29): 20450-63.
8. Dorcheh AS, Abbasi MH. Silica aerogel; synthesis, properties and characterization. J. Mater. Proc. Technol.2008;199(1):10-26.
9. Eom HJ, Choi J. Oxidative stress of silica nanoparticles in human bronchial epithelial cell, Beas-2B. Toxicol In Vitro.2009;7:1326-32.
10. Fujii J, Iuchi Y, Matsuki S, Ishii T. Cooperative function of antioxidant and redox systems against oxidative stress in male reproductive tissues. Asian J Androl.2003;5:231-42

11. Fujii J, Iuchi Y, Okada Futoshi Fundamental roles of reactive oxygen species and protective mechanisms in the female reproductive system. *Reprod Biol Endocrinol.*2005; 3: 43.
12. Huang X, Zhuang J, Teng X, Li L, Chen D, Yan X, Tang F The promotion of human malignant melanoma growth by mesoporous silica nanoparticles through decreased reactive oxygen species. *Biomaterials.*2010;31(24):6142-53.
13. Imai H, Suzuki K, Ishizaka K, Ichinose S, Oshima H, Okayasu I, Emoto K, Umeda M, Nakagawa Y. Failure of the expression of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in the spermatozoa of human infertile males. *Biol Reprod.*2001;64(2): 674-83.
14. Ishihara M. Studies on lipoperoxide of normal pregnant women and patient toxemia of pregnancy. *Clin. Chim. Acta.* 1978; 84:1-9.
15. Li Y, Sun Y, Jin M, Du Z, Liu X, Guo C, Li Y, Huang P, Sun Z. Size-dependent cytotoxicity of amorphous silica nanoparticles in human hepatoma HepG2 cells. *Toxicol In Vitro.*2011;7:1343-52.
16. Maiorino M, Bosello V, Ursini F, Foresta C, Garolla A, Scapin M, Sztajer H, Flohe L Genetic variations of gpx-4 and male infertility in humans. *Biol Reprod.*2003;68(4):1134.
17. Ohta KM, Fuji M, Takei T, Chikazana M Development of a simple method for the preparation of a silica gel based controlled delivery system with a high drug content. *Eur J Pharm Sci.*2005;26:87-91.
18. Rao AV, Pajonk GM, Haranath D, Wagh PB Effect of Sol-Gel Processing Parameters on Optical Properties of TMOS Silica Aerogels. *J. Mater. Synth. Proc.*1998;6(1):37-48.
19. Rosenholm JM, Lindén M Towards establishing structure-activity relationship for mesoporous silica in drug delivery applications. *J. Control Release.*2008;128:157-64.
20. Szczepanska M., Kozlik J., Skrzypczak J., Mikołajczyk M. Oxidative stress may be a piece in the endometriosis puzzle. *Fertil. Steril.*2003;1288-93.

Раздел II

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

УДК 616.37-002-073.756.8

ОЦЕНКА АНИЗОТРОПИИ КТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

А.А. ЛИТВИН^{*,**}, О.Г. ЖАРИКОВ^{**}, А.А. ФИЛАТОВ^{**}, В.А. КОВАЛЕВ^{***}

^{*} Гомельский государственный медицинский университет, ул. Ланге, 5, г. Гомель, Беларусь, 246000

^{**} Гомельская областная клиническая больница, ул. Братьев Лизюковых, 5, г. Гомель, 246029

^{***} Объединенный институт проблем информатики НАН РБ, ул. Сурганова, 6, г. Минск, Беларусь, 220012

Аннотация: статья посвящена актуальной проблеме экстренной хирургии – диагностике инфицированного панкреонекроза. Разработан и проведен анализ клинической эффективности нового способа дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза – вычисления параметров анизотропии тканей на основе анализа КТ-изображений. Выделены однонаправленная, многонаправленная и изотропная анизотропии тканей. Разработана методика расчета коэффициентов анизотропии. Изучен интраоперационный материал и аспираты при тонкоигльной аспирации поджелудочной железы под контролем УЗИ с бактериологическим исследованием. Для определения пороговых значений предикторов осложнений панкреонекроза использовано построение ROC-кривых. Определены предсказуемые возможности различных изученных параметров. Разработанный способ анализа КТ-данных оказался достаточно точным для диагностики панкреатической инфекции.

Ключевые слова: острый панкреатит, инфицированный панкреонекроз, диагностика, КТ-изображения, анизотропия.

EVALUATION OF ANISOTROPIA OF CT-IMAGES FOR DIAGNOSIS OF INFECTED PANCREATIC NECROSIS

A.A. LITVIN^{*,**}, O.G. JARIKOV^{**}, A.A. PHILATOV^{**}, V.A. KOVALEV^{***}

Gomel State Medical University, 246000, Belarus, Gomel, st. Lange, 5

Gomel Regional Clinical Hospital, 246029, Belarus, Gomel, st. Lizyukova brothers, 5

United Institute of Informatics Problems NAS, 220012, Belarus, Minsk, st. Surganova 6

Abstract: The article focuses on the actual problem of emergency surgery - diagnosis of infected pancreatic necrosis. Clinical effectiveness analysis of a new method of differential diagnosis of sterile and infected pancreatic necrosis – calculation of tissue anisotropy parameters based on the analysis of CT images – was developed and carried out. Unidirectional, multidirectional and isotropic tissue anisotropy were singled out. A method for measuring the anisotropy ratio was developed. Intraoperative material and aspirates in fine-needle aspiration of pancreatic gland were studied under ultrasound guidance with a bacteriological examination. To determine the threshold values for predictors of pancreatic necrosis complications, construction of ROC- curves was used. The predictable capabilities of various parameters studied were defined. The developed method for analysing the CT data proved to be accurate enough to diagnose pancreatic infection.

Key words: acute pancreatitis, infected pancreatic necrosis, diagnosis, CT-scan, anisotrophia.

Ранняя диагностика инфицированного панкреонекроза представляет значительные трудности, диагностические ошибки при инфекционных осложнениях *тяжелого острого панкреатита* (ТОП) достигают 40% [12]. Учитывая, что панкреонекроз сопровождается развитием системной воспалительной реакции даже при отсутствии инфекции, а традиционно используемые клинико-лабораторные показатели воспаления не являются специфичными и чувствительными для диагностики панкреатической инфекции, весьма актуальным является поиск новых эффективных методов дифференциального диагноза *стерильного и инфицированного панкреонекроза* (СПН, ИПН) [8,10].

«Золотым стандартом» в диагностике панкреонекроза является *компьютерная томография* (КТ) с внутривенным

контрастированием [2,3,7,9]. Однако проведение КТ для верификации ИПН в большинстве случаев оказывается неэффективным. Достоверным и единственным признаком панкреатической инфекции по данным КТ является симптом «пузырьков газа» в парапанкреатической клетчатке, который наблюдается лишь в 20% всех пациентов с панкреатическими абсцессами и крайне редко у пациентов с инфицированным панкреонекрозом (1%) [10]. Известно, что при переходе СПН в ИПН КТ участок поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, может лишь изменять свои размеры в ту или иную сторону, практически не изменяя денситометрические показатели, находящиеся в пределах 20-30 Н (среднее между плотностью воды и плотностью мягких тканей) [11]. Иными

словами, стандартный анализ и описание КТ-изображений при ориентировании на денситометрические показатели не позволяет точно дифференцировать стерильный и инфицированный панкреонекроз. Другие специфические симптомы при выполнении КТ, которые указывали бы на различие зон стерильного и инфицированного панкреонекроза, отсутствуют [10].

Одним из новых и многообещающих методов компьютерной обработки и количественного анализа медицинских изображений является метод верификации анизотропии тканей [4]. Основанием для анализа КТ-изображений с помощью вычисления анизотропии тканей послужило предположение, что при ИПН в результате секвестрации и гнойного расплавления происходит нарушение локальной структуры ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. Мы разработали метод анализа анизотропии КТ-изображений органов брюшной полости пациентов с ТОП с целью дифференциальной диагностики СПН и ИПН.

Цель исследования – разработать и оценить диагностические возможности нового метода компьютерного анализа КТ-изображений для верификации гнойно-септических осложнений тяжелого острого панкреатита.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования – ретро- и проспективное, нерандомизированное, наблюдательное, одноцентровое. Нулевая гипотеза: применение разработанного способа дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза не позволяет идентифицировать гнойно-септические осложнения ТОП на основе анализа КТ изображений. Задача исследования: разработка и оценка диагностических возможностей метода дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза.

Критерии включения: пациенты с тяжелым острым панкреатитом; возраст старше 18 лет; выполнение КТ исследования органов брюшной полости с внутривенным контрастированием на компьютерном томографе «GE LightSpeed Pro 16»; обязательная точная верификация формы панкреонекроза (СПН или ИПН) в ближайшие сутки от момента выполнения КТ (тонкоигольная аспирационная биопсия, оперативное лечение и др.); отсутствие приступов тяжелого острого панкреатита в анамнезе. **Критерии исключения:** несоответствие критериям включения; отечная форма ОП, пациенты с тяжелым острым панкреатитом, ранее оперированные по поводу инфицированного панкреонекроза в других ЛПУ г. Гомеля и Гомельской области. Конечная точка – точность диагностики гнойно-септических осложнений панкреонекроза с помощью анализа анизотропии ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки по КТ-данным. Сроки исследования – август 2008 г. - апрель 2010 г.

Методика КТ исследования заключалась в следующем: подготовка пациента начиналась с предварительного контрастирования органов желудочно-кишечного тракта по общепринятой схеме (пероральный прием 200-250 мл 3% водорастворимого рентгеноконтрастного вещества вечером накануне исследования и такого же его количества непосредственно перед исследованием). КТ проводилась на компьютерном томографе «GE LightSpeed Pro 16» срезами 5 мм с шагом 5 мм. После получения нативных томограмм всем пациентам была выполнена дополнительная серия срезов после контрастного усиления путем внутривенного введения 40-60 мл 76% раствора урографина или «Омнипака-300».

При анализе анизотропии тканей по данным КТ-изображений выделялись следующие три основных типа ориентационного строения текстур:

1. анизотропия однонаправленная, имеющая одно достаточно явное направление ориентации;
2. анизотропия многонаправленная, имеющая несколько явно выраженных направлений ориентации без очевидного доминирования какого-либо из них;
3. изотропная, не имеющая сколь-нибудь заметного направления в пространстве.

Иллюстративные примеры изображений двумерных текстур каждого из трех перечисленных типов вместе с ориентационными гистограммами, количественно описывающими их анизотропные свойства, представлены на рис. 1 [4]. Известно, что анизотропия КТ изображений может быть количественно охарактеризована крутовой диаграммой распределения ориентации градиентов типа «розы ветров». При этом вычислительная процедура состоит в равномерном разбиении окружности на секторы одинаковых размеров и подсчете крутовой гистограммы, т.е. количества векторов градиентов, ориентация которых попадает в пределы каждого сектора (рис. 1).

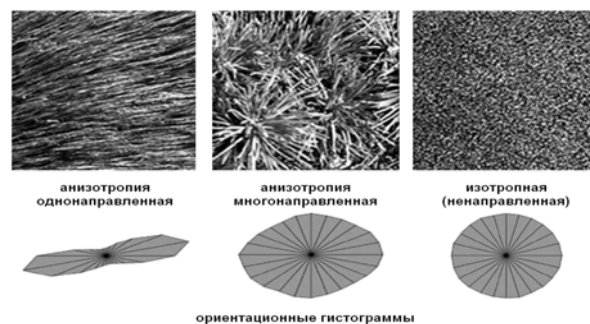


Рис. 1. Примеры двумерных изображений естественных объектов, представляющих три основных типа ориентационного строения текстур [4]

Суть методики заключается в следующем. На КТ-изображениях вычисляется градиент яркости в окрестности каждого пикселя интересующей области. Минимальный размер окрестности составляет $3 \times 3 = 9$ пикселей. Величина градиента яркости выражает степень изменения яркости (уменьшения или увеличения) в пределах рассматриваемой окрестности. На основе градиента яркости каждого пикселя области интереса КТ изображения вычисляются следующие статистические параметры градиента и параметры анизотропии:

1. *экстремальный коэффициент анизотропии*, определяемый как отношение максимального значения *ориентационной гистограммы* к минимальному (F_1);
2. *интегральный коэффициент анизотропии* (F_2), определяемый как глобальное среднее квадратичное отклонение значений частот распределения векторов градиентов по 12 возможным направлениям величиной $360/12=30$ градусов каждый (среднее значение вычисляется по всем 12 направлениям);
3. *коэффициент пространственной неоднородности анизотропии* (F_3), вычисляемый как локальное среднее квадратичное отклонение значений частот распределения векторов градиентов по тем же 12 направлениям, но измеряемое по отношению к соседним направлениям (т.е. среднее значение вычисляется только по двум соседним направлениям);

4. *зернистость текстуры* (G) – параметр, определяющий степень вариабельности яркости пикселей в пространстве и вычисляемый как среднее значение абсолютных величин локальных градиентов пикселей, участвующих в подсчёте градиентов.

В соответствии с клиническими, морфологическими и бактериологическими данными выделены 2 группы пациентов. В 1 группу включены 16 пациентов с инфицированным панкреонекрозом. 2 группу составили 23 пациента со стерильным панкреонекрозом (табл. 1). Диагноз тяжелого острого панкреатита устанавливали на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания, лабораторного исследования, включавшего определение активности панкреатических ферментов в крови (амилаза), моче (амилаза), перитонеальном экссудате, динамики гомеостатических показателей (лейкоциты крови, лейкоцитарный индекс интоксикации, гематокрит, глюкоза, билирубин, мочевины, креатинин, общий белок, альбумин, активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, содержание натрия, калия, кальция, хлора), УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эзофагогастродуоденоскопии, по показаниям – экстренной диагностической лапароскопии, КТ. Верификация формы панкреонекроза (СПН или ИПН) проводилась на основании бактериологического исследования перитонеального экссудата и содержимого сальниковой сумки, полученных интраоперационно во время лапароскопии или лапаротомии, а также при тонкоигольной аспирации поджелудочной железы и/или парапанкреатической клетчатки под УЗ-наведением.

Таблица 1

Характеристика групп больных

Показатель	Группы больных	
	ИПН, n=16	СПН, n=23
Возраст, годы (Me [25-75%])	49 [46-52,5]	43 [28-49]
Пол мужской/женский	14/2	16/7
ИМТ, кг/м ² (Me [25-75%])	28 [24-33]	29 [25-34]
Этиология панкреонекроза, n (%)		
- алкогольный	12 (75,0)	15 (65,2)
- билиарный	2 (12,5)	5 (21,8)
- идиопатический	2 (12,5)	3 (13,0)
Сроки выполнения КТ от начала заболевания, сутки (Me [25-75%])	19 [17-22]	15 [13-17] *
Классификация E. Balthazar (1985) [9], n (%)	C – 1 (6,3) D – 7 (43,7) E – 8 (50,0)	C – 4 (17,4) * D – 14 (60,9) E – 5 (21,7)
КТ индекс тяжести ОП (по E. Balthazar (1990)) [10], баллы (Me [25-75%])	8 [8-10]	6 [5-8] *
SAPS II при поступлении, баллы (Me [25-75%])	20 [7-30,5]	12 [7-26]

Примечание: * – достоверность различий между группами (p<0,05), ИМТ – индекс массы тела

Параметры F1, F2, F3 и G по данным КТ-изображений сравнивались в группах пациентов с инфицированным и стерильным панкреонекрозом. Точный клинический диагноз на момент выполнения КТ (СПН или ИПН) подтверждался во время последующего оперативного лечения и (или) тонкоигольной пункции парапанкреатической клетчатки. Методика анализа КТ-изображений была максимально стандартизирована. Работа с КТ-изображениями проводилась с помощью программы для просмотра DICOM изображений «Centricity DICOM viewer», version

3.1. Использовались срезы, полученные в артериальную фазу болюсного введения контрастного вещества. КТ-данные анализировались на трех поперечных «срезах» с шагом 10 мм, в каждом изображении все параметры оценивались в четырех областях – головка, тело, хвост поджелудочной железы и парапанкреатическая клетчатка (ППК) (12 оцениваемых областей КТ поджелудочной железы) (рис. 2).

Полученные данные обрабатывали с помощью программы «Statistica» версия 6.1 с применением методов вариационной статистики. Результат выражали в виде медианы и 25-75 перцентилей (Me [25-75%]). Для сравнительного анализа независимых групп использовали тест Манна-Уитни с расчетом U-критерия. Различия между сравниваемыми величинами считали достоверными при p<0,05. Корреляционный анализ проводили на основе корреляционного коэффициента Спирмена. Для анализа связи между несколькими независимыми переменными (вышеуказанными F1, F2, F3, G) и зависимой бинарной переменной (СПН или ИПН) использован метод бинарной логистической регрессии. Для определения пороговых значений предполагаемых предикторов гнойно-септических осложнений панкреонекроза применяли построение ROC-кривой и ее анализ. Построение ROC-кривых осуществляли с помощью пакета программ MedCalc, 9.2.0.1.

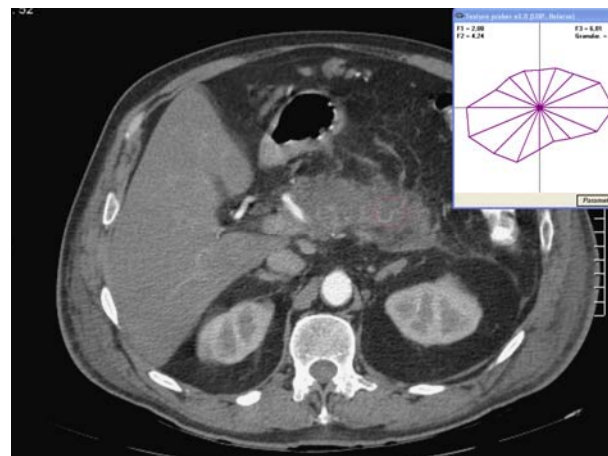


Рис.2. Методика анализа КТ-изображений с помощью программы «Texture prober v2.0»; курсор (круг) наводится на интересующую область, в окне сверху справа показаны параметры анизотропии

Результаты и их обсуждение. Выявленные нами типичные значения параметров градиента яркости и параметров анизотропии для стерильного и инфицированного панкреонекроза приведены в табл. 2. При стерильном панкреонекрозе преимущественно наблюдалась картина однонаправленной анизотропии, имеющей одно достаточно явное направление ориентации со следующими показателями - F1=2,40 [2,36-2,58], F2=4,35 [3,98-4,59], F3=7,71 [7,27-8,08], G=34,5 [27,5-43] (Me [25-75%]). Гистограмма анизотропии ткани поджелудочной железы при инфицированном панкреонекрозе преимущественно имела многонаправленный вид с несколькими явно выраженными направлениями, без очевидного доминирования какого-либо из них с показателями: F1=3,71 [3,32-4,47], F2=5,99 [5,68-6,99], F3=8,74 [8,32-10,19], G=39,5 [38-48] (Me [25-75%]).

Общие показатели F1, F2, F3, G, определяемые в 12 точках (3 поперечных среза в 4 областях – головка, тело, хвост, ППК) у пациентов с инфицированным панкреонекрозом достоверно отличались от показателей пациентов со СПН (F1 – p<0,0001; F2 – p<0,0001; F3 – p<0,0004; G – p<0,006). Необходи-

димо также отметить, что степень изменения показателей анизотропии поджелудочной железы коррелировала с формой панкреонекроза (СПН или ИПН) ($r=0,83$, $p<0,0001$; $r=0,82$, $p<0,0001$; $r=0,62$, $p=0,0002$; $r=0,50$, $p=0,001$ соответственно). Мы провели оценку предсказательной ценности показателей анизотропии и выбор их пороговых значений (порог отсечения – cut-off value) с использованием ROC-кривых. Предсказательную ценность каждого параметра оценивали по экспертной шкале значений площади под ROC-кривой (Area Under Curve – AUC). При этом выявлены «отличные» предсказательные возможности показателей F1 и F2 (AUC=0,980 и AUC=0,978), «очень хорошие» – показателя F3 (AUC=0,842), «хорошие» предсказательные возможности параметра G (AUC=0,755).

Таблица 2

Характеристика показателей анизотропии патологических участков поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки по данным КТ-изображений

Показатель		Группы больных		P
		ИПН, n=16	СПН, n=23	
F1, ед., Me [25-75%]	головка	3,55 [2,97-5,11]	2,36 [2,21-2,58]	$p<0,0001$
	тело	3,64 [3,06-4,09]	2,28 [2,19-2,56]	$p<0,0001$
	хвост	4,48 [3,96-4,78]	2,31 [2,20-2,58]	$p<0,0001$
	ППК	3,61 [3,41-4,59]	2,29 [2,20-2,65]	$p<0,0001$
F2, ед., Me [25-75%]	головка	6,51 [4,61-6,90]	4,16 [3,75-4,47]	$p<0,0003$
	тело	6,36 [5,00-7,09]	4,23 [3,91-4,68]	$p<0,0001$
	хвост	7,25 [7,01-7,83]	4,37 [4,05-4,97]	$p<0,0001$
	ППК	6,73 [5,39-7,54]	4,47 [4,21-4,87]	$p<0,0002$
F3, ед., Me [25-75%]	головка	9,22 [7,38-11,10]	7,06 [5,87-8,23]	$p<0,002$
	тело	9,78 [8,23-10,14]	7,06 [6,20-7,81]	$p<0,0003$
	хвост	10,95 [10,20-11,50]	7,65 [6,4-9,24]	$p<0,0001$
	ППК	8,73 [7,76-10,46]	7,22 [5,71-8,13]	$p<0,002$
G, ед., Me [25-75%]	головка	45,5 [43,5-48]	36 [33-43]	$p<0,0001$
	тело	42 [40-44]	36 [33-39]	$p<0,0004$
	хвост	40,5 [36,5-44,5]	37 [30-42]	$p=0,048$
	ППК	41,5 [38,5-44]	41 [32-44]	$p=0,58$

Для обеспечения возможности применения полученной модели в практической работе мы определили пороговые значения, при которых достигается баланс специфичности и чувствительности используемых показателей. Установлено, что оптимальным пороговым значением для параметра F1 как показателя инфицированного панкреонекроза является 3,27 ед. (87,5% чувствительность и 100% специфичность), для F2 – 4,73 ед. (чувствительность – 100%, специфичность – 97,3%), для F3 – 8,46 ед. (68,6 и 95,7% соответственно) и для G – 36 ед. (100 и 56,5% соответственно) (табл. 3). При этом в случае выявленных значений F1, F2, F3, G выше пороговых диагностируется инфицированный панкреонекроз, а при F1, F2, F3, G ниже пороговых значений правомочен диагноз «стерильный панкреонекроз».

Таблица 3

Показатели «порога отсечения» и диагностической ценности параметров анизотропии тканей поджелудочной железы и ППК

Параметры	Cut-off value (порог отсечения), ед.	Чувствительность, %	Специфичность, %	ППЦ, %	ОПЦ, %
F1	3,27	87,5	100,0	100,0	92,0
F2	4,73	100,0	97,3	88,9	100,0
F3	8,46	68,6	95,7	91,7	81,5
G	36	100,0	56,5	61,5	100,0

Примечание: ППЦ – положительная предсказательная ценность, ОПЦ – отрицательная предсказательная ценность

Нами проведен проспективный анализ эффективности разработанного способа дифференциальной диагностики инфицированного и стерильного панкреонекроза на основа-

нии анализа КТ исследований у 34 пациентов с панкреонекрозом (май 2010 – апрель 2011 г.). У всех этих пациентов диагностированы распространенные формы тяжелого острого панкреатита (крупноочаговый, субтотальный панкреонекроз) с поражением забрюшинной клетчатки. У 20 обследованных пациентов на основании анализа КТ изображений установлен стерильный панкреонекроз, у 14 – инфицированный панкреонекроз. У всех 14 пациентов с диагностированным по предлагаемой нами методике инфицированным панкреонекрозом в последующем были проведены тонкоигольные аспирационные биопсии парапанкреатической клетчатки под УЗ-наведением. По результатам бактериологического исследования биоматериала ИПН был окончательно подтвержден во всех 14 случаях и проведено хирургическое лечение.

В настоящее время известны следующие группы рентгенологических признаков, встречающиеся при остром панкреатите [1]:

1. признаки, характеризующие состояние поджелудочной железы: увеличение ее размеров; сложенность контуров; утрата четкости контуров; диффузное или очаговое снижение плотности паренхимы при нативном исследовании; диффузное или очаговое снижение накопления контрастного вещества после внутривенного контрастирования;

2. признаки, отражающие состояние клетчатки брюшной полости: уплотнение парапанкреатической клетчатки; уплотнение жировой клетчатки в других отделах брюшной полости – по ходу латеральных каналов (чаще – левого), параанефральной, в корне брыжейки тонкой и толстой кишок, в воротах селезенки, большого сальника, вокруг левого надпочечника; неоднородность инфильтрации жировой клетчатки; появление в инфильтрате пузырьков газа;

3. признаки, характеризующие состояние серозных оболочек: утолщение листков брюшины, расположенных в непосредственной близости к поджелудочной железе (сальниковая сумка); утолщение листков брюшины по ходу латеральных каналов; утолщение почечных фасций; появление свободной жидкости в брюшной полости (в том числе в области утолщенных листков брюшины); скопление жидкости, ограниченное листками брюшины; наличие плеврального выпота.

Однако достоверных признаков, позволяющих идентифицировать СПН и ИПН, на вооружении врача-рентгенолога, нет (кроме появления в инфильтрате пузырьков газа, встречающегося только в 1% наблюдений). При инфицированном панкреонекрозе наблюдается лишь изменение размеров парапанкреатического инфильтрата в ту или иную сторону, практически не изменяются денситометрические показатели [10].

В настоящее время разрабатываются новые методы компьютерной обработки и количественного анализа медицинских изображений [5,6] одним из которых является метод верификации анизотропии тканей [4]. Основанием для анализа КТ-изображений с помощью вычисления анизотропии тканей послужило предположение, что при инфицированном панкреонекрозе в результате секвестрации и гнойного расплавления происходит нарушение локальной структуры ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки.

Мы провели оценку предсказательной ценности параметров анизотропии для дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза. При этом выявлены достаточно хорошие диагностические возможности метода («отличные» предсказательные возможности показателей F1 и F2 (AUC=0,980 и AUC=0,978), «очень хорошие» – F3 (AUC=0,842), «хорошие» предсказательные возможности

параметра G (AUC=0,755)). Нами установлены оптимальные пороговые значения параметров анизотропии для диагностики панкреатической инфекции: F1>3,27 ед. (87,5% чувствительность и 100% специфичность), F2>4,73 ед. (чувствительность – 100%, специфичность – 97,3%), F3>8,46 ед. (68,6 и 95,7% соответственно) и G>36 ед. (100 и 56,5% соответственно).

В целом наши исследования и приведенные результаты продемонстрировали, что вычисление анизотропии тканей на основе анализа КТ-изображений позволяет выявить определенные изменения, возникающие в результате нарушения локальной структуры ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки при секвестрации, гнойном расплавлении. Данный метод анализа КТ-изображений предоставляет врачу-рентгенологу новый инструмент количественной оценки возникших изменений в поджелудочной железе путем добавления к стандартной визуализации возможностей компьютерного анализа.

Выводы. Сравнение показателей анизотропии тканей поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки на основе анализа КТ-изображений выявило достоверные различия в группах пациентов со стерильным и инфицированным панкреонекрозом. Метод позволяет на основе анализа КТ-изображений проводить диагностику гнойно-септических осложнений тяжелого острого панкреатита. Для более точного определения информативности предлагаемого метода необходимы дальнейшие исследования на достаточном клиническом материале.

Литература

1. Абламейко, С.В. Обработка оптических изображений клеточных структур в медицине / С.В. Абламейко, А.М. Недзьведь.– Минск, 2005.– 155 с.
2. Каган, И.И. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия / И.И. Каган, Л.М. Железнов.– М.: Медицина, 2004.– 152 с.
3. Кармазановский, Г.Г. Компьютерная томография поджелудочной железы и органов забрюшинного пространства / Г.Г. Кармазановский, В.Д. Федоров.– М.: Паганель, 2000.– 304 с.
4. Ковалев, В.А. Анализ текстуры трехмерных медицинских изображений / В.А. Ковалев.– Минск: Белорус. наука, 2008.– 263 с.
5. Надточий, А.Г. Возможности компьютерной томографии в оценке тяжести течения и выявления осложнений острого панкреатита / А.Г. Надточий, Б.С. Брискин, Г.С. Рыбаков // Мед. визуализация.– 2001.– № 1.– С. 23–30.
6. Недзьведь, А.М. Вычисление объемных характеристик изображений компьютерной томографии / А.М. Недзьведь, А.М. Белоцерковский, С.В. Абламейко, В.В. Рязанов // Искусственный интеллект.– 2009.– № 3.– С. 582–586.
7. Acute pancreatitis: Prognostic value of CT / E.J. Balthazar [et al.] // Radiology.– 1985.– Vol. 156, № 3.– P. 767–772.

zar [et al.] // Radiology.– 1985.– Vol. 156, № 3.– P. 767–772.

8. Al Mofleh, I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors / I.A. Al Mofleh // World J. Gastroenterol.– 2008.– Vol. 14.– № 5.– P. 675–684.
9. Balthazar, E.J. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis / E.J. Balthazar, D.L. Robinson, A.J. Megibow, J.H.C. Ranson // Radiology.– 1990.– Vol. 174.– P. 331–336.
10. Choe, K.A. Imaging in pancreatic infection / K.A. Choe // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.– 2003.– Vol. 10.– № 6.– P. 401–405.
11. Kim, D.H. Radiologic assessment of acute and chronic pancreatitis / D.H. Kim, P.J. Pickhardt // Surg. Clin. N. Am.– 2007.– Vol. 87.– P. 1341–1358.
12. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care / J. Werner [et al.] // Gut.– 2005.– Vol. 54.– P. 426–436.

References

1. Ablameyko SV, Nedz'ved' AM. Obrabotka opticheskikh izobrazheniy kletochnykh struktur v meditsine. Minsk; 2005 (Russian).
2. Kagan II, Zheleznov LM. Podzheludochnaya zheleza: mikrokhirurgicheskaya i komp'yuterno-tomograficheskaya anatomiya. Moscow: Meditsina; 2004. Russian.
3. Karmazanovskiy GG, Fedorov VD. Komp'yuternaya tomografiya podzheludochnoy zhelezy i organov zabryushinogo prostranstva. Moscow: Paganel'; 2000. Russian.
4. Kovalev VA. Analiz tekstury trekhmernykh meditsinskikh izobrazheniy. Minsk: Belorus. nauka; 2008. Russian.
5. Nadtochiy AG, Briskin BS, Rybakov GS. Vozmozhnosti komp'yuternoy tomografii v otsenke tyazhesti techeniya i vyyavleniya oslozhneniy ostrogo pankreatita. Med. vizualizatsiya. 2001;1:23-30. Russian.
6. Nedz'ved' AM, Belotserkovskiy AM, Ablameyko AM, Ryzanov VV. Vychislenie ob'emnykh kharakteristik izobrazheniy komp'yuternoy tomografii. Iskusstvennyy intellekt. 2009; 3: 582-86. Russian.
7. Balthazar EJ et al. Acute pancreatitis: Prognostic value of CT. Radiology. 1985;156(3):767-72.
8. Al Mofleh IA. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. World J. Gastroenterol. 2008; 14 (5): 675-84.
9. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JHC. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology. 1990; 174: 331-36.
10. Choe KA. Imaging in pancreatic infection. J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 2003;10(6):401-5.
11. Kim DH, Pickhardt PJ. Radiologic assessment of acute and chronic pancreatitis. Surg. Clin. N. Am. 2007;87:1341-58.
12. Werner J et al. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. Gut. 2005;54:426-36.

УДК 616.379–008.64:616.718

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. Г. ПАВЕЛКИН, А. Н. БЕЛЯЕВ

Мединститут при ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева»,
ул. Большевикская, 68, г. Саранск, Республика Мордовия, 430000, тел.: (8342) 32-19-83

Аннотация. Проведено обследование 32 пациентов с гнойно-некротическими осложнениями диабетической стопы на фоне базисной терапии и 30 пациентов, в комплексную терапию которых включено энтериальное введение урокиназы

медак и мексидола. Установлено, что после проведения базисной терапии не происходит существенной коррекции показателей гемостаза, эндогенной интоксикации и регионарного кровотока. После курса внутриартериальных вливаний урокиназы медак и мексидола по сравнению с базисной терапией наблюдается увеличение времени свертывания крови, активированного частичного тромбопластинового времени, тромбинового времени, антитромбина III, снижение фибриногена, протромбинового индекса. При этом снижается уровень эндогенной интоксикации, что подтверждается уменьшением молекул средней массы, повышением детоксикационных свойств альбумина. Улучшается и регионарный кровоток, что сопровождается увеличением реографического индекса, снижением дикротического индекса, времени общего кровенаполнения.

Ключевые слова: диабетическая ангиопатия, урокиназа, мексидол, гемостаз, эндогенная интоксикация, реовазография.

IMPROVEMENT OF PATHOGENETIC THERAPY OF COMPLICATED FORMS OF DIABETIC ANGIOPATHY OF THE LOWER EXTREMITIES

A.G. PAVELKIN, A.N. BELYAEV

*Mordovia State University named after N.P. Ogarev, Medical Institute,
430000, Republic of Mordovia, Saransk, street Bolshevik, 68, tel.: +7 (8342) 32-19-83*

Abstract. The examination of 32 patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot against the basic therapy and of 30 patients treated by the combined therapy included intra-arterial injection of urokinase Medak and Mexidol. Found that after basic treatment is no significant correction of hemostasis, endogenous intoxication and regional blood flow. It is established the increase in blood clotting time, activated partial thromboplastin time, thrombin time, antithrombin III, reduction of fibrinogen, prothrombin index after a course of intraarterial infusion of urokinase Medak and Mexidol in comparison with basic therapy. It reduces the level of endogenous intoxication, as evidenced by decreasing the average molecular weight, increased detoxification properties of albumin. The improving of regional blood flow accompanied with rheographic index and decrease of dicrotic index time in the general blood supply was observed.

Key words: diabetic angiopathy, urokinase, mexsidol, hemostasis, endogenous intoxication, rheovasography.

Наиболее тяжелым из всех поздних осложнений сахарного диабета в настоящее время рассматривается синдром диабетической стопы (СДС). Диабетическая язва стопы, гангрена и ампутация приносят высочайший ущерб здоровью, снижают качество жизни больных и сопровождаются значительными экономическими затратами [4,5].

При сахарном диабете в развитии ангиопатий нижних конечностей большое значение придается изменениям в системах микроциркуляции и коагуляции крови, причем характерны изменения как в сосудистом, так и в тромбоцитарном звеньях гемостаза, что в свою очередь, приводит к нарушению микроциркуляции [14,15]. При диабетической ангиопатии нижних конечностей вовлечение в патологический процесс микроциркуляторного русла приводит к возникновению гипоксии тканей, являющейся универсальным активирующим и повреждающим фактором, усугубляя тем самым тяжесть патологического процесса. Гипоксия тканей, наблюдаемая при сахарном диабете, является фактором, способствующим повышенному образованию реактивных оксидантов в различных органах и тканях. Все это способствует активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), накоплению эндогенных токсинов, т. е. развитию синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ) [1,9].

Значительная часть циркулирующих в крови токсических продуктов метаболизма находится не в свободном состоянии, а связано с альбумином, что существенно снижает их токсичность. Одной из главных функций альбумина является перенос низкомолекулярных метаболитов на активных центрах, доставляя токсины к органам детоксикации. Универсальность транспортной функции альбумина обеспечивается его уникальной способностью связывать лиганды различной химической природы. Интенсивная лигандная нагрузка молекул альбумина приводит к изменению их структуры и связывающей способности. О выраженности ЭИ можно судить по эффективной концентрации альбумина, которая снижается после того, как токсины займут центры связывания в молекуле альбумина, что при-

водит к снижению детоксикационных свойств организма [11].

Важнейшим направлением в лечении ишемических осложнений диабетической ангиопатии является применение препаратов, улучшающих макро- и микроциркуляцию. С этих позиций патогенетически обоснованным и перспективным является тромболитическая терапия. Одним из перспективных препаратов, обладающих тромболитическими свойствами, является урокиназа медак (Германия). Учитывая ведущую роль в развитии ангиопатий активацию процессов ПОЛ целесообразно введение и антиоксидантных средств, в частности, мексидола. Важным в лечении является и путь введения препаратов. Использование внутримышечного и внутривенного путей введения не позволяют создать высокую концентрацию лекарственных препаратов в зоне ишемического поражения. Перспективным является регионарный (внутриартериальный) путь введения, позволяющий на фоне уменьшения общей дозировки, создать высокую концентрацию препарата в гнойном очаге [3,5,13].

Цель исследования – оценка эффективности тромболитической и антиоксидантной терапии при осложненных формах диабетической ангиопатии нижних конечностей по анализу показателей гемостаза, эндогенной интоксикации и регионарного кровообращения.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на клинической базе кафедры общей хирургии и анестезиологии имени Н.И. Атясова ГБУЗ «Мордовская республиканская клиническая больница» г. Саранска. В простое открытое рандомизированное клиническое исследование было включено 62 больных с осложненными формами диабетической ангиопатии нижних конечностей. Критериями включения в исследование служили установленный диагноз сахарного диабета 2 типа, наличие гнойно-некротических осложнений диабетической стопы, отсутствие или компенсация хронической почечной недостаточности, добровольное согласие пациентов на участие и использование результатов их обследования. Из исследования исключались лица с ней-

ропатической формой диабетической стопы, имеющие острую или декомпенсированную хроническую почечную недостаточность, тяжелую сопутствующую патологию (нарушение функции печени, онкологические процессы).

Пациенты рандомизированы на 2 группы. Основную группу составили 30 больных, в комплексное лечение которым дополнительно к базисной терапии включено внутриартериальное (в бедренную артерию пораженной конечности) введение урокиназы медак в дозе 100 тыс. ЕД и мексидола – 5% – 4 мл, в течение 5 суток. Группой сравнения (32 чел.) были пациенты с осложненными формами диабетической ангиопатии нижних конечностей, получающие базисную терапию с учетом осложнений и сопутствующих заболеваний. Основная и группа сравнения были сопоставимы по полу, возрасту. Базисная терапия состояла из назначений диеты, подкожного введения адекватных доз инсулина, антибиотика, аскорбиновой и никотиновой кислоты, витаминов группы В, препаратов, улучшающих микроциркуляцию с ангиопротекторным эффектом – пентоксифиллин (трентал), спазмолитических средств (папаверин), антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота), антикоагулянта прямого действия (гепарин).

Состояние гемостаза оценивали по времени свертывания крови, активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ), тромбиновому времени, содержанию фибриногена в плазме, уровню протромбинового индекса, антитромбина III. Показатели системы гемостаза исследовали с помощью набора реактивов фирмы «Вектор-Бест»

Лабораторные критерии синдрома ЭИ изучали по гидрофильному и гидрофобному компонентам. О гидрофильном компоненте токсичности судили по накоплению в крови молекул средней массы (при длинах волн 254 и 280 нм – MCM_{254} и MCM_{280}), определяемых спектрофотометрическим способом [12]. Гидрофобный компонент эндогенной интоксикации оценивали, определяя общую и эффективную концентрацию альбумина (ОКА и ЭКА) флуоресцентным методом на анализаторе АКЛ-01 с помощью набора реактивов «Зонд-альбумин». Рассчитывали индекс токсичности (ИТ) по формуле: $ИТ = (ОКА/ЭКА) - 1$ и связывающую способность альбумина (ССА) по формуле: $ССА (\%) = ЭКА/ОКА \times 100$ [11].

Интенсивность реакций ПОЛ оценивали по накоплению малонового диальдегида плазмы (МДАпл). Состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) определяли по активности каталазы плазмы (Кпл) и супероксиддисмутазы (СОД) [6-8].

Регионарный кровоток в нижних конечностях у больных с осложненными формами диабетической стопы исследовался с помощью инструментального, неинвазивного сосудистого исследования – реовазографии нижних конечностей. Реовазографию выполняли на реографе (Р 4-02, Россия). При анализе реограмм определяли следующие показатели: реографический индекс (РИ), реографический коэффициент (РК), дикротический индекс (ДКИ), время общего кровенаполнения ($VH_{общ}$), продолжительность катакроты (β).

Показатели исследовали при поступлении больного в стационар, на 5, 10 и 20 сутки лечения в обеих группах. Группа контроля состояла из здоровых добровольцев (30 человек). Пациенты получали информацию о проводимой терапии, давали письменное информированное согласие на включение их в исследование и имели право отказаться от участия в нем на любом этапе. Выбывших пациентов из исследования на всем протяжении наблюдения не было.

Статистическую обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики с использо-

ванием критерия Фишера-Стьюдента. Для изучавшихся параметров вычисляли среднее арифметическое выборочной совокупности (М), ошибку средней арифметической (m). При сравнении величин в динамике лечения внутри исследуемых групп, а также величин между группами, достоверно значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При поступлении больных в стационар нами были отмечены сдвиги коагулограммы в сторону гиперкоагуляции по сравнению с группой здоровых лиц. Время свертывания крови в первые сутки наблюдения составило $3,32 \pm 0,10$ мин, что на 17% ($p < 0,001$) ниже показателя в группе контроля ($4,00 \pm 0,08$ мин). На 5 и 10 сутки на фоне базисной терапии оно не изменялось по отношению к данным при поступлении больных в стационар ($p > 0,05$). На 20 сутки наблюдения при проведении базисного лечения время свертывания крови увеличивалось до $3,70 \pm 0,07$ мин, что выше на 11,5% исходных показателей ($p < 0,01$), однако значений здоровых лиц не достигало. В группе больных, получавших внутриартериальное введение урокиназы с мексидолом в комплексном лечении осложненных форм диабетической ангиопатии конечностей, по сравнению с базисным лечением, время свертывания крови к 5 суткам удлинялось на 8,9%, к 10 суткам – на 9,5%, к 20 суткам – на 7,6% (табл. 1).

Изучая показатели активированного частичного тромбопластинового времени выявлено, что при поступлении в стационар АЧТВ был ниже значений здоровых лиц ($35,40 \pm 0,30$ сек) на 38% ($p < 0,001$) и составил $21,90 \pm 0,70$ сек. На 5 сутки базисной терапии АЧТВ не изменялось ($p > 0,05$), на 10 сутки наблюдения – увеличилось на 11%, на 20 сутки – на 23,3% по отношению к данным при поступлении больных в стационар ($p < 0,05$). Однако несмотря на его увеличение оно оставалось сниженным по сравнению с показателем здоровых лиц на 24%, составляя $27,00 \pm 0,80$ сек ($p < 0,001$). При включении в комплексную терапию осложненных форм диабетической ангиопатии конечностей внутриаартериальных инфузий урокиназы и мексидола, АЧТВ к 5 суткам после ее введения увеличивалось на 26,6%, к 10 суткам – на 25,5%, к 20 суткам – на 27%.

Таблица 1

Показатели гемостаза на фоне различных методов терапии осложненных форм диабетической стопы ($M \pm m$)

Показатели	Группа сравнения (n = 32)			Основная группа (n = 30)		
	5 сутки	10 сутки	20 сутки	5 сутки	10 сутки	20 сутки
Время свертывания, мин.	$3,38 \pm 0,09$	$3,48 \pm 0,10$	$3,70 \pm 0,07$	$3,68 \pm 0,12$ $p_1 < 0,05$	$3,81 \pm 0,12$ $p_2 < 0,05$	$3,98 \pm 0,10$ $p_3 < 0,05$
АЧТВ, сек.	$23,30 \pm 0,60$	$24,30 \pm 0,80$	$27,00 \pm 0,80$	$29,51 \pm 1,00$ $p_1 < 0,001$	$30,50 \pm 1,10$ $p_2 < 0,001$	$34,30 \pm 1,12$ $p_3 < 0,001$
Тромбиновое время, сек.	$13,40 \pm 0,70$	$14,04 \pm 0,80$	$14,00 \pm 0,30$	$15,21 \pm 0,45$ $p_1 < 0,05$	$16,15 \pm 0,41$ $p_2 < 0,05$	$16,60 \pm 0,42$ $p_3 < 0,001$
Фибриноген, г/л	$3,50 \pm 0,15$	$3,24 \pm 0,13$	$3,20 \pm 0,10$	$3,18 \pm 0,15$ $p_1 > 0,05$	$3,08 \pm 0,10$ $p_2 > 0,05$	$2,85 \pm 0,13$ $p_3 < 0,05$
Протромбиновый индекс, %	$90,00 \pm 1,25$	$90,41 \pm 1,10$	$89,00 \pm 0,90$	$89,80 \pm 1,15$ $p_1 > 0,05$	$89,02 \pm 1,20$ $p_2 > 0,05$	$86,00 \pm 1,23$ $p_3 < 0,05$
Антитромбин III, %	$85,00 \pm 1,25$	$88,62 \pm 1,15$	$88,00 \pm 1,20$	$94,25 \pm 1,15$ $p_1 < 0,001$	$96,70 \pm 1,12$ $p_2 < 0,001$	$97,60 \pm 1,10$ $p_3 < 0,001$

Примечание (здесь и далее): p_1 – критерий достоверности между показателями основной группы и группы сравнения на 5 сутки наблюдения; p_2 – на 10 сутки наблюдения; p_3 – на 20 сутки наблюдения

Аналогичная динамика отмечена и в показателях тромбинового времени. В первый день пребывания в стационаре оно было снижено по сравнению со здоровыми лицами ($17,10 \pm 0,10$ сек) на 24%, составляя $13,00 \pm 0,50$ сек. На 5, 10 и 20 сутки базисного лечения тромбиновое время не изменялось

по отношению исходных показателей при поступлении больных в стационар ($p>0,05$). На 20 сутки базисной терапии оно оставалось сниженным по сравнению с показателем здоровых лиц на 18% и составило $14,00\pm 0,30$ сек ($p<0,001$). Применение урокиназы с мексидолом в комплексной терапии СДС, по сравнению с базисной терапией, способствовало увеличению тромбинового времени к 5 суткам наблюдения на 4%, к 10 суткам – на 15%, к 20 суткам – на 18,6%.

Из других показателей гемостаза изучено содержание фибриногена плазмы, который при поступлении больных в стационар составил $3,72\pm 0,10$ г/л, что было на 32% ($p<0,001$) выше показателя здоровых лиц ($2,82\pm 0,08$ г/л). На 5 сутки проведения базисной терапии он не отличался от исходных данных ($p>0,05$). На 10-е сутки отмечалось снижение фибриногена на 13% ($p<0,01$) по сравнению с показателем 1 суток наблюдения. На 20 сутки базисного лечения фибриноген плазмы уменьшался на 14% ($p<0,001$) по отношению исходных показателей, оставаясь повышенным по сравнению с контролем на 13,5% и составляя $3,20\pm 0,10$ г/л ($p<0,01$). При включении в комплексную терапию урокиназы в сочетании с мексидолом уровень фибриногена плазмы к 5 и 10 суткам после ее введения не изменялся, к 20 суткам он снижался на 12,3%.

При поступлении больных в стационар протромбиновый индекс составил $90,30\pm 1,20\%$ и был выше показателя в контроле ($86,10\pm 1,10\%$) на 5% ($p<0,01$). На 5, 10 и 20 сутки базисного лечения он не изменялся по отношению исходных данных при поступлении больных в стационар ($p>0,05$). На 20 сутки наблюдения протромбиновый индекс оставался выше показателя практически здоровых лиц на 4% и составил $89,00\pm 0,90\%$ ($p<0,05$). Применение урокиназы с мексидолом в комплексной терапии СДС в основной группе к 5 и 10 суткам после их введения не оказало влияния на протромбиновый индекс, к 20 суткам приводило к его уменьшению на 3,5% (табл. 1).

Важное значение в патогенезе внутрисосудистого свертывания крови у больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы имеет антитромбин III. Этот гликопротеин ингибирует коагуляционный каскад как по внешнему, так и по внутреннему пути, а также инактивирует тромбин [3].

Изучая показатели антикоагулянтного звена, анти-тромбина III, нами установлено, что в первые сутки наблюдения больных в стационаре его уровень составил $84,40\pm 1,10\%$ и был ниже на 14% ($p<0,001$) показателя практически здоровых лиц ($98,10\pm 1,20\%$). На 5 сутки проведения базисной терапии он не изменялся по отношению исходных показателей ($p>0,05$). На 10 сутки наблюдения анти-тромбин III повышался на 5% ($p<0,01$), на 20 сутки – на 4,3% ($p<0,05$) по сравнению с показателями при поступлении больных в стационар. Однако несмотря на его повышение на 20 сутки базисного лечения анти-тромбин III оставался сниженным по сравнению с показателем в контроле на 10,3% ($p<0,001$). Внутриа-териальное введение урокиназы с мексидолом в комплексном лечении осложненных форм диабетической ангиопатии конечностей приводило к увеличению уровня анти-тромбина III к 5 суткам наблюдения на 11%, к 10 суткам – на 9,1%, к 20 суткам – на 10,9% (табл. 1).

Из литературных данных известно, что у больных сахарным диабетом обнаружено уменьшение периода полувыведения анти-тромбина III даже при отсутствии признаков ДВС-синдрома. Снижение содержания анти-тромбина III при диабетической ангиопатии нижних конечностей потенцирует диссеминированное тромбообразование [10].

Следовательно, на фоне базисной терапии у больных с

осложненными формами диабетической стопы не происходит существенной коррекции показателей гемостаза, сохраняется тенденция к гиперкоагуляции. Это согласуется с данными литературы, где показано, что у хирургических больных, страдающих сахарным диабетом, уже при поступлении в клинику отмечается высокая степень свертывания крови вплоть до наклонности к претромбозу [4]. Это соответствует декомпенсированному типу гемостаза I степени или подострому ДВС-синдрому [2].

Таким образом, при гнойно-некротических осложненных СДС с одной стороны, наблюдается повышение коагулирующей активности крови, с другой – депрессия антисвертывающих механизмов и фибринолиза, что приводит к развитию ДВС-синдрома. Такое состояние гемостаза требует коррекции путем назначения дезагрегантов, препаратов, улучшающих реологические свойства крови, антикоагулянтов. После курса внутриа-териальных вливаний урокиназы ме-дак в сочетании с мексидолом наблюдается существенное влияние препаратов на систему коагуляции с коррекцией вышеуказанных показателей гемостаза.

Нами установлено, что на фоне нарушения гемостаза у больных с диабетической ангиопатией сосудов конечностей наблюдалась и активация процессов ПОЛ. Выявлено, что при поступлении больных в стационар МДА плазмы был увеличен по сравнению с группой здоровых лиц ($2,18\pm 0,02$ мкмоль/л) в 3,2 раза и составил $7,10\pm 0,40$ мкмоль/л. На 5 сутки наблюдения содержание МДА не изменялось ($p>0,05$), на 10 сутки – уменьшалось на 14% ($p<0,05$), на 20 сутки – на 23,2% ($p<0,001$) по сравнению с показателями при поступлении больных в стационар. Несмотря на снижение уровня МДА на 20 сутки наблюдения, он оставался значительно ниже показателя здоровых лиц. В группе пациентов, получавших урокиназу в сочетании с мексидолом, по сравнению с базисным лечением, на 5 сутки наблюдения МДА снижался на 34,2%, на 10 сутки – на 40%, на 20 сутки – на 46,2% (табл. 2).

Таблица 2

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты на фоне различных методов терапии осложненных форм диабетической стопы ($M\pm m$)

Показатели	Группа сравнения (n = 32)			Основная группа (n = 30)		
	5 сутки	10 сутки	20 сутки	5 сутки	10 сутки	20 сутки
МДАпл, мкмоль/л	$6,54\pm 0,35$	$6,10\pm 0,30$	$5,45\pm 0,20$	$4,30\pm 0,41$ $p<0,001$	$3,66\pm 0,31$ $p<0,001$	$2,93\pm 0,31$ $p<0,001$
Кпл, мккат/л	$1,82\pm 0,15$	$2,00\pm 0,20$	$2,20\pm 0,20$	$2,80\pm 0,28$ $p<0,01$	$3,41\pm 0,32$ $p<0,001$	$4,20\pm 0,31$ $p<0,001$
СОД, ед. акт.	$0,64\pm 0,12$	$0,47\pm 0,06$	$0,41\pm 0,07$	$0,63\pm 0,12$ $p>0,05$	$0,66\pm 0,11$ $p>0,05$	$0,68\pm 0,08$ $p<0,05$

Процессам перекисной модификации липидов, белков и нуклеиновых кислот в организме противостоит АОЗ. В физиологических условиях адекватное функционирование АОЗ уравнивает постоянное течение свободнорадикальных процессов. В ферментативное звено антиперекисной защиты входит каталаза, катализирующая химические реакции, в результате которых перекиси превращаются в нетоксичные соединения. При изучении свободнорадикальных процессов при СДС выявлена депрессия АОЗ весь период наблюдения: активность каталазы плазмы была снижена при поступлении больных в стационар по сравнению с группой контроля ($5,10\pm 0,10$ мккат/л) в 3 раза и составила $7,10\pm 0,40$ мккат/л. На 5, 10 и 20 сутки на фоне базисной терапии активность каталазы плазмы не изменялась по сравнению с исходными показателями ($p>0,05$). Примене-

ние урокиназы с мексидолом в комплексной терапии СДС способствовало повышению активности каталазы плазмы к 5 суткам наблюдения на 53,8%, к 10 суткам – на 70,5%, к 20 суткам – на 90,9%.

Активность СОД в 1 сутки наблюдения не отличалась от контрольной группы ($0,61 \pm 0,03$ ед. акт) и составила $0,81 \pm 0,11$ ед. акт. ($p > 0,05$). На 5 сутки базисной терапии активность СОД не отличалась от исходных данных ($p > 0,05$). На 10 сутки СОД снижалась на 42% ($p < 0,01$), на 20 сутки – на 49,4% ($p < 0,01$) по сравнению с показателями при поступлении больных в стационар. Такая динамика каталазы плазмы и супероксиддисмутазы предполагает увеличение выраженности процессов ПОЛ. Внутриаириальное введение урокиназы с мексидолом в комплексном лечении осложненных форм диабетической ангиопатии конечностей к 5 и 10 суткам не изменяло активности СОД, однако к 20 суткам она повысилась на 65,8% (табл. 2).

Таким образом, гнойно-некротические осложнения СДС сопровождаются снижением АОЗ при одновременном увеличении интенсивности процессов ПОЛ. Изучение свободнорадикальных процессов способствует раннему выявлению метаболических нарушений в этой системе и обосновывает использование средств, обладающих антиоксидантной активностью.

На фоне нарушения гемостаза у больных с осложненными формами диабетической стопы развивались и явления эндогенной интоксикации. Интегральным показателем синдрома ЭИ общепризнанны МСМ. Являясь продуктами нормального обмена, при патологических состояниях они увеличивают свою концентрацию в плазме, становясь неспецифическими эндотоксинами. МСМ – это вещества пептидной природы, содержание которых в норме незначительно и строго контролируется организмом. Накопление МСМ происходит при усилении белкового катаболизма, активации процессов ПОЛ, повышении циркулирующих иммунных комплексов, а также при нарушении функции органов и систем, участвующих в их выведении [12].

Нами изучено содержание в плазме крови МСМ при длине волны 254 и 280 нм. В первые сутки у больных на фоне нарушения гемостаза констатированы и явления эндогенной интоксикации, что сопровождалось увеличением МСМ₂₅₄ в 2,1 раза ($0,46 \pm 0,01$ у.е.) и МСМ₂₈₀ в 1,9 раза ($0,48 \pm 0,03$ у.е.) ($p < 0,001$) по сравнению с группой здоровых лиц ($0,22 \pm 0,01$ и $0,26 \pm 0,01$ у.е. соответственно). В дальнейшем на фоне базисной терапии (на 5 сутки наблюдения) эти показатели (МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀) увеличивались, но достоверной разницы выявлено не было ($p > 0,05$). На 10 сутки базисной терапии содержание МСМ₂₅₄ уменьшалось на 15,2%, на 20 сутки – на 28,3% по отношению исходных данных при поступлении больных в стационар. Содержание МСМ₂₈₀ на 10 суткам наблюдения не изменялось ($p > 0,05$), на 20 сутки – снижалось на 23% по сравнению с показателями 1 суток. Несмотря на снижение уровня МСМ на 20 сутки базисной терапии уровень МСМ₂₅₄ превышал значения здоровых лиц в 1,5 раза, а МСМ₂₈₀ – в 1,4 раза ($p < 0,001$). В группе пациентов, получавших урокиназу с мексидолом, по сравнению с базисным лечением на 5 сутки достоверной разницы в показателях МСМ₂₅₄ не установлено, МСМ₂₈₀ снижались на 18%. На 10 сутки наблюдения уровень МСМ₂₅₄ снижался на 18%, МСМ₂₈₀ – на 21%, на 20 сутки – уровень МСМ₂₅₄ уменьшался на 27,3%, уровень МСМ₂₈₀ – на 21,6% (табл. 3).

Определение МСМ является методом оценки эндогенной интоксикации, который позволяет судить о гидрофильном компоненте токсичности. О гидрофобном компо-

ненте можно судить по альбуминовым тестам, поскольку жирорастворимые токсины могут переноситься кровью в комплексе, связанном с белками. Основным их переносчиком является альбумин. Однако при изменении физико-химических свойств крови конформационная структура молекулы альбумина может изменяться, что отражается на ССА [11]. Повышение в крови уровня жирорастворимых токсинов является особенно опасным, так как липофильные молекулы способны проникать через билипидный слой клеточных мембран, нарушая их целостность, влияя на ток ионов и внутриклеточный метаболизм.

Таблица 3

Показатели эндогенной интоксикации на фоне различных методов терапии осложненных форм диабетической стопы (М $\pm$ м)

Показатели	Группа сравнения (n=32)			Основная группа (n=30)		
	5 сутки	10 сутки	20 сутки	5 сутки	10 сутки	20 сутки
МСМ ₂₅₄	$0,47 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,02$	$0,44 \pm 0,01$ $p > 0,05$	$0,32 \pm 0,02$ $p < 0,05$	$0,24 \pm 0,01$ $p < 0,001$
МСМ ₂₈₀	$0,50 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,03$	$0,37 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,02$ $p < 0,05$	$0,34 \pm 0,01$ $p < 0,01$	$0,29 \pm 0,02$ $p < 0,01$
ОКА, г/л	$43,86 \pm 1,03$	$43,10 \pm 1,10$	$43,33 \pm 0,77$	$43,61 \pm 1,07$ $p > 0,05$	$43,52 \pm 0,72$ $p > 0,05$	$43,60 \pm 0,71$ $p > 0,05$
ЭКА, г/л	$39,92 \pm 0,98$	$39,53 \pm 0,70$	$40,11 \pm 0,35$	$40,91 \pm 0,81$ $p > 0,05$	$41,82 \pm 0,76$ $p < 0,05$	$42,97 \pm 0,32$ $p < 0,001$
ССА, %	$91,28 \pm 1,43$	$92,60 \pm 1,54$	$92,40 \pm 1,05$	$93,12 \pm 0,94$ $p > 0,05$	$96,25 \pm 1,06$ $p < 0,05$	$98,55 \pm 1,10$ $p < 0,01$
ИТ	$0,11 \pm 0,022$	$0,09 \pm 0,020$	$0,08 \pm 0,014$	$0,07 \pm 0,02$ $p > 0,05$	$0,04 \pm 0,01$ $p < 0,01$	$0,02 \pm 0,006$ $p < 0,001$

При осложненных формах диабетической стопы на фоне базисной терапии нами выявлено снижение детоксикационных свойств альбумина. Динамика альбуминовых тестов отражена в табл. 3. Уровень ОКА на протяжении всего периода наблюдения не отличался от показателей здоровых лиц ($45,80 \pm 1,02$ г/л). Однако транспортная функция альбумина зависит не столько от его уровня в плазме крови, сколько от его структурно-функциональных характеристик (т.е. способности связывать токсины), определяемых по ЭКА, которая отражает концентрацию оставшихся незанятыми токсинами альбуминовых центров. Установлено, что при поступлении больных в стационар ЭКА была низкой и составила $38,58 \pm 1,11$ г/л (контроль – $45,15 \pm 0,96$ г/л). На 5, 10 и 20 сутки наблюдения ЭКА оставалась низкой и не отличалась от исходных показателей (при поступлении больных в стационар) ($p > 0,05$).

Важное диагностическое значение для оценки степени ЭИ и прогноза течения заболевания имеет ССА, характеризующая процентное отношение доли свободных центров альбумина. Этот показатель как в начале, так и в конце наблюдения имел аналогичную динамику с ЭКА, т. е. ССА была низкой весь период наблюдения, что свидетельствует о дефиците детоксикационных возможностей и сохранении токсического синдрома. При поступлении больных в стационар ССА была снижена на 10% по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0,001$) и составила $89,01 \pm 0,86\%$. На 5 сутки базисной терапии она не изменялась по отношению исходных данных ($p > 0,05$). На 10 сутки наблюдения ССА повышалась на 4% ($p < 0,05$), на 20 сутки – на 4,7% ($p < 0,01$) по сравнению с показателями при поступлении больных в стационар. Однако несмотря на ее повышение на 20 сутки базисного лечения ССА оставалась ниже показателей здоровых лиц на 5,5% ($p < 0,05$).

При этом у больных с осложненными формами СДС индекс токсичности при поступлении больных в стационар был повышен в 13 раз ($p < 0,001$) по сравнению с группой практически здоровых лиц ($0,01 \pm 0,002$). На 5 и 10 сутки на-

блюдения ИТ не отличался от исходных показателей ($p>0,05$). На 20 сутки базисной терапии он снижался по сравнению с показателем 1 суток наблюдения на 38,5% ($p<0,01$), оставаясь в 8 раз выше значений группы контроля ($p<0,001$). Высокие показатели ИТ на 20 сутки наблюдения свидетельствуют о сохранении синдрома эндогенной интоксикации.

После внутриартериальных инфузий урокиназы с мексидолом ОКА в основной группе не изменялась весь период наблюдений, не отличаясь от группы сравнения. В показателях ЭКА в основной группе на 5 сутки достоверной разницы не установлено. К 10 суткам она возрастала до $41,82\pm 0,76$ г/л, к 20 суткам – до $42,97\pm 0,32$ г/л и была на 7,1% выше, чем в группе сравнения. Повышение ССА наблюдалось с 10 суток и составило $96,25\pm 1,06\%$, к 20 суткам – $98,55\pm 1,10\%$, что выше показателей после базисной терапии на 6,7%. Индекс токсичности на 5 сутки комплексной терапии (урокиназа с мексидолом) не изменялся, на 10 сутки снижался на 55,5%, на 20 сутки – на 75%, составляя $0,02\pm 0,006$.

Для оценки кровотока в нижних конечностях у больных с осложненными формами диабетической стопы методом реовазографии изучали реографический индекс, реографический коэффициент, дикротический индекс, время общего кровенаполнения, продолжительность катакроты.

Реографический индекс, характеризующий величину и скорость притока крови в исследуемой зоне, в 1 сутки наблюдения составил $0,83\pm 0,09$ ед., что на 24,5% ($p<0,05$) ниже показателя в группе контроля ($1,10\pm 0,07$ ед.). На 5, 10 и 20 сутки на фоне базисной терапии он не изменялся по отношению к данным при поступлении больных в стационар ($p>0,05$). Низкие показатели реографического индекса после проведения базисной терапии свидетельствуют о сохранении снижения кровенаполнения в исследуемой конечности. При включении в комплексную терапию осложненных форм диабетической ангиопатии конечностей внутриартериальных инфузий урокиназы с мексидолом наблюдалось возрастание амплитуды систолической волны, и, соответственно, увеличение РИ по сравнению с базисным лечением к 10 суткам на 42,9%, к 20 суткам – на 44,7% (табл. 4).

Таблица 4

Показатели реовазограммы на фоне различных методов терапии осложненных форм диабетической стопы (М±м)

Показатели	Группа сравнения (n=32)			Основная группа (n=30)		
	5 сутки	10 сутки	20 сутки	5 сутки	10 сутки	20 сутки
Реографический индекс, ед.	$0,85\pm 0,10$	$0,84\pm 0,09$	$0,85\pm 0,09$	$0,96\pm 0,10$ $p>0,05$	$1,20\pm 0,10$ $p<0,01$	$1,23\pm 0,04$ $p<0,001$
Реографический коэффициент, ед.	$0,49\pm 0,03$	$0,48\pm 0,02$	$0,39\pm 0,04$	$0,44\pm 0,03$ $p>0,05$	$0,40\pm 0,04$ $p>0,05$	$0,38\pm 0,03$ $p>0,05$
Дикротический индекс, %	$63,6\pm 2,4$	$62,6\pm 3,0$	$62,4\pm 2,1$	$61,5\pm 1,90$ $p>0,05$	$55,40\pm 1,7$ $p<0,05$	$52,2\pm 2,0$ $p<0,001$
Время общего кровенаполнения, сек.	$0,28\pm 0,03$	$0,26\pm 0,03$	$0,25\pm 0,01$	$0,24\pm 0,04$ $p>0,05$	$0,18\pm 0,02$ $p<0,05$	$0,17\pm 0,02$ $p<0,001$
Продолжительность катакроты, сек.	$0,78\pm 0,02$	$0,76\pm 0,04$	$0,74\pm 0,03$	$0,74\pm 0,04$ $p>0,05$	$0,73\pm 0,03$ $p>0,05$	$0,71\pm 0,03$ $p>0,05$

Реографический коэффициент, отражающий тоническое состояние сосудов, в 1 сутки наблюдения составил $0,50\pm 0,03$ ед., что на 25% ($p<0,05$) выше показателя в группе практически здоровых лиц ($0,40\pm 0,03$ ед.) и указывает на увеличение тонуса сосудов. На 5, 10 сутки базисной терапии РК не изменялся ($p>0,05$), а на 20 сутки снижался по отношению к данным при поступлении больных в стационар ($p<0,05$). В группе больных, получавших внутриартериальное введение урокиназы с мексидолом в комплексном лечении осложненных форм СДС, реографический коэффициент не изменялся.

Дикротический индекс – показатель периферического сопротивления, отражающий тонус мелких сосудов, в 1 сутки наблюдения составил $65,9\pm 2,6\%$, что на 31,3% выше показателя в группе контроля ($50,2\pm 3,2\%$). На 5, 10 и 20 сутки наблюдения он не изменялся по отношению к данным при поступлении больных в стационар ($p>0,05$). Все это свидетельствует о повышении периферического сопротивления сосудов нижних конечностей. Применение урокиназы с мексидолом в комплексной терапии СДС в основной группе, по сравнению с базисной терапией, к 5 суткам не изменяло ДкИ, к 10 суткам способствовало его снижению на 11,5%, к 20 суткам – на 16,5%.

Время быстрого и медленного кровенаполнения, а соответственно и $VH_{общ}$ увеличивалось весь период наблюдения по сравнению с группой практически здоровых лиц. В 1 сутки наблюдения $VH_{общ}$ составило $0,29\pm 0,02$ сек., что на 70,6% выше должных величин ($0,17\pm 0,02$ сек.). На 5, 10 и 20 сутки на фоне базисной терапии $VH_{общ}$ не изменялось по отношению к данным при поступлении больных в стационар ($p>0,05$), что свидетельствует о снижении эластичных свойств сосудистой стенки. При включении в комплексную терапию урокиназы и мексидола $VH_{общ}$ к 5 суткам не изменялось, к 10 суткам уменьшалось на 30,8%, к 20 суткам – на 32%.

Продолжительность катакроты в 1 сутки наблюдения составила $0,79\pm 0,03$ сек., что на 13% выше показателя в группе контроля ($0,70\pm 0,03$ сек.). На 5, 10 и 20 сутки базисной терапии этот показатель не изменялся по отношению к данным при поступлении больных в стационар ($p>0,05$), что указывает на нарушение венозного оттока. Применение урокиназы и мексидола в комплексной терапии СДС в основной группе не оказало влияния на продолжительность катакроты (табл. 4).

Изменения реовазограмм у обследованных больных с осложненными формами диабетической стопы свидетельствуют о снижении кровенаполнения, повышении периферического сопротивления как крупных, так и мелких сосудов нижних конечностей, а также о нарушении венозного оттока. Включении в комплексную терапию осложненных форм диабетической ангиопатии конечностей внутриартериальных инфузий урокиназы с мексидолом способствовало увеличению РИ, снижению ДкИ и $VH_{общ}$. Такая динамика показателей является признаком улучшения микроциркуляции, уменьшения тонуса артериол, что способствует прекращению сброса крови через артериовенозные шунты и усиливанию обмена веществ в тканях.

Выводы:

1. У больных с ишемическими осложнениями диабетической ангиопатии конечностей после проведения базисной терапии не происходит существенной коррекции показателей гемостаза, процессов перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации, что обосновывает применение средств с антикоагулянтной и антиоксидантной активностью.

2. После курса внутриартериальных вливаний урокиназы и мексидола наблюдается увеличение времени свертывания крови на 7,6%, активированного частичного тромбопластинного времени – на 27%, тромбинового времени – на 18,6%, антитромбина III – 10,9%, снижение фибриногена на 12,3%, по сравнению с базисной терапией и свидетельствует о существенном влиянии препаратов на систему коагуляции.

3. Внутриартериальное регионарное введение урокиназы с мексидолом способствует снижению реакций свободнорадикального окисления и уровня эндогенной интоксикации, важнейших патогенетических звеньев ишемиче-

ских осложнений диабетической ангиопатии. Включение препаратов в комплексное лечение осложненных форм диабетической стопы следует считать патогенетически обоснованным.

4. Применение урокиназы и мексидола способствует оптимизации регионарного кровотока, что подтверждается увеличением реографического индекса, снижением дикротического индекса, времени общего кровенаполнения и является признаком улучшения микроциркуляции, уменьшения тонуса артериол, усиления обмена веществ в тканях.

Литература

1. Балаболкин, М.И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Проблемы эндокринологии.– 2000.– №6.– С. 29–34.
2. Балуда, В.П. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.И. Дедов.– М.: Медицина, 1995.– 243 с.
3. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот.– 3-е издание.– М.: Ньюдиамед, 2008.– 292 с.
4. Грекова, Н.М. Хирургия диабетической стопы / Н.М. Грекова.– М.: Медпрактика-М., 2009.– 188 с.
5. Дедов, И.И. Диабетическая стопа / И.И. Дедов, О.В. Удовиченко, Г.Р. Галстян.– М.: Практическая медицина, 2005.– 175 с.
6. Дубинина, Е.Е. Определение активности супероксиддисмутазы / Е.Е. Дубинина // Биохимия.– 1993.– Т. 58.– № 2.– С. 268–273.
7. Егоров, Д.Ю. Природа продуктов ПОЛ, определяемая в сыворотке крови по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой / Д.Ю. Егоров, А.В. Козлов.– Деп. в ВИНТИ 30.08.88, № 6766–В-88. М. 1988.
8. Королюк, М.А. Метод определения каталазной активности / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лаб. дело.– 1988.– № 1.– С. 16–17.
9. Липин, А.Н. Совершенствование диагностики и лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук / А.Н. Липин.– СПб, 2009.– 36 с.
10. Лычев, В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / В.Г. Лычев.– М.: Медицина, 1993.– С. 50–56.
11. Миллер, Ю.И. Молекулярные основы флюоресцентного метода определения связывающей емкости альбумина сыворотки крови / Ю.И. Миллер, Г.Е. Добрецов // Клин. лаб. диагн.– 1994.– №5.– С. 20–22.
12. Николайчик, В.В. Способы определения средних молекул / В.В. Николайчик, В.В. Кирковский, В.М. Моин // Лаб. дело.– 1991.– № 10.– С. 13–18.
13. Родин, А.Н. Коррекция нарушений гемостаза при регионарном введении мексидола в комплексном лечении осложненных форм диабетической стопы: Автореф. дис. ...

канд. мед. наук / А.Н. Родин.– Саранск, 2005.– 20 с.

14. Солун, М.Н. Особенности микроциркуляторного гемостаза при сахарном диабете / М.Н. Солун, В.Ф. Киричук, Н.И. Дикт // Фундаментальные исследования.– 2008.– №6.– С. 67–69.

15. Удовиченко, О.В. Диабетическая стопа: руководство для врачей / О.В. Удовиченко, Н.М. Грекова.– М.: Практическая медицина, 2010.– 272 с.

References

1. Balabolkin MI, Klebanova EM. Rol' oksislitel'nogo stressa v patogeneze sosudistyx oslozhneniy sakharnogo diabeta. Problemy endokrinologii. 2000;6:29-34. Russian.
2. Baluda VP, Baluda MV, Deyanov II. Fiziologiya sistemy gemostaza. Moscow: Meditsina; 1995. Russian.
3. Barkagan ZS, Momot AP. Diagnostika i kontroliruemaya terapiya narusheniy gemostaza. 3-e izdanie. Moscow: N'yudiamed; 2008. Russian.
4. Grekova NM. Khirurgiya diabeticheskoy stopy. Moscow: Medpraktika-M; 2009. Russian.
5. Dedov II, Udovichenko OV, Galstyan GR. Diabeticheskaya stopa. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2005. Russian.
6. Dubinina EE. Opredelenie aktivnosti superoksiddismutazy. Biokhimiya. 1993;58(2):268-73. Russian.
7. Egorov DYU, Kozlov AV. Priroda produktov POL, opredelyaemaya v syvorotke krovi po reaktsii s 2-tiobarbiturovoy kislotoy. Dep. v VINITI 30.08.88, № 6766 – V-88. M. 1988. Russian.
8. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG. Metod opredeleniya katalaznoy aktivnosti. Lab. delo. 1988;1:16-7. Russian.
9. Lipin AN. Sovershenstvovanie diagnostiki i lecheniya bol'nykh s gnoyno-nekroticheskimi formami sindroma diabeticheskoy stopy [dissertation]. St. Petersburg (Leningrad region); 2009. Russian.
10. Lychev VG. Diagnostika i lechenie disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi. Moscow: Meditsina; 1993. Russian.
11. Miller YuI, Dobretsov GE. Molekulyarnye osnovy flyuorestantsnogo metoda opredeleniya svyazyvayushchey emkosti al'bmina syvorotki krovi. Klin. lab. diagn. 1994;5:20-2. Russian.
12. Nikolaychik VV, Kirkovskiy VV, Moyn VM. Spособы opredeleniya srednikh molekul. Lab. delo. 1991;10:13-8. Russian.
13. Rodin AN. Korrektsiya narusheniy gemostaza pri regional'nom vvedenii meksidola v kompleksnom lechenii oslozhnennykh form diabeticheskoy stopy [dissertation]. Saransk (Republic of Mordovia); 2005. Russian.
14. Solun MN, Kirichuk VF, Dikht NI. Osobennosti mikrotsirkulyatornogo gemostaza pri sakharnom diabete. Fundamental'nye issledovaniya. 2008;6:67-9. Russian.
15. Udovichenko OV, Grekova NM. Diabeticheskaya stopa: rukovodstvo dlya vrachev. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2010. Russian.

УДК 616-079.3

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОГЛИАЛЬНОГО БЕЛКА S100B ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ

М.М. ГАБДУЛЛИН, Н.Н. МИТРАКОВА, А.В. КОПТИНА

ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница», 424037, Россия, Республика Марий Эл, г.Йошкар - Ола, ул. Осипенко, д.33,
e-mail: marat.gab@rambler.ru

Аннотация. Рассматривается синдром жировой эмболии – осложнение, возникающее при переломах длинных трубчатых костей или костей таза. Классически клиническая картина развивается, как правило, после «светлого промежутка», затем следуют легочные и неврологические проявления в сочетании с точечными кровоизлияниями. Диагноз устанавливают на основе клинических проявлений. Наиболее часто используют набор больших и малых диагностических критериев A.R. Gurd (1970). Лабораторные и инструментальные методы применяются для подтверждения клинического диагноза или мониторинга терапии.

Исследованы концентрации нейроглиального белка S100B в сыворотке крови у больных с острой травмой. Увеличение концентрации белка S100B в сыворотке крови отмечено уже в первые сутки посттравматического периода у больных с синдромом жировой эмболии. Полученные данные свидетельствуют о связи уровня концентрации белка S100B с тяжестью поражения центральной нервной системы при синдроме жировой эмболии и клиническими проявлениями.

Ключевые слова: синдром жировой эмболии, клиника жировой эмболии, диагностика жировой эмболии, нейроглиальный белок S100B.

THE S100B PROTEIN AS BIOMARKER FOR EARLY DIAGNOSIS OF FAT EMBOLISM SYNDROME.

M.M. GABDULLIN, N.N. MITRAKOVA, A.V. KOPTINA

Republican Clinical Hospital,
424037, Russia, Republic of Mari El, Yoshkar-Ola, street. Osipenko, 33; e-mail: marat.gab@rambler.ru

Abstract. Fat embolism syndrome (FES) as a complication associated with fractures of long tubular bones or pelvis bones, is discussed. Classically, the clinical picture of FES is developing after the «light interval» and followed by lung and neurological symptoms in conjunction with pin point bleeding. The diagnosis of FES is usually made based on clinical symptoms, and the set of large and small diagnostic criteria described by A.R. Gurd (1970) has been used. Laboratory and instrumental techniques are used as well to confirm the clinical diagnosis or to monitor the therapy.

In present study, the authors investigated a concentration of protein S100B in blood serum of the patients with acute trauma. An increase in the concentration of S100B has been noted in patients with FES already in the first day of the post-traumatic period. The obtained data indicate a correlation between the concentration of S100B protein in blood serum and the heaviness of central nervous system defeat associated with FES.

Key words: fat embolism syndrome, clinical picture of fat embolism, diagnosis of fat embolism, neuroglial S100B protein.

Синдром жировой эмболии (СЖЭ) можно определить как клиническое состояние, характеризующееся нарушением функций легких и центральной нервной системы вследствие обтурации микрососудов крупными глобулами жира, наступающее преимущественно после тяжелых травм с переломами длинных трубчатых костей или костей таза [1].

Еще R. Lowel в 1669 г. установил, что при введении молока или жира в кровеносное русло, происходит смерть животных, но причины не были выяснены. Позже F. Magendief (1821 г.) в ходе опытов на собаках, которым вводил в вену шеи оливковое масло, обнаружил причины гибели животных: через сутки у собак развивалась пневмония [3]. В 1861 году F.A. Zenker описал капли жира в капиллярах легких железнодорожника, который получил смертельную торакоабдоминальную травму при сдавлении [3]. В 1863 г. E. Bergmann впервые установил клинический диагноз СЖЭ. После введения кошкам в вену бедра жидкого свиного жира, у животных, проживших 6–24 ч, на вскрытии были выявлены капли жира в сосудах легких, печени и почек [3]. В последующие годы вопросам этиологии, патогенеза, клиническим формам, а также лечению СЖЭ уделялось много внимания.

Синдром жировой эмболии чаще всего развивается при закрытых переломах длинных трубчатых костей и костей таза. У пациентов с переломом одной длинной трубчатой кости вероятность развития синдрома составляет 1-3%,

причем это число растет при увеличении количества переломов. При двусторонних переломах бедренной кости СЖЭ выявляется в 33% случаев [1].

В клинической картине весьма условно выделяют легочную, церебральную и наиболее часто встречающуюся смешанную форму. Клиническая картина СЖЭ развивается, как правило, после «светлого промежутка» продолжительностью от 12 до 72 ч. после травмы.

Классическая триада синдрома жировой эмболии включает респираторные проявления (95%), мозговые симптомы (60%) и петехии на коже (33%) [2].

Диагноз обычно ставится на основании клинических данных. Наиболее часто используется набор больших и малых диагностических критериев, предложенный A.R. Gurd [1], а также при наличии, по крайней мере, одного большого и четырех малых признаков.

К большим критериям относятся: подмышечные или субконъюнктивальные петехии, гипоксемия ($p_aO_2 < 60$ мм рт. ст.; фракционная концентрация O_2 во вдыхаемой газовой смеси FiO_2 0,4), нарушения центральной нервной системы, отек легких.

Малыми критериями являются: тахикардия (более 110 в минуту), лихорадка (температура выше $38,5^{\circ}C$), эмболия в сетчатку глазного дна при фундоскопии, наличие жировых капель в моче, внезапное необъяснимое снижение гематок-

рита и тромбоцитов, повышение СОЭ, обнаружение жировых капель в мокроте.

А.Ю. Пашук [3] предложил балльный индекс СЖЭ. Каждому из симптомов он присвоил баллы: петехиальная сыпь имеет высший балл, а диффузная альвеолярная инфильтрация, гипоксемия, спутанность сознания, гипертермия, тахикардия и тахипноэ – меньшие баллы по мере постепенно уменьшающейся диагностической значимости.

Для диагностики СЖЭ предложен широкий круг исследований, однако ни одно из них не обладает 100% специфичностью. Лабораторные и инструментальные исследования, как правило, проводятся для подтверждения клинического диагноза или для мониторинга терапии.

Исследование крови и биохимия. Жировая гиперглобулинемия может считаться патогномоничным признаком СЖЭ [7]. Однако, в ряде исследований, наличие жировых глобул было обнаружено в сыворотке крови более чем у 50% пациентов с переломами, которые не имели симптомов, указывающих на СЖЭ [7]. Часто встречаются необъяснимая анемия (у 70% больных) и тромбоцитопения ($<150\,000/\text{мм}^3$ у 50% пациентов). Концентрация липидов в крови неинформативна для диагностики, поскольку уровень циркулирующих жиров не коррелирует со степенью тяжести синдрома. Возможны гипокальциемия (за счет связывания свободных жирных кислот и кальция), а также повышенный уровень липазы [4,11]. Отклонения от нормы тестов коагуляции могут включать удлинение протромбинового и частичного тромбопластинового времени, гипофибриногемия, повышение продуктов деградации фибриногена [7].

Исследование мочи. Необходимость определения наличия жировых глобул в моче для подтверждения диагноза не доказана [3].

Газы артериальной крови показывают низкое парциальное давление кислорода (p_{aO_2} – 50 мм рт. ст. или менее) и низкое парциальное давление, связанное с респираторным алкалозом (p_{aCO_2}) [11].

Рентгенография грудной клетки при СЖЭ показывает картину «снежной бури». Рентгенологические признаки могут сохраняться до трех недель [5].

КТ грудной клетки. Как правило, видны утолщения междольковых перегородок. Могут отмечаться центродольные и субплевральные узелки вследствие альвеолярного отека, микрокровоотечений и воспалительного ответа [12].

ЭКГ, как правило, остается без изменений, за исключением неспецифической синусовой тахикардии. Тем не менее, неспецифические изменения сегмента ST-T и отклонение электрической оси вправо можно увидеть при молниеносных формах [6].

Чреспищеводная эхоКГ может быть использована для оценки наличия жировых глобул во время операций остеосинтеза, однако, получаемые данные не коррелируют с фактическим развитием СЖЭ [6].

Бронхоальвеолярный лаваж. Использование бронхоскопии и бронхоальвеолярного лаважа для обнаружения капелек жира в альвеолярных макрофагах в качестве средства для диагностики жировой эмболии описано у травматологических больных. Однако, чувствительность и специфичность диагностических критериев не установлены.

КТ головного мозга выполняется при изменении психического состояния пациента. Могут выявляться диффузные точечные кровоизлияния белого вещества в соответствии с микрососудистыми повреждениями при церебральной жировой эмболии [12].

МРТ головного мозга может выявить участки высокой интенсивности T2-взвешенных изображений. Проведение исследования показано у пациентов с неврологическими симптомами жировой эмболии и нормальными изображениями КТ [1].

Существующие на сегодняшний день лабораторные и инструментальные способы диагностики СЖЭ выявляют их уже в основном при развернутой клинической картине и, как правило, лишь подтверждают клинический диагноз. Отсутствие специфических маркеров для ранней диагностики осложнений в виде синдрома жировой эмболии препятствует профилактике и раннему лечению этого синдрома, тогда как своевременные лечебно-профилактические мероприятия способны предотвратить или уменьшить снижение тканевой перфузии, гипоксемии, развитие полиорганной недостаточности, и, вследствие этого, возможной смерти пациента.

Исходя из этого, перспективным направлением является разработка специфических лабораторных молекулярных маркеров для ранней диагностики осложнений травмы на доклинической стадии. Одним из таких маркеров может являться Нейроглиальный белок S100B.

Нейроглиальный белок S100B – кальций-связывающий протеин, впервые описанный в 1965 году Б.В. Моором [2]. S100B вырабатывается и выделяется, главным образом, глиальными клетками и клетками Шванна центральной нервной системы. Было установлено, что он является специфическим биохимическим маркером при травматических повреждениях головного мозга и его концентрация коррелирует с тяжестью *черепно-мозговой травмы* (ЧМТ) [8]. Содержание S100B в крови при ЧМТ играет важную роль в прогнозировании исхода и может применяться при оценке эффекта лечения [9]. Кроме того, повышенный уровень S100B в сыворотке был обнаружен при остановке сердца, после сердечной реанимации, при инсультах, субарахноидальном кровотечении, в кардиохирургии при сердечно-легочном шунтировании [2].

Повышение уровня белка S100B может происходить у пациентов без травмы головного мозга при состояниях, связанных с нарушением перфузии тканей: низком парциальном давлении кислорода, анемии, снижении артериального давления [10].

Изучение белка S100B позволит улучшить диагностику, проводить дифференцированный подход к профилактике и лечению при СЖЭ.

Цель исследования – улучшение результатов диагностики и лечения больных с СЖЭ.

Планируется решение следующих задач:

1. Изучить ранние посттравматические (1-4 сутки) изменения концентрации нейронспецифического белка S100B у пациентов с переломами длинных трубчатых костей и костей таза.
2. Разработать общедоступный метод ранней диагностики СЖЭ.

Проект направлен на решение актуальной проблемы ранней диагностики синдрома жировой эмболии.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование больных, поступивших по экстренным показаниям в отделение травматологии и ортопедии ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница» с переломами длинных трубчатых костей и костей таза.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 75 лет; информированное согласие. Критерии исключения: несоответствие критериям включения, наличие тяжелой

черепно-мозговой травмы.

Общие методы исследования. Всем пациентам проводилось стандартное обследование при поступлении в клинику, результат которого заносился в карту пациента. При поступлении проводился сбор анамнеза у пациентов, включавший: жалобы, анамнез травмы, перенесенные или хронические заболевания. Общее клиническое обследование включало в себя *электрокардиографию* (ЭКГ), мониторинг АД, ЧСС, температуры тела, частоты дыхания, SpO₂, рентгенологическое исследование скелетной травмы, определение степени тяжести шока.

Лабораторные методы исследования проводились в клинико-диагностической лаборатории ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница» и включали в себя: общий анализ крови и мочи, свертывающую систему крови (*международное нормализованное отношение* (МНО), протромбиновый индекс), биохимический анализ крови, наличие жировых глобул в крови, анализ крови на алкоголь, количество глюкозы крови, группы крови и резус-фактора.

Вышеперечисленные методы клинического и лабораторного обследования позволяют оценить общее состояние больного, выявить наличие сопутствующей патологии и признаки её декомпенсации.

Проведены предварительные исследования. В исследование включено 8 больных, поступивших по экстренным показаниям в отделение травматологии и ортопедии ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница» с переломами длинных трубчатых костей и костей таза и установленным диагнозом СЖЭ, а также 15 пациентов с переломами длинных трубчатых костей и костей таза без установленного синдрома жировой эмболии.

Группу I составили больные с переломами длинных трубчатых костей и костей таза без установленного синдрома жировой эмболии.

Группа II – пациенты с установленным синдромом жировой эмболии (по Gurd).

Группу контроля составили 10 практически здоровых добровольцев из числа сотрудников в возрасте от 18 до 53 лет.

Группы были сравнимы по полу и возрасту, но отличались по тяжести состояния.

Определение в образцах крови концентрации белка S100B осуществлялось в динамике на 1, 2, 3 сутки после травмы. Материалом исследований была сыворотка венозной крови. Забор венозной крови проводили в утренние часы, натощак, до введения антибактериальных средств. После центрифугирования сыворотка переносилась в пробирки Эппендорфа (необходимое количество – 1 мл) и подвергалась глубокой заморозке в жидком азоте до проведения анализа. Содержание цитокинов определяли методом твердого иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител на микропланшетном фотометре для иммуноферментного анализа Stat Fax 2100.

Количественную оценку содержания белка S100B (S100A1B + S100BB) в сыворотке крови производили с помощью диагностических наборов CapAg S100 EIA (Швеция). Этот метод является иммуноферментным, твердофазным, неконкурентным, и основан на использовании двух видов мышиных моноклональных антител, специфически распознающих два разных эпитопа молекулы S100B - S100A1B и S100BB. График зависимости оптической плотности от концентрации белка строился для каждого анализа и по нему рассчитывалась концентрация S100B в образцах пациента. Выражают уровень белка S100B в сыворотке венозной крови

пациента в нг/л.

Верхней границей нормальных величин предложено считать концентрацию белка S100B 0,125 мкг/л. Нормальная величина белка S100B в сыворотке венозной крови была установлена на основе анализа данных, описанных в литературе [5] и указанных в нормативах фирмой - разработчиком, а также на основе собственных исследований, полученные при обследовании доноров.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программных средств пакета «IBM SPSS Statistics V20.0.0». Использовали общепринятые математико-статистические методы расчета основных характеристик выборочных распределений: M – среднее, m – стандартная ошибка средней, n – объем анализируемой выборки, p – достигнутый уровень значимости. Общее межгрупповое различие для независимых выборок оценивалось при помощи критерия Краскела-Уоллиса. Попарное межгрупповое сравнение показателей производилось по U-критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Жировая эмболия развивалась у 8 пациентов. Из данной группы больных у 5 (62,5%) пациентов переломы были изолированными (в двух случаях большеберцовая, в 3 – бедренная кость), остальные трое (37,5%) пациентов имели множественные переломы (большеберцовая, бедренная, кости таза). Два случая жировой эмболии развились при открытых переломах. При изолированной травме больные были доставлены в клинику в стабильном состоянии, после дообследования госпитализированы в травматолого-ортопедическое отделение. 3 пациентов были госпитализированы в ОРИТ. При поступлении у всех больных имелись дефекты транспортной иммобилизации: не было фиксации вышележащего смежного сустава. Переломы нижних конечностей лечили скелетным вытяжением. У 1 (12,5%) больного в течение суток и у 4 (50%) пациентов на следующий день после травмы на фоне стабильного состояния отмечалось появление следующих симптомов: нарушение сознания до уровня оглушения и сопора, нарушение дыхания, беспокойство, одышка. У всех пострадавших с данным осложнением отмечалось снижение цифр артериального давления до 110 (100)/70 (60) мм рт. ст., тахикардия до 130-140 ударов в минуту. С учетом появившейся симптоматики все пострадавшие дальнейшее лечение получали в условиях реанимационного отделения. Петехиальные высыпания на коже грудной клетки, бедрах выявлены у 4 (50%) больных на 2 сутки после развития осложнения. С учетом дообследования (рентгенография грудной клетки, осмотр глазного дна, общий анализ крови, моча на свободный жир) выявлено, что у 2 (25%) больных жировая эмболия развивалась по церебральной форме, у 2 (25%) пациентов – по легочной, у 4 – по смешанной форме (50%). В динамике по результатам анализов отмечалось появление анемии, тромбоцитопении у всех пострадавших с жировой эмболией. Летальный исход зафиксирован у 2 (25%) больных.

Как видно из табл., у обследованных нами пациентов с СЖЭ выявляется повышенный уровень белка S100B по сравнению с контролем в 3,5 раза (p<0,05) в 1-е сутки посттравматического периода.

Концентрация белка S100B в сыворотке крови пациентов с СЖЭ на 2 сутки превышала показатели пациентов контрольной группы в 2,8 раза, на 3 сутки – в 4,4 раза. Однако, результат не может расцениваться как достоверный.

Таблица

Концентрации белка S100B в сыворотке венозной крови пациентов в раннем посттравматическом периоде

Посттравматический период	Концентрация белка S100B, нг/л		
	Контрольная группа	Группа I (перелом)	Группа II (СЖЭ)
1 сутки	66,33±11,19	79,72±7,54	229,77±51,43*
2 сутки	40,50±10,10	60,72±11,90	113,90±24,99
3 сутки	52,50±2,80	63,60±11,02	230,13±108,87

Примечание: различие достоверно, $p < 0,05$
(Критерий Краскала-Уоллиса)

Полученные предварительные результаты показывают необходимость дальнейшего продолжения исследований в данной области.

Ранние посттравматические изменения концентраций нейронспецифического белка S100B в сыворотке крови при различных тяжелых травмах, осложненных СЖЭ: наряду с общими закономерностями – многократное увеличение его в первые 24 часа после травмы, а в последующие сутки имеются количественные особенности, зависящие от наличия повреждения головного мозга.

Заключение. Несмотря на более чем полуторавековую историю изучения жировой эмболии, до сих пор нет единого мнения о патогенезе, диагностике и лечебно-профилактических мероприятиях этой патологии. Разнообразие диагностических критериев и отсутствие «золотого стандарта» препятствуют точному диагнозу заболевания и оценке результатов лечения. Лабораторная диагностика малоинформативна, а маркеры СЖЭ недостаточно изучены. Лечение, в основном, направлено на поддержание дыхательной функции и стабилизацию гемодинамики. Клинический опыт врача является основным в диагностике и выработке тактики лечения этой относительно редкой, но серьезной патологии.

Определение нейроглиального белка S100B в сыворотке венозной крови у пациентов с переломами нижних конечностей и таза может помочь в ранней диагностике СЖЭ. Данный метод является эффективным и сравнительно недорогим способом диагностики СЖЭ.

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение №14.132.21.1790.

Литература

1. Габдуллин, М.М. Синдром жировой эмболии / М.М. Габдуллин, Н.Н. Митракова, А.А. Роженцов, А.В. Коптина, Р.Г. Гатиатулин // Современные технологии в медицине. – Нижний Новгород: ГОУ ВП О НижГМА Росздрава. – 2012. – №1. – С. 108–114.
2. Сорокина, Е.Г. Белок S100B и аутоантитела к нему в диагностике повреждений мозга при черепно-мозговых травмах у детей / Е.Г. Сорокина // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – №8. – С. 30–35.
3. Штейнле, А.В. Синдром жировой эмболии (аналитический обзор) / А.В. Штейнле // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 117–126.
4. Gupta, A. Fat Embolism/ A. Gupta, C.S. Reilly // Cont Edu Anaesth Crit Care & Pain. – 2007. – №7. – P.148–151.
5. Jain, S. Fat embolism syndrome/ S. Jain, M. Mittal, A. Kansal, P.R. Kolar, R. Saigal // Journal of the Association of

Physicians of India. – 2008. – vol. 56. – №4. – P.245–249.

6. Kao, S.J. Clinical and pathological features of fat embolism with acute respiratory distress syndrome/ S.J. Kao, D.Y. Yeh, H.I. Chen // Clin Sci (Lond). – 2007. – Vol. 113. – P. 279–285.

7. Kontakis, G.M. Fat embolism: special situations bilateral femoral fractures and pathologic femoral fractures/ G.M. Kontakis, T. Tossounidis, K. Weiss, H.C. Pape, P.V. Giannoudis // Injury. – 2006. – Vol. 37. – P. 19–24.

8. S100B serum level predicts computed tomography findings after minor head injury/ K. Muller [et al.] // J Trauma. – 2007. – Vol.62. – №6. – P. 1452–6.

9. Glia as a therapeutic target: selective suppression of human amyloid-beta-induced upregulation of brain proinflammatory cytokine production attenuates neurodegeneration/ H. Ralay Ranaivo [et al.] // J Neurosci. – 2006. – Vol. 26. – №2. – P. 662–70.

10. Increased levels of serum S100B protein in critically ill patients without brain injury/ C. Routi [et al.] // Shock. – 2006. – №26. – P. 20–24.

11. Taviloglu, K. Fat embolism syndrome/ K.Taviloglu, H.Yanar // Surg Today. – 2007. – №5. – P. 8.

12. Post-traumatic severe fat embolism syndrome with uncommon CT findings / F.G.J. Van den Brande [et al.] // Anaesth Intensive Care. – 2006. – №34. – P. 102–106.

References

1. Gabdullin MM, Mitrakova NN, Rozhentsov AA, Koptina AV, Gatiatulin RG. Sindrom zhirovoy embo-lii. Sovremennyye tekhnologii v meditsine. 2012;1:108-14. Russian.
2. Sorokina EG. Belok S100B i autoantitela k nemu v diagnostike povrezhdenii mozga pri cherepno-mozgovykh travmakh u detei. Zhurnal nevrologii i psikiatrii. 2010;8:30-5. Russian.
3. Shteinle AV. Sindrom zhirovoy embolii (analiticheskiy obzor). Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2009;2:117-26. Russian.
4. Gupta A, Reilly CS. Fat Embolism. Cont Edu Anaesth Crit Care & Pain. 2007;7:148-51.
5. Jain S, Mittal M, Kansal A, Kolar PR, Saigal R. Fat embolism syndrome. Journal of the Association of Physicians of India. 2008;56(4):245-9.
6. Kao SJ, Yeh DY, Chen HI. Clinical and pathological features of fat embolism with acute respiratory distress syndrome. Clin Sci (Lond). 2007;113:279-85.
7. Kontakis GM, Tossounidis T, Weiss K, Pape HC, Giannoudis PV. Fat embolism: special situations bilateral femoral fractures and pathologic femoral fractures. Injury. 2006;37:9-24.
8. Muller K, Townend W, Biasca N, Unden J, Waterloo K, Romner B, et al. S100B serum level predicts computed tomography findings after minor head injury. Trauma. 2007;62(6):1452-6.
9. Ralay Ranaivo H, Craft JM, Hu W, Guo L, Wing LK, Van Eldik LJ, Watterson D.M. Glia as a therapeutic target: selective suppression of human amyloid-beta-induced upregulation of brain proinflammatory cytokine production attenuates neurodegeneration. J Neurosci. 2006;26(2):662-70.
10. Routi C, Stamatakis E, Nanas S, Psachoulia C, Stathopoulos A, Koroneos A, et al. Increased levels of serum S100B protein in critically ill patients without brain injury. Shock. 2006; 26(1):20-4.
11. Taviloglu K, Yanar H. Fat embolism syndrome. Surg Today. 2007;5:8.
12. Van den Brande FGJ, Hellemans S, Schepper A De et al. Post-traumatic severe fat embolism syndrome with uncommon CT findings. Anaesth Intensive Care. 2006;34:102-6.

УДК: 618.11-002

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

А.Т. ТЕРЁШИН*, Л.Л. ЛОГВИНА**, Л.А. БУЧКО*

*ФГБУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии ФМБА России», пр-т Кирова, дом 30, г. Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357501

**Кабардино-балкарский государственный университет, ул. Горького, 5, Нальчик, Россия, 360000

Аннотация. Под наблюдением находилось 120 больных синдромом поликистозных яичников в возрасте $31,9 \pm 1,4$ года с длительностью бесплодия $5,3 \pm 1,2$ года. У больных синдромом поликистозных яичников концентрации лютеинизирующего гормона, тестостерона, дегидроэпиандростерон-сульфата, коэффициент лютеинизирующего гормона / фолликулостимулирующего гормона в крови увеличены в 2,2, 1,8, 1,3 и 2,1 раза соответственно по сравнению с нормой, фолликулостимулирующего гормона, прогестерона, эстрадиола, глобулина, связывающего половые стероиды, снижены в 1,2, 1,4, 1,5, 2,2 раза соответственно по сравнению с нормой, пролактина, кортизола, 17-оксипрогестерона достоверно не отличались от нормы.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, пептидные и стероидные гормоны

CLINICO-FUNCTIONAL STATE OF THE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAL ADRENALO-OVARIAN SYSTEM IN THE PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

A.T. TERYOSHIN*, L.L. LOGVINA**, L.A.BUCHKO*

*Pyatigorsk Research Institute of Curortology, 357501, Russia, Pyatigorsk, Kirova Avenue, 30

**Kabardino-Balkarskiy Medical University, 360000, Russia, Nalchik, st. Bitter, 5

Abstract. The 120 patients with syndrome of polycystic ovaries aged $31,9 \pm 1,4$ years having the sterility $5,3 \pm 1,2$ years were observed. The concentrations of a luteinizing hormone, testosterone, dehydroepiandrosteron-sulfate, coefficient of luteinizing hormone / follicle-stimulating hormone in a blood were increased in 2,2, 1,8, 1,3 and 2,1 times respectively in comparison with the norm, follicle-stimulating hormone, progesterone, extradiol, globulin combined with sexual steroids were decreased in 1,2, 1,4, 1,5, 2,2 times respectively in comparison with the norm, prolactine, hydrocortisone, 17-oxyprogesterone.

Keywords: syndrome of polycystic ovaries, peptid and steroid hormones

Ряд исследователей [1-3,10,14-16] свидетельствует о значительной вариабельности гормональных нарушений при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ), что обусловлено включением в проводимые исследования пациентов с его нетипичными формами. Исходя из вышесказанного следует, что на сегодняшний день нет единого мнения о гормональных нарушениях у больных СПКЯ.

Цель исследования – изучение клинко-гормональной характеристики больных СПКЯ.

Материалы и методы исследования. В связи с этим под нашим наблюдением находилось 120 больных СПКЯ в возрасте от 22 до 35 лет (средний возраст $31,9 \pm 1,4$ года) с длительностью бесплодия от 1 года до 12 лет (в среднем $5,3 \pm 1,2$ года). У 61 (50,8%) больной была олигоменорея, у 30 (25%) – аменорея, у 12 (10%) – дисфункциональные маточные кровотечения, у 17 (14,2%) – регулярные менструации через 28-30 дней. Ни одна из обследованных больных в течение предшествующих 6 месяцев не получала гормонотерапию. Контрольную группу составили 20 женщин репродуктивного возраста с регулярным овуляторным циклом.

Всем больным проводили тесты функциональной диагностики (ТФД), в периферической крови хемолюминисцентным методом определяли концентрацию ФСГ, ЛГ, соматотропного гормона (СТГ), пролактина (ПРЛ), тестостерона (Т), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), эстрадиола (Е2), 17-оксипрогестерона (17-ОП), глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС) на 5-7, прогестерона (П) – на 20-22 день от начала менструаций или на фоне олиго- и аменореи.

Результаты и их обсуждение. По данным ТФД у 95 (79,2%) больных обнаружена ановуляция, у 15 (12,5%) –

НЛФ, у 10 (8,3%) – чередование овуляторных циклов с НЛФ (1-3 цикла в год).

При ультразвуковом исследовании у всех больных имелись эхопризнаки поликистозных яичников. Диагноз СПКЯ верифицирован лапароскопическим исследованием с последующим гистологическим исследованием биоптатов яичников.

Концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови у больных СПКЯ и у здоровых женщин репродуктивного периода приведена в табл.

Таблица

Концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови у больных с СПКЯ и у здоровых женщин репродуктивного периода

Исследуемые гормоны	Больные с СПКЯ (n=120)	Контрольная группа (n=20)	P
ЛГ, мМЕ/л	19,42±1,51	8,82±0,27	<0,01
ФСГ, мМЕ/л	6,14±0,23	7,12±0,41	<0,05
ПРЛ, мМЕ/мл	283,58±24,72	276,32±26,47	>0,05
П, нмоль/л	16,27±1,19	22,53±1,74	<0,05
Т, нг/мл	6,31±0,28	3,46±0,52	<0,05
К, нмоль/л	389,54±23,37	386,72±21,23	>0,05
17-ОП, нмоль/л	3,84±0,21	3,21±0,46	<0,05
ДГЭА-С, нмоль/л	2,89±0,23	2,32±0,28	<0,05
Е2, нмоль/л	102,83±11,46	154,72±15,36	<0,05
ЛГ/ФСГ	2,7±0,2	1,3±0,1	<0,01
ГСПС, нмоль/л	33,73±2,54	72,63±5,41	<0,01
СТГ, нг/мл	3,19±0,18	4,51±0,28	<0,01

Из табл. следует, что у больных СПКЯ концентрации ЛГ, Т, ДГЭА-С, коэффициент ЛГ/ФСГ в крови увеличены в 2,2, 1,8, 1,3 и 2,1 раза соответственно по сравнению с кон-

трольной группой, концентрации ФСГ, ЛГ, Е2, ГСПС в крови снижены в 1,2, 1,4, 1,5, 2,2 раза соответственно по сравнению с контрольной группой, концентрации ПРЛ, К, 17-ОП в крови достоверно не отличались от нормативных данных.

Повышение концентрации ПРЛ в крови было у 27 (22,5%) больных, что можно объяснить как повышением тонуса опиоидергической и серотонинергической систем, растормаживанием дофаминергической системы [4,7,9,13,15]. Установлена коррелятивная связь между содержанием ПРЛ и ФСГ ($r=0,51$, $p<0,05$), ПРЛ и Е2 ($r=0,48$, $p<0,05$), ПРЛ и ЛГ ($r=0,41$, $p<0,05$), которую можно рассматривать как нарушение дофаминергического контроля гипоталамуса.

Снижение содержания Е2 в крови по механизму отрицательной обратной связи способствует увеличению синтеза ЛГ. Низкая продукция Е2 связана с недостаточностью ароматазы, что, в свою очередь, обусловлено недостаточным стимулирующим эффектом ФСГ, а не внутренним дефектом клеток гранулы [8]. Между уровнем Е2 и ЛГ в крови выявлена достоверная корреляция ($r=0,37$, $p<0,05$), и оба эти показателя достоверно ($p<0,05$) зависели от длительности аменореи ($r=-0,74$ и $r=0,5$ соответственно). Концентрация Е2 в крови у 98 (81,7%) больных была снижена, у 22 (18,3%) – в пределах нормы.

Повышение ЛГ в крови, наблюдаемое у 86 (71,7%) больных, связано с увеличением секреции Гн-РГ в ответ на гиперандрогению и гипоестрогению [5]. Гипоестрогения по механизму обратной связи стимулирует секрецию Гн-РГ [9]. Установлена корреляционная зависимость между концентрациями ФСГ и ЛГ ($r=0,54$, $p<0,05$), Е2 и ЛГ ($r=0,47$, $p<0,05$) в крови. Концентрация ЛГ в крови коррелировала с длительностью СПКЯ ($r=0,48$, $p<0,05$) и зависела от степени повышения индекса массы тела (ИМТ) ($r=0,43$, $p<0,05$).

У 98 (81,7%) больных концентрация ФСГ в крови была сниженной, у 22 (18,3%) – в пределах нормы. Относительно постоянный уровень Е2 обуславливает отсутствие цикличности в действии системы обратной связи и неадекватную секрецию ЛГ и ФСГ гипоталамо-гипофизарным комплексом, что является ключевым фактором поддержания хронической ановуляции при СПКЯ.

Снижение секреции СТГ, выявленное у 104 (86,7%) больных, является характерным гормональным нарушением для больных с СПКЯ [4].

Биологические эффекты стероидов обусловлены взаимодействием гормонов с белками крови, в основном ГСПС [3,4]. Это часто сопровождается клинически скрытыми формами гиперэстрогении или гиперандрогении, что определяется по индексам свободных эстрогенов (ИСЭ) и свободных андрогенов (ИСА) [1]. У больных ИСЭ = $304,86 \pm 32,45$ (норма – $213,02 \pm 24,37$), что в 1,4 раза больше по сравнению с нормой ($p<0,05$), ИСА = $18,71 \pm 2,15$ (норма – $4,7 \pm 0,38$), что в 4 раза больше по сравнению с нормой ($p<0,05$). Таким образом, у больных СПКЯ по сравнению с контрольной группой увеличены ИСА и ИСЭ, что обусловлено снижением синтеза ГСПС в печени и повышением биологической активности свободного Е2 и Т, что способствует развитию гиперпластических процессов эндометрия [14].

Ряд исследователей [3,4,14] считают, что гиперандрогения вызывает снижение уровня ГСПС. Выявлена положительная коррелятивная связь между низкой концентрацией ГСПС и низкой концентрацией СТГ в крови ($r=0,71$, $p<0,05$), между низкой концентрацией ГСПС и высокой концентрацией Т в крови ($r=0,76$, $p<0,05$), между низкой концентрацией ГСПС и низкой концентрацией Е2 ($r=0,72$, $p<0,05$), между повышенным индексом Е2/Т и сниженной концентрацией

ГСПС в крови ($r=0,73$, $p<0,05$).

Повышенная концентрация Т в крови, выявленная у 102 (85,6%) больных, не коррелирует со степенью выраженности гирсутизма. Так, у 29 (24,2%) больных с нормальным ИМТ, несмотря на повышенные уровни Т в крови, гирсутизма не выявлено, что отмечено другими исследователями [12]. Коррелятивной зависимости между секрецией ЛГ и Т не выявлено ($r=0,31$, $p>0,05$), что согласуется с данными других исследователей [2,3,8].

Мы полагаем, что выявление у 77 (63,8%) больных повышенных уровней ДГЭА-С является следствием активации опиоидной регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ПНС). Данный факт представляет определенный интерес и подтверждает мнение исследователей [12,15], полагающих, что гиперандрогения при СПКЯ (ЛГ-зависимая в яичниках и АКТГ-зависимая в надпочечниках) модулируется нарушением механизмов аутопаракринной регуляции активности цитохрома P450c17 α . Соотношение ДГЭА-С/П достоверно ($p<0,05$) выше у больных с СПКЯ ($0,18 \pm 0,03$) по сравнению с контрольной группой ($0,11 \pm 0,02$), что подтверждает усиленную конверсию П в андростендион в тека-клетках ПКЯ [8]. Концентрация ДГЭА-С в крови повышалась с увеличением ИМТ, достигая достоверных отличий между больными с ожирением и без ожирения ($p<0,05$). Пациентки с избыточным весом и с ожирением имели примерно одинаковое содержание ДГЭА-С в крови, которое превышало контрольные значения на 37,2 и 41,7% соответственно ($p<0,05$).

У больных СПКЯ соотношение 17-ОП/ДГЭА-С достоверно ($p<0,05$) снижено ($1,32 \pm 0,02$) по сравнению с контрольной группой ($1,38 \pm 0,03$), что свидетельствует об угнетении активности 3β -гидроксистероиддегидрогеназы и увеличении активности 17,20-лиазы [6,8]. Индекс ДГЭА-С/К у больных достоверно ($p<0,05$) повышен ($0,074 \pm 0,002$) по сравнению с контрольной группой ($0,0061 \pm 0,003$), что указывает на хронический гормональный стресс и напряженность ПНС [4]. Нарушение секреции андрогенов корой надпочечников у больных СПКЯ, по всей видимости, может быть проявлением остаточной гиперфункции сетчатой зоны [6,11].

Подводя итог проведенным исследованиям, следует сказать следующее. Причиной неадекватной секреции гонадотропинов с высоким отношением ЛГ/ФСГ является повышение содержания свободных эстрогенов с изменением функционирования системы обратных связей между эстрогенами и гипоталамо-гипофизарным комплексом. Усиление импульсной секреции Гн-РГ может обуславливаться хроническим дефицитом П и диссоциацией опиоид-дофаминергических ингибиторных механизмов. Повышенный уровень ИСЭ тормозит преимущественно секрецию ФСГ. Зависимая от ЛГ гиперплазия клеток теки и сопутствующая этому гиперсекреция Т определяют развитие гирсутизма и угнетение продукции ГСПС. Низкий уровень ГСПС облегчает быстрый захват тканями свободного Т для периферического образования Е2, а избыток жировой ткани создает дополнительный плацдарм для конверсии андрогенов в эстрогены. Не подвергающийся циклическим изменениям повышенный уровень свободного Е2 обуславливает самоподдерживающееся состояние ацикличности с хронической ановуляцией. Мы считаем, что «растормаживание» гипоталамических центров приводит к корково-церебральной патологии, нарушению в гомеостатических системах гипоталамус-гипофиз-яичники, гипоталамус-гипофиз-надпочечники.

Рассматривая результаты наших исследований в со-

поставлении со структурной организацией механизмов репродуктивной регуляции, можно предположить, что у одной части больных СПКЯ нарушения репродуктивной системы возникли в период созревания механизмов, регулирующих циклическую секрецию гонадотропинов, – более древних передних ядер гипоталамуса, участвующих в приеме, переработке и кодировании информации о состоянии половой функции («биологические часы», триггерный механизм), установления и закрепления обратных связей эстрогенами и лютеинизирующей функцией аденогипофиза. У другой части больных изменения возникли в более поздний период, видимо, в момент созревания дофаминергических структур заднего гипоталамуса, когда происходит становление внутрицентральных связей, что вызвало качественные и количественные изменения характера секреции ЛГ.

Выводы. Таким образом, полученные данные показали, что наличие критических периодов в становлении репродуктивной функции женщин создает пространственно-временную мозаику уязвимости различных отделов ГНЯС. Повреждающий фактор действует (стимулирует или тормозит) то звено системы, которое в этот период находится в стадии интенсивной клеточной или функциональной дифференцировки. В связи с этим в зависимости от времени действия повреждающего фактора в развитии ГНЯС наблюдаются определенные нарушения, которые в дальнейшем самостоятельно не компенсируются.

Литература

1. Манухин, И.Б. Синдром поликистозных яичников / И.Б. Манухин, М.А. Геворкян, Н.Е. Кушлинский. – М., 2004. – 192 с.
2. Чечурова, Т.Н. Оптимизация методов консервативного лечения бесплодия у больных с СПКЯ / Т.Н. Чечурова: Автореф. дис...канд.мед.наук. – М., 2002. – 23 с.
3. Шевцова, В.Л. Клиническое значение эндокринно-метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников и оптимизация методов их терапии / В.Л. Шевцова: Автореф. дис...канд.мед.наук. – М., 2006. – 24 с.
4. Balen, A.H. A Textbook of in vitro. Fertilisation and Assisted Reproduction / A.H. Balen, J. Mac Dougall, H.S. Jacobs. // Ed. P.R. Brinsted. – Carnforth, 1999. – 240 p.
5. Cheung, A.P. Pulsatile gonadotropin secretion in women with polycystic ovary syndrome after gonadotropin-releasing hormone treatment / A.P. Cheung, J.K.H. Lu, R.L. Chang // Hum. Reprod. – 1997. – Vol.12. – N12. – P. 1156–1164.
6. Polycystic ovary syndrome: anomalies in progesterone production / N. Doldi [et al.] // Hum. Reprod. – 1998. – Vol. 13. – P. 290–293.
7. Emperauger, B. Polycystic ovarion dystrophies. Diagnostic criteria and treatment / B. Emperauger, F. Kuttén. // Press.Med. – 1995. – Vol. 18. – P. 863–868.
8. Gilling-Smith, C. Evidence for a primary abnormality of thecal cell steroidogenesis in the polycystic ovary syndrome / C. Gilling-Smith, E.H. Storey, V. Rogers, S. Franks. // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 1997. – Vol. 47. – P. 93–99.
9. Hall, J.E. Insights into hupothalamic-pituitary dysfunction in polycystic ovary syndrome / J.E. Hall, A.E. Taylor, F.J. Heyes, W.F. Crowley. // J. Endocrinol. Invest. – 1998. – Vol. 9. – P. 602–611.
10. Franks, S. Polycystic ovary syndrome: evidence for a primary disorder of ovarian steroidogenesis / S. Franks, N. Gharani, C. Gilling-Smith. // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 1999. – Vol. 1. – N6. – P. 269–272.

11. Kyei-Mensah, A.A. Relationship of ovarian stromal volume to serum androgen concentrations in patients with polycystic ovary syndrome / A.A. Kyei-Mensah, S.L. Fan, J. Laudi, H.S. Jacobs. // Hum. Reprod. – 1998. – Vol. 132. – P. 1437–1441.
12. Evidence of a disturbance of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in polycystic ovary syndrome: effect of naloxone / A. Lanzone [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 1996. – Vol. 45. – P. 73–77.
13. Analysis of gonadotropin pulsatility in hirsute women with normal menstrual cycles and in women with polycystic ovary syndrome / S.L. Minanni [et al.] // Fertil. Steril. – 1999. – Vol. 71. – P. 675–683.
14. Pasquali, R. Influence of weight and distribution of adipose tissue in functional hyperandrogenism / R. Pasquali, V. Vicennati, A. Gambineri // Contracept. Fertil. Sex. – 1998. – Vol. 26. – N. 5. – P. 372–375.
15. Rosenfield, R.L. Ovarial and adrenal function in polycystic ovary syndrome / R.L. Rosenfield. // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. – 1999. – Vol. 28. – N2. – P. 265–293.
16. Schoemaker, J. Reevaluation of the role of estrogens as a marker for ovulation induction / J. Schoemaker, M. Weisenbruch. // The Parthenon Publishing Group. – 1993. – P. 23–28.

References

1. Manukhin IB, Gevorkian MA, Kushlinskii NE. Sindrom polikistoznykh iaichnikov. Moscow: 2004. Russian.
2. Chenchurova TN. Optimizatsiia metodov konservativnogo lecheniia besplodiia u bol'nykh s SPKYa. Avtoref. dis...kand.med.nauk. Moscow: 2002. Russian.
3. Shevtsova VL. Klinicheskoe znachenie endokrinno-metabolicheskikh narushenii pri sindrome polikis-toznykh iaichnikov i optimizatsiia metodov ikh terapii [dissertation]. Moscow (Moscow region): 2006. Russian.
4. Balen AH, Dougall J Mac, Jacobs HS. A Textbook of in vitro. Fertilisation and Assisted Reproduction. Ed. P.R. Brinsted. Carnforth: 1999.
5. Cheung AP, Lu JKH, Chang RL. Pulsatile gonadotropin secretion in women with polycystic ovary syndrome after gonadotropin-releasing hormone treatment. Hum. Reprod. 1997;12(12):1156-64.
6. Doldi N, Gessi A, Destefani A, Calsi F, Ferrari A. Polycystic ovary syndrome: anomalies in progesterone production. Hum. Reprod. 1998;13:290-3.
7. Emperauger B, Kuttén F. Polycystic ovarion dystrophies. Diagnostic criteria and treatment. Press.Med. 1995;18:863-8.
8. Gilling-Smith C, Storey EH, Rogers V, Franks S. Evidence for a primary abnormality of thecal cell steroidogenesis in the polycystic ovary syndrome. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 1997;47:93-9.
9. Hall JE, Taylor AE, Heyes FJ, Crowley WF. Insights into hupothalamic-pituitary dysfunction in polycystic ovary syndrome. J. Endocrinol. Invest. 1998;9:602-11.
10. Franks S, Gharani N, Gilling-Smith C. Polycystic ovary syndrome: evidence for a primary disorder of ovarian steroidogenesis. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 1999;1(6):269-72.
11. Kyei-Mensah AA, Fan SL, Laudi J, Jacobs HS. Relationship of ovarian stromal volume to serum androgen concentrations in patients with polycystic ovary syndrome. Hum. Reprod. 1998;132:1437-441.
12. Lanzone A, Guide M, Ciampelli M, Fulghesu A, Pavone V et al. Evidence of a disturbance of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in polycystic ovary syndrome: effect of naloxone. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 1996;45:73-7.

13. Minanni SL, Marcondes JAM, Wajchenberg BL et al. Analysis of gonadotropin pulsatility in hirsute women with normal menstrual cycles and in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 1999;71:675-83.

14. Pasquali R, Vicennati V, Gambineri A. Influence of weight and distribution of adipose tissue in functional hyperandrogenism. *Contracept. Fertil. Sex.* 1998;26(5):372-5.

15. Rosenfield RL. Ovarian and adrenal function in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 1999;28(2):265-93.

16. Schoemaker M, Weisenbruch M. Reevaluation of the role of estrogens as a marker for ovulation induction. The Parthenon Publishing Group. 1993; 23-8.

УДК 616.8-003.9-07:612.67:355(022)

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ БОЕВОГО СТРЕССА И ТРАВМ

А.А. ЗУЙКОВА*, Т.Е. ПОТЕМИНА**, Е.В. АХРЕМЕНКО**

* ГБУЗ НО «Психиатрическая больница №2 г.Нижнего Новгорода», ул.Июльских дней, д.28, г.Н.Новгород, Россия, 603011, e-mail: azuikova@rambler.ru

**Нижегородская Государственная медицинская академия, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, Н.Новгород, Россия, 603005

Аннотация. Длительные нарушения адаптации, в результате перенесенного боевого стресса и травм, сопровождались нарушениями физического функционирования, изменениями в психологической и социальной сферах, что повлекло за собой снижение качества жизни. Исследования качества жизни ветеранов боевых действий и членов их семей проводились с использованием стандартизированных опросников: SF 36, исследования общего клинического впечатления по шкале Сандоз, опросника QOL, опросников адаптированных для конкретных нозологических групп (исследование качества жизни больных с ИБС, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, эпилепсией и др.). Проведенное исследование показало, что используемые опросники обладают необходимыми психометрическими свойствами, приемлемыми для оценки качества жизни у ветеранов боевых действий. Длительные нарушения адаптации, вследствие перенесенного боевого стресса и травм, сопровождаются значительными изменениями качества жизни. Полученные результаты могут быть использованы при разработке и оценке эффективности медико-социальных программ для ветеранов боевых действий.

Ключевые слова: качество жизни, ветераны боевых действий, боевой стресс.

STUDY OF QUALITY OF LIFE AT VIOLATIONS OF LONG ADAPTATION AFTER EFFECT OF FIGHTING STRESS AND TRAUMAS

A.A.ZUYKOVA*, T.E.POTEMINA**, E.V.ACHREMENCO**

* Psychiatric hospital number 2 Nizhny Novgorod, 603011, Russia, Nizhny Novgorod, street Iyulskih days, 28, e-mail: azuikova@rambler.ru

**Nizhny Novgorod State Medical Academy, 603005, Russia, Nizhny Novgorod, pl. Minina and Pozharsky, 10/1

Abstract. Long violations of adaptation, as a result of the transferred fighting stress and traumas, were accompanied by violations of physical functioning, changes in psychological and social spheres that caused decrease quality of life. Researches of quality of life of veterans of operations and members of their families were carried out by means of the standardized questionnaires: SF 36, researches of the general clinical impression on a scale Sandoz, a questionnaire of QOL, questionnaires adapted for concrete nosological groups (research of quality of life of patients with IBS, an arterial hypertension, diabetes, epilepsy, etc.) The conducted research showed that used questionnaires possess the necessary psychometric properties accepted for an assessment of quality of life in the veterans of operations. Long violations of adaptation, owing to the transferred fighting stress and traumas, are accompanied by considerable changes of quality of life. The received results can be used for the developing and an assessment of efficiency of medico-social programs for veterans of operations.

Key words: quality of life, veterans of operations, fighting stress.

Концептуальное изучение качества жизни представляет собой исследование совокупности физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанное на его субъективном восприятии. Исследование субъективных переживаний пациента, вызванных болезнью, позволяет получить представление об индивидуальных особенностях реагирования на заболевание. По данным индивидуального мониторинга можно оценить эффективность лечения и провести коррекцию программы терапии. В норме качество жизни подразумевает психологическое, физическое, духовное и социальное благополучие [5,6]. В современной медицине исследование качества жизни имеет большое прогностическое значение, наряду с традицион-

ными клиническими, лабораторно-инструментальными методами исследования, оценка качества жизни необходима при верификации полноты ремиссии [3].

Исследование качества жизни при длительных нарушениях адаптации у ветеранов боевых действий проводилось путем определения отклонений от стандартов качества жизни, которые включали три блока комплексных индикаторов. Первый блок индикаторов качества жизни отражал показатели здоровья и благополучия при длительных нарушениях адаптации после воздействия боевого стресса. Второй блок отражал удовлетворенность ветеранов боевых действий социальными условиями жизни (достаток, бытовые условия, питание, работа и др.), а также социальная удовлетворен-

ность положением дел в государстве (справедливость власти, доступность образования и здравоохранения, безопасность существования). Для их оценки использовалось анкетирование. Третий блок индикаторов оценивал уровень духовности, нравственности ветеранов боевых действий, асоциальные тенденции. Включаемые в блоки индикаторы отвечали следующим требованиям: они отражали наиболее важные социальные параметры, имеющие интегральное значение для общества и отражали ощущения благополучия или неблагополучия после воздействия боевого стресса; имели доступные для стандартного измерения количественные характеристики, обеспечивающие возможность сравнительной оценки и слежения за динамикой [1].

Длительные нарушения адаптации, в результате перенесенного боевого стресса и травм, сопровождались нарушениями физического функционирования, изменениями в психологической и социальной сферах, что повлекло за собой снижение качества жизни. Исследования количественного изменения важных функций организма ветеранов боевых действий, позволило оценить изменение качества жизни, после участия в боевых действиях. Исследование качества жизни ветеранов боевых действий позволило учесть и оценить многоплановость последствий воздействия боевого стресса на личность участников. Точная интерпретация патофизиологических данных в данном случае была бы недостаточна. Разработка концепции исследования качества жизни у ветеранов боевых действий позволила создать методологический подход для глубокого и всестороннего исследования длительных нарушений адаптации вследствие перенесенного боевого стресса и травм.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено исследование качества жизни у 268 ветеранов боевых действий. Методология исследования качества жизни включала индивидуальный мониторинг физического, психологического и социального статуса ветеранов боевых действий на основе специального опросника SF 36, который позволил оценить эффективность проводимого лечения, прогнозировать течение заболеваний, способствовал разработке реабилитационных программ [4,2].

Актуальные исследования качества жизни ветеранов боевых действий и членов их семей проводились также с использованием других стандартизированных опросников: исследования общего клинического впечатления по шкале Сандоз, опросника QOL, опросников адаптированных для конкретных нозологических групп (исследование качества жизни больных с ИБС, артериальной гипертонией, сахарным диабетом, эпилепсией и др.).

Стандартный опросник SF 36 включает 8 шкал, состоит из 36 вопросов. Оценка производится в балах от 0 до 100. Большее количество баллов соответствует более высокому качеству жизни.

По шкале Сандоз оценивалось общее клиническое впечатление, когнитивные функции, межличностные взаимоотношения, эмоционально-аффективные расстройства, апатия соматические функции. Исследуемый материал состоит из 19 пунктов, каждый оценивается по 7 бальной шкале. Методика заполняется врачом по общему клиническому впечатлению. Шкалы разбиты на 6 кластеров. Оценивается значение показателей от 19 до 133 баллов [1,5,6].

По шкале QOL оценивается изменение качества жизни пациентов, степень социальной дезадаптации на фоне терапии. Материал состоит из 14 вопросов. По результатам опроса оцениваются два интегральных показателя: индекс выбранных шкал (сумма шкал с положительными ответами),

индекс качества жизни (алгебраическая сумма баллов) [5,6].

Таблица 1

Показатели качества жизни по опроснику SF-36 в исследуемой и контрольной группе, в баллах

№ п/п	Показатели качества жизни	В исследуемой группе	В контрольной группе
1.	Физическое функционирование (PF)	69,5	78,0
2.	Рольное функционирование (RP)	39,1	63,0
3.	Боль (P)	45,8	75,0
4.	Общее здоровье (GH)	51,4	80,6
6.	Жизнеспособность (VT)	50,6	81,8
7.	Социальное функционирование (SF)	64,7	77,9
8.	Эмоциональное функционирование (RE)	37,6	63,3
9.	Психологическое здоровье (MN)	49,9	83,6

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование выявило снижение показателей качества жизни по всем выбранным опросникам по сравнению с результатами в контрольной группе. Параметры качества жизни, после воздействия боевого стресса, оказались в среднем на 30% ниже, чем в контрольной группе. Среднее значение показателей качества жизни ветеранов боевых действий для 8 шкал опросника SF-36 колебались от 37,6 (эмоциональное функционирование) до 69,5 (физическое функционирование). Сравнение показателей качества жизни ветеранов боевых действий с данными, полученными для контрольной группы, выявило следующие закономерности. Самое высокое значение качества жизни наблюдалось для шкалы физического функционирования, для ветеранов боевых действий, а для контрольной группы – по шкале психологического здоровья. Самые низкие показатели для ветеранов боевых действий получены по шкале эмоционального функционирования, для контрольной группы – по шкале рольного функционирования. В исследуемой группе наблюдалось значительные отклонения по четырем шкалам SF-36 (ролевое (физическое), эмоциональное функционирование, шкала боли, психологическое здоровье). Показатели рольного функционирования оказались ниже у ветеранов боевых действий, чем в контрольной группе на 38%. Эмоциональное функционирование у ветеранов боевых действий на 41% ниже, чем в контрольной группе. Показатели по шкале боли у ветеранов боевых действий ниже на 39%. Показатели психологического здоровья ниже на 40%. Отклонения по шкалам физического функционирования составили в среднем 11%. Отклонения по шкале общего здоровья составили 37%. Показатели по шкале жизнеспособности у ветеранов боевых действий были ниже на 38%, чем в контрольной группе. Показатели социального функционирования у ветеранов боевых действий оказались ниже контрольной группы на 17%. Статистически значимые отличия получены для всех шкал опросника SF-36.

Оценка качества жизни у ветеранов боевых действий использовалась с прогностической целью. Оценка показателей качества жизни производилась до начала реабилитационных мероприятий и после окончания определенного этапа реабилитационных мероприятий. Наблюдалось повышение показателей качества жизни, в среднем на 10-12%, после проведения комплекса реабилитационных мероприятий. Заметная динамика наблюдалась по шкалам эмоционального функционирования, психического и обще-

го здоровья. Что свидетельствовало об улучшении психологического и общего состояния, ветеранов боевых действий, улучшении социального функционирования и способности к самоконтролю.

Таблица 2

Показатели качества жизни по опроснику SF-36 в исследуемой группе после проведения реабилитационных мероприятий, в баллах

№ п/п	Показатели качества жизни	Баллы
1.	Физическое функционирование (PF)	78,3
2.	Роль в социальном функционировании (RP)	43,1
3.	Боль (P)	48,4
4.	Общее здоровье (GH)	66,2
6.	Жизнеспособность (VT)	58,6
7.	Социальное функционирование (SF)	64,7
8.	Эмоциональное функционирование (RE)	51,6
9.	Психологическое здоровье (MN)	59,1

Таблица 3

Динамика показателей шкалы Сандоз у ветеранов боевых действий с длительными нарушениями адаптации

Группы	Показатели (баллы)					Совокупная оценка
	Когнитивные функции	Межличностные взаимоотношения	Аффективные расстройства	Апатические расстройства	Соматические функции	
Исследуемая группа до лечения	6,69±0,34	6,42±0,2	17,08±0,77	13,96±0,56	11,19±0,43	55,35±1,3
Исследуемая группа после лечения	4,69±0,12	4,38±0,09	9,19±0,43	6,12±0,2	4,85±0,16	29,73±0,63
Контрольная группа	4,98±0,17	6,53±0,12	6,21±0,19	6,0±0,15	5,33±0,17	33,31±0,23

Проведенное исследование показало, что опросник SF-36 обладает необходимыми психометрическими свойствами, является приемлемым для оценки качества жизни у ветеранов боевых действий. Длительные нарушения адаптации, вследствие перенесенного боевого стресса и травм, сопровождаются значительными изменениями качества жизни. Полученные результаты могут быть использованы при разработке и оценке эффективности медико-социальных программ для ветеранов боевых действий.

Для исследования качества жизни ветеранов боевых действий использовалась шкала Сандоз, с помощью которой оценивались: общее клиническое впечатление, межличностные взаимоотношения, когнитивные функции, выраженность эмоционально-аффективных расстройств, апатия, соматические функции. В исследовании участвовали 196 ветеранов боевых действий. Показатели общего клинического впечатления оценивались в динамике, на фоне проведения реабилитационных мероприятий.

Снижение когнитивных функций было выявлено в исследуемой группе, по сравнению с контрольной, после проведения коррекционных мероприятий наблюдалось достоверное улучшение ($p=0,001$). В исследуемой группе наблюдались выраженные нарушения межличностных взаимоотношений, апатические, аффективные расстройства, нарушения соматических функций, после лечения регистрировалась положительная динамика ($p=0,01$).

Интегральная характеристика качества жизни ветеранов боевых действий с длительными нарушениями адаптации исследовалась с помощью опросника «Quality of life index» (QOL). С помощью данного опросника оценивались следующие показатели: изменения качества жизни, степень

социальной дезадаптации, эффективность реабилитационных мероприятий, потребность в корректировке реабилитационных программ, прогноз заболевания.

Таблица 4

Динамика показателей качества жизни ветеранов боевых действий с длительными нарушениями адаптации. (N=268)

Группы	Показатели (баллы)	
	Индекс выбранных шкал	Индекс качества жизни
Исследуемая группа до коррекции	7,77±0,45	-14,75±1,09
Исследуемая группа после коррекции	3,85±0,23	-3,77±0,4
Контрольная группа	2,96±0,21	-2,71±0,19

По результатам опроса рассчитывались два интегральных показателя: индекс выбранных шкал, индекс качества жизни. Исследование показало значительное снижение данных показателей у ветеранов боевых действий, в результате длительных нарушений адаптации. После проведения коррекционных мероприятий отмечалось достоверная положительная динамика ($p=0,05$).

Выводы. Таким образом, исследование качества жизни ветеранов боевых действий позволило выявить отклонения основных показателей: аффективные нарушения, соматическая дисфункция, снижение социального функционирования, социальная дезадаптация. Выявленные снижение качества жизни были обусловлены длительными нарушениями адаптации после перенесенного боевого стресса и травм. Исследование качества жизни в динамике на фоне проводимых коррекционных мероприятий, способствовало выбору наиболее эффективных методов и направлений реабилитационных мероприятий. С помощью оценки качества жизни ветеранов боевых действий возможно прогнозирование ситуации при длительных нарушениях адаптации после перенесенного боевого стресса и травм.

Литература

1. Вассерман, Л.И. Внутренняя картина болезни в структуре качества жизни у больных соматической патологией / Л.И. Вассерман, Е.А. Трифонова, В.Л. Федорова // Сибирский психиатрический журнал. – 2008. – №27. – С. 67–71.
2. Евдокимов, В.И. Научно-методологические проблемы оценки качества жизни / В.И. Евдокимов, Д.В. Зайцева, А.И.Федотов // Вестник психиатрии. – 2008. – №27. – С. 102–131.
3. Евдокимов, В.И. Методологические аспекты субъективной оценки качества жизни / В.И. Евдокимов, Д.В. Зайцева, А.И.Федотов // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2008. – №4. – С.63–71.
4. Косенкова, О.И. Проблема качества жизни в современной медицине / О.И. Косенкова, В.И. Макарова // Экология человека. – 2007. – №11. – С. 29–31.
5. Мухамедшина, Э.И. Качество жизни как показатель психического здоровья больных соматическими заболеваниями / Э.И. Мухамедшина, К.К. Яхин // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2006. – №4. – С. 40–43.
6. Руководство по исследованию качества жизни в медицине: руководство / под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.

References

1. Vasserman LI, Trifonova EA, Fedorova VL. Vnutrenniaia kartina bolezni v strukture kachestva zhizni u bol'nykh somaticheskoi patologiei. Sibirskii psikhiatricheskii zhurnal. 2008;27:67-71. Russian.
2. Evdokimov VI, Zaitseva DV, Fedotov AI. Nauchno-metodologicheskie problemy otsenki kachestva zhizni. Vestnik psikhiatrii. 2008;27:102-31. Russian.
3. Evdokimov VI, Zaitseva DV, Fedotov AI. Metodologicheskie aspekty sub"ektivnoi otsenki kachestva zhizni. Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopas-

nosti v chrezvychainykh situatsiiakh. 2008;4:63-71. Russian.

4. Kosenkova OI, Makarova VI. Problema kachestva zhizni v sovremennoi meditsine. Ekologiya cheloveka. 2007;11:29-31. Russian.
5. Mukhamedshina EI, Iakhin KK. Kachestvo zhizni kak pokazatel' psikhicheskogo zdorov'ia bol'nykh somaticheskimi zabolevaniiami. Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie. 2006;4:40-3. Russian.
6. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine: rukovodstvo. Moscow: ZAO «OLMA Media Grupp»; 2007. Russian.

УДК 616.1

НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА И ПРИНЦИПЫ ИХ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Р.Л. ДЖАНАЕВА, З.Т. АСТАХОВА, З.А. ТОГУЗОВА, В.В. КАСАЕВА

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, Россия, 362019

Аннотация. Цель – изучить влияние трандолаприла на показатели общей, регионарной гемодинамики и параметры структурно-геометрических изменений миокарда левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне постинфарктного кардиосклероза.

Обследовано 74 больных ишемической болезнью сердца постинфарктным кардиосклерозом, осложненным хронической сердечной недостаточностью I-III фракции выброса, сопоставимых по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям. Пациентам назначался трандолаприл в дозе 0,5-4 мг/сут. Проводились общеклинические исследования: электрокардиография, эхокардиография, реопульмонография.

Через 3 месяца наблюдения отмечено улучшение клинического состояния пациентов. Достоверно снизилось АДср во всех 3 группах. Отмечалось достоверное снижение конечно-диастолического размера (3,58 и 5,32%), конечно-систолического размера (28,09 и 18,52%) во 2 и 3 группах соответственно. Фракция выброса возросла на 4,77% и фракция укорочения на 10,11%. Достоверно увеличился Ve (7,81%) и уменьшился Va (3,085) диастолического наполнения. Показатели легочной гемодинамики в большей степени претерпели положительные изменения у лиц 3 группы, имеющих выраженные нарушения кровотока на уровне артерий всех калибров.

Ключевые слова: трандолаприл, хроническая сердечная недостаточность, общая и легочная гемодинамика, постинфарктный кардиосклероз.

HEMODYNAMIC DISTURBANCES AT CRONIC HEART FAILURE ON BACKGROUND OF POSTMYOCARDIAL CARDIOSCLEROSIS AND PRINCIPLES OF THEIR MEDICAMENTAL CORRECTION

R.L. DZHANAIEVA, Z.T. ASTAKOVA, Z.A. TOGUZOVA, V.V. KASAEVA

North Ossetian State Medical Academy, 362019, Russia, Vladikavkaz, Str. Pushkin, 40

Abstract. Objective is to study the influence of the trandolapril on the indicators of the general, regional hemodynamics and the parameters of the structural and geometric changes of the myocardium of the left ventricle in the patients with chronic heart failure, developed on the background of postinfarction cardiosclerosis.

Study design: 74 patients with coronary artery disease and postmyocardial cardiosclerosis, complicated by chronic heart failure of I-III functional classes, classified by sex, age and comorbidities were examined. Patients received the trandolapril in the dose of 0.5-4 mg/day. General clinical, ECG, echography, pulmonary ventilation-perfusion ratio (reopulmonography) research were performed.

Results: After 3 months of observation the authors noted the improvement of clinical condition of patients. Reliably decreased mean arterial pressure (MAP) in all 3 groups.

It was revealed significant decrease of the course-diastolic size (3,58 and 5.32%), of course-systolic dimension) (28,09 and 18,52%) in the 2nd and 3rd groups, respectively. Ejection fraction increased by 4,77% and fraction shortening on 10 and 11%. Significantly increased Ve (7,81%) and decreased Va (3,085) diastolic filling. Parameters of pulmonary hemodynamics have undergone positive changes in the third group with marked disturbances of blood flow at the level of the arteries of all calibers.

Key words: trandolapril, chronic heart failure, general and pulmonary hemodynamics, postmyocardial cardiosclerosis.

Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является заболеванием, частота новых случаев которого, распространенность и летальность продолжают увеличиваться [7,11]. В настоящее время одной из основных причин разви-

тия ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [3]. По данным Фремингемского исследования (США), у 54% больных в основе ХСН лежала ИБС [13]. По данным эпидемиологических исследований последних 10 лет, проведенных в нашей стране, в рамках исследований ЭПОХА-ХСН и

ЭПОХА-О-ХСН, стало известно, что распространенность в популяции ХСН I-IV функционального класса (ФК) составила 7% случаев (7,9 млн. человек). Клинически выраженная ХСН (II-IV ФК) имеет место у 4,5% населения (5,1 млн. человек). Распространенность терминальной ХСН (III-IV ФК) достигает 2,1% случаев (2,4 млн. человек) [1,2].

Основной причиной возникновения и прогрессирования ХСН при ИБС является инфаркт миокарда [12]. Состояние *левого желудочка (ЛЖ)* после перенесенного инфаркта миокарда в значительной мере определяет выживаемость пациентов с ИБС. «Потеря» значительной массы функционирующего миокарда приводит к запуску ряда механизмов, которые на начальном этапе носят компенсаторный характер. Но вскоре компенсаторно-приспособительная роль сменяется патологической и развивается дисфункция желудочков, манифестирующая симптомами СН [1,3]. У 70-80% больных патофизиологическую основу ХСН составляет систолическая дисфункция ЛЖ, основными проявлениями которой служит низкая фракция выброса (менее 35%) и дилатация его полости [9]. Нарушение общей гемодинамики, возникающее при ХСН, сопровождается изменениями кровоснабжения органов и тканей. У 40% больных ИБС и ХСН II-IV ФК диагностируются изменения сократительной функции правого желудочка. К настоящему моменту недостаточно изучено функциональное состояние малого круга кровообращения в условиях развития ХСН вследствие постинфарктного кардиосклероза. Оценка состояния гемодинамики малого круга кровообращения представляет важную задачу комплексной диагностики и рационального лечения больных постинфарктным кардиосклерозом [10]. Безусловно, возникает необходимость дальнейшего изучения вопроса о взаимосвязи общей и легочной гемодинамики у данной категории пациентов.

При ХСН равновесие резко смещено в сторону избыточной вазоконстрикции, при которой происходит ремоделирование сосудов и миокарда, задержка жидкости в организме. Естественным выглядит желание восстановить нормальный баланс с помощью препаратов, влияющих на нейгормоны. К ним, в первую очередь, относят ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [5,6,9,11]. Однако вопросы использования ИАПФ разных классов у больных ИБС постинфарктным кардиосклерозом, остаются еще недостаточно изученными [4]. В этой связи, нас заинтересовало применение трандолаприла при лечении ХСН. Высокая тканевая специфичность, двойной путь выведения, длительность действия после однократного приема, минимальное количество побочных эффектов свидетельствуют в пользу широкого применения этого ингибитора АПФ. Тем не менее, влияние трандолаприла на функциональное состояние малого круга кровообращения и общей гемодинамики у больных постинфарктным кардиосклерозом, освещено в современной литературе не в полной мере, что и побудило нас к проведению данного исследования.

Цель исследования – изучить влияние ИАПФ трандолаприла на показатели общей, регионарной (легочной) гемодинамики и параметры структурно-геометрических изменений миокарда левого желудочка у больных ХСН, развившейся на фоне постинфарктного кардиосклероза.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 74 больных ИБС постинфарктным кардиосклерозом, осложненным ХСН I-III функционального класса (ФК) по NYHA. Все исследуемые были сопоставимы по наличию сопутствующих заболеваний. Пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с ФК ХСН: В 1 группу вошли

16 больных ХСН I ФК (средний возраст 41,3±2,5 г). Во 2 группу вошли 38 больных ХСН II ФК (в возрасте 63±2,4г). В 3 группу вошли 20 больных ХСН III ФК (средний возраст 69±3,4).

Пациенты находились на базисной терапии ХСН. Трандолаприл назначался методом титрования, начиная с минимальной дозы 0,5 мг/сут однократно и достигая максимальной терапевтической дозы 4 мг/сут. Пациенты были обследованы исходно и через 3 месяца лечения. Проводилось общеклиническое исследование с учетом *выраженности сердечной недостаточности (ФК ХСН)*. Для оценки тяжести клинических проявлений применялась шкала оценки клинического состояния ХСН (ШОКС). В качестве пробы с физической нагрузкой использовался тест с 6-минутной ходьбой [8]. Оценивались гемодинамические показатели – АД и ЧСС. Для изучения общей и легочной гемодинамики использовались эхокардиография (ЭХО-КГ), электрокардиография (ЭКГ) и реопульмонография (РПГ). ЭХО-КГ проводилось на аппарате Vivid 7 рго датчиком 5 МГц. Определяли следующие параметры ремоделирования и центральной гемодинамики: конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ (КДР и КСР), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП). Вычислялись конечно-диастолический и конечно-систолический объемы (КДО и КСО), фракция выброса (ФВ), фракция укорочения (ФУ) волокон миокарда левого желудочка, давление в легочной артерии. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определялась по формуле R.B.Devereux. Также были определены параметры диастолической функции ЛЖ: отношения пиковой скорости раннего (Ve) к пиковой скорости позднего (Va) диастолического наполнения – Ve/Va, время изоволюмического расслабления миокарда (IVRT). ЭКГ проводилась на 6-ти канальном аппарате Nihon kohden cardio fax Q по общепринятой методике. РПГ проводилась на аппаратно-программном комплексе «Валента» Определяли следующие показатели: реографический индекс (РИ), время распространения пульсовой волны (Q-a), время максимального систолического наполнения сосудов (α), время быстрого наполнения сосудов (α1), время медленного наполнения сосудов (α2), скорости быстрого и медленного наполнения (Vb макс и Vm ср), временной показатель сосудистого тонуса (α1/α2). Статистическая обработка проводилась с использованием программы Excel для Microsoft Office в соответствии с правилами вариационной статистики. Значения показателей представлены в виде средних величин и их стандартных отклонений (M±m). Значение $p < 0,05$ достоверное изменение.

Результаты и их обсуждение. Исходное исследование больных выявило отсутствие жалоб и клинических проявлений ХСН у пациентов 1 группы (16 человек), за исключением быстрой утомляемости, головной боли. Данные представлены на рис. 1.

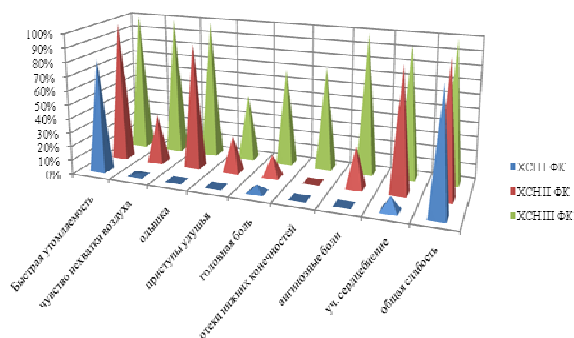


Рис. 1. Клиническая симптоматика у больных ИБС постинфарктным кардиосклерозом в зависимости от ФК ХСН до лечения

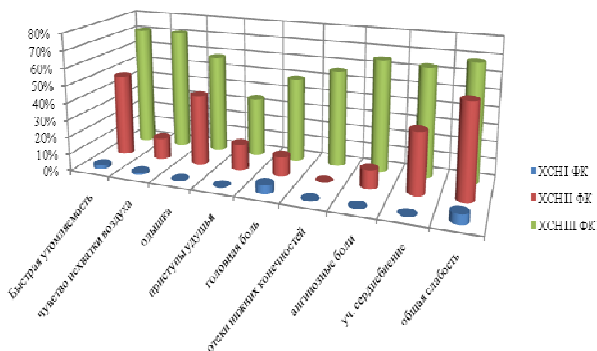


Рис. 2. Динамика симптомов ХСН на фоне лечения трандолаприлом у больных ИБС в зависимости от ФК

В результате трехмесячной терапии трандолаприлом было достигнуто достоверное снижение АДср во всех 3 группах. Наибольший гипотензивный эффект отмечен у больных 3 группы (АДср снизилось на 13,28% $p < 0,01$). Статистически достоверного урежения ЧСС не было ни в одной группе. Снизилось ОПСС на 11,51% ($p < 0,05$), 12,99% ($p < 0,01$) и 22,38% ($p < 0,001$) во всех трех группах соответственно. Уменьшение линейных размеров и объемов ЛЖ в 1 группе выражено незначительно, что, вероятно, связано с исходно минимальными изменениями данных показателей. Между тем, во 2 и 3 группах отмечается статистически достоверное снижение этих же показателей. Так КДР снизился на 3,58% и на 5,32% соответственно, КСР – на 12,34% и на 10,42%, КДО – на 8,16% и 11,57%, КСО – на 28,09% и 18,52%. Уменьшение объемов ЛЖ сопровождалось улучшением общей сократительной функции миокарда ЛЖ. ФВ возросла на 4,77% и ФУ на 10,11%.

Таблица 1

Показатели общей гемодинамики и сократительной функции миокарда ЛЖ у больных ХСН

Показатели	I ФК ХСН		$\Delta\%$	q	II ФК ХСН		$\Delta\%$	q	III ФК ХСН		$\Delta\%$	q
	до	после			до	после			до	после		
АДср.	109,83±5,38	96,67±1,84	-12	<0,05	106,67±4,17	99,85±2,23	-6,33	–	113,78±4,91	98,67±2,43	-13,28	<0,01
ЧСС	78,1±1,0	74,0±1,0	-3,9	–	78,5±2,3	77,26±1,02	-1,24	–	75,8±2,55	74,38±1,02	-1,87	–
ОПСС	1390,1±58,2	1230,2±46,1	-11,51	<0,05	1469,3±45,4	1279,3±37,8	-12,99	<0,01	1472,32±35,7	1145,5±7,19	-22,38	<0,001
КДР	50,7±0,5	50,3±0,8	-0,79	–	55,18±0,9	53,26±0,8	-3,58	–	64,1±1,14	60,7±1,12	-5,32	<0,05
КСР	34,3±0,6	31,8±0,3	-6,67	<0,01	37,13±0,9	32,3±0,91	-12,34	<0,001	49,2±1,51	44,1±1,5	-10,42	<0,01
ФВ	60,1±1,03	62,6±1,35	4,09	–	55,63±1,37	58,44±1,72	4,88	–	47,2±1,31	49,53±1,71	5,16	–
ФУ	31,2±0,82	32,97±0,96	5,33	–	29,13±0,98	32,4±1,17	10,5	<0,01	25,13±1,05	26,1±1,3	3,58	–
ЛП	36,2±1,12	34,1±0,83	-5,5	–	36,3±1,27	34,4±0,74	-4,21	–	40,7±0,76	37,2±0,91	-4	<0,01
МЖП	10,6±0,2	10,3±0,1	-2,59	–	11,2±0,25	11,1±0,23	-0,88	–	11,4±0,31	11,2±0,2	-1,75	–
ЗСЛЖ	11,4±0,3	11,1±0,31	-2,59	–	11,4±0,25	11,0±0,23	-3,48	–	11,4±0,31	11,3±0,2	-0,87	–
УО	77,5±4,45	81,3±1,67	1,32	–	74,55±4,52	81,6±3,84	9,21	–	84,4±4,79	87,7±4,68	3,82	–

Таблица 2

Динамика показателей диастолической функции сердца у больных ХСН на фоне ПИКС

Показатели	I ФК ХСН		$\Delta\%$	q	II ФК ХСН		$\Delta\%$	q	III ФК ХСН		$\Delta\%$	q
	до	после			до	после			до	после		
Ve	0,08±0,02	0,069±0,01	7,81	<0,05	0,52±0,04	0,57±0,03	9,62	–	0,45±0,03	0,49±0,03	10,67	–
Va	0,65±0,02	0,63±0,02	-3,1	–	0,54±0,02	0,51±0,02	-5,56	–	0,62±0,01	0,59±0,01	-4,84	–
Ve/Va	0,99±0,03	1,1±0,04	11,1	<0,05	0,97±0,08	1,13±0,08	16,49	–	0,73±0,05	0,85±0,006	16,44	–
IVRT	0,08±0,003	0,079±0,003	-1,3	–	0,082±0,004	0,075±0,002	-8,54	–	0,093±0,005	0,076±0,002	-17,3	<0,01

При ЭКГ исследовании рубцовые изменения отмечались у всех пациентов данной группы. Стабильной стенокардией напряжения II ФК страдали 4 человека, артериальной гипертензией – 6 пациентов, сахарный диабет II типа у 3 больных. Во 2 группе (38 больных) рубцовые изменения на ЭКГ отмечались у 36 больных. Стабильной стенокардией напряжения II-III ФК страдали 12 человек. Из сопутствующих заболеваний можно выделить сахарный диабет II типа у 8, артериальную гипертензию у 12 пациентов. В 3 группе 13 больных страдали стенокардией напряжения II-III ФК. У 6 больных в анамнезе был сахарный диабет II типа. Артериальная гипертензия отмечена у 10 пациентов. В среднем продолжительность ИБС постинфарктного кардиосклероза у исследуемых в трех группах составила 7,1±0,63 год.

Спустя 12 недель наблюдения было отмечено улучшение клинического состояния пациентов. Под влиянием терапии при уменьшении клинических проявлений декомпенсации, снижался ФК ХСН: на 21,09% (с 2,167±0,127 до 1,71±0,57). Увеличилась дистанция, проходимая во время теста с 6-минутной ходьбой на 18,47% (с 221,31±76,22 до 262,19±83,48), уменьшилось количество баллов по ШОКС на 55,78% (с 17,3±0,44 до 7,65±0,37) (рис. 2).

Изменение показателей общей гемодинамики и сократительной функции миокарда ЛЖ у больных постинфарктным кардиосклерозом представлены в табл. 1.

Тенденция к снижению давления в легочной артерии прослеживалась во всех группах исследуемых, в среднем на 1,86%, однако эти изменения носили недостоверный характер. Об улучшении диастолической функции судили по положительной динамике показателей трансмитрального кровотока. Данные изменения имели однонаправленный характер. Достоверно увеличился пик раннего диастолического наполнения (Ve) на 7,81%, уменьшился пик позднего диастолического наполнения (Va) на 3,08% в 1 группе больных. Ve/Va возрос на 11,11%, IVRT увеличилось на 1,25% (табл. 2).

Лечение трандолаприлом сопровождалось положительными изменениями легочной гемодинамики во всех группах больных. Однако улучшение большинства показателей носило недостоверный характер. В группе больных с ХСН II ФК отмечено уменьшение Q-a -2,3% ($p < 0,05$), а у пациентов третьей группы -2,7 ($p < 0,01$). В 3 группе показатели легочной гемодинамики претерпели положительные изменения и по некоторым параметрам улучшились в большей степени, нежели в группе со II ФК ХСН. Так Vб.макс. и Vcр. увеличился на 10,3 и 32,2% соответственно ($p < 0,01$), РИ понизился на 4,7% ($p < 0,05$). Это связано, по-видимому, с тем, что в 3 группе преобладали больные с высоким ФК ХСН, у которых наблюдались выраженные нарушения легочной гемодинамики на уровне артерий всех калибров.

В результате лечения показатели состояния общей и легочной гемодинамики улучшились у 95,9% и не изменились у 4,1% больных. Случаев ухудшения изучаемых показателей не наблюдалось. Анализ изменений показателей гемодинамики в клинических группах выявил, что степень изменения параметров более выражена у больных, перенесших трансмуральный инфаркт миокарда с сопутствующей АГ, и нарастает с прогрессированием недостаточности кровообращения у больных с ХСН III ФК. В процессе лечения трандолаприлом, клическое улучшение в большей или меньшей степени отмечено у всех обследованных, вне зависимости от класса ХСН.

Выводы:

1. В целом, за период применения трандолаприла у всех пациентов отмечалась хорошая переносимость препарата. Клиническая эффективность трандолаприла во всех 3 группах была достаточно высокой. Серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата не отмечено.

2. Гемодинамические эффекты трандолаприла, а также его способность влиять на структурно-геометрические изменения миокарда левого желудочка, оказались более выраженными в группе больных ИБС постинфарктным кардиосклерозом с хронической сердечной недостаточностью II и III ФК.

3. Показатели легочной гемодинамики улучшились в большей степени у лиц с высоким функциональным классом ХСН. Степень изменения параметров легочной гемодинамики более выражена у больных, перенесших трансмуральный инфаркт миокарда с сопутствующей артериальной гипертензией.

4. Трандолаприл играет важную роль в коррекции нарушений внутрилегочной гемодинамики и сократительной функции сердца, которые обнаруживаются вне клинической симптоматики сердечной недостаточности, отражая ее преморбидные стадии.

Литература

1. Больные с ХСН в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ф.Т. Агеев [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. – 2004. – Т.5. – №1. – С.4-7.
2. Распространенность ХСН в Европейской части РФ: данные ЭПОХА-ХСН / Ф.Т. Агеев [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7. – №1. – С. 112–115.
3. Беленков, Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев // Избранные лекции по кардиологии: Гэотар – Медиа, 2006. – С. 5–7.
4. Драпкина, О.М. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: патофизиология, диагностика, стратегия лечения / О.М. Драпкина, Я.И. Ашихмин // Журнал кардиология. – 2009. – №9. – С. 90–95.
5. Лопатин, Ю.М. Состояние нейрогуморальной регуляции кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью при лечении различными группами лекарственных препаратов. Автореферат дисс. доктора мед. наук / Ю.М. Лопатин. – Москва; 1995.
6. Роль бета-адреноблокаторов в лечении хронической сердечной недостаточности // Достижения и перспективы развития терапии в канун XXI века: Сб. научн. тр. / Л.Т. Малая [и др.]; МЗ Украины, Харьк. гос. мед. ун-т.; АМН Украины, НИИ терапии. – Харьков, 2000. – С. 6–22.
7. Оганов, Р.Г. Национальные клинические рекомендации / Оганов Р.Г. – 3-е изд. М.: Силиция-Полиграф, 2010. – С. 5–92.
8. Перепеч, Н.Б. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью / Н.Б. Перепеч, А.Э. Кутузова, А.О. Недошвин // Клиническая медицина. – 2000. – Т. 78. – №12. – С.31–33.
9. Преображенский, Д.В. Ингибиторы АПФ и АТ1-блокаторы в клинической практике / Д.В. Преображенский,

Б.А. Сидоренко, Т.А. Батыралиев. – М.: ЗАО «Альянс-ПРЕСИД, 2002. – С.36–42.

10. Ткаченко, Б.И. Гемодинамика в легких / Б.И. Ткаченко, Д.П. Дворецкий. – М.: «Медицина», 1987. – С.22–28.
11. Российские национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). – М., 2010. – С. 3–5.
12. Шулутко, Б.И. Ишемическая болезнь сердца / Б.И. Шулутко, С.В. Макаренко. – СПб.: «Ренкор», 1998. – С. 57–83.
13. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2005 Update. Dallas, Tex; American Heart Association, 2005.

Reference

1. Ageev FT, Fomin IV, Mareev Vlu. Bol'nye s KhSN v rossiiskoi ambulatornoi praktike: osobennosti kontingenta, diagnostiki i lecheniia (po materialam issledovaniia EPOKhA-O-KhSN). Zhurnal Serdechnaia nedostatochnost'. 2004;5(1):4-7. Russian.
2. Ageev FT, Belenkov IuN, Fomin IV. Rasprostranennost' KhSN v Evropeiskoi chasti RF-dannye EPOKhA-KhSN. Zhurnal Serdechnaia nedostatochnost'. 2006;7(1):112-5. Russian.
3. Belenkov IuN., Mareev Vlu., Ageev FT. Khronicheskaiia serdechnaia nedostatochnost'. Izbrannye lektsii po kardiologii. Moscow: Geotar – Media; 2006. Russian.
4. Drapkina OM, Ashikhmin IaI. Khronicheskaiia serdechnaia nedostatochnost' s sokhranennoi fraktsiei vybrosa: patofiziologiia, diagnostika, strategiia lecheniia. Kardiologiia. 2009;9:90-5. Russian.
5. Lopatin IuM. Sostoiianie neirogumoral'noi regu-liatsii krovoobrashcheniia u bol'nykh s khronicheskoi serdech-noi nedostatochnost'iu pri lechenii razlichnymi gruppami le-karstvennykh preparatov [dissertation]. Moscow (Moscow re-gion); 1995. Russian.
6. Malaia LT. Rol' beta-adrenoblokatorov v lechenii khro-nicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. Dostizheniia i perspek-tivy razvitiia terapii v kanun XXI veka: Sb. nauchn. tr. Khar'kov: MZ Ukrainy, Khar'k. gos. med. un-t.; AMN Ukrainy, NII terapii; 2000. Russian.
7. Oganov RG. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. Moscow: Silitsiia-Poligraf; 2010. Russian.
8. Perepech NB, Kutuzova AE, Nedoshvin AO. Primene-nie proby s 6-minutnoi khod'boi dlia otsenki sostoiianiia bol'nykh, stradaushchikh khronicheskoi serdechnoi nedosta-tochnost'iu. Klinicheskaiia meditsina. 2000;78(12):31-3. Russian.
9. Preobrazhenskii DV, Sidorenko BA, Batyraliev TA. In-gibitory APF i AT1-blokatory v klinicheskoi praktike. Moscow: ZAO «Al'ians-PRESID»; 2002. Russian.
10. Tkachenko BI, Dvoretzskii DP. Gemodinamika v leg-kikh. Moscow: Meditsina; 1987. Russian.
11. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii VNOK i OSSN po diagnostike i lecheniiu KhSN (tretii peresmotr). Moscow; 2010. Russian.
12. Shulutko BI, Makarenko SV. Ishemicheskaiia bo-lezn' serdtsa. St. Petersburg: «Renkor»; 1998. Russian.
13. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2005 Update. Dallas, Tex; American Heart Association; 2005.

УДК 612.017.2:57.083

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ МИКРООРГАНИЗМОВ *BACILLUS SP.* НА ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ И ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ

Л.Ф. КАЛЁНОВА, А.М. СУББОТИН, М.А. НОВИКОВА, А.С. БАЖИН

Тюменский научный центр СО РАН, ул. Малыгина, 86, Тюмень, Россия, 625026, e-mail: lkalenova@mail.ru

Аннотация. В эксперименте на мышах F1 CBA/Black-6 установлено, что однократное введение микроорганизмов штамма M3 *Bacillus sp.*, выделенных из проб многолетних мерзлых пород, оказывает влияние на морфофункциональную активность иммунной системы на разных уровнях ее организации – от костномозгового кроветворения до эффекторной стадии формирования иммунного ответа. Данный эффект сохраняется более 21 суток после введения $5 \cdot 10^3$ микробных клеток на животное. Установлена последовательность изменения структурно-функциональных параметров иммунной системы: снижение активности дифференцировки миелоидных и лимфоидных предшественников в костном мозге – снижение притока лимфоидных предшественников в тимус – сохранение повышенной активности дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе – сохранение на повышенном уровне функциональной активности Т- и В-лимфоцитов. На клетках костного мозга мышей отмечено повышение экспрессии рецепторов CD34⁺CD117⁺ и CD25⁺CD44⁺ и уровня лимфоцитов среди всей популяции гемопоэтических клеток. На лимфоцитах тимуса повышена экспрессия CD25⁺TCR⁺ max и CD44⁺TCR⁺. Повышена функциональная активность гуморального (по уровню антителообразующих клеток в селезенке) и клеточного (в реакции гиперчувствительности замедленного типа) иммунитета. Полученные данные могут свидетельствовать о возможности регуляции малыми дозами бактерий *Bacillus sp.* механизмов с про- и противовоспалительной направленностью иммунного ответа и сдвиге баланса в сторону активации механизмов с противовоспалительной активностью. Обсуждаются возможные механизмы выявленных эффектов.

Ключевые слова: микроорганизмы мерзлоты, дифференцировка лимфоцитов, иммунитет.

EFFECTS OF LOW DOSES OF MICROORGANISMS *BACILLUS SP.* ON DIFFERENTIATION AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE LYMPHOCYTES

L.F. KALENOVA, A.M. SUBBOTIN, M.A. NOVIKOVA, A.S. BAZHIN

Tyumen Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 625026, Russia, Tyumen, ul. Malygina, 86, e-mail: lkalenova@mail.ru

Abstract. In the experiment on mice F1 CBA/Black-6 it found that a single dose of microorganisms M3 strain *Bacillus sp.*, isolated from samples of perennial permafrost species has effect on morphofunctional activity of the immune system at different levels - from bone marrow blood to stage an immune effector response. This effect persists for more than 21 days after the introduction of $5 \cdot 10^3$ bacterial cells per animal. The sequence of changes in the structural and functional parameters of the immune system is determined, i.e. reduce of activity of differentiation of myeloid and lymphoid precursors in the bone marrow – reduce of inflow of lymphoid progenitors in the thymus - preservation of high activity differentiation of T-cells in the thymus - saving at a higher level of functional activity of T-and B-lymphocytes. On bone marrow cells of mice was an increase in expression of receptors CD34⁺CD117⁺ and CD25⁺CD44⁺ cells and the level of among the entire population of hematopoietic cells. On the lymphocytes of the thymus increased expression of CD25⁺TCR⁺ max and CD44⁺TCR⁺. Increased functional activity of humoral (the ability to produce antibodies spleen lymphocytes) and cellular (by delayed-type hypersensitivity reactions) immunity. These data allow to indicate the possibility of regulation by small doses of bacteria *Bacillus sp.* mechanisms of pro-and anti-inflammatory immune response and directivity shift the balance towards activation mechanisms with anti-inflammatory activity. Possible mechanisms of the identified effects are discussed.

Key words: permafrost microorganisms, differentiation of lymphocytes, immune system.

Повышение качества и продолжительности жизни зависит не только от социальных программ и национальных проектов, но и от состояния среды обитания [1]. Разработанный как компонент стратегической безопасности в России Системный экологический мониторинг предусматривает установление причинно-следственных связей между внешними воздействиями, здоровьем и качеством жизни людей; прогнозирование неблагоприятных явлений и процессов; предупреждение, минимизацию или ликвидацию негативных природных и техногенных воздействий. В перспективе – поиск новых подходов к лечению заболеваний, восстановление «защитно-защитной» стратегии вместо «лечебной» [1]. В последнее десятилетие получило свое развитие новое научное направление – геомедицина, одной из задач которой является поиск средств адаптации человека к современным условиям, связанным с вариациями погоды и климата, загрязнением окружающей среды, длительными полетами и погружениями и т.д. [6].

Важной структурной компонентой биосферы являются микроорганизмы [13]. Сам принцип участия микроорганизмов в поддержании адаптационного потенциала других организмов известен. При этом функцию защиты организма от чужеродных антигенов и сохранения здоровья обеспечивает иммунная система. Для сохранения жизни в условиях «многополярности» окружающего микромира иммунная система выработала многочисленные специфические и неспецифические механизмы. На инфицирование патогенными микроорганизмами развивается естественный иммунный ответ с формированием клеток иммунологической памяти. Результатом этих реакций является ликвидация инфекта и восстановление нарушенного здоровья [2,13]. Данный механизм является затратным и приводит к потере части материи и энергии у макроорганизма. На вакцинные штаммы микроорганизмов развивается искусственный иммунный ответ с формированием клеток иммунологической памяти. Результатом этих реакций является повышение

устойчивости к данному виду микроорганизмов или формирование специфической толерантности [2]. Этот механизм является более экономичным и в значительной степени способствует сохранению структуры и энергии.

Наиболее адекватными мерами для восстановления «защитной» стратегии и построения эффективной системы адаптации к широкому спектру внешних воздействий могут служить микроорганизмы-пробиотики. Микроорганизмы-пробиотики активируют преимущественно неспецифические реакции в макроорганизме, которые заключаются в повышении резистентности к инфекциям и неблагоприятным факторам внешней среды. Хотя большинство бактерий, обладающих пробиотическими свойствами, являются представителями семейств *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, все чаще в таком качестве стали использоваться сапрофитные бактерии, в особенности из рода *Bacillus* [3,10,11,16]. Бактерии рода *Bacillus* это грамположительные аэробные спорообразующие микроорганизмы, имеющие форму палочек [16], широко распространены в биосфере, включая воздушный бассейн, почвенный покров, моря и океаны, внутренние водоемы материков и криогенные среды. Это наиболее древние микроорганизмы, с которыми на протяжении всей истории своего существования сталкивался человек. Неудивительно, что при таком широком распространении микроорганизмы рода *Bacillus* могут оказывать выраженное влияние на жизнедеятельность организмов растительного и животного происхождения [3,9,10,11,16]. В настоящее время активно изучаются возможности их использования в медицине и ветеринарии в качестве пробиотиков и только российскими учеными заявлены около 20 наименований препаратов на основе представителей рода *Bacillus* [3]. В качестве примера медицинского использования можно привести лекарственный препарат «Бактисубтил» (Франция), действующим началом которого является *B. cereus* JP 5832. Установлена способность отдельных штаммов *Bacillus*, входящих в состав пробиотиков, оказывать иммуностимулирующее воздействие при пероральном и парентеральном введении в дозах 10^6 и 10^9 инактивированных микробных клеток на мышь [10].

Ранее нами было установлено, что один штамм микроорганизмов (*Bacillus sp.*), выделенный из проб вечной мерзлоты Центральной Якутии, при парентеральном введении живых бацилл способен оказывать позитивное влияние на качество и продолжительность жизни животных [15]. Изучение эффекта дозозависимости ($2,5 \cdot 10^3$ – $1 \cdot 10^9$ микробных клеток/мышь) показало, что минимальные дозы бактерий *Bacillus sp.* ($2,5 \cdot 10^3$ – $20 \cdot 10^3$ микробных клеток) способны значительно повышать функциональную активность клеточного и гуморального иммунитета [7]. Представляет интерес изучение влияния малых доз микроорганизмов *Bacillus sp.* на различные этапы функционирования иммунной системы – от костномозгового кроветворения до эффекторной стадии иммунного ответа. Актуальность подобного роста исследований ассоциируется с важностью проблемы создания новых препаратов, способных модулировать активность иммунитета.

Цель исследования – изучить влияние малых доз микроорганизмов *Bacillus sp.*, выделенных из многолетних мерзлых пород, на дифференцировку лимфоцитов в костном мозге и тимусе и их функциональную активность в эксперименте на лабораторных мышах.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования выбран штамм микроорганизмов, выделенных из образцов мерзлых пород с Мамонтовой горы в

Центральной Якутии. Образцы взяты из многолетних мерзлых пород позднего неогена, которая не оттаивала, по всей вероятности, более 3,5 миллионов лет [4]. Штамм идентифицирован как *Bacillus sp.* (штамм МЗ) и депонирован во Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов ФГУП ГосНИИ Генетики под регистрационным № В-10130 [5]. Изучение острой токсичности *Bacillus sp.* штамм МЗ выявило совпадение с результатами исследования бацилл-пробиотиков *B. cereus* штамм IP5832 из лекарственного препарата «Бактисубтил» [11]. В то же время в биологическом потенциале данных штаммов выявлены определенные различия. В частности установлено, что преинкубация *Bacillus sp.* штамм МЗ и *B. cereus* штамм IP5832 в течение 72 часов при температуре -5°C (средняя температура вечной мерзлоты) способствовала снижению острой токсичности у штамма МЗ на 34,7% относительно штамма IP5832, а в серии экспериментов по изучению эффекта дозозависимости показано, что малые дозы штамма МЗ стимулируют активность клеточного и гуморального иммунитета [7], в то время как данный эффект не выявлен у штамма IP5832. Следует отметить, что температурная регуляция биологических свойств микроорганизмов известна и широко используется, в частности при разработке живых вакцин [8].

Эксперимент проведен на 36 мышах F1 CBA/Black-6, ♂ массой 20-23 г, которые содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Опытным животным ($n=18$) ввели штамм МЗ однократно внутривентриально в дозе 5000 ± 217 в 100 мкл физиологического раствора (доза с наиболее выраженными реакциями иммунной системы). Бациллы перед введением животным провели через один цикл «замораживание-оттаивание». Концентрацию *Bacillus sp.* определяли культуральным методом по числу КОЕ в чашках Петри на плотных питательных средах. В связи с выявленными различиями в биологическом потенциале *Bacillus sp.* и их современными аналогами, контрольным животным ($n=18$) ввели растворитель – физиологический раствор. Исследование проводили на 21 сутки после введения *Bacillus sp.* Активность дифференцировки клеток в костном мозге оценивали двумя способами – по миелограмме и фенотипу. Для получения миелограммы из одной бедренной кости выделяли костный мозг на обезжиренное предметное стекло в 10 мкл физиологического раствора, мягко пипетировали и делали мазок. Мазки фиксировали этиловым спиртом и окрашивали по Романовскому-Гимза. Подсчет клеток проводили на 400 клеток и выражали в %. Для иммунофенотипирования костный мозг выделяли из другой бедренной кости в 96-луночные планшеты в 100 мкл фосфатно-солевого буфера pH 7,2, аккуратно пипетировали, осаждали центрифугированием в течение 10 минут при 1000 об/мин и дважды отмывали раствором Хенкса в том же режиме. Конечную концентрацию клеток доводили до $1 \cdot 10^6$ /мл. Жизнеспособность клеток в тесте с трипановым синим составила 94-96%. Фенотипирование клеток проводили методом прямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител, конъюгированных с флюоресцеинизотиоцианатом и фикоэритрином (Becton Dickinson Biociences, USA). Определялись маркеры: CD117 – рецептор для фактора стволовых клеток; CD34 – рецептор адгезии стволовых клеток к строме костного мозга; CD25 – рецептор для ИЛ-2, ответственного за пролиферацию лимфоцитов; CD44 – молекула «хоминга», принимает участие в миграции клеток в лимфоидную ткань; TCR $\alpha\beta$ – Т-клеточный рецептор, экспрессируется на

зрелых регуляторных Т-лимфоцитах (описание дано по «CD-номенклатуре» «Becton Dickinson», США, 2012). Тимус выделяли в 1 мл изотонического раствора (NaCl 0,9%). Суспензию тимоцитов получали при помощи автоматической системы для механической гомогенизации ткани Medimachine (Becton Dickinson, USA). Тимус дезагрегировали в пластиковом контейнере с микролезвиями (Medikon) в течение 30 секунд. Тимоциты переносили из контейнера в пробирку, контейнер промывали 3 раза по 1 мл NaCl 0,9%. Клетки пропускали через фильтр Filcons (Becton Dickinson, USA) с диаметром пор 50 мкм и осаждали центрифугированием в течение 5 минут при 1500 об/мин. Концентрацию доводили до 1×10^6 кл/мл. Жизнеспособность тимоцитов в тесте с трипановым синим составила 94-97%. Рецепторный репертуар тимоцитов оценивали с использованием моноклональных антител против CD34, CD25, CD44 и TCR β , конъюгированных с флуоресцеинизотиоцианатом, фикоэритрином и перидинхлорофилл протеином (Becton Dickinson Biotec, USA). Анализировали на проточном лазерном цитофлуориметре FACSCalibur (Becton Dickinson). Результаты обрабатывали в программе CellQuest. Клеточный состав периферической крови анализировали на гематологическом анализаторе PCE-90Vet (High Technology, USA). У перитонеальных макрофагов, адгезированных на стекле, оценивали две функции – поглотительную (ФП, %) в тесте с инактивированными дрожжевыми клетками и метаболическую в спонтанном варианте НСТ-теста (НСТ, %). Функциональное состояние гуморального иммунитета оценивали методом Cunningham в нашей модификации. Модификация заключалась в подсчете лимфоцитов в гомогенате спленоцитов (гомогенизировали селезенку в стеклянном гомогенизаторе) на гематологическом анализаторе PCE-90Vet (High Technology, USA). Учитывалось число лимфоцитов в селезенке (ЛФс), число антителообразующих клеток в 1×10^6 ЛФс (АОК/10⁶) и в пересчете на все лимфоциты в селезенке (АОК/сел.). Активность клеточного иммунитета оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по Crowle.

Все исследования проведены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Пр. МЗ ССР от 12.08.1977 г. №755) и «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных» от 18.03.1986.

Достоверность различий между группами оценивали по *t* критерию Стьюдента в программе «SPSS 11,5 for Windows».

Результаты и их обсуждение. Влияние *Bacillus sp.* штамма МЗ на дифференцировку клеток в костном мозге. Анализ показателей миелограммы (рис.) свидетельствует о достоверном уменьшении доли недифференцированных бластов ($p < 0,01$), миелобластов ($p < 0,01$) и сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0,01$) на фоне повышения уровня лимфоцитов ($p < 0,01$) среди всей популяции гемопоэтических клеток в костном мозге. Эти данные свидетельствуют о модулирующем влиянии малых доз *Bacillus sp.* на пролиферативную активность ранних предшественников гемопоэза и дифференцировку клеток миелоцитарного и лимфоцитарного ростков кроветворения в костном мозге со сдвигом баланса в сторону лимфопоэза.

Известно, что костный мозг является не только органом кроветворения, а также центральным органом иммунной системы, в котором происходит созревание лимфоидных предшественников из гемопоэтической стволовой клетки (ГСК), начальные этапы созревания В-лимфоцитов, а 7-8%

лимфоидных клеток костного мозга являются предшественниками Т-лимфоцитов [12,14]. Исследование иммунофенотипа клеток костного мозга позволило оценить влияние малой дозы *Bacillus sp.* на ранние этапы дифференцировки лимфоцитов. При иммунофенотипировании активность дифференцировки клеток в костном мозге оценивалась по экспрессии рецепторов CD117 и CD34 на ранних предшественниках гемопоэтических клеток, маркеров активации CD25 и CD44 на лимфоцитах и антигенспецифических рецепторов TCR $\alpha\beta$ на регуляторных Т-лимфоцитах (табл. 1).

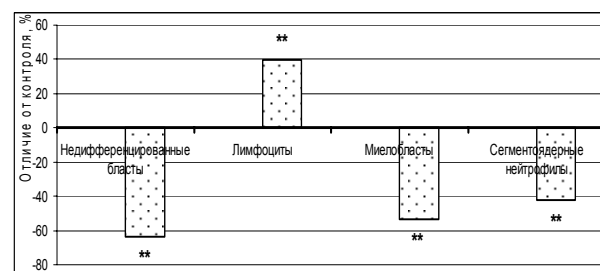


Рис. Влияние *Bacillus sp.* на уровни недифференцированных бластов, миелобластов и лимфоцитов в костном мозге.

Примечание: достоверность различия между опытной и контрольной группами ** – $p < 0,01$. (Показатели опытной группы представлены в виде процентов отклонения от контрольного уровня)

Таблица 1

Фенотип клеток костного мозга (%)

Рецепторы	Контроль n=9	<i>Bacillus sp.</i> n=9
CD34 ⁺ CD117 ⁺	3,62±0,28	4,47±0,35*
CD34 ⁺ CD117 ⁻	43,79±2,11	37,48±2,10*
CD34 ⁺ CD117 ⁻	7,76±0,87	5,93±0,52*
CD25 ⁺ CD44 ⁺	46,43±1,54	39,42±3,07**
CD25 ⁺ CD44 ⁻	28,23±1,28	33,24±2,23*
CD25 ⁺ CD44 ⁻	18,72±1,46	14,91±1,13**
TCR $\alpha\beta$	5,14±0,19	4,57±0,26*

Примечание: достоверность различия между опытной и контрольной группами * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

В костном мозге под влиянием *Bacillus sp.* увеличивается численность клеток с фенотипом CD117⁺CD34⁺ ($p < 0,05$) и CD25⁺CD44⁺ ($p < 0,05$) на фоне уменьшения доли клеток с фенотипами CD34⁺CD117⁻ ($p < 0,01$), CD34⁺CD117⁻ ($p < 0,05$), (CD25⁺CD44⁻, $p < 0,05$), CD44⁺CD25⁻ ($p < 0,05$), TCR $\alpha\beta$ ⁺ ($p < 0,01$). На основании полученных данных можно описать влияние *Bacillus sp.* на дифференцировку гемопоэтических предшественников, в том числе лимфоцитов.

Дифференцировка ранних предшественников гемопоэтических клеток. К числу CD117⁺CD34⁺ клеток могут относиться плюрипотентные стволовые кроветворные клетки (СКК), которые еще не экспрессируют на своей мембране CD34 [12,14]. CD117 является рецептором для фактора стволовых клеток (ФСК), который вырабатывается клетками стромы костного и отвечает главным образом за их рост и созревание. К CD34⁺CD117⁺ клеткам, одновременно экспрессирующим рецепторы для ФСК и молекулы адгезии к строме костного мозга (CD34) относится значительная часть ГСК, пул лимфоидных стволовых клеток (ЛСК) и ранние предшественники В-лимфоцитов (про-В, пре-В1 и пре-В2), которые могут пролиферировать и дифференцироваться, в том числе, под влиянием ФСК и ИЛ-7. К пулу клеток с фенотипом CD34⁺CD117⁻ могут относиться уже более продвинутые в своей дифференцировке клетки, инертные к воздействию ФСК, в том числе

незрелые В-лимфоциты, начавшие экспрессию поверхностного иммуноглобулина [12,14]. В этой связи увеличение численности CD117⁺CD34⁺ клеток с одновременным уменьшением долей клеток с фенотипами CD34⁺CD117⁺ и CD34⁺CD117⁻ позволяет нам высказать мнение о некотором снижении активности дифференцировки гемопоэтических предшественников под влиянием *Bacillus sp.*

Дифференцировка лимфоцитов. К числу CD25⁺CD44⁺ клеток могут относиться «оседлые» лимфоидные предшественники – ЛСК и предшественники В-лимфоцитов, лишенные молекул «хоминга» CD44 и имеющие маркеры CD25 для ИЛ-2, необходимого им для активной пролиферации и дифференцировки, а также активированные Т-лимфоциты [12,14]. В пул клеток с фенотипом CD25⁺CD44⁺ могут входить более продвинутые в свой дифференцировке лимфоциты, в том числе, предшественники Т-лимфоцитов, которые направляются для дальнейшей дифференцировки в тимус, так и незрелые В-лимфоциты, заканчивающие стадию антигеннезависимой дифференцировки в костном мозге и направляющиеся для завершения дифференцировки (антигензависимой стадии) во вторичные органы иммунной системы. Фенотип CD44⁺CD25⁻ за исключением самых ранних предшественников могут иметь почти все кроветворные клетки костного мозга, в том числе В-лимфоциты на терминальной стадии дифференцировки в плазматические клетки. В этой связи увеличение численности CD25⁺CD44⁺ клеток на фоне уменьшения долей клеток с фенотипами CD25⁺CD44⁻ и CD44⁺CD25⁻ может свидетельствовать, по-нашему мнению, о некотором снижении активности дифференцировки гемопоэтических предшественников и затухании повышенной активности лимфопоэза на 21 сутки после введения *Bacillus sp.*

Т-лимфоциты (TCRαβ). К числу клеток, несущих антигенраспознающие рецепторы TCRαβ в костном мозге, относятся зрелые Т-лимфоциты, принимающие участие в регуляции гемопоэза [14]. Снижение численности клеток с TCR может служить показателем снижения регуляторной функции Т-лимфоцитов в костном мозге на 21 сутки после введения *Bacillus sp.*

Влияние *Bacillus sp.* на дифференцировку лимфоцитов в тимусе. Результаты фенотипирования клеток в тимусе позволили уточнить характер и динамику дифференцировки Т-лимфоцитов (табл. 2).

Таблица 2

Фенотип лимфоцитов тимуса (%)

Рецепторы	Контроль n=9	<i>Bacillus sp.</i> n=9
CD34 ⁺ CD44 ⁺	73,7±3,4	58,3±3,9**
CD34 ⁺ CD44 ⁻	14,6±0,7	18,3±1,1*
CD25 ⁺ TCR ⁻	1,25±0,04	1,68±0,13**
CD25 ⁺ TCR ⁺	16,6±1,2	25,1±2,5**
CD25 ⁺ TCR ⁺ max	1,62±0,14	2,87±0,16**
CD44 ⁺ TCR ⁺	19,1±1,2	27,9±2,4**

Примечание: достоверность различия между опытной и контрольной группами * – p<0,05; ** – p<0,01

В тимусе отмечается снижение уровня CD34⁺CD44⁺ лимфоцитов (p<0,01) и увеличение численности лимфоцитов с фенотипами CD34⁺44⁻ (p<0,05), CD25⁺TCR⁻ (p<0,01), CD25⁺TCR⁺ (p<0,01), CD25⁺TCR⁺max (p<0,01) и CD44⁺TCR⁺(p<0,01). На основании полученных данных можно в определенной степени приближения описать отдельные стадии дифференцировки Т-лимфоцитов на 21 сутки после введения *Bacillus sp.*

Рекрутирование лимфоцитов тимусом. Из костного мозга предшественники Т-лимфоцитов попадают в субкапсулярную зону тимуса. На их мембране сохраняется экспрессия и CD34 и CD44. Рекрутирование лимфоцитов тимусом зависит от нескольких факторов, в том числе – от уровня тимических гормонов и численности предшественников Т-лимфоцитов, выходящих из костного мозга [14]. Пока лимфоциты сохраняют рецептор «хоминга» CD44, они еще могут покинуть тимус и дифференцироваться в В-лимфоциты (сохранилась молекула CD34 для стромы костного мозга), ЕК-клетки или ДК (лимфоцитарные дендритные клетки покровных тканей и тимуса формируются из этих предшественников лимфоцитов). Способность лимфоцитов к циркуляции и, соответственно, дифференцировке в другие клоны утрачивается вместе с потерей молекулы «хоминга» в субкапсулярной зоне тимуса (CD34⁺CD44⁻) [12,14]. В этой связи снижение численности CD34⁺CD44⁺ лимфоцитов в субкапсулярной зоне в большей степени может быть обусловлено снижением секретирующей активности тимуса, так как в костном мозге уровень CD25⁺CD44⁺ лимфоцитов, способных к циркуляции, повышен. Учитывая повышение численности CD34⁺CD44⁺ лимфоцитов в тимусе, можно высказать мнение, что лимфоциты задерживаются в нем для дальнейшей дифференцировки в Т-лимфоциты.

Созревание TCR. Параллельно с потерей молекул «хоминга» в субкапсулярной зоне лимфоциты приобретают рецептор CD25 для ИЛ-2, как фактора роста и пролиферации лимфоцитов, и переходят в корковый слой [14]. В корковом слое происходит реанжировка генов бета-цепей ТКР и в цитоплазме появляется β-цепь рецептора и лимфоциты становятся про-Т (CD25⁺TCR⁻). Клетки, успешно прошедшие реанжировку генов β-цепи ТКР подвергаются позитивной антиген-независимой селекции за счет экспрессии гена Bcl-2 и пролиферация идет под влиянием ИЛ-2, ИЛ-7. После пролиферации про-Т-клетки переходят к стадии пре-Т-клеток (CD25⁺TCR⁺). На стадии пре-Т-клеток происходит реанжировка генов альфа-цепей ТКР. Клетки, успешно прошедшие реанжировку генов, проходят позитивную антиген-независимую селекцию – пролиферируют через взаимодействие молекул прото-ТКР (состоящей из бета-цепи ТКР) на тимоцитах и CD81 на тимусэпителиальных клетках без участия ИЛ-2 (нет CD25) [12,14]. Фактором роста пре-Т-клеток является ИЛ-7, а селекции – экспрессия в митохондриях Bcl-2. Одновременно с формированием ТКР у лимфоцитов в цитоплазме синтезируется комплекс CD3 молекул. Появление CD3 вместе с ТКР на мембране указывает на переход пре-Т в стадию через стадию незрелых кортикальных тимоцитов в зрелые Т-лимфоциты (CD25⁺TCR⁺) [12; 14]. При фенотипировании фракции Т-лимфоцитов значительно различаются по интенсивности флуоресценции Т-клеточных рецепторов. Особенностью зрелых Т-клеток является высокий уровень экспрессии комплексов «TCR-CD3» и они фенотипируются как CD25⁺TCR⁺max. В этой связи увеличение численности про-Т-клеток (CD25⁺TCR⁻), пре-Т-лимфоцитов (CD25⁺TCR⁺) и зрелых Т-лимфоцитов (CD25⁺TCR⁺max) с высокой плотностью экспрессии данного комплекса, можно расценивать как активацию процесса дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе на 21 сутки после введения *Bacillus sp.*

Эмиграция Т-лимфоцитов. Прежде чем эмигрировать из тимуса, Т-лимфоциты претерпевают еще ряд изменений: они защищаются от фагоцитоза и приобретают молекулы хоминга, в частности L-селектин и CD44 (CD44⁺TCR⁺)

[12,14]. На 21 сутки после введения *Bacillus sp.* численность Т-лимфоцитов, эмигрирующих из тимуса (CD44⁺TCR⁺) находится на повышенном уровне.

Влияние *Bacillus sp.* на клеточный состав периферической крови. На 21 сутки после введения *Bacillus sp.* клеточный состав периферической крови (табл. 3), в том числе уровень лимфоцитов, практически не отличался от контрольных значений.

Таблица 3

Клеточный состав периферической крови

Показатели	Контроль n=9	<i>Bacillus sp.</i> n=9
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,26±0,45	5,36±0,48
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	1,73±0,14	1,51±0,12
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	3,39±0,23	3,73±0,28
Моноциты, 10 ⁹ /л	0,14±0,01	0,12±0,01

Влияние *Bacillus sp.* на функциональную активность иммунной системы. Функциональная активность перитонеальных макрофагов (табл. 4) по уровню их поглотительной (ФП) и метаболической (НСТ) активности практически не отличалась от контрольных значений ($p>0,05$ в обоих случаях), а функциональная активность клеточного и гуморального иммунитета была повышена.

Таблица 4

Функциональная активность клеток иммунной системы

Показатели	Контроль n=9	<i>Bacillus sp.</i> n=9
ФП, %	16,4±1,11	17,2±1,28
НСТ, %	11,6±0,94	13,6±1,2
ГЗТ, %	26,2±1,73	31,7±2,25*
АОК/10 ⁶	782±38	894±57*
ЛФс x10 ⁶	116±7,8	138±9,6*
АОК/сел.	90170±4365	123402±5354**

Примечание: достоверность отличия показателей в опытной группе от контрольного уровня * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$

В данном исследовании структурная составляющая гуморального иммунитета представлена общим числом лимфоцитов в селезенке (ЛФс x10⁶), а функциональная составляющая – числом АОК в 1 млн. лимфоцитов в селезенке (АОК/10⁶), уровень которых в опытной группе несколько превышает контрольный ($p<0,05$ в обоих случаях). Активность системного гуморального иммунитета зависит как от функциональной, так и структурной составляющей, поэтому число антителообразующих клеток во всей селезенке (АОК/сел.) увеличивается уже значимо ($p<0,01$). Функциональная активность клеточного иммунитета (по уровню реакции ГЗТ) также несколько повышена ($p<0,05$).

Заключение. Весь спектр полученных данных свидетельствует, что штамм МЗ микроорганизмов *Bacillus sp.*, выделенных из проб многолетних мерзлых пород, способен оказывать комплексное влияние на морфофункциональную активность иммунной системы современных млекопитающих на разных уровнях ее организации – от костномозгового кроветворения до эффекторной стадии формирования иммунного ответа. Причем данный эффект сохраняется более 21 суток после парентерального введения *Bacillus sp.* в относительно небольшой дозе – 5·10³ м.т. на животное.

Установленное снижение уровня миелобластов, сегментоядерных нейтрофилов (данные миелограммы) и численности клеток с фенотипом CD44⁺CD25⁺, в число которых также могут входить клетки-предшественники миелоидного ряда, может свидетельствовать о возможности регуляции малыми дозами бактерий *Bacillus sp.* механизмов с про- и противовоспалительной направленностью иммунного отве-

та и сдвиге баланса в сторону активации механизмов с противовоспалительной активностью. Повышение на этом фоне общей доли лимфоцитов (данные миелограммы) и числа лимфоцитов, покидающих костный мозг (CD25⁺CD44⁺) на 21 сутки после введения бактерий может свидетельствовать о сдвиге баланса гемопоэза в сторону лимфопоэза и «включении» механизмов компенсаторного пополнения пула лимфоцитов в системной циркуляции после установленного нами ранее [7] значимого повышения функциональной активности иммунной системы на 14 сутки после введения *Bacillus sp.*

Обращает на себя внимание последовательность изменения структурно-функциональных параметров иммунной системы: снижение активности дифференцировки миелоидных и лимфоидных предшественников в костном мозге – снижение притока лимфоидных предшественников в тимус – сохранение повышенной активности дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе – сохранение на повышенном уровне функциональной активности Т- и В-лимфоцитов. Представленные данные свидетельствуют, что реакции иммунной системы развиваются волнообразно и затухание иммунного ответа начинается с костного мозга.

Возможными управляющими механизмами подобных изменений могут быть:

- Компенсаторные изменения в спектре секретируемых цитокинов перитонеальными макрофагами и резидентными стромальными клетками брюшной полости (согласно месту введения бактерий). Подтверждением этому является установленное восстановление до контрольных значений показателей функциональной активности перитонеальных макрофагов.

- Компенсаторное снижение регуляторной функции тимуса. Подтверждением этому может служить установленное уменьшение численности регуляторных Т-лимфоцитов с фенотипом TCRαβ⁺ в костном мозге и снижение притока предшественников Т-лимфоцитов с фенотипом CD34⁺CD44⁺ в тимус на фоне сохранения повышенной активности их дифференцировки в зрелые Т-лимфоциты.

- Общие закономерности развития иммунного ответа на бактериальные антигены. Подтверждением этому является восстановление функциональной активности перитонеальных макрофагов до контрольных значений, снижение активности клеточного иммунитета (по уровню реакции ГЗТ) на 28%, гуморального иммунитета (по числу АОК) – на 22% относительно данных, полученных на 14 сутки после введения *Bacillus sp.* [7].

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что функционирование иммунной системы основано на тонком динамическом балансе механизмов индукции ответа и его рационального ограничения при попадании в организм малых доз сапрофитных бактерий. Иммунорегуляторный баланс реализуется практически на всех уровнях организации тканевых и клеточных систем, а также непосредственно в динамике иммунного реагирования. Пролонгированное сохранение структурного следа в иммунной системе может являться свидетельством наличия у *Bacillus sp.* свойств пробиотиков. Исследование возможности модуляции активности гемо- и лимфопоэза в костном мозге мышей малыми дозами одного изолята микроорганизмов (штамм 3М *Bacillus sp.* из многолетних мерзлых пород) может оказаться полезным для оценки влияния на разные стадии иммунопоэза малых доз других бактерий, определения механизмов и веществ-носителей установленных эффектов.

Литература

1. Агаджанян, Н.А. Системный экологический мониторинг как компонент стратегической безопасности / Н.А. Агаджанян, О.И. Аптикаева, Г.А. Гамбурцев, Е.А. Жалковский, Ф.А. Летников, В.Н. Расторгуев, П.И. Сидоров, В.А. Черешнев, Ф.Н. Юдахин // Приложение к журналу "Безопасность жизнедеятельности". – 2009. – № 9. – С. 1-24.
2. Ада, Г. Вакцины, вакцинация и иммунный ответ / Г. Ада, А. Рамсей. – М.: Медицина, 2002. – 344 с.
3. Бакулина, Л.Ф. Пробиотики на основе спорообразующих микроорганизмов рода *Bacillus* / Л.Ф. Бакулина, Н.Г. Перминова, И.В. Тимофеев // Биотехнология. – 2001. – № 2. – С. 48–56.
4. Брушков, А.В. Биогеохимия мерзлых пород Центральной Якутии / А.В. Брушков, В.П. Мельников, М.В. Щелчкова, Г.И. Грива, В.Е. Репин, Е.В. Бреннер, М. Така // Криосфера Земли. – 2011. – Т. XY. – № 4. – С. 90–100.
5. Реликтовые микроорганизмы криолитозоны как возможные объекты геронтологии / А.В. Брушков [и др.] // Успехи геронтологии. – 2009. – Т. 22. – № 2. – С. 253–258.
6. Григорьев, А. Перспективы геомедицинских исследований / А. Григорьев, А. Макоско, А. Матешева // Наука в России. – 2012. – № 2. – С. 4–10.
7. Калёнова, Л.Ф. Влияние микроорганизмов вечной мерзлоты на морфофункциональную активность иммунной системы в эксперименте / Л.Ф. Калёнова, Ю.Г. Суховой, А.В. Брушков, В.П. Мельников, Т.А. Фишер, И.М. Беседин, М.А. Новикова, Ю.А. Ефимова, А.М. Субботин // Бюл. экспер. биологии и медицины. – 2011. – Т. 151. – № 2. – С. 164–168.
8. Маркушин, С.Г. Изучение иммунного ответа мышей, иммунизированных интраназально живой гриппозной холодадаптированной вакциной в комбинации с производными хитозана в качестве адъювантов / С.Г. Маркушин, А.Д. Переверзев, Н.К. Ахматова, Г.Г. Кривцов // Российский иммунологический журнал. – 2011. – Т. 5. – № 14. – С. 233–243.
9. Мелентьев, А. И. Аэробные спорообразующие бактерии в агроэкосистемах / А.И. Мелентьев. – М.: Наука, 2007. – 145 с.
10. Сорокулова, И.Б. Влияние пробиотиков из бацилл на функциональную активность макрофагов / И.Б. Сорокулова // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – № 2. – С. 20–23.
11. Сорокулова, И.Б. Изучение безопасности бацилл-пробиотиков / И.Б. Сорокулова, И.Г. Осипова, Н.В. Терешкина // Вестник российской АМН. – 2006. – № 1. – С. 50–54.
12. Фрейдлин, И.С. Клетки иммунной системы. Лимфоциты: монография / И.С. Фрейдлин, А.А. Тотолян. – СПб.: Наука, 2001. – 390 с.
13. Шевченко, Ю.Л. Микроорганизмы и человек. Некоторые особенности их взаимосуществования на современном этапе / Ю.Л. Шевченко, Г.Г. Онищенко // ЖМЭИ. – 2001. – № 2. – С. 94–104.
14. Ярилин, А.А. Основы иммунологии / А.А. Ярилин. – М.: Медицина, 1999. – 606 с.
15. Effects of permafrost microorganisms on the quality and duration of life of laboratory animals / L.F. Kalenova [et al.] // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2011. – V. 41. – № 5. – P. 484–490.
16. Rasko, D.A. Genomics of the *Bacillus cereus* group of

organisms / D.A. Rasko, M.R. Altherr, C.S. Han, J. Ravel // FEMS Microbiol. Rev. – 2005. – V. 29. – № 2. – P. 303–329.

References

1. Agadzhanian NA, Aptikaeva OI, Gamburtsev GA, Zhalkovskiy EA, Letnikov FA, Rastorguev VN et al. Sistemnyy ekologicheskiy monitoring kak komponent strategicheskoy bezopasnosti. Prilozhenie k zhurnalu "Bezopasnost' zhiznedeiyatel'nosti". 2009;9:1-24. Russian.
2. Ada G, Ramsey A. Vaksiny, vaksinatziya i immunnyy otvet. Moscow: Meditsina; 2002. (per. s angl.). Russian.
3. Bakulina LF, Perminova NG, Timofeev IV. Probiotiki na osnove sporoobrazuyushchikh mikroorganizmov roda *Bacillus*. Biotekhnologiya. 2001;2:48-56. Russian.
4. Brushkov AV, Mel'nikov VP, Shchelchkova MV, Griva GI, Repin VE, Brenner EV et al. Biogeokhimiya merzlykh porod Tsentral'noy Yakutii. Kriosfera Zemli. 2011;XY(4):90-100. Russian.
5. Brushkov AV, Mel'nikov VP, Sukhovey YuG, Griva GI, Repin VE, Kalenova LF et al. Reliktovye mikroorganizmy kriolitozony kak vozmozhnye ob"ekty gerontologii. Uspekhi gerontologii. 2009;22(2):253-8. Russian.
6. Grigor'ev A, Makosko A, Matesheva A. Perspektivy geomeditsinskikh issledovaniy. Nauka v Rossii. 2012;2:4-10. Russian.
7. Kalenova LF, Sukhovey YuG, Brushkov AV, Mel'nikov VP, Fisher TA, Besedin IM et al. Vliyanie mikroorganizmov vechnoy merzloty na morfofunktsional'nyu aktivnost' immunnoy sistemy v eksperimente. Byul. eksper. biologii i meditsiny. 2011;151(2):164-8. Russian.
8. Markushin SG, Pereverzev AD, Akhmatova NK, Krivosov GG. Izuchenie immunnogo otveta myshey, immunizirovannykh intranazal'no zhivoy grippoznoy kholodoadaptirovannoy vaksinoi v kombinatsii s proizvodnymi khitozana v kachestve ad'yuvantov. Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal. 2011;5(14):233-43. Russian.
9. Melent'ev AI. Aerobnye sporoobrazuyushchie bakterii v agroekosistemakh. Moscow: Nauka; 2007. Russian.
10. Sorokulova IB. Vliyanie probiotikov iz batsill na funktsional'nyu aktivnost' makrofagov. Antibiotiki i khimioterapiya. 1998;2:20-3. Russian.
11. Sorokulova IB, Osipova IG, Tereshkina NV. Izuchenie bezopasnosti batsill-probiotikov. Vestnik rossiyskoy AMN. 2006;1:50-4. Russian.
12. Freydlin IS, Totolyan AA. Kletki immunnoy sistemy. Limfotsity: monografiya. Saint Petersburg: Nauka; 2001. Russian.
13. Shevchenko YuL, Onishchenko GG. Mikroorganizmy i chelovek. Nekotorye osobennosti ikh vzaimosozhchestvovaniya na sovremennom etape. ZhMEI. 2001;2:94-104. Russian.
14. Yarilin AA. Osnovy immunologii. Moscow: Meditsina; 1999. Russian.
15. Kalenova LF, Sukhovei YuG, Brushkov AV, Melnikov WP, Fisher TA, Besedin IM. et al. Effects of permafrost microorganisms on the quality and duration of life of laboratory animals. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2011;41(5):484-90.
16. Rasko DA, Altherr MR, Han CS, Ravel J. Genomics of the *Bacillus cereus* group of organisms. FEMS Microbiol. Rev. 2005;29(2):303-29.

УДК 616.23:616.24-002.5:616.12-073.97

ИЗМЕНЕНИЕ ЭХО-КГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА В ПРОЦЕССЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ НА СЕВЕРЕ

В.Ф. УШАКОВ, О. В. ЕФИМОВА, О. Н. КОНРАТ

Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, пр-т. Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628412

Аннотация. Цель исследования – изучение Эхо-КГ особенностей у больных ХОБЛ средней степени тяжести с сопутствующими малыми формами туберкулеза у жителей Севера. На протяжении 5 лет оценивались клинические проявления и динамика показателей Эхо-КГ больных ХОБЛ с сопутствующими малыми формами туберкулеза легких. Больные были разделены на 2 группы – основную (40 человек) и группу сравнения (40 человек). Стаж курения у пациентов составлял 10,5±4,4 лет. Пациенты основной группы регулярно получали базисную, ступенчатую терапию – беродуал, симбикорт, при этом в холодный период года им проведена была комплексная легочная реабилитация. Больные контрольной группы получали традиционное лечение (в основном бета-агонисты короткого действия нерегулярно). У жителей Севера, больных малыми формами туберкулеза легких, ХОБЛ выявляется в 7-9% случаев (при распространенных формах туберкулеза легких бронхообструктивный синдром встречается до 95% случаев). Микст – патология приводит к снижению курабельности туберкулеза вследствие снижения функциональных резервов организма (появляются признаки легочной гипертензии с исходом в легочное сердце) [2], в связи с чем снижаются возможности хирургического лечения туберкулеза. За 5 лет был выявлен очень незначительный эффект от традиционного бесконтрольного лечения. У больных основной группы произошло достоверное ($p<0,05$) снижение признаков легочной гипертензии, контроль достигнут у 78% пациентов. Базисная ступенчатая терапия дает адекватный положительный эффект только в сочетании с комплексной реабилитационной программой.

Ключевые слова: легочная гипертензия, бремя туберкулеза, реабилитация.

CHANGING OF ECHOCARDIOGRAPHY INDICATORS IN COPD PATIENTS WITH SMALL FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE PROCESS OF PROPHYLACTIC MEDICAL EXAMINATION AND REHABILITATION IN THE NORTH

V. F. USHAKOV, O.V. EFIMOVA, O. N. KONRAT

Surgut State University of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, 1Lenin Street, Surgut, Russia, 628412

Abstract. The purpose of the research is the study of Echocardiography features in chronic obstructive pulmonary disease patients of medium degree of severity with concomitant small forms of tuberculosis in inhabitants of the North. The clinical manifestations and dynamics of Echocardiography indicators in chronic obstructive pulmonary disease patients with concomitant small forms of pulmonary tuberculosis have been evaluated for 5 years. The patients were divided into 2 groups – the main group (40 people), the control one (40 people). Smoking experience in patients was 10,5±4,4 years. The patients of the main group were regularly received the basic step therapy – berodual, simbikort, during the cold period of the year they were conducted comprehensive pulmonary rehabilitation. The patients of the control group were received the traditional treatment (mostly beta-agonists of short-term action, irregularly). In inhabitants of the North suffered from small forms of tuberculosis chronic obstructive pulmonary disease is revealed in 7-9% of cases (at prevalent forms of pulmonary tuberculosis bronchoobstructive syndrome occurs in 95% of cases). Mikst-pathology leads to reduction of the ability of treatment of pulmonary tuberculosis due to reducing of organism's functional reserves (the signs of pulmonary hypertension with outcome to the pulmonary heart appear) in this connection possibilities of the surgical treatment of tuberculosis decrease. During 5 years a little effect from the traditional uncontrolled treatment was revealed. In patients of the main group the reliable ($p<0,05$) decreasing of pulmonary hypertension features happened, the control was reached in 78% of patients. The basic step therapy provides an adequate positive effect only in combination with a comprehensive rehabilitation programme.

Key words: broncho obstructive syndrome, tuberculosis burden, rehabilitation.

Цель исследования – изучение особенностей течения и возможностей лечения, реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с сопутствующими малыми формами туберкулеза легких, возможностей коррекции легочной гипертензии у таких больных.

В настоящее время ХОБЛ с сопутствующим туберкулезом является ключевой социальной проблемой, решение которой отягощено недостаточной подготовкой фтизиатров (по специальности «Пульмонология»), низким экономическим статусом таких больных, глобализация проблемы взаимодействует с охватывающим мировую экономику кризисом.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 80 больных ХОБЛ с сопутствующим ограниченным туберкулезом легких.

До включения в исследование все пациенты подписывали информированное согласие установленной формы, одобренное этическим комитетом Сургутского государственного университета.

Больные ХОБЛ в зависимости от характера программы диспансеризации и реабилитации были разделены на 2 группы по 40 человек.

В основной группе было 9 женщин и 31 мужчина (с ХОБЛ средней степени тяжести с сопутствующими малыми формами туберкулеза легких). Контрольную группу составили 10 женщин и 30 мужчин. Все пациенты проходили обследование и наблюдение на протяжении с 2002 по 2011 гг. на базе поликлиники ку ХМАО-Югры СКПТД, консультативно – диагностической поликлиники Сургутской окружной клинической больницы и лечение в поликлини-

ке по месту жительства.

Вариант исследования - продольное (проспективное и ретроспективное исследование случай – контроль). Использовалась рандомизация и частично слепой метод клинического исследования.

Критерии включения: возраст 18-71, мужской и женский пол, наличие ХОБЛ средней степени тяжести, наличие ограниченного туберкулеза легких, прекращение бактериовыделения.

Критерии исключения: сопутствующая ВИЧ – инфекция, сопутствующая бронхиальная астма, снижение фракции выброса левого желудочка менее 40%, ХСН III-IV ФК, тяжелое поражение печени, сопутствующие онкологические и гематологические заболевания, терминальная почечная и печеночная недостаточность.

В основной группе средний возраст участников исследования составил 39,2±12,9 лет, северный стаж был у них в пределах 23,5±9,9 лет, длительность ХОБЛ у них составляла от 6 до 28 лет. В основной и контрольной группах преобладал инфильтративный туберкулез (56 человек – 70%), очаговый туберкулез был у 19 человек (23%), туберкулема у 4 человек (6%), прочие 1%. Контрольную группу составили 10 женщин и 30 мужчин. У 38 из них была установлена ХОБЛ средней степени тяжести, у 2 человек – тяжелой степени. Средний возраст составлял 36,05±11,7, северный стаж 23,5±9,9, длительность ХОБЛ от 7 до 25 лет, стаж курения 10,5±4,4 лет.

Больным основной группы было обеспечено динамическое обследование и коррекция ступенчатой терапии (10-14 раз в году). В качестве базисной терапии использовали будесонид/формотерол (Симбикорт®) в дозе 4,5 мкг формотерола/160 мкг будесонида (по 2 вдоха 2 раза в день 7-14 дней), фенотерол/ипратропия бромид (Беродуал®) 80 мкг/200 мкг в сутки (по 15 капель беродуала на 2-3 мл физ. раствора, смешанные с 15 каплями лазолвана – в качестве небулайзерной терапии 2 раза в день), тиотропия бромид 18 мкг в сутки, теопек 0,3 г 1-2 раза в день, использовали антиоксиданты (аскорбиновая кислота по 1,0 г в, токоферол по 0,2 г 1 раз в день), ЛФК, дыхательная гимнастика, дозированные пешеходные прогулки на открытом воздухе (при температуре воздуха -5°C - -20°C), в октябре, феврале, курсы массажа грудной клетки, БОС (физический тренинг диафрагмы на фоне методики биологической обратной связи в количестве 10), также домашняя небулайзерная терапия: раствор фенотерол/ипратропия бромида, затем ингаляции муколитика амброксола (Лазолван®). В неблагоприятные периоды года дополнительно назначали курсы микросауны, физиолечение (магнито-лазер, аппарат «Полюс-2»).

Больным контрольной группы обеспечивалось лечение по общепринятой методике в условиях современной фтизиатрической службы – контрольное обследование и коррекция терапии у них проводились 3-6 раз в году, у 60% лиц данной группы применялись ингаляционные бронхолитики (беродуал, атровент, сальбутамол) нерегулярно.

Для коррекции легочной гипертензии из вазодилататоров использовались только теofilлины в связи с частой сопутствующей гипотонией и низким экономическим статусом больных – включало раствор эуфиллина 2,4%- 10,0 мг в/в №5-10.

Оценивали показатели функции внешнего дыхания с использованием программ спирометрии и диагностического комплекса «SuperSpiro» (Великобритания). Определяли максимальную объемную скорость выдоха на уровне 25, 50 и 75% от форсированной жизненной емкости легких – МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ (на спирометре Super Spiro аналогичны показатели соответственно MEF₇₅, MEF₅₀, MEF₂₅).

Электрокардиограмму регистрировали в 12 общепринятых отведениях на аппарате Cardimax (Германия) при калибровке 1MV-1см и скорости лентопотяжки 50 мм/сек.

Эхокардиография проводилась при помощи аппарата Vivid (GENERAL ELECTRIC, США).

Исследовалось максимальное и среднее СДЛА, размеры полостей правых отделов сердца (КДР, КСО, КДО правого желудочка), давление в правом предсердии оценивалось в соответствии с табл. 1.

Таблица 1

Оценка давления в правом предсердии

Экспираторный диаметр НПВ (см)	Инспираторный коллапс НПВ	Давление в правом предсердии (RAP)
> 2,0	<50%	20 мм рт. ст.
<2,0	<50%	10 мм рт.ст.
<2,0	> 50%	5мм рт.ст.

Эмпирическая оценка давления в правом предсердии также проводилась по реверсии потока в печеночной вене в фазу предсердной систолы (в режиме импульсно – волнового доплера) – по высоте пика А определялось давление в правом предсердии.

Определение фракции выброса правого желудочка проводилось по методу Тейхольца в М-режиме.

Систематизация материала и статистические расчеты выполнялись с применением пакета «Statistica 6.1». После проверки нормальности распределения (критерий Шарко-Уилка) для оценки динамики показателей на фоне лечения использовался парный метод анализа непараметрических данных по Уилкоксоу. Достоверными считали различия со статистически значимой границей <0,05.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования выявлены следующие функциональные особенности ХОБЛ с сопутствующим ограниченным туберкулезом легких на Севере.

Признаки перегрузки правых отделов сердца на ЭКГ – отклонение электрической оси Р вправо (>60°), отклонение электрической оси QRS вправо (>70°) – отмечалось у 65 человек (81,25%), но эти признаки не специфичны, так как могли быть обусловлены конституциональными данными больных (астеническим телосложением). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса диагностировалась у 2 больных (2,5%). Синдром S₁S₂S₃, рассматриваемый в настоящее время как высокий предиктор смерти, диагностировался у одного больного (1,5%). S-тип в грудных отведениях преобладал у 65 человек (81,25%) – но со смещением всего лишь на 1-2 отведения.

В целом на Эхо-КГ диагностировались – гипертрофия стенок левого желудочка у 5 больных (6,25%) (в основном умеренно выраженная), диастолическая дисфункция левого желудочка I типа (нарушение релаксации) – у 4 больных (5%), фиброз стенок аорты у 4 больных (5%). Снижение сократимости левого желудочка (фракция выброса по Тейхольцу менее 60%, по Симпсону менее 50%) – не была выявлено ни у одного больного. Градиенты давления и скорости кровотока на клапанах левых отделов сердца были в пределах нормы у всех больных, полости левого предсердия и левого желудочка были также в пределах нормы, в редких случаях в референсных значениях, регургитация на митральном клапане была диагностически незначимой, либо отсутствовала.

Выявление малых аномалий не было целью нашего исследования.

Соотношение площади правого желудочка к площади

левого (измеряемая трассированием полостей желудочков) было в пределах 0,6-0,8 у 75 больных (93,75%).

Размер полости правого желудочка в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка (в норме менее 3,0) – был умеренно увеличен у 74 больных (92,5%), размер полости правого желудочка в апикальной 4-х камерной позиции (в норме менее 3,6) был увеличен у 65 больных (81,25%), у остальных был в значениях, близким к референсным.

Гипертрофия стенки правого желудочка (толщина более 0,5) с дилатацией правого желудочка (умеренные либо референсные значения диаметра легочной артерии – более 2,9), измеряемая в парастернальной позиции короткой оси на уровне концов створок аортального клапана и длинной оси ствола легочной артерии, наблюдалась у 15 больных (18,75%) – все больные были в возрасте старше 55 лет (с длительностью ХОБЛ более 13-15 лет).

Таким образом, у 75 больных (93,75%) до лечения выявлялась легочная гипертензия (оцениваемая как умеренная).

Максимальное и среднее СДЛА до лечения было умеренно повышенным у 66 больных (83%), у всех выявлялась незначительная регургитация на трикуспидальном клапане и клапане легочной артерии.

Диастолическая дисфункция правого желудочка, в настоящее время рассматривается как диагностически незначимая в плане оценки легочной гипертензии [1], выявлялась у одного больного (I типа, нарушение релаксации).

Таблица 2

Изменение гемодинамических показателей в процессе лечения (M±m)

	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
КДР (ПЖ), см	3,62±0,13	3,305±0,15	3,62±0,15	3,6±0,17
	w=820,0; z=5,512;p=0,000		w=421,0; z=3,502;p=0,002	
КДО (ПЖ), мл	54±1,03	44±1,1	54±1,7	52±1,5
	w=820,0; z=5,512;p=0,000		w=340,0; z=2,470;p=0,014	
КСО (ПЖ), мл	33±1,56	30,4±1,54	32,8±1,34	31,2±1,44
Максимальное СДЛА (мм рт.ст.)	32±2,12	24,5±1,7	33±2,1	31±1,8
	w=759,0; z=5,299;p=0,000		w=300,0; z=4,444;p=0,000	
Среднее СДЛА (мм рт.ст.)	24±3,9	15±4,1	25±3,1	21±3,5
ФВ (ПЖ), %	62,3±2,1	70,1±3,3	61,8±1,7	61,2±1,0
	w=820,0; z=5,514;p=0,000		w=369,0; z=4,015;p=0,000	

Примечание: M – выборочное среднее, m (SEM) – ошибка среднего

На фоне комплексных реабилитационных мероприятий наблюдалось улучшение функции внешнего дыхания, качества жизни больных, коррекция гемодинамических изменений (уменьшение либо нивелирование признаков легочной гипертензии) (табл. 2).

КДР – конечный диастолический размер, ПЖ – правый желудочек, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ФВ – фракция выброса (в ниже расположенной строке указана достоверность отличий). При оценке отличия всех показателей достоверные, но в группе сравнения средние величины после лечения остаются на уровне патологических.

Выводы. Исследование показало, что реабилитационные мероприятия необходимо проводить длительно и регулярно. Мы считаем, что только при сочетании высокоэффективной базисной терапии и адекватной, проводимой регулярно и длительно программы реабилитации, можно добиться стойкого улучшения качества жизни таких больных, предотвращение развития стойкой легочной гипертензии, что предполагает пролонгацию жизни больных ХОБЛ с сопутствующим туберкулезом легких.

Литература

1. Ушаков, В. Ф. Проблемы северной пульмонологии / В.Ф.Ушаков.– Сургут: Изд-во СурГУ, 2006.– С. 3–11.
2. Визель, А.А. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких: от общих синдромов к унификации лечения / А.А. Визель, И.Ю. Визель.– Казань: Изд-во Казанского медицинского института Росздрава.– Приложение к журналу «Пульмонология».– 2007.– Т. 9.– №1.– С 7–9.

Referemces

1. Rybakova MK, Mit'kov VV. Ekhokardiografiya v tablitsakh i skhemakh. Nastol'nyy spravochnik. Moscow: Izdatel'skiy dom Vidar; 2011. Russian.
2. Vizeľ AA, Vizeľ IYu. Bronkhial'naya astma i khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh: ot obshchikh sindromov k unifikatsii lecheniya. Kazan': Izd-vo Kazanskogo meditsinskogo instituta Roszdrava; 2007. Russian.

УДК 618.11-002

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

А.Т. ТЕРЕШИН*, А.Х. БОЛАТЧИЕВ**, Л.Л. ЛОГВИНА***, Л.А. БУЧКО*

*ФГБУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», проспект Кирова, 30, г. Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357501

**Северокавказская государственная гуманитарно-технологическая академия, ул. Ставропольская, 41, г. Черкесск, Россия, 369000

***Кабардино-Балкарский государственный университет, ул. Чернышевского, 173, г. Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, 360004

Аннотация. Под наблюдением находилось 120 больных синдромом поликистозных яичников в возрасте 31,9±1,4 года с длительностью бесплодия 5,3±1,2 года. Диагноз синдрома поликистозных яичников у больных был подтвержден гистологическим исследованием биоптатов яичников, полученных при лапароскопии. Проведены клинико-функциональные тесты, позволяющие оценить функциональное состояние репродуктивной системы, изучена импульсная секреция ФСГ, ЛГ и пролактина. Больные до проведения обследования в течение предшествующих 6 месяцев не получали гормонотерапию. На основании диагностических проб авторы полагают, что развитие синдрома поликистозных яичников сопровождается вовлечением в патологический процесс всей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы, независимо от источника гиперандрогении выделение различных клинических форм синдрома поликистозных яичников является искусственным, они зависят от длительности процесса. Изучение функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы у пациенток с синдромом

поликистозных яичников выявило повышенную, напряженную и десинхронизирующую активность центральных механизмов регуляции репродуктивной системы с вовлечением в патологический процесс лимбико-ретикулярного комплекса, что согласуется с современными представлениями патогенеза синдрома поликистозных яичников. Авторы уверены, что метод лечения бесплодия при синдроме поликистозных яичников следует выбирать не в зависимости от причин заболевания, а с учетом стадии развития заболевания, которая устанавливается по показателям различных диагностических тестов.

Ключевые слова: клинично-функциональные тесты, синдром поликистозных яичников, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковая система.

CLINICAL AND FUNCTIONAL TESTS FOR ASSESSMENT OF REPRODUCTIVE SYSTEM IN THE PATIENTS WITH SYNDROME OF POLYCYSTIC OVARIES

A.T. TERESHIN*, L.A. BUCHKO**, L.L. LOGVINA***, A.KH. BOLATCHIEV*

*Pyatigorsk Research Institute of Curortology, 357501, Russia, Pyatigorsk, Kirova Avenue, 30

**North Caucasian State Technological Academy of Humanities, 369000, Russia, Cherkessk, st. Stavropol, 41

***Kabardino-Balkar State University, 360004, Kabardino-Balkaria, Nalchik, st. Chernyshevsky, 173

Abstract. There were 120 patients with syndrome of polycystic ovaries (SPCO) at the age of $31,9 \pm 1,4$ years, with a duration of infertility $5,3 \pm 1,2$ years under observation. SPCO diagnosis in the patients was confirmed with histological research of the ovaries biopsies received by means of laparoscopy. The clinical and functional tests, allowing to estimate a functional condition of genesial system are carried out, pulse of FSH, LH, and prolactin are studied. The patients didn't a hormone therapy before inspection during the previous 6 months receive. The authors believe that development of a syndrome of polycystic ovaries is accompanied by involvement in pathological process of all hypothalamic-pituitary-ovarian-adrenal system (HPOAS). The selection of the source of hyperandrogenism regardless of various clinical forms of PCOS is artificial, they are dependent on the duration of the process. The study of the functional state of HPOAS by PCOS patients showed increased, tense and desynchronizing activity central regulatory mechanisms of the reproductive system with involvement in the pathological process of limbic-reticular complex. That will be compounded with modern representations of a pathogenesis of SPCO. Authors are sure that the method of treatment of sterility at SPCO should be chosen not depending on causes of illness, and taking into account a stage of development of a disease which is established on indicators of various troubleshooting tests.

Key words: clinical and functional tests, polycystic ovary syndrome, hypothalamic-pituitary-adrenal-ovarian system.

В репродуктивной эндокринологии достигнуты значительные успехи, но остаются еще нерешенными проблемы патогенеза бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Одни исследователи [2,5,6] у больных СПКЯ с помощью диагностических тестов выделяют его клинические формы, другие [4,6,1,11] считают, что в силу эмбриологического развития яичники и надпочечники связаны между собой и отвергают его клинические формы. Однако, при обследовании больных СПКЯ с бесплодием необходимо проведение диагностических тестов, позволяющих оценить функциональное состояние репродуктивной системы [1,3,9,12].

Цель исследования – изучить диагностические тесты для оценки состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системы (ГТЯНС) у больных СПКЯ.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 120 больных СПКЯ в возрасте от 22 до 37 лет (средний возраст $31,9 \pm 1,4$ года) с длительностью бесплодия от 1 года до 12 лет (в среднем $5,3 \pm 1,2$ года). Диагноз СПКЯ у больных был подтвержден гистологическим исследованием биоптатов яичников, полученных при лапароскопии.

У всех больных определяли тесты функциональной диагностики (ТФД), хемолюминисцентным методом – концентрацию в крови ФСГ, ЛГ, пролактина (ПРЛ), тестостерона (Т), эстрадиола (Е2), 17-оксипрогестерона (17-ОП), кортизола (К), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) на 5-7, прогестерона (П) – на 20-22 день от начала менструаций или на фоне олиго- и аменореи. Больные до проведения обследования в течение предшествующих 6 месяцев не получали гормонотерапию.

При проведении дексаметазоновой пробы с хорионическим гонадотропином (ХГ) назначали дексаметазон по 0,5 мг через каждые 6 ч в течение 48 ч, на 3 день вводили внутримышечно 2.500 ЕД ХГ. До и после пробы с дексаметазоном

и через 72 ч после введения ХГ определяли в крови концентрацию ЛГ, ФСГ, ПРЛ, 17-ОП, К, Т, ДГЭА-С.

Проба с люлиберинем (ЛГ-РГ). Проводили забор крови в 8 ч для определения уровней ФСГ, ЛГ и ПРЛ и после внутривенного введения 100 мг люлиберина через 30, 60, 90 и 120 мин.

Проба с тиреотропин-релизинг-гормоном (ТРГ). Забор крови постоянным внутривенным катетером для определения ТТГ, ПРЛ и ЛГ осуществляли в 8 ч и через 30, 45 и 60 мин после внутривенного введения 200 мкг ТРГ.

Проба с метаклопрамидом (МКП). Забор крови постоянным внутривенным катетером для определения ПРЛ, ЛГ и ФСГ осуществляли в 8 ч и через 30, 45 и 60 мин после внутривенного введения 10 мг МКП.

Проба с эстрадиолом включала ежедневное взятие венозной крови в течение 5 дней в 8 ч для определения ФСГ, ЛГ, ПРЛ, Е2 и П. В первые 2 дня исследования после взятия крови внутримышечно вводили 2 мл 0,1% раствора эстрадиола дипропионата. Стимулированный Е2 подъем ФСГ, ЛГ в крови больной соотносили с перивуляторным подъемом гонадотропинов в крови здоровых женщин.

При пробе с синактеном-депо в 8 ч утра из вены брали кровь для определения К, Т, 17-ОП и ДГЭА-С, затем вводили 1 мг препарата и производили забор крови через 9 и 24 ч после введения синактен-депо.

Для изучения импульсной секреции ФСГ, ЛГ и ПРЛ постоянным внутривенным катетером осуществляли забор крови из локтевой вены с интервалом 10 мин в течение 3 ч.

Результаты и их обсуждение. По данным ТФД у 95 (79,2%) больных обнаружена ановуляция, у 15 (12,5%) – НЛФ, у 10 (8,3%) – чередование овуляторных циклов с НЛФ.

Для выявления функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГТНС) проведена проба с синактеном, данные которой приведены в табл. 1.

Таблица 1

Проба с синактеном у больных с синдромом поликистозных яичников (n=60)

Исследуемые параметры	Временные параметры исследования	№ пробы	К, нмоль/л	17-ОП, нмоль/л	Т, нг/мл	ДГЭА-С, нмоль/л
Норма (n=20)	8.00 – 10.00		384,72±21,23	2,81±0,26	3,46±0,52	2,32±0,37
До пробы	8.00	1	384,69±23,42	3,78±0,14	6,37±0,24	3,12±0,17
После пробы	17.00	2	1786,43±103,24	14,71±0,36	7,31±0,21	6,29±0,37
	8.00	3	1198,86±94,63	5,06±0,24	6,32±0,34	7,28±0,31
Р	-	-	1:2<0,05 1:3>0,05	1:2<0,05 1:3>0,05	1:2>0,05 1:3>0,05	1:2<0,05 1:3>0,05

Из табл. 1 следует, что через 9 ч после пробы с синактеном концентрации в крови К, 17-ОП, Т и ДГЭА-С повысились на 464,38, 389,15, 211,27 и 201,6% соответственно, что показывает гиперэргическую реакцию надпочечников у больных СПКЯ. Через 24 ч после пробы концентрации в крови К, 17-ОП и ДГЭА-С повысились на 311,64, 133,86 и 115,74% соответственно, что показывает напряженное функциональное состояние ГНЧС у больных с СПКЯ [2,8]. Концентрация Т в крови через 24 ч после пробы не изменилась, а ДГЭА-С была повышена в 2,3 раза, что свидетельствует об АКПГ-независимой секреции Т и овариально-надпочечниковой гиперандрогении у данного контингента больных [2,8-12].

Для выявления источника гиперандрогении и оценки состояния коры надпочечников при СПКЯ 60 больным проведена комбинированная проба с дексаметазоном и ХГ, данные которой представлены в табл. 2

Таблица 2

Влияние комбинированной пробы с дексаметазоном и хорионическим гонадотропином на секрецию пептидных и стероидных гормонов у больных с синдромом поликистозных яичников (n=60)

Исследуемые параметры	Исходные данные	Проба с дексаметазоном	Проба с хорионическим гонадотропином
ДГЭА-С, нмоль/л	2,83±0,24	1,57±0,14	2,13±0,12
К, нмоль/л	382,39±26,43	128,91±18,57	396,27±32,18
Г, нг/мл	6,31±0,24	3,56±0,18	6,23±0,36
ФСГ, мМЕ/л	6,19±2,27	5,13±0,42	6,46±0,38
ЛГ, мМЕ/л	19,36±1,53	16,23±1,84	39,61±3,42
Е2, пмоль/л	103,27±10,36	121,61±27,14	158,78±31,14
П, пмоль/л	16,31±1,18	16,14±1,26	19,21±1,17
17-ОП, нмоль/л	3,86±0,21	2,74±0,12	3,81±0,16

Из табл. 2 следует, что после пробы с дексаметазоном концентрации в крови ДГЭА-С, К, Т и 17-ОП снизились (p<0,05) на 45,5, 62,3, 43,6 и 29% соответственно, что соответствует смешанной форме гиперандрогении. После пробы с ХГ концентрации в крови ДГЭА-С, К, Т, ЛГ, ФСГ, 17-ОП повышаются (p<0,05) на 35,7, 307, 75, 244 и 25,9% соответственно.

Для выяснения источника гиперандрогении и дифференциальной диагностики проба с глюкокортикоидами считается достаточно информативной. Так, при гиперфункции коры надпочечников после пробы с дексаметазоном происходит снижение Т и ДГЭА-С на 50% и более. При гиперандрогении яичникового генеза после указанной пробы концентрация Т и ДГЭА-С не меняется или меняется незначительно [2,5,10]. В процессе эмбриогенеза яичники и кора надпочечников образуются из одного зачатка целомиического мезотелия. Предполагается, что синтез гормонов в коре надпочечников и яичников происходит при участии одних и тех же ферментных систем [5,8-12]. Поэтому не удивительно, что у рассматриваемых больных была выявля-

на смешанная форма гиперандрогении.

Результаты прогестероновой пробы позволили исключить поражение эндометрия как причину аменореи и указали на нарушения репродуктивной системы более высокого уровня. Кломифеновая проба показала, что все больные были кломифен-резистентны.

При проведении пробы с экзогенным Е2 содержание Е2 в крови возрастало на 2 день и достигало максимального значения на 8 день исследования, не снижаясь по окончании пробы (табл. 3). В соответствии с принципом обратной связи между яичниками и гипофизом на 2 день пробы происходило закономерное снижение ФСГ и ЛГ в крови, а начиная с 4 дня пробы содержание ФСГ и ЛГ повышалось, что является показателем интактности длинной положительной связи в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе. Уровень ЛГ возрастал на 4 день пробы до значений, сравнимых с овуляторными пиками у здоровых женщин и сохранялся на высоком уровне до окончания пробы, что свидетельствует о гиперчувствительности гонадотрофов гипофиза к Е2 в условиях абсолютного или относительного увеличения секреции ЛГ. У 4 больных наблюдалась гиперэргическая реакция на экзогенный Е2 с повышением ЛГ относительно исходного более чем в 6 раз. Динамика ФСГ была сходной по направленности, но менее выраженной. При проведении пробы выявлена корреляция между уровнем ФСГ и ЛГ в крови (r=0,54, p<0,01), Е2 и ПРЛ в крови (r=0,44, p<0,01). В ответ на экзогенный Е2 происходило достоверное повышение уровня ПРЛ в крови; изменений содержания П в крови не выявлено.

Таблица 3

Результаты пробы с экзогенным эстрадиолом у больных с синдромом поликистозных яичников (n=13)

Гормоны	1	2	3	4	5
Дни					
ФСГ, мМЕ/л	6,18±0,17	4,54±0,11	3,82±0,13	6,72±0,21*	6,35±0,19
ЛГ, мМЕ/л	19,38±1,43	9,69±0,38	13,99±0,82	52,35±11,94**	46,12±11,75**
ПРЛ, мМЕ/мл	418,37±29,54	488,23±37,82	550,44±49,51	598,89±64,53	657,05±85,76
Е2, пмоль/л	97,34±8,29	243,04±48,36*	406,15±56,61**	403,63±83,12*	351,71±36,78**
П, пмоль/л	15,84±1,32	15,25±1,28	12,91±1,34	14,67±1,26	15,27±1,23

Примечание: * – отличие показателя от исходного уровня достоверно при p<0,05; ** – отличие показателя от исходного уровня достоверно при <0,01

Таблица 4

Показатели импульсной секреции гонадотропинов у больных с синдромом поликистозных яичников и у здоровых женщин репродуктивного периода

Показатель	ФСГ		ЛГ	
	Больные (n=7)	Здоровые (n=5)	Больные (n=7)	Здоровые (n=5)
Средний уровень гормона в крови (мМЕ/л)	6,09±0,17*	7,14±0,32	19,31±1,43*	8,76±0,21
Частота импульсов (имп/час)	1,9±0,3*	0,8±0,1	1,8±0,4*	1,0±0,1
Средняя амплитуда импульсов (мМЕ/л)	1,41±0,12*	2,26±0,13	5,94±0,27*	2,41±0,21
Максимальная амплитуда колебаний (мМЕ/л)	1,32±0,11*	2,73±0,46	7,86±0,72*	4,56±0,83

Установлено, что выделение ФСГ и ЛГ гонадотрофами гипофиза происходит с той же частотой, что и выделение гонадолиберина аркуатными ядрами гипоталамуса [1,5,12].

Таблица 6

Реакция тиреотропного гормона и пролактина на тиреолиберин у больных синдромом поликистозных яичников и у здоровых женщин

	ТТГ, мкЕД/мл		ПРЛ, мМЕ/л	
	Контроль (n=15)	СПКЯ (n=20)	Контроль (n=15)	СПКЯ (n=20)
0	2,32±0,73	2,23±0,19	274,32±19,53	431,29±26,42
15 мин.	6,24±0,31*	8,68±0,74*	630,93±70,46*	2895,24±134,72
30 мин.	8,63±0,52*	12,67±0,78*	1344,17±134,23*	2671,35±125,74
60 мин.	5,27±0,56*	8,76±0,39*	1234,43±114,82*	2398,31±139,68*
120 мин.	3,71±0,48	5,73±0,42*	536,97±123,34*	2186,58±96,24*

Примечание: * – $p < 0,05$ (в сравнении с исходными данными)

Из табл. 6 следует, что прирост ТТГ в группе здоровых женщин начинался с 15 мин и его значения в 2,7 раза превышали исходные. Максимального значения ТТГ достигал к 30-й мин. исследования, превышая исходные данные в 3,7 раза.

Максимальное увеличение ТТГ у больных СПКЯ происходило в 5,7, а в группе контроля – в 3,7 раза по сравнению с исходными значениями. В обеих группах к концу исследования (2 часа) ТТГ постепенно снижался, но не достигал исходных значений. У больных СПКЯ разница была более существенной и составила 3,5 мкЕД/мл, а у здоровых это отличие не превышало 1,39 мкЕД/л, т.е. к 120 мин. исследования уровень ТТГ у больных СПКЯ превышал исходное значение в 2,6, а в группе контроля – в 1,6 раза.

Максимальное увеличение ПРЛ у больных СПКЯ наблюдалось уже на 15 мин. исследования, тогда как у здоровых женщин максимальное увеличение ПРЛ происходит к 30 мин., что отмечено также рядом исследователей [3,5,9,11]. В группе СПКЯ максимальный прирост составил 2595,24±134,72 мМЕ/л, т.е. имело место значительное, в 6,7 раза, увеличение ПРЛ. В норме максимальный прирост составил 1344,17±134,23 мМЕ/л и увеличение ПРЛ произошло в 4,9 раза. После достижения максимальных значений уровень ПРЛ в обеих группах постепенно снижался (в группе СПКЯ – с 30 мин., в группе здоровых – с 60 мин.), но к концу исследования не возвращался к исходным значениям и отличался от исходного значения повышением в группе СПКЯ в 5 раз, а в группе контроля – в 2 раза. Таким образом, у больных с СПКЯ наблюдалась усиленная реакция ТТГ и ПРЛ на введение ТРГ, что явилось свидетельством сохранения нормальной чувствительности лактотропов и отсутствия их органического поражения, а также снижения дофаминергического контроля передней доли гипофиза у больных СПКЯ [3,7,11].

В наше исследование были включены также пациентки с нормальным содержанием ПРЛ, тем не менее, имеет место значительное (до 3208 мМЕ/л) повышение ПРЛ на пробе с ТРГ. Можно предположить наличие латентной гиперпролактинемии у больных с СПКЯ, которая в момент исследования не выявляется вследствие повышения дофаминергического торможения лактотрофов гипофиза [1,3,7]. Увеличение гипофизарного резерва ПРЛ авторы объясняют стимулирующим влиянием избытка Е2 на его биосинтез и депонирование в пролактотрофах.

Многие ученые считают, что большее значение в генезе гиперэстрогенных состояний имеет нарушение рецепции к Е2 [5,7]. Может быть, такое состояние формируется у больных СПКЯ, и повышение чувствительности к Е2 ведет к увеличению количества рецепторов к тиреолиберину, что выражается в форсированном выбросе ПРЛ из резерва в ответ на стимуляцию экзогенным тиреолибериним. Таким образом, реакция ТТГ и ПРЛ при пробе с тиреолибериним указывает на увеличение резерва этих гормонов и повышенную

Поэтому параметры импульсной секреции ФСГ и ЛГ могут использоваться как адекватные показатели функционирования гипоталамуса [1,5,11]. Данные импульсной секреции ЛГ и ФСГ у больных СПКЯ и у здоровых женщин представлены в табл. 4.

Из табл. 4 следует, что у больных частота импульсов ФСГ повышена в 2,4, средняя амплитуда импульсов и максимальная амплитуда колебаний снижена в 1,6 и 2 раза соответственно по сравнению с нормой. У больных частота импульсов, средняя амплитуда импульсов и максимальная амплитуда колебаний ЛГ повышена в 1,8, 2,5 и 1,7 раза соответственно по сравнению с нормой. У больных высокоамплитудные выбросы ЛГ и ФСГ происходили с частотой приблизительно 2 импульса в час (32±3 мин), что, согласно данным [6,11], может быть причиной развития СПКЯ. Как известно, у женщин частота импульсов гонадотропинов характеризуется ритмичностью и происходит, в среднем, 1 импульс за 90 минут [6,11].

Так, исследование собственной пульсации гонадотропинов позволило выявить у пациенток с СПКЯ наличие нарушения ритма секреции ЛГ и ФСГ, что является косвенным признаком или следствием изменения частоты и амплитуды импульсов люлиберина, то есть нарушения гонадолиберин-секретирующей функции аркуатных ядер гипоталамуса. Наличие асинхронных высокоамплитудных выбросов ЛГ, наблюдаемых при СПКЯ, способствует лютеинизации фолликулов и их атрезии, гиперплазии тека-клеток, что, в свою очередь, поддерживает гиперандрогению [5,9]. Эти изменения в ГНЯС создают неблагоприятные условия для адекватного фолликулогенеза при использовании индукторов овуляции [6,9-12]. С биологической точки зрения, наличие асинхронной секреции ЛГ можно объяснить нестабильной работой аркуатного осциллятора. Вероятно, у больных СПКЯ, помимо освобождения Гн-РГ в цирхоральном ритме происходят дополнительные выбросы Гн-РГ.

Показатели импульсной секреции ПРЛ у больных с СПКЯ представлены в табл. 5

Таблица 5

Показатели импульсной секреции пролактина у больных с синдромом поликистозных яичников и у здоровых женщин

Показатель	Больные (n=7)	Здоровые (n=5)	P
Средний уровень ПРЛ в крови (мМЕ/л)	417,83±39,54*	257,14±17,32	<0,05
Частота импульсов (имп/час)	0,4±0,1*	0,8±0,1	<0,05
Средняя амплитуда импульсов (мМЕ/л)	249,14±29,47*	120,75±17,24	<0,01
Максимальная амплитуда колебаний (мМЕ/л)	2186,47±312,68*	1672,83±118,74	<0,01

Из табл. 5 следует, что у больных частота импульсов ПРЛ снижена в 2, средняя амплитуда импульсов и максимальная амплитуда колебаний повышена в 2 и 1,3 раза соответственно по сравнению с нормой. Установлена корреляционная связь между базальным уровнем ПРЛ и средней амплитудой его импульсов ($r=0,63$, $p<0,05$), средней амплитудой импульсов ПРЛ и частотой его импульсов ($r=89$, $p<0,05$). Очевидно, непосредственной причиной гиперпролактинемии является увеличение средней и максимальной амплитуды колебаний ПРЛ при одновременном снижении частоты импульсов.

Функциональное состояние пролактинсекретирующей и тиреотропной системы гипофиза при проведении пробы с ТРГ у больных СПКЯ представлено в табл. 6

чувствительность гипофиза к гипоталамическому сигналу.

Импульсная секреция ФСГ и ЛГ у больных СПКЯ и у здоровых женщин репродуктивного периода на введение люлиберина приведена в табл. 7.

Таблица 7

Реакция гипофиза на экзогенный люлиберин у больных с синдромом поликистозных яичников и у здоровых женщин репродуктивного периода

	ФСГ, мМЕ/мл				ЛГ, мМЕ/мл			
	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'
Больные (n=20)	7,16±0,23	28,31±3,52	45,23±4,45	29,91±3,28	19,31±1,46	196,82±24,69	185,37±36,53	119,37±26,84
Здоровые (n=10)	7,12±0,39	8,28±1,21	9,61±0,24	9,93±1,42	8,76±0,19	22,17±1,72	21,14±1,48	18,32±2,41
P ₁₋₂	>0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01

Из табл. 7 следует, что у здоровых женщин после введения ЛГ-РГ с 30 до 120 мин концентрация ФСГ в крови повышается в 1,2-1,4 раза. У больных концентрация ФСГ в крови на 30 мин после введения ЛГ-РГ повышается в 3,6 раза, достигает максимальных значений на 60 мин, увеличиваясь в 6,3 раза по сравнению с исходными данными, на 120 мин секреция ФСГ увеличивается в 4,2 раза по сравнению с исходными данными.

У здоровых женщин концентрация ЛГ в крови на 30 мин. после введения ЛГ-РГ достигает максимума, повышается в 2,5 раза и удерживается на этих значениях до 120 мин. У больных концентрация ЛГ в крови на 30 мин. после введения ЛГ-РГ достигает максимума, увеличиваясь в 10,4 раза по сравнению с исходными значениями, оставаясь на тех же цифровых значениях до 60 мин. и на 120 мин. достоверно снижается по сравнению с данными, полученными на 60 мин. после введения ЛГ-РГ. Таким образом, у больных СПКЯ выявлена гиперергическая, десинхронизирующая и дискоррелятивная секреция ФСГ и ЛГ с нарушением гипоталамического гонадолиберинового контроля на экзогенное введение люлиберина.

У больных СПКЯ получены достоверные корреляции между максимальным уровнем гонадотропинов в крови в ответ на экзогенный ЛГ-РГ и их исходными значениями (для ФСГ $r=0,61$, $p<0,05$, для ЛГ – $r=0,64$, $p<0,05$).

Изменение коэффициента ЛГ/ФСГ при пробе с экзогенным люлиберин у больных СПКЯ и у здоровых женщин представлено в табл. 8.

Таблица 8

Влияние пробы с экзогенным люлиберин на коэффициент ЛГ/ФСГ у больных синдромом поликистозных яичников и у здоровых женщин

Группы обследованных	0	30'	60'	120'
Больные (n=20)	2,69±0,21	6,95±1,67	4,11±1,86	4,32±1,23
Здоровые (n=10)	1,23±0,11	2,67±0,13	2,19±0,14	1,91±0,16
P ₁₋₂	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Из табл. 8 следует, что у больных СПКЯ выявлен дискоррелятивный характер выделения гонадотропинов на введение экзогенного люлиберина.

С целью уточнения функциональной активности гипоталамо-гипофизарной системы и исключения органического генеза гиперпролактинемии проводилась функциональная проба с МКП (табл. 9). Результаты нагрузки с МКП оценивали по проценту прироста концентрации ПРЛ на 30 и 45 мин. Согласно литературным данным [3], за нормоэргическую реакцию был принят процент прироста концентрации ПРЛ на 200-1400%, за гиперэргическую – от 145% и

выше, за гипоэргическую – от 2 до 190%.

Таблица 9

Концентрация пролактина в крови (мМЕ/мл) в пробе с метаклопрамидом у больных синдромом поликистозных яичников и у здоровых женщин

Исследуемые группы	0	30'	Δ%	45'	Δ%
Больные с гиперпролактинемией (n=20)	431,56±37,42	4867,53±134,16	1127,89	5106,23±117,49	1183,21
Больные без гиперпролактинемии (n=20)	284,17±23,46	4316,83±186,54	1519,12	4575,14±161,72	1610,11
Здоровые (n=10)	273,47±29,38	2236,32±172,57	817,75	3214,78±183,41	1175,56
P ₁₋₂	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
P ₂₋₃	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Из табл. 9 следует, что при пробе с МКП у больных СПКЯ с гиперпролактинемией выявлена положительная реакция ПРЛ, свидетельствующая о сохранении функциональной активности лактотропов и о функциональном генезе гиперпролактинемии. Учитывая наличие у больных СПКЯ гиперэргической реакции ПРЛ на введение МКП и принимая во внимание, что ПРЛ является стрессовым гормоном, мы расценили данный тип реакции как проявление напряжения функциональной активности мезодиаэнцефальных структур, лимбико-ретикулярного комплекса и репродуктивного гомеостата [1,3,7].

При сравнении проб удалось выявить совпадение характера ответных реакций ПРЛ в пробе с МКП и тиреолиберин, что было показано в ряде исследований [1,3,5,7,10]. Однако, на наш взгляд, для оценки функциональной активности лактотропов у больных СПКЯ целесообразно использовать пробу с МКП, которая даёт более выраженную реакцию активации лактотропов и наиболее проста в использовании.

С целью классификации клинических форм СПКЯ было использовано определение суточного ритма Т и К. Сочетание значительных суточных колебаний Т (в пределах 30-50%) с суточными колебаниями К нами интерпретировалось как надпочечниковая форма СПКЯ. Отсутствие суточных колебаний Т было характерно для яичниковой формы СПКЯ. Незначительные колебания Т (в пределах 10-20%) за сутки классифицировались как смешанная форма СПКЯ. Клинико-гормональные характеристики клинических групп больных СПКЯ представлены в табл. 10.

Таблица 10

Клинико-гормональные характеристика больных с различными клиническими формами синдрома поликистозных яичников

Исследуемый показатель	Яичниковая форма (n=73, 60,8%)	Смешанная форма (n=47, 39,2%)
Тестостерон, нг/мл		
8 ч	6,27±0,23	6,39±0,17
24 ч	6,32±0,18	6,23±0,15
Кортизол, нмоль/л		
8 ч	396,76±24,51	372,63±29,42
24 ч	193,52±29,82	212,93±31,48
ФСГ, мМЕ/л	5,92±0,24	6,38±0,19
ЛГ, мМЕ/л	17,53±1,36	19,72±1,13
ДГЭА-С, нмоль/л	2,71±0,21	2,93±0,24
Е2, пмоль/л	104,53±10,38	101,47±11,62
ЛГ/ФСГ	2,92±0,07	2,96±0,05
ГСПС, нмоль/л	32,74±3,17	33,82±2,29
СТГ, нг/мл	3,21±0,16	3,24±0,19
Гирсутое число	14,6±0,1	14,3±0,2
Клииторальный индекс	26,9±2,3	26,4±2,1

Как видно из табл. 10, овариальная и смешанная фор-

мы СПКЯ не отличались друг от друга: для всех было характерно повышение концентрации Т, ЛГ, ДГЭА-С, коэффициента ЛГ/ФСГ, высокие гирсутное число, клиторальный индекс. Получение идентичных данных у всех обследуемых больных позволило нам предположить, что независимо от причин развития гиперандрогенемия приводит к сходным гормональным сдвигам и клиническим проявлениям.

Выводы. На основании проведения диагностических проб мы полагаем, что развитие СПКЯ сопровождается вовлечением в патологический процесс всей ГНЯС, независимо от источника гиперандрогении и выделения различных клинических форм СПКЯ является искусственным, они зависят от длительности процесса. Не вызывает сомнения, что метод лечения бесплодия при СПКЯ следует выбирать не в зависимости от причин заболевания, а с учетом стадии развития заболевания, которая устанавливается по показателям различных диагностических тестов.

Итак, изучение функционального состояния ГНЯС у пациенток с СПКЯ выявило повышенную, напряженную и десинхронизирующую активность центральных механизмов регуляции репродуктивной системы и подтвердило ведущую роль гипоталамуса в генезе СПКЯ, что согласуется с современными представлениями патогенеза СПКЯ [1,4-12].

Литература

1. Дедов, И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. М.: Медицина, 2000.– 632 с.
2. Комаров, Е.К. Нарушение регуляции функции надпочечников и яичников у женщин с гиперандрогенией (патогенез, диагностика, лечение) / Е.К. Комаров: Автореф. дис...докт. мед. наук. – СПб., 1993 – 332 с.
3. Котенко, Н.В. Диагностика и терапия нарушений репродуктивной и сексуальной функций у женщин с функциональной гиперпролактинемией / Н.В. Котенко: Автореф. дис...канд. мед. наук. – М., 2002. – 24 с.
4. Манухин, И.Б. Синдром поликистозных яичников / И.Б. Манухин, М.А. Геворкян, Н.Е. Кушлинский. – М., 2004. – 192 с.
5. Серов, В.Н. Гинекологическая эндокринология. / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – М., 2005. – 560 с.
6. Чечурова, Т.Н. Оптимизация методов консервативного лечения бесплодия у больных с СПКЯ / Т.Н. Чечурова: Автореф. дис...канд. мед. наук. – М., 2002. – 24 с.
7. Ben-Jonathan, N. Dopamine as a prolactin inhibitor / N. Ben-Jonathan, R. Hnasko. // Endocrine Reviews.– 2000.–

Vol. 22(6).– P. 724–763.

8. Arlt, W. Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism and action / W. Arlt, P.M. Stewart. // Endocrinol. Metab. Clin. North Am.– 2005.– N34.– P. 293–313.
9. Endocrinology and Metabolism. Editor-in-Chief: Aldo Pinchere. – McGraw-Hill International (UK) Ltd., 2001. – 811 p.
10. Lavin, N. Manual of Endocrinology and Metabolism. / N. Lavin – Third Edition.– 2002.– 854 p.
11. Robinson, S. Endocrinology Specialist Handbook / S. Robinson, K. Meeran.– Martin Dunitz, 2002.– 563 p.
12. Williams Textbook of Endocrinology.– Tenth Edition.– 2003.– 1227 p.

References

1. Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeev VV. Endokrinologiya. M.: Meditsina; 2000. Russian.
2. Komarov EK. Narushenie regulyatsii funktsii nadpocheknikov i yaichnikov u zhenshchin s giperandrogeniey (patogenez, diagnostika, lechenie) [dissertation]. St. Petersburg (Leningradskaya region); 1993. Russian.
3. Kotenko NV. Diagnostika i terapiya narusheniy reproduktivnoy i seksual'noy funktsiy u zhenshchin s funktsional'noy giperprolaktinemiyei [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2002. Russian.
4. Manukhin IB, Gevorkyan NE, Kushlinskiy NE. Sindrom polikistoznykh yaichnikov. Moscow; 2004. Russian.
5. Serov VN, Prilepskaya VN, Ovsyannikova TV. Gineko-logicheskaya endokrinologiya. Moscow; 2005. Russian.
6. Chenchurova TN. Optimizatsiya metodov konservativnogo lecheniya besplodiya u bol'nykh s SPKYa [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2002.
7. Ben-Jonathan N, Hnasko R. Dopamine as a prolactin inhibitor. Endocrine Reviews. 2000; 22(6):724-63.
8. Arlt W, Stewart PM. Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism and action. Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2005;34:293-313.
9. Endocrinology and Metabolism. Editor-in-Chief: Aldo Pinchere. – McGraw-Hill International (UK) Ltd; 2001:811.
10. Lavin N. Manual of Endocrinology and Metabolism. Third Edition. 2002; 854.
11. Robinson S, Meeran K. Endocrinology Specialist Handbook. Martin Dunitz; 2002.
12. Williams Textbook of Endocrinology. Tenth Edition; 2003.

УДК 547.192:615.015.35

СИНТЕЗ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ИЛИДЕНГИДРАЗИДОВ 2-[5-(ФУРАН-2-ИЛ, 2-МЕТИЛФУРАН-3-ИЛ)-4R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ИЛТИО]АЦЕТАТНЫХ КИСЛОТ

В.В. ПАРЧЕНКО, А.И. ПАНАСЕНКО, Е.Г. КНЫШ

Запорожский государственный медицинский университет, проспект Маяковского, 26, г. Запорожье, Украина, 69035

Аннотация. Химия гетероциклических систем открывает безграничные возможности. Ученые постоянно синтезируют новые молекулы, преследуя разнообразные цели, смысл которых сводится к одной – прогресс и благо для человечества. Среди данных систем особое место занимают 1,2,4-триазолы. Производные 1,2,4-триазол-3-тионов вызывают интерес как у химиков-синтетиков, так и у фармакологов, биологов, инженеров. Связано это прежде всего с низкой токсичностью соединений и высокой активностью, причем не только фармакологической, некоторые из них, например, используются как инициаторы полимеризации. Известно также, что производные соответствующих 5-гетерил-4R-1,2,4-триазол-3-илтиоацетатных кислот обладают высокой противомикробной активностью. На сегодняшний день в медицинскую практику уверенно вошли и прекрасно себя

зарекомендовали такие препараты как флуконазол, итраконазол, флуконазол, рибавирин, trazadon, являющиеся производными 1,2,4-триазолов.

В результате проведенных исследований синтезирован ряд новых илиденгидразидов 2-[5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетатных кислот, являющихся потенциальными биологически активными субстанциями. Структура синтезированных веществ подтверждено с помощью комплекса современных физико-химических методов анализа (элементный анализ, ИК- спектроскопия, ПМР-, масс-спектрометрия), а их индивидуальность подтверждена хроматографично. Изучена противомикробная активность синтезированных соединений. Установлена закономерность относительно строения полученных веществ и показателей их противомикробной активности.

Ключевые слова: новые производные 1,2,4-триазола, синтез, физико-химические свойства, противомикробная активность.

SYNTHESIS, PHYSICO-CHEMICAL AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF NEW YLIDENHYDRAZIDES 2-[5-(FURAN-2-YL, 2-METHYLFURAN-3-YL)-4R-1,2,4-TRIAZOLE-3-YLTHIO]ACETATE ACIDS

V.V. PARCHENKO, A.I. PANASENKO, E.G. KNYSH

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporozhye State Medical University, 69035, Ukraine, Zaporozhye, Prospect Mayakovskogo, 26

Abstract. Chemistry of heterocyclic systems opens endless possibilities. Scientists synthesize new molecules, pursuing a variety of objectives, the meaning of which is reduced to one - progress and benefit for mankind. Among these systems occupy a special place 1,2,4-Triazoles. Derivative 1,2,4-triazole-3-thiones cause interest for the chemists and pharmacists, biologists and engineers. Primarily due to the low toxicity of compounds and high activity, not only pharmacological, some of them, for example, are used as the initiators of polymerisation. It is also known that the derivatives corresponding to 5-geteril-4-R-1,2,4-triazole-3-ylthio acetate acids have high antimicrobial activity. Today in medical practice confidently entered and well-established drugs such as fluconazole, Itraconazole, fluconazole, ribavirin, trazodone derived 1,2,4-triazoles. In result of the research a number of new ylidenhydrazides 2-[5-(furan-2-yl, 2-methylfuran-3-yl)-4R-1,2,4-triazole-3-ylthio]acetate acids, which are potential biologically active substances. The structure of the synthesized compounds was confirmed by a complex of modern physico-chemical methods of analysis (elemental analysis, IR spectroscopy, MTCT - mass spectrometry), and their individuality confirmed chromatographically. The antimicrobial activity of the synthesized compounds is studied. A pattern concerning the structure of the compounds obtained and their indicators of antimicrobial activity.

Key words: new derivatives of 1,2,4-triazole, synthesis, physico-chemical properties, antimicrobial activity.

Известно [2-7,9], что илиденгидразиды карбоновых кислот проявляют спазмолитическую, антиоксидантную активности, находят применение в синтетической и аналитической химии, а также в технике как инициаторы полимеризации, пластификаторы и стабилизаторы полимеров. Кроме того, илиденгидразиды карбоновых кислот применяются как гербициды, фунгициды и регуляторы роста растений [1]. Таким образом, объединение в одной молекуле новых фрагментов 5-фуранзамещенных 1,2,4-триазол-3-тионов и остатков ядер арил- и гетерилкарбонильных соединений может привести к появлению новых структур с более высокими биологическими показателями, а в некоторых случаях к возникновению новых видов фармакологической активности.

Цель исследования – синтез новых илиденгидразидов 2-[5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетатных кислот, изучение физико-химических свойств синтезированных молекул, исследование противомикробной активности полученных веществ, а также установление закономерностей между химическим строением и биологической активностью соединений.

Материалы и методы исследования. Синтез илиденпроизводных осуществлен нами взаимодействием соответствующих гидразидов 2-[5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетатных кислот (1-4, рис. 1), которые были синтезированы ранее [8] с карбонильными соединениями. В качестве карбонильных соединений мы использовали бензальдегид и его монозамещенные производные (4-бромбензальдегид, 4-хлорбензальдегид, 2- и 4-метоксибензальдегид, 2-, 3- и 4-нитробензальдегид, 2-, 4-гидроксибензальдегид, 4-диметиламинобензальдегид, дизамещенные производные (2-гидрокси-4-бромбензальдегид, 2-гидрокси-3-нитробензальдегид, 3,4-диметоксибензальдегид), а также индолин-2,3-дион и раствор формальдегида (рис. 1).

Как известно, [4] для быстрого прохождения данной реакции необходимо наличие катализатора, так как первая стадия этой реакции – присоединение по карбонилу проходит быстро, после чего наступает вторая стадия- дегидратация, которая катализируется кислотами. В связи с тем, что мы проводили реакцию в растворе концентрированной ацетатной кислоты, добавление катализатора было необязательным.

Полученные илиденгидразиды 2-[5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетатных кислот (5 – 42, табл. 1) представляют собой белые (5, 6, 8, 10–12, 16, 25, 27), желтые (13, 14, 18 – 22, 26, 30 – 32, 34, 37, 38, 39, 41), светло желтые (7, 9, 17, 23, 28, 29, 36), красные (15, 24, 33, 42) или оранжевые (40) кристаллические вещества, практически нерастворимые в воде и органических растворителях. Для анализа соединения очищены перекристаллизацией из ацетатной кислоты.

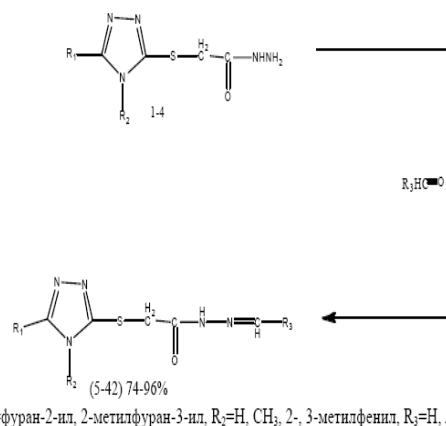


Рис. 1. Синтез илиденгидразидов 2-[5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетатных кислот (5-42)

Таблица 1

Илидентификация 2-[5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетатных кислот (5-42)

№ соединения	R ₁	R ₂	R ₃	T п.л., °C	Брутто-формула	Выход, %
5	фуран-2-ил	2-метилфенил	ОН	207-209	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	73
6	фуран-2-ил	2-метилфенил	фенил	210-212	C ₂₂ H ₁₈ N ₃ O ₃ S	81
7	фуран-2-ил	2-метилфенил	2-гидроксифенил	224-226	C ₂₂ H ₁₈ N ₃ O ₄ S	81
8	фуран-2-ил	2-метилфенил	2-метоксифенил	202-205	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	90
9	фуран-2-ил	2-метилфенил	4-метоксифенил	159-160	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	85
10	фуран-2-ил	2-метилфенил	4-хлорфенил	230-231	C ₂₂ H ₁₈ ClN ₃ O ₃ S	93
11	фуран-2-ил	2-метилфенил	2-нитрофенил	217-219	C ₂₂ H ₁₆ N ₄ O ₄ S	78
12	фуран-2-ил	2-метилфенил	3-нитрофенил	214-216	C ₂₂ H ₁₆ N ₄ O ₄ S	87
13	фуран-2-ил	2-метилфенил	2-гидрокси-3-нитрофенил	219-221	C ₂₂ H ₁₆ N ₄ O ₅ S	75
14	фуран-2-ил	2-метилфенил	2-гидрокси-5-бромфенил	189-191	C ₂₂ H ₁₆ BrN ₃ O ₃ S	85
15	фуран-2-ил	2-метилфенил	4-диметиламинофенил	218-220	C ₂₄ H ₂₂ N ₄ O ₃ S	87
16	фуран-2-ил	3-метилфенил	фенил	68-70	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	84
17	фуран-2-ил	3-метилфенил	2-гидроксифенил	216-218	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₄ S	77
18	фуран-2-ил	3-метилфенил	4-гидроксифенил	257 с разл.	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₄ S	68
19	фуран-2-ил	3-метилфенил	2-нитрофенил	200-202	C ₂₃ H ₁₉ N ₄ O ₄ S	74
20	фуран-2-ил	3-метилфенил	3-нитрофенил	270 с разл.	C ₂₃ H ₁₉ N ₄ O ₄ S	65
21	фуран-2-ил	3-метилфенил	4-нитрофенил	230-232	C ₂₃ H ₁₉ N ₄ O ₄ S	82
22	фуран-2-ил	3-метилфенил	4-хлорфенил	210-212	C ₂₃ H ₁₈ ClN ₃ O ₃ S	88
23	фуран-2-ил	3-метилфенил	2-гидрокси-3-нитрофенил	250 с разл.	C ₂₃ H ₁₉ N ₄ O ₅ S	83
24	фуран-2-ил	3-метилфенил	4-диметиламинофенил	170 с разл.	C ₂₅ H ₂₃ N ₄ O ₃ S	74
25	2-метилфуран-3-ил	H	фенил	163-165	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	84
26	2-метилфуран-3-ил	H	2-гидроксифенил	217-219	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₄ S	75
27	2-метилфуран-3-ил	H	4-гидроксифенил	136-138	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₄ S	77
28	2-метилфуран-3-ил	H	4-метоксифенил	168-170	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₄ S	57
29	2-метилфуран-3-ил	H	4-бромфенил	200-202	C ₁₆ H ₁₄ BrN ₃ O ₃ S	87
30	2-метилфуран-3-ил	H	4-хлорфенил	171-173	C ₁₆ H ₁₄ ClN ₃ O ₃ S	76
31	2-метилфуран-3-ил	H	3-нитрофенил	133-135	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	87
32	2-метилфуран-3-ил	H	2-гидрокси-3-нитрофенил	220 с разл.	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₅ S	76
33	2-метилфуран-3-ил	H	индол-2,3-дион	194-196	C ₁₇ H ₁₁ N ₃ O ₄ S	73
34	2-метилфуран-3-ил	CH ₃	2-гидроксифенил	209-211	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₄ S	83
35	2-метилфуран-3-ил	CH ₃	2-метоксифенил	196-198	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₄ S	63
36	2-метилфуран-3-ил	CH ₃	4-метоксифенил	167-169	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₄ S	53
37	2-метилфуран-3-ил	CH ₃	4-хлорфенил	184-186	C ₁₇ H ₁₆ ClN ₃ O ₃ S	77
38	2-метилфуран-3-ил	CH ₃	2-нитрофенил	202-204	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₄ S	70
39	2-метилфуран-3-ил	CH ₃	3-нитрофенил	203 с разл.	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₄ S	65
40	2-метилфуран-3-ил	CH ₃	4-нитрофенил	190 с разл.	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₄ S	55
41	2-метилфуран-3-ил	CH ₃	2-гидрокси-3-нитрофенил	240 с разл.	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₅ S	81
42	2-метилфуран-3-ил	CH ₃	4-диметиламинофенил	225 с разл.	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ O ₃ S	50

Строение синтезированных соединений доказано современными физико-химическими методами анализа (элементный анализ, УФ-, ИЧ-спектроскопия, ПМР-, масс-спектрометрия), а индивидуальность хроматографично.

Результаты и их обсуждение. ПМР-спектры илидентификации 2-[5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетатных кислот не имеют сигналов про-

тонов амино группы, что характерно для исходных гидразидов. Однако четко прослеживаются сигналы протонов метиленовых групп, связанных с атомами азота, а также сигналы протонов NH-групп (рис. 2). В ИК – спектрах синтезированных соединений присутствуют четкие полосы поглощения в пределах 1650-1550 см⁻¹, что связано с колебаниями связей C=N-групп, наличие специфических полос поглощения «Амид I» в пределах 1680-1620 см⁻¹ характеризует колебания связей C=O – группы, двойные полосы поглощения «Амид II» ИК-спектров в пределах 1610-1580 см⁻¹ указывает на колебание связей NH- и CN-групп [2]. Анализируя хромато-масс спектры на примере (2-метоксибензилиден)-2-[5-(фуран-2-ил)-4-(2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-илтио]ацеттида (8), следует отметить наличие на хроматограмме только одного пика, что свидетельствует о индивидуальности соединения (рис. 3). В масс-спектре (2-метоксибензилиден)-2-[5-(фуран-2-ил)-4-(2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-илтио]ацеттида (брутто-формула C₂₃H₂₁N₃O₃S М.м=447,5 а.е.м.) зарегистрирован пик M⁺ с m/z 488. Дальнейшая фрагментация молекулы соединения приводит к образованию ионов с m/z 300, m/z 226 m/z 122 (рис. 4). Образование подобных структур может подтверждать строение фрагментов молекулы исследуемого вещества, а это в свою очередь доказывает строение молекулы (2-метоксибензилиден)-2-[5-(фуран-2-ил)-4-(2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-илтио]ацеттида.

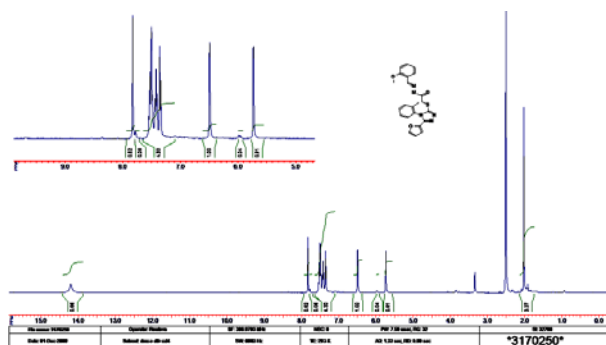


Рис. 2. ПМР – спектр (2-метоксибензилиден)-2-[5-(фуран-2-ил)-4-(2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-илтио]ацеттида (8)

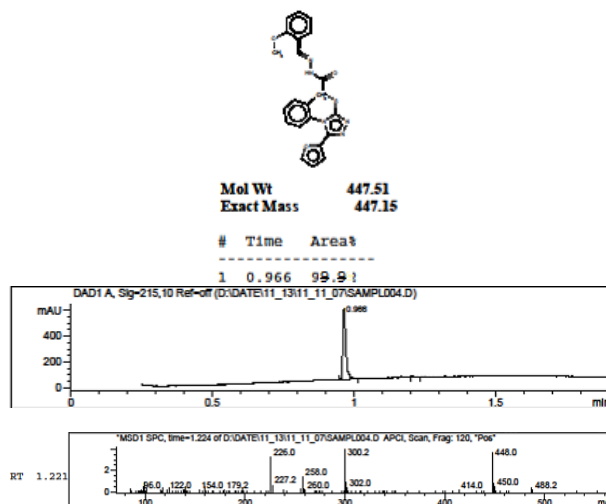


Рис. 3. Хромато-масс спектр (2-метоксибензилиден)-2-[5-(фуран-2-ил)-4-(2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-илтио]ацеттида (8).

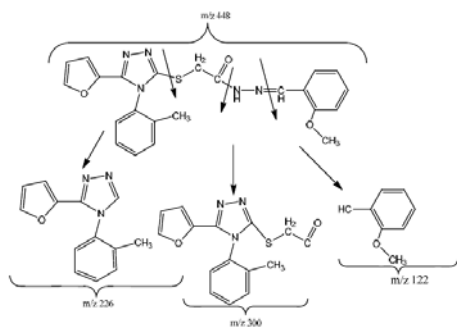


Рис. 4. Фрагментация (2-метоксибензилиден)-2-[5-(фуран-2-ил)-4-(2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио]ацеттида (3.65)

Экспериментальная химическая часть. К раствору 0,01 моль гидроксида соответствующей 2-[5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетатной кислоты в 30 мл концентрированной ацетатной кислоты добавляют 0,01 моль соответствующего альдегида, смесь оставляют при комнатной температуре на 24 часа, выпадает осадок, осадок фильтруют, промывают диэтиловым эфиром, сушат.

Экспериментальная биологическая часть. Для синтеза соединений изучена противомикробная активность. Данную биологическую активность изучали *in vitro* методом «серийных разведений» в жидкой питательной среде. Антимикробную активность оценивали методом минимальной бактериостатической концентрации (МБСК) химического вещества в мкг/мл. Как эталон сравнения использовали этакридин лактат и фурацилин.

Изучение противомикробной активности синтезированных соединений проводили на 6 штаммах микроорганизмов: Стафилокок золотистый 209-P (*Staphylococcus aureus* 209-P), Кишечная палочка 675 (*E. coli* 675), Дизентерийная палочка Флекснера 1675E (*S. dysenteriae* Flexneri 1675E), Протей 5 (*Proteus vulgaris* 5), Палочка антракоида 1312 (*Bac. Anthracoides* 1312), Синегнойная палочка 165 (*P. Aeruginosa* 165).

В результате исследования установлено, что илиденгидразиды (13, 23, 32, 41), которые имеют два заместителя в остатке альдегида, имеют более выраженную противомикробную активность, но по силе она не превышает активность эталонов сравнения.

Заключение. В результате проведенной работы осуществлен синтез новых илидентгидразидов 2-[5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетатных кислот, строение которых доказано современными физико-химическими методами анализа. Для синтезированных соединений изучена противомикробная активность. Установлены некоторые закономерности между химическим строением и биологическим действием.

Литература

1. Алексеенко, А.Л. Синтез производных w-(азол-1-ил) алкановых кислот и изучение их биологической активности: дис. ... канд. хим. наук : 02.00.03 / А.Л. Алексеенко. – М., 2007. – 198 с.
2. Изучение физико-химических и биологических свойств илидентгидразидов 2-(5-R-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тио)ацетатных кислот / А.Г. Каплаушенко [и др.] // Фармацевтический журнал. – 2009. – №2. – С. 120–124.

3. Компьютерное прогнозирование возможных видов биологической активности S-производных 1,2,4-триазола / А.С. Гоцуля [и др.] // Запорож. мед. журн. – 2008. – №1. – С. 122–124.

4. Кныш, Е.Г. Синтез, физико-химические и биологические свойства N- и S-замещенных 1,2,4-триазола: дис. д-ра фармац. наук / Е.Г. Кныш. – Х., 1987. – 350 с.

5. Парченко, В.В. Новые S-производные 1,2,4-триазола, как потенциальные оригинальные отечественные ветеринарные лекарственные средства / В.В. Парченко // Фармацевтический журнал. – Киев, 2012. – №3. – С. 42–48.

6. Нейропротективная активность S-производных 1,2,4-триазола / Р.О. Щербина [и др.] // Запорож. мед. журн. – 2011. – Т. 13. – №1. – С. 94–97.

7. Панасенко, А.И. Синтез, превращения, физико-химические и биологические свойства amino- и тиопроизводных 1,2,4-триазола: Дис. докт. фармац. наук / А.И. Панасенко. – Киев, 2005. – 423 с.

8. Синтез ряда амидов и гидразидов 2-(4-R-5-R₁-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатных кислот / А.Г. Каплаушенко [и др.] // Фармацевтический вестник. – 2008. – Вып 4 (8). – С. 6–9.

9. Чепель П.В. Синтез, превращения и биологическая активность в ряду производных 1,2,4-триазола: Дис. канд. фармац. наук П.В. Чепель. – Киев, 2003. – 155 с.

References

1. Alekseenko AL. Sintez proizvodnykh w-(azol-1-il)alkanovykh kislot i izuchenie ikh biologicheskoy aktivnosti [dissertation]: Moscow (Moscow region); 2007. Russian.
2. Kaplaushenko AG, Parchenko VV, Panasenko AI, Knysh EG. Izuchenie fiziko-khimicheskikh i biologicheskikh svoystv ilidengidrazidov 2-(5-R-4-R₁-1,2,4-triazol-3-tilio)atsetatnykh kislot. Farmatsevticheskiy zhurnal. 2009;2:120-4. Russian.
3. Gotsulya AS, Kaplaushenko AG, Parchenko VV, Makovik YuV, Panasenko AI, Knysh EG et al. Komp'yuternoe prognozirovanie vozmozhnykh vidov biologicheskoy aktivnosti S-proizvodnykh 1,2,4-triazola. Zaporozh. med. zhurn. 2008;1:122-4. Russian.
4. Knysh EG. Sintez, fiziko-khimicheskie i biologicheskie svoystva N- i S zameshchennykh 1,2,4-triazola [dissertation]. Kharkov; 1987. Russian.
5. Parchenko VV. Novye S-proizvodnye 1,2,4-triazola, kak potentsial'nye original'nye otechestvennye veterinarnye lekarstvennye sredstva. Farmatsevticheskiy zhurnal. 2012;3:42-48. Russian.
6. Shcherbina RO, Parchenko VV, Pavlov SV, Panasenko AI, Knysh EG, Belenichev IF. Neyroprotektivnaya aktivnost' S-proizvodnykh 1,2,4-triazola. Zaporozh. med. zhurn. 2011;13(1):94-7. Russian.
7. Panasenko AI. Sintez, prevrashcheniya, fiziko-khimicheskie i biologicheskie svoystva amino- i tioproizvodnykh 1,2,4-triazola [dissertation]. Kiev; 2005. Russian.
8. Kaplaushenko AG, Parchenko VV, Panasenko AI, Knish EG. Sintez ryada amidov i gidrazidov 2-(4-R-5-R₁-1,2,4-triazol-3-iltio)atsetatnykh kislot. Farmatsevticheskiy vestnik. 2008;4(8):6-9. Russian.
9. Chepel' PV. Sintez, prevrashcheniya i biologicheskaya aktivnost' v ryadu proizvodnykh 1,2,4-triazola [dissertation]. Kiev; 2003.

УДК 616.12-008.46-055.2: 616.441

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. НИКОНОВА, О. А. КОЗЫРЕВ

Смоленская государственная медицинская академия, ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, Россия, 214019

Аннотация. Одним из наиболее ранних и доступных маркеров нарушения работы сердечно-сосудистой системы является изменение вариабельности ритма сердца. Это высокочувствительный метод в плане оценки степени функциональных нарушений, прогноза течения заболевания, у которого нет противопоказаний, для которого не требуются инвазивные вмешательства, что позволяет использовать его при необходимости практически у любых категорий пациентов. В статье представлены результаты исследования вариабельности сердечного ритма у женщин на фоне хронической сердечной недостаточности, с гипо- и гиперфункцией щитовидной железы до и после приема лозартана. Результаты исследования указывают на эффективность данного препарата в лечении диастолической хронической сердечной недостаточности, уменьшении гипертрофии левого желудочка и улучшении показателей диастолической функции левого желудочка. Выявленные ранние изменения вегетативной нервной системы должны быть приняты во внимание с целью оценки состояния пациентов с хронической сердечной недостаточностью для и дальнейшего выбора тактики лечения.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, щитовидная железа, диастолическая функция левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность.

FEATURES HEART RATE VARIABILITY IN THE WOMEN WITH CHRONIC HEART FAILURE AND HYPO- HYPERTHYROIDISM

I.V. NIKONOROVA, O.A.KOZYREV

Smolensk State Medical Academy, 214019, Russia, Smolensk, Krupskaya street, 28

Abstract. One of the earliest and most available markers of disturbances of cardio-vascular system is change of heart rate variability (HRV). This is high sensitive method for assessment of the degree of functional disorders and prognosis of disease. This method doesn't have contraindications and doesn't demand invasive intervention. It can be used in all categories of patients. The results of the study of heart rate variability in the women with chronic heart failure and hypo- hyperthyroidism before and after treatment by the Losartan are presented. Effectiveness of this drug in the treatment of diastolic heart failure, reduction of left ventricular hypertrophy and improvement of left ventricular diastolic function are revealed. Early changes in the autonomic nervous system must be taken into account to assess the condition of patients with chronic heart failure and for further treatment selection are identified.

Key words: heart rate variability, thyroid gland, diastolic left ventricular function, congestive heart failure.

Имеется ряд работ, посвященных исследованию *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) при туберкулезе, ожирении, артериальной гипертензии, сахарном диабете, однако исследования ВСР при хронической сердечной недостаточности с учетом функции щитовидной железы не проводилось. Целостная картина регуляции динамических процессов организма и их особенности при адаптации позволила бы приблизиться к пониманию роли нарушения ВСР в развитии хронической сердечной недостаточности. По мнению Р.М. Баевского, «... изучение ВСР следует рассматривать как стимул к дальнейшему развитию исследований вариабельности физиологических, биохимических и других показателей с целью углубления представления о жизни как о движении материи во времени и пространстве». Наиболее часто хроническая сердечная недостаточность начинается с изменения ВСР которое является ранним маркером нарушений сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования — изучить ВСР у женщин с дисфункцией щитовидной железы на фоне хронической сердечной недостаточности.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 150 женщин в возрасте от 32 до 65 лет, из них 110 — с клиническими симптомами I-III функционального класса (ФК) ХСН по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (НУНА) и измененной функцией левого желудочка миокарда (ЛЖ). При исследовании пациенток учитывались наличие хронической сердечной недостаточности,

повышенная или пониженная функция щитовидной железы (ЩЖ) и возраст. В зависимости от состояния функции щитовидной железы и наличия ХСН, все обследуемые были разделены на четыре группы. В первую группу (контрольную) вошли практически здоровые женщины; во вторую группу были включены больные с повышенной функцией ЩЖ и признаками ХСН I-II ФК; в третьей группе были больные с пониженной функцией ЩЖ и ХСН I-II ФК, в четвертую группу входили пациенты с ХСН II ФК без нарушения функции ЩЖ. Лозартан назначали согласно схеме — стартовая доза 50 мг с учетом артериальной гипертензии и диастолической функции, контроль проводили через 12 месяцев. Для измерения ВСР применяли прибор «Био-Мышь» компании «НейроЛаб», подключенный к компьютеру, прибор регистрировал пульсовую фотоплетизмограмму с пальца пациента в течение 5-7 минут (400 интервалов NN). Статистическую обработку результатов исследования проводили согласно общепринятым методам статистики с определением медианы (Me), 25 и 75 перцентилей. Корреляционный анализ осуществляли с помощью коэффициента ранговой корреляции Spearman. Статистически достоверными считали различия, соответствующие $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Давно установлено проведенными ранее исследованиями, что гормональные нарушения сопровождаются сложной нейроэндокринной реакцией по системе гипоталамус — гипофиз — яичники — кора надпочечников — щитовидная железа. Изменения гормонов ЩЖ по

сравнению с нормой оказывают неблагоприятное воздействие на нейрорегуляторную регуляцию сердца, вызывая расстройство в работе симпатической и парасимпатической нервной системы, которые проявляются в изменении ВСР [3,4]. Изменение ВСР ведет к активации сосудодвигательного центра и гипоталамо-гипоталамического компонента по принципу обратной связи, что, в свою очередь, ухудшает течение болезни. Таким образом, ВСР может служить прогностическим индикатором тяжести заболевания [1].

В нашем исследовании изменение ВСР было обнаружено у всех групп больных (табл. 2,3). В результате анализа ВСР было выявлено уменьшение ТР (триангулярного индекса) и HF%% (индикаторов парасимпатии) и повышение LF%% (индикатора симпатии) было наиболее высоко в четвертой группе по сравнению с контрольной группой. В той же группе в общей мощности спектра было выявлено достоверное преобладание волн сверхнизких частот — VLF%% (симпатического маркера). Это показывало подавление парасимпатической и активацию симпатической нервной системы у больных с ХСН [2,5]. Триангулярный индекс (ТР) у здоровых и женщин с ХСН был практически одинаков, но уменьшался при дисфункции щитовидной железы, т.е. этот показатель зависел от состояния гормонов щитовидной железы (табл.1).

Таблица 1

Показатели вегетативной регуляции сердца у женщин с хронической сердечной недостаточностью

Показатели	1 группа (n=40)	4 группа (n=40)
HF%%	38,60 (31,30;45,15)	33,05(27,25;38,60)
LF%%	40,60(32,40;47,35)	45,15(39,85;51,20)*
VLF%%	18,40(13,35;25,35)	20,65(14,10;26,95)
ТР	11,11(9,87;13,52)	11,17(10;14,29)
ИБР (y. e.)	111,99(91,20;185,36)	125,13(68,79;206,39)
ВПР (y. e.)	4,04(2,98;5,68)	4,81(3,76;5,88)
Соотношение LF / HF	1,05(1,04;1,05)	1,37(1,33;1,46) *

Примечание: SDNN мс – стандартное отклонение всех NN-интервалов; триангулярный индекс ВСР – общее количество NN – интервалов, деленное на высоту гистограммы всех NN – интервалов с шагом 7,8125 мс (1 / 128 мс); LF, % – мощность колебаний ЧСС в низкочастотном диапазоне от 0,05 до 0,15 Гц; HF, % – мощность колебаний ЧСС в высокочастотном диапазоне от 0,15 до 0,4 Гц; VLF% – мощность колебаний ЧСС в сверхнизкочастотном диапазоне от 0,0033 до 0,4 Гц; * – p<0,05 для группы с хронической сердечной недостаточностью по сравнению с группой контроля

Таблица 2

Показатели вегетативной регуляции сердца у пациенток с хронической сердечной недостаточностью, гипофункцией и гиперфункцией щитовидной железы

Показатели	1 группа (n=40)	2 группа (n=30)	3 группа (n=40)
HF%%	38,60 (31,30;45,15)	40,85(34,30;45,50)	36,80(27,15;46,85)
LF%%	40,60(32,40;47,35)	41,0(35,90;47,30)	37,80(31,65;43,95)
VLF%%	18,40(13,35;25,35)	16,60(11,6;22,40)	21,40(16,85;25,60)
ТР	11,11 (9,87;13,52)	10,71 (8,50;14,29)	10,0 (7,44;13,50)
ИБР (y. e.)	111,99 (91,20;185,36)	150,76 (80,99;227,37)	167,86 (60,80;437,93)**
ВПР (y. e.)	4,04 (2,98;5,68)	4,69 (3,27;7,12)	4,98 (2,77;7,85)
Соотношение LF / HF	1,05(1,04;1,05)	1,0(1,0;1,05)	1,03(1,17;0,94)

Примечание: * – p<0,05 для третьей группы по сравнению с группой контроля; ** – p<0,05 для третьей группы по сравнению с группой контроля

Результат исследования также демонстрировал преобладание симпатического маркера — VLF%% в третьей и четвертой группах пациенток, что предполагало сходные

механизмы участия гипоталамо-гипофизарной системы в изменении ВСР у данных больных. Показатель парасимпатии — HF%%, волны высокой частоты у женщин второй группы были больше, а соотношение симпатика/парасимпатика приближались к значению здоровых, что, возможно, означало более благоприятное изменение ВСР по сравнению с другими группами. Индекс ВСР был увеличен у женщин третьей группы, что свидетельствовало о напряженном состоянии механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы (табл.2).

При сравнении больных с ХСН и дисфункцией ЩЖ с больными четвертой группы (табл. 3), было выявлено большее снижение показателя LF%% у женщин с ХСН без нарушения функции ЩЖ, т.е. симпатическая активность у больных с ХСН была увеличена (p<0,05). Обращает внимание преобладание симпатического маркера — VLF в группах с гипофункцией ЩЖ и ХСН, с ХСН без нарушения функции ЩЖ, что предполагает сходные механизмы участия гипоталамо-гипофизарной системы в изменении ВСР у данных больных, т.е. снижение гормонов щитовидной железы усиливало работу симпатической нервной системы.

Таблица 3

Показатели вегетативной регуляции сердца у пациенток с гиперфункцией и гипофункцией щитовидной железы по сравнению с группой с хронической сердечной недостаточностью без нарушения функции щитовидной железы

Показатели	2 группа (n=30)	3 группа (n=40)	4 группа (n=40)
HF%%	40,85(34,30;45,50)	36,80(27,15;46,85)	33,05(27,25;38,60)
LF%%	41(35,90;47,30)	37,80(31,65;43,95)	45,15(39,85)
VLF%%	16,60(11,6;22,40)	21,40(16,85;25,60)	20,65(14,10;26,95)
ТР	10,71(8,50;14,29)	10,0(7,44;13,50)	11,17(10;14,29)
ИБР (y. e.)	150,76(80,99;227,37)	167,86(60,80;437,93)	125,13(68,79;206,39)
ВПР (y. e.)	4,69(3,27;7,12)	4,98(2,77;7,85)	4,81(3,76;5,88)
Соотношение LF / HF	1,0(1,0;1,05)	1,03(1,17;0,94)	1,37(1,33;1,46)

Примечание: * – p<0,05 для второй группы по сравнению с четвертой группой; ** – p<0,05 для третьей группы по сравнению с четвертой группой

Заключение. Таким образом, выявленные в результате исследования показатели ВСР — ТР, LF%%, VLF%%, HF%% могут быть использованы как маркеры для оценки прогноза тяжести состояния и раннего выявления нарушений нейрогуморальной регуляции с целью назначения своевременного лечения на раннем этапе болезни, что улучшит качество и продолжительность жизни пациентов. Независимо от наличия или отсутствия изменений в функции щитовидной железы, у больных с хронической сердечной недостаточностью были выявлены признаки нейрогуморальной активации в виде увеличения мощности VLF%%–показателя симпатической активности. Доля мощности VLF%% была выше у женщин с хронической сердечной недостаточностью без нарушения функции щитовидной железы и с гипофункцией на фоне ХСН, что показывало более неблагоприятные изменения ВСР при гипофункции щитовидной железы.

Литература

1. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М.Баевский [и др.] // Вестник аритмологии.– 2001.– № 24.– С. 65–87.
2. Variability сердечного ритма. Стандарты изме-

рения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 52–77.

3. Джамаддинова, Р.К. Особенности variability сердечного ритма при желудочковых экстрасистолиях / Р.К. Джамаддинова // Российский кардиологический журнал. – 2008. – №1. – С. 22–26.

4. Маликова, Л.И. Возможности оптимизации диагностики хронической сердечной недостаточности у пациентов старческого возраста / Л.И. Маликова, Т.С. Силина, Т.П. Денисова // Российский кардиологический журнал. – 2011. – №3. – С. 16–20.

5. Никонорова, И.В. Эхокардиографическая картина у женщин с хронической сердечной недостаточностью и нарушенной функцией щитовидной железы / И.В. Никонорова, О. А. Козырев // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19. – №1. – С. 126–129

References

1. Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, Gavrilushkin AP, Dovgalevskiy PYa, Kukushkin YuA et al. Analiz varia-

bel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendatsii). Vestnik aritmologii. 2002;24:65-87. Russian.

2. Variabel'nost' serdechnogo ritma. Standarty izmereniya, fiziologicheskoy interpretatsii i klinicheskogo ispol'zovaniya. Rabochaya gruppa Evropeyskogo Kardiologicheskogo Obshchestva stimulyatsii i elektrofiziologii. Vestnik aritmologii. 1999;11:52-77. Russian.

3. Dzhamaaldinova RK. Osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma pri zheludochkovykh extrasistoliyakh. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. 2008;1:22-6. Russian.

4. Malikova LI, Silina TS, Denisova TP. Voz-mozhnosti optimizatsii diagnostiki khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti u patsientov starchyego vozrasta. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. 2011;3:16-20. Russian.

5. Nikonorova IV, Kozыrev OA. Ekhokardiograficheskaya kartina u zhenshchin s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu i narushennoy funktsiei shchitovidnoy zhelezy [Echocardiographic Pattern in Women with Chronic Heart Failure and Thyroid Gland Dysfunction]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):126-9. Russian.

УДК 504.53.054:504.75.05(470.42)

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.А. ТЕРЕХИНА, В.Н. ГОРБАЧЕВ, Е.Г. КЛИМЕНТОВА

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет, ул. Л. Толстого, 42, г. Ульяновск, Россия, 432017

Аннотация. Целью настоящего исследования явилась оценка влияния содержания тяжелых металлов в почвах на здоровье населения. Для этого было определено содержание кадмия, цинка, меди, никеля в пахотных почвах административных районов Ульяновской области и проанализирована заболеваемость населения болезнями различных органов и систем за последние 16 лет. В результате статистической обработки материалов была установлена зависимость возникновения у местного населения болезней различной локализации от концентрации тяжелых металлов, находящихся в почве. В загрязненных кадмием районах наблюдалась повышенная болезненность сахарным диабетом. Частота заболеваний юношеским и ревматоидным артритом, нервной системы увеличивалась по мере накопления цинка в пахотных почвах. Высокое содержание меди отразилось на возникновении врожденных аномалий. Загрязнение никелем способствовало развитию реактивных артропатий. В нескольких случаях наблюдалась обратная зависимость: на фоне повышенного содержания цинка встречаемость болезней уха, сосцевидного отростка падала; в загрязненных никелем районах снижалось количество новообразований, болезней крови и кроветворных органов. Резюмируя результаты исследования, можно сделать вывод о том, что загрязнение почв тяжелыми металлами влияет на здоровье человека.

Ключевые слова: тяжелые металлы, кадмий, цинк, медь, никель, сахарный диабет, новообразования, реактивные артропатии, врожденные аномалии, артрит.

EFFECT OF SOIL POLLUTION BY HEAVY METAL ON HUMAN HEALTH IN THE ULYANOVSK REGION

E.A. TEREKHINA, V.N. GORBACHEV, E.G. KLIMENTOVA

Ulyanovsk State University, 432017, Russia, Ulyanovsk, Tolstoy Street, 42

Abstract. the purpose of the present investigation was the evaluation of the influence of the content of heavy metals in the soils on the health of population. The content of cadmium, zinc, copper, nickel in the arable soils of the districts of the Ulyanov province was determined for this and the morbidity of population by the diseases of different organs and systems was analyzed in the last 16 years. The dependence of appearance in the local population of the diseases of different localization on the concentration of heavy metals, which are found in the soil was established as a result statistical processing of materials. The increased sickliness by diabetes mellitus was observed in those contaminated by cadmium regions. The frequency of the diseases by youthful and rheumatoid arthritis, the nervous system increased in proportion to the accumulation of zinc in the arable soils. The high content of copper reflected in the appearance of the innate anomalies. Nickel contamination contributed to the development of reactive arthropathies. In several cases the inverse dependence was observed: the occurrence of the diseases of ear, mammiform branch fell in the background of increased content of zinc; a quantity of new formations, diseases of the blood and hemopoietic organs was reduced in those contaminated regions by nickel. Summing up the results of the study, it is possible to make the conclusion that the pollution of soils by heavy metals influences

on human health.

Key words: heavy metals, cadmium, zinc, copper, nickel, diabetes, tumors, reactive arthropathy, congenital anomalies, arthritis.

Известно, что не только присутствие в окружающей среде ксенобиотиков может спровоцировать возникновение тех или иных заболеваний, но также избыток или недостаток естественных химических элементов в окружающей человека воде, почве, воздухе, пище способен повлечь развитие патологических состояний [5]. Кадмий, никель, цинк, медь и многие другие микроэлементы нужны человеку в чрезвычайно малом количестве, поскольку они принимают участие в метаболических реакциях, протекающих в организме. Следствием нарушения баланса этих элементов является сбой в функционировании различных органов и систем [6].

По данным многочисленных исследований поверхностные слои почвы благодаря своей структуре накапливают опасные для здоровья человека загрязняющие вещества, в том числе и тяжелые металлы [1-4]. Учитывая при этом оседлый образ жизни, то есть длительное пребывание человека в одной местности, необходимо обратить внимание на пролонгированное воздействие тяжелых металлов на человека. Проявляется оно в получении ощутимого вреда не одновременно с однократным поступлением большой дозы яда, а в усвоении небольших концентраций веществ в течении многих лет, приводящее к их аккумуляции в костях и органах, что грозит возникновением якобы внезапной болезни.

Критерием здоровья служило отсутствие заболеваний, а критерием экологического благополучия почв – содержание кадмия, цинка, меди и никеля в пределах, лежащих ниже предельно допустимой концентрации.

Объекты и методы исследования. Объектами исследования явились почвы Ульяновской области, отобранные в 21 административном районе за период с 1995 по 2011 гг. В них было определено содержание тяжелых металлов на атомно-абсорбционном спектрофотометре АА-6200. Были также проанализированы показатели заболеваемости и болезненности с 2000 по 2011 гг. по 7 классам международной классификации болезней Десятого пересмотра (МКБ-10): новообразования (II), болезни крови, кровеносных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (III), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (IV), болезни нервной системы (VI), болезни уха и сосцевидного отростка (VIII), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII), врожденные аномалии (пороки крови), деформации и хромосомные нарушения (XVII).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы Microsoft Excel 2007 для Windows 7. Оценка достоверности гипотезы была основана на распределении Стьюдента.

Таблица

Содержания тяжелых металлов в пахотных почвах и заболевания населения

Название района	Cd	Сахарный диабет ¹	Zn	Болезни нервной системы ²	Юношеский, ревматоидный артриты ³	Болезни уха и сосцевидного отростка ⁴	Cu	Врожденные аномалии ⁵	Ni	Болезни крови, кровеносных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм ⁶	Новообразования ⁷	Реактивные артропатии ⁸
Б.Сызганский	0,51	15,05	55,15	17,56	2,83	30,39	33,02	0,59	20,08	4,13	18,96	0,55
Барышский	0,51	17,96	55,47	12,49	2,56	12,97	33,30	0,53	20,41	3,30	6,68	0,59
Вешкаймский	0,52	20,51	55,44	11,03	2,24	17,24	33,00	0,63	21,10	2,91	5,44	0,34
Инзенский	0,52	17,49	55,82	12,60	3,47	26,39	33,20	1,11	21,45	3,56	5,52	2,27
Карсунский	0,51	17,53	56,14	16,37	3,08	10,41	33,06	1,31	20,04	5,43	10,32	0,81
Кузоватовский	0,51	18,32	55,45	7,63	3,17	7,09	33,17	0,22	22,33	2,79	4,36	1,41
Майнский	0,53	17,46	55,17	6,09	2,81	20,53	33,63	1,24	20,35	7,03	15,00	0,35
Мелекесский	0,54	16,82	56,00	42,60	2,21	7,14	34,34	1,22	20,48	5,21	6,76	0,25
Николаевский	0,50	18,59	55,00	12,41	2,73	28,36	33,00	0,86	20,04	6,64	11,41	0,19
Новомалыклинский	0,53	18,07	55,13	17,93	2,93	26,89	33,13	0,73	20,21	6,96	8,47	0,12
Новоспасский	0,50	21,94	56,35	25,30	3,46	5,31	34,06	2,30	20,85	4,74	3,78	0,16
Павловский	0,58	21,21	55,41	11,09	2,28	15,31	33,05	0,43	20,02	2,27	11,93	0,79
Радичевский	0,54	18,4	55,51	4,83	2,12	3,77	33,05	0,91	20,00	2,94	6,74	0,55
Сенгилеевский	0,58	21,11	55,16	7,66	3,09	41,26	33,08	0,63	20,02	4,09	6,37	0,73
Старокулаткинский	0,57	20,23	55,23	10,37	3,62	24,63	34,00	0,57	20,07	7,81	5,77	0,43
Старомайнский	0,52	16,94	55,50	20,01	2,47	20,87	33,47	1,078	20,42	5,59	8,57	0,81
Сурский	0,53	20,57	55,40	10,59	3,04	20,83	33,27	1,00	21,95	3,29	8,24	0,21
Теренгульский	0,53	16,96	55,05	18,53	2,56	19,20	37,17	2,92	20,17	4,77	11,06	0,17
Ульяновский	0,51	16,99	55,07	6,514	3,24	8,46	33,12	0,96	20,12	3,04	8,23	0,25
Цильнинский	0,51	13,89	56,61	13,26	3,93	12,43	36,64	0,59	20,56	3,10	6,37	0,94
Чердаклинский	0,51	14,67	56,28	24,50	3,03	22,70	33,10	0,33	20,87	3,17	7,18	0,55

Примечание. В таблице представлено среднее значение валового содержания Cd, Zn, Cu, Ni в пахотных почвах (мг/кг почвы);

¹ – болезненность сахарным диабетом на 1000 населения за период с 2000 по 2010 гг.; ^{2,3,4} – заболеваемость на 1000 населения за период с 2003 по 2009 гг.; ⁵ – заболеваемость на 1000 населения за период с 2000 по 2008 гг.; ^{6,7,8} – заболеваемость на 1000 населения за период с 2003 по 2009 гг.; ⁸ – болезненность на 1000 населения за период с 2003 по 2009 гг.

Цель исследования. Актуальным явилось проведенное нами исследование, направленное на изыскание связи между состоянием почвенного покрова в плане содержания тяжелых металлов и состоянием здоровья местного населения, проживающего в исследуемых районах на протяжении дли-

Результаты и их обсуждение. Наблюдается прямая зависимость между нахождением кадмия в пахотных почвах и встречаемостью сахарного диабета у местного населения. В районах с наибольшей степенью загрязнения (Павловский, Сенгилеевский, Старокулаткинский, Сурский) на-

блюдается повышенная болезненность сахарным диабетом у населения всех возрастных групп. Она составляет 21 случай на 1000 человек, что в два раза больше по сравнению с более чистыми районами.

Частота встречаемости сахарного диабета одновременно снижается с уменьшением количества кадмия в пахотных почвах. Это прослеживается в Барышском, Инзенском, Карсунском, Кузоватовском, Майнском, Новомалыкинском, Николаевском, Радищевском районах.

Самая низкая болезненность сахарным диабетом отмечена в Базарносызганского, Цильнинского, Чердаклинского районах, в почвах которых наименьшее содержание кадмия.

На основе статистической обработки данных корреляционная связь двух рассматриваемых показателей признана достоверной (t -эмп (эмпирическое значение критерия Стьюдента) = 2,6; P (доверительная вероятность, вероятность ошибки) < 0,02; k (число степеней свободы) = 19) (табл.).

Такая зависимость может объясняться тем, что в организме человека кадмий способен накапливаться в почках и печени, двенадцатиперстной кишке, а также в костях и мышцах [5]. Известно, что даже при низких концентрациях этого металла наблюдается токсическое действие на организм, которое проявляется в торможении синтеза нуклеиновых кислот и белков, нарушении обмена микроэлементов (Zn, Cu, Se, Fe), снижении активности некоторых ферментов пищеварения, сбое передачи сигналов в нервных и эндокринных клетках регулирующих систем организма, угнетении синтеза ряда гормонов: мужских половых гормонов, инсулина. Именно нехватка инсулина или нечувствительность к нему клеток ведет к возникновению сахарного диабета [6].

В организм человека этот элемент всасывается до 50% через легкие в кровь вместе с вдыхаемым воздухом, через пищеварительный тракт всего 4-7%. Следовательно, наибольшую опасность несет взвешенная в воздухе пыль, содержащая кадмий [5,6].

Повышенное содержание цинка в пахотных почвах отражается на росте заболеваний артритом юношеским и ревматоидным. Таким образом, в шести административных районах с наибольшим по области содержанием цинка (Цильнинский, Новоспасский, Чердаклинский, Карсунский, Мелекесский, Инзенский) зарегистрирована высокая встречаемость этих патологий. Предполагаемая взаимосвязь статистически достоверна (t -эмп=1,9; P <0,1; k =19). Это может быть объяснено тем, что цинка более всего накапливается в мышцах и костях.

Зафиксировано также, что показатели заболеваемости нервной системы высоки в районах с повышенным содержанием цинка (t -эмп=2,3; P <0,05; k =19). Примечательно, что в районах с преобладанием пахотных почв с пониженным содержанием цинка, случаев выявления болезней уха и сосцевидного отростка несколько выше, чем в других районах области. Наблюдается обратно пропорциональная корреляция (t -эмп= -2,1; P <0,05; k =19).

Высокое содержание меди в пахотных почвах отражается на возникновении врожденных аномалий у местного населения, это статистически достоверно (t -эмп=2,9; P <0,01; k =19). Показатели и содержания меди и частоты врожденных аномалий самые высокие по области в Тереньгульском, Цильнинском районах. Медь занимает ключевое место во многих физиологических процессах, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма. Депо меди – печень (Cu-металлотионеин) и плазма крови (сывороточный альбумин). Медь способствует всасыванию ионов железа в

кишечнике и мобилизации его резерва из печени и макрофагов [5,6].

Наблюдается обратная зависимость между содержанием никеля в почвах и числом случаев возникновения новообразований у местного населения (t -эмп= -2,2; P <0,05; k =19). Вешкаймский, Инзенский, Кузоватовский, Новоспасский районы заметно отличаются от других районов области низким уровнем выявления новообразований у местного населения и повышенным содержанием соединений никеля в пахотных почвах.

Новообразования любой локализации следует рассматривать как результат разбалансирования всего организма, поэтому причиной может стать один или несколько факторов среды, влияющих на буферность организма. В этом случае, никель, может быть рассмотрен как микроэлемент, сохраняющий нормальный ход биохимических реакций и препятствующий возникновению «дефектов».

Низкое содержание никеля в пахотных почвах является одной из возможных причин возникновения болезней крови и кроветворных органов (t -эмп=-1,8; P <0,1; k =19). Причиной может служить индуцирование никелем синтеза фосфатидилсерина, стабилизирующего мембрану эритроцитов, а также его участие в утилизации железа за счет поддерживая синтеза гемоглобина в эритроидных клетках и гемсодержащих молекул в тканях. Его содержание составляет в сыворотке крови – 1,7-4,4 мкг/л, цельной крови около 5 мкг/л [5].

Высокое содержание никеля способствует развитию реактивных артропатий (t -эмп=1,9; P <0,1; k =19). Примерами этого являются показатели болезненности и никеля в Инзенском, Кузоватовском, Старомайнском, Цильнинском районах.

Заключение. Наблюдается зависимость между высоким содержанием в пахотных почвах административных районов Ульяновской области кадмия, цинка, меди, никеля и развитием сахарного диабета, артритов юношеского, ревматоидного, заболеваний нервной системы, возникновением врожденных аномалий и реактивных артропатий. Обратная зависимость показана между загрязнением никелем и частотой случаев возникновения патологий уха и сосцевидного отростка, новообразований, болезней крови и кроветворных органов.

Литература

1. Агбалаян, Е.В. Содержание тяжелых металлов и риск для здоровья населения на Ямальском севере / Е.В. Агбалаян // Гигиена и санитария.– 2012.– №1.– С. 14–16.
2. Засорин, Б.В. Особенности иммунного статуса у населения урбанизированных территорий с повышенным содержанием тяжелых металлов / Б.В. Засорин, О.М. Курмангалиев, Л.С. Ермуханова // Гигиена и санитария.– 2012.– №3.– С. 17–19.
3. Иванов, В.С. Роль промышленных предприятий в формировании загрязнения почвенного покрова кобальтом, медью, свинцом / В.С. Иванов, О.А. Черкасова // Вестник Витебского государственного медицинского университета.– 2011.– Т. 10.– № 3.– С. 143–150.
4. Мамырбаев, А.А. Содержание металлов в волосах и крови детского населения городов Актыбинской области / А.А. Мамырбаев, Е.Ж. Бекмухамбетов, Б.В. Засорин, К.М. Кибатаев // Гигиена и санитария.– 2012.– №3.– С. 61–62.
5. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков.– М.: Мир, 2004.– 271 с.
6. Стожаров, А.Н. Медицинская экология / А.Н. Стожаров.– Минск.: Высш.шк., 2007.– 368 с.

References

1. Agbalyan EV. Soderzhanie tyazhelykh metallov i risk dlya zdorov'ya naseleniya na Yamal'skom severe. Gigiena i sanitariya. 2012;1:14-6. Russian.
2. Zasorin BV, Kurmangaliev OM, Ermukhanova LS. Osobennosti immunnogo statusa u naseleniya urbanizirovannykh territoriy s povyshennym soderzhaniem tyazhelykh metallov. Gigiena i sanitariya. 2012;3:17-9. Russian.
3. Ivanov VS, Cherkasova OA. Rol' promyshlennykh predpriyatiy v formirovanii zagryazneniya pochvennogo pokrova kobal'tom, med'yu, svintsom. Vestnik Vitebskogo

gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2011;10(3):143-50. Russian.

4. Mamyrbaev AA, Bismukhambetov EZh, Zasorin BV, Kibataev KM. Soderzhanie metallov v volosakh i krovi detskogo naseleniya gorodov Aktyubinskoy oblasti. Gigiena i sanitariya. 2012;3:61-2. Russian.

5. Skalnyy AV, Rudakov IA. Bioelementy v meditsine. Moscow: Mir; 2004. Russian.

6. Stozharov AN. Meditsinskaya ekologiya. Minsk: Vysshaya shkola; 2007. Russian.

УДК 616.858

ДИАГНОСТИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА «ПЕРВИЧНЫЙ И ВТОРИЧНЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ: КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ» (краткое сообщение)

Е.С. ГАРАНИНА, В. В. ЛИНЬКОВ, Л. Л. ЯРЧЕНКОВА

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Шереметевский пр., д. 8, г. Иваново, Россия, 153012*

Аннотация. В настоящее время важной медико-социальной проблемой являются связанные с паркинсонизмом ограничение жизнедеятельности больного вплоть до глубокой инвалидизации и необходимость соответствующего ухода со стороны родственников и социальных работников. Многие пациенты не ожидают от своего состояния ничего, кроме его постоянного ухудшения. Круг контактов и интересов сужается. Они вынуждены отказываться от некоторых сторон социальной жизни. Врач-невролог поликлиники, учитывая минимум времени, отведенного на осмотр больного и большую загруженность, не может обеспечить пациенту осуществление достаточной психологической помощи, в которой он очень нуждается, а также разработать и реализовать программу по лечению и медицинской реабилитации больного в необходимом объеме. В связи с этим нами разработана диагностико-терапевтическая компьютерная программа для практического здравоохранения, которая направлена на раннюю диагностику паркинсонизма. Она помогает врачу сформулировать развернутый клинический диагноз, оказывает помощь в подборе медикаментозной терапии, формирует полный отчет с последующим сохранением в базе данных. Достоинством программы является доступный интерфейс, при котором формирование отчета по каждому пациенту производится значительно быстрее, чем в рукописном варианте. К программе подключена база данных, позволяющая индивидуализировать ответы больных, а также загружать данные предыдущих осмотров.

Ключевые слова: первичный паркинсонизм; вторичный паркинсонизм; диагностико-терапевтическая компьютерная программа.

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC COMPUTER PROGRAM «PRIMARY AND SECONDARY PARKINSONISM: CLINICAL DIAGNOSIS AND TREATMENT» (short message)

E.S. GARANINA, V.V. LINKOV, L.L. AYRCHENKOVA

Ivanovo State Medical Academy, 153012, Russia, Ivanovo, Sheremetevsky str., 8.

Abstract. Currently, an important medical and social problem are associated with parkinsonism limitation of life of the inactive patient until deep disability and the need for appropriate care by relatives and social workers. Many patients do not expect their state of nothing but his permanent impairment. Range of contacts and interests narrowed. They are forced to give up some aspects of social life. Neurologist clinics, given the least amount of time allotted for the examination of the patient and the heavy workload, can not provide the patient with enough psychological help that he really needs, and to develop and implement a program of treatment and medical rehabilitation of the patient to the extent necessary. In this regard, we have developed a diagnostic-therapeutic computer program for practical health care, which is aimed at early detection of parkinsonism. It helps the doctor to formulate a detailed clinical diagnosis, assist in the selection of medical therapy, produces a full report and saves it in the database. The advantage of the interface program is available, where in each report generation patient is significantly faster than in handwritten form. The database allows the patients to personalize answers, download the data from previous inspections installed.

Key words: primary parkinsonism; secondary parkinsonism; diagnostic and therapeutic computer program.

Паркинсонизм (П) – хроническое прогрессирующее полиэтиологическое экстрапирамидное заболевание (синдром), обусловленное нарушением функционирования до-

фаминергической системы мозга, проявляющееся гипокинезией, мышечной ригидностью, дрожанием, вегетативной недостаточностью. Несмотря на очевидные успехи в диаг-

ностике П и лечении больных, моторные и немоторные расстройства при данном экстрапирамидном заболевании остаются актуальной проблемой современной медицины и неврологии в частности.

Важность изучения П определяется не только медицинскими, но и социальными аспектами, характеризующимися значительным снижением социально-бытовой адаптации, качества жизни и профессиональной ориентации данной категории пациентов, а также высокими показателями стойкой утраты трудоспособности.

Грамотно подобранная и индивидуализированная противопаркинсоническая терапия позволяет в значительной степени улучшить двигательную активность пациентов с П, продлить период сохранения трудоспособности, что положительно влияет на качество и продолжительность их жизни. Однако, при всех достижениях нейрофармакологии, нейрогенетики и методов нейровизуализации диагностика и лечение больных как с первичным, так и с вторичным П остаются сложной проблемой для неврологов поликлиник и стационаров. Между тем, лица, страдающие П, нуждаются не только в медицинской помощи, но и в психологической поддержке и реабилитации.

Цель исследования – совершенствование системы организации оказания квалифицированной медицинской помощи больным с первичным и вторичным П.

Результаты и их обсуждение. В рамках региональной программы «Модернизация здравоохранения Ивановской области на 2011-2012 гг.» с целью повышения эффективности оказания медицинской помощи больным П, получения основных эпидемиологических данных при ведении регистра П, а также планирования финансовых потребностей для лечения пациентов создана диагностико-терапевтическая компьютерная программа «Первичный и вторичный паркинсонизм: клиническая диагностика и лечение» для неврологов лечебно-профилактических учреждений.

Актуальность её создания обусловлена тем, что детализация жалоб, сбор анамнеза, полный клинический неврологический осмотр занимает достаточное количество времени, а программа позволяет существенно сократить время записи и анализа результатов проведенного осмотра пациентов с П.

Программа написана в Microsoft Visual Basic 2010 Professional и предназначена для использования на компьютерах с предустановленным программным обеспечением Microsoft Windows при наличии на нем платформы NetFramework 4.

К программе подключена база данных Microsoft Access, что позволяет индивидуализировать ответы каждого пациента, загружать данные предыдущих осмотров, наблюдать динамику развития заболевания, производить учет назначенных противопаркинсонических препаратов, анализ и сохранение ответов на типовые вопросы стандартизированной анкеты обследуемого, формировать полный отчет по ответам с последующей возможностью его распечатки и сохранения в базе данных.

Работа с программой является интуитивно понятной и может быть использована пользователями с любым уровнем освоения компьютерных технологий.

При запуске программы открывается окно для выбора фамилии, имени и отчества врача-невролога, который будет работать с ней. Если врач ранее работал с программой, то загрузка ФИО происходит из базы, если нет, то необходимо ввести данные, которые будут автоматически внесены в базу.

При открытии ее основного окна рабочими являются кнопки «Новый пациент» и «Выбор пациента». Данные об-

ращающегося на прием больного записываются путем добавления через форму «Нового пациента»: его фамилия, имя, отчество, пол, число, месяц и год рождения, серия и номер страхового полиса обязательного медицинского страхования, домашний адрес. Если эта информация совпадает с той, которая записана в базе данных, программа уведомит пользователя об этом. Загрузка информации о пациенте из базы данных подразумевает под собой извлечение данных предшествующих осмотров, в частности: дата проведения осмотра, ФИО врача, жалобы и данные неврологического осмотра, установленный нозологический диагноз с определением тяжести патологического процесса, назначенная терапия. Это позволяет проследить динамику в состоянии пациента, провести коррекцию назначенного лечения.

После выбора пациента становится активной кнопка «Начать осмотр». В основе схемы неврологического осмотра лежат данные Унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона. Определение тяжести болезни производится на основании полученных объективных данных по шкале Хен-Яра. Сначала проводится детализация основных жалоб пациента с уточнением наличия дополнительных, указываются данные анамнеза, игравшие роль в развитии заболевания, определяется степень выраженности (тяжесть) неврологических симптомов, выявленных в ходе осмотра, происходит выбор диагностических критериев первичного и вторичного П.

Детальный анализ жалоб включает указание наличия и тяжести замедленности и скудности движений, постуральной неустойчивости, изменения походки, ограничения передвижения, падений и застываний во время ходьбы, изменения осанки, ограничения самообслуживания, нарушения речи, почерка, снижения инициативности и мотивации, избыточного слюнотечения, повышенного потоотделения, снижения памяти и настроения.

Вводится длительность и возраст дебюта заболевания, клинические проявления, наблюдавшиеся в начале болезни, темпы прогрессирования патологического процесса. Уточняются наличие критериев исключения первичного П, а именно болезни Паркинсона, и постановки диагноза вторичного П. Указывается, какое лечение назначалось пациенту и какое проводится в настоящий момент. Если больной получал препараты леводопы, то указываются осложнения леводопатерапии.

Затем вводятся данные неврологического осмотра: оцениваются нарушения речи, мимика, указывается локализация и степень выраженности тремора покоя и/или действия, оценивается мышечная ригидность, осанка, походка, постуральная неустойчивость, бради- и гипокинезия, а также нарушения, выявленные при проведении пробы с постукиванием пальцами, движения кистей рук, быстрых разнонаправленных движений руками, движений в стопе, вставание со стула. Главное преимущество оформления неврологического осмотра – это быстрота.

На основании полученных данных формируется клинический нозологический диагноз с определением тяжести болезни по шкале Хен-Яра.

В соответствии с клиническими рекомендациями О.С. Левина (2011) указываются основные направления медикаментозного лечения в зависимости от возраста пациента и степени тяжести заболевания, исходя из этого программа предлагает на выбор врача рекомендуемые группы противопаркинсонических препаратов, титрования дозы и схему назначения. При этом есть возможность отхода от общепринятых рекомендаций и назначение других групп лекарственных препаратов. Указывается дозировка, количе-

ство капсул или таблеток в упаковке, а также количество упаковок препарата, что позволяет произвести расчет экономических затрат на лечение пациентов. Информация о лекарственных препаратах взята из Регистра лекарственных средств России (2011).

После завершения неврологического осмотра информация добавляется в базу данных, формируется отчет по пациенту с возможной последующей распечаткой.

Таким образом, диагностико-терапевтическая компьютерная программа «Первичный и вторичный паркинсонизм: клиническая диагностика и лечение» помогает врачу формулировать развернутый неврологический диагноз, оказывает помощь в подборе лекарственной терапии в зависимости от возраста пациента, стадии болезни и степени тяжести клинических проявлений, формирует протокол осмотра и полный отчет с последующим его сохранением в базе данных.

Данная программа апробирована в неврологическом

отделении Областного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 3 г. Иванова» и получена высокая эффективность работы врача при ее использовании.

Она зарегистрирована в Федеральной службе по интеллектуальной собственности Российской Федерации (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2012614848 от 30.05.2012 г.). Она внедрена в работу врачей-неврологов поликлиник и городского неврологического отделения г. Иванова.

Созданная нами компьютерная диагностико-терапевтическая программа необходима для совершенствования системы оказания квалифицированной медицинской помощи пациентам с П на амбулаторных и стационарных этапах.

УДК 612.821

КОГЕРЕНТНОСТЬ ПОТЕНЦИАЛОВ $\beta 1$ ДИАПАЗОНА ЭЭГ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Т.Д.ДЖЕБРАИЛОВА, И.И.КОРОБЕЙНИКОВА, Н.А.КАРАТЫГИН

ФГБУ «НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина» РАМН, ул. Моховая, д. 11, строение 4, г. Москва, Россия, 125009

Аннотация. Исследовали пространственную организацию биопотенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ человека. Испытуемому, предлагалось запомнить последовательность и место появления на экране монитора шести сигналов в форме кругов. После запоминания испытуемому предлагалось воспроизвести последовательность, указывая курсором и нажимая на клавишу компьютерной мыши место расположения каждого следующего сигнала. Характеристики ЭЭГ анализировали в соответствии с этапами целенаправленной деятельности испытуемых: исходное состояние (после получения инструкции), запоминание и воспроизведение последовательности сигналов. Выделены две группы испытуемых, отличавшихся скоростью и точностью выполнения задания. Установлено, что у испытуемых, выполнявших задание быстро и с высокой точностью, наблюдалось повышение числа высоких когерентных взаимосвязей $\beta 1$ диапазона ЭЭГ во время запоминания по сравнению с исходным состоянием и во время воспроизведения, по сравнению с этапом запоминания. Увеличение числа значимых когерентных связей проявлялось в формировании специфической для каждого из этапов структуры когерентных взаимосвязей потенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ. У испытуемых, выполнявших задание медленно и с ошибками, структура когерентных взаимоотношений потенциалов $\beta 1$ от этапа к этапу существенно не изменялась.

Ключевые слова: когерентность, $\beta 1$ -диапазон ЭЭГ, интеллектуальная деятельность человека.

EEG COHERENCE IN THE $\beta 1$ FREQUENCY BAND AND EFFICIENCY OF HUMAN'S INTELLECTUAL ACTIVITY

T.D.DZHEBRAILOVA, I.I.KOROBENIKOVA, N.A.KARATYGIN

P.K.Anokhin Institute of Normal Physiology RAMS. 125009, Russia, Moscow, ul. Moss, 11, building 4

Abstract. Spatial organization of biopotentials $\beta 1$ -rhythm of human's EEG was studied. Patient was suggested to remember the sequence and place of displaying on computer monitor of the six in circle form signals. After memorizing the task patient was inquired to repeat the sequence by pointing out with mouse cursor the place of each next signal. The EEG features were analyzed according to patient purposeful activity: original condition (after instruction), memorization and repetition of signal sequence. The two groups of students which diverged by the speed and accuracy of task execution were identified. It was found that in group of those students who were more quickly and with high accuracy completed the task unlike others had increased number of coherent interrelations of EEG $\beta 1$ -rhythm in the memorization stage in comparison with initial stage and on repetition phase in comparison with memorization one. The increasing of the number of significant coherent interrelations was manifested in organization of specific structure of coherent interrelations of biopotentials $\beta 1$ -rhythm of EEG for each stage. The structure of coherent interrelations of biopotentials $\beta 1$ -rhythm did not change significantly in group of students, who managed the task slowly and with errors.

Key words: coherence, $\beta 1$ EEG frequency band, intellectual activity of the human.

Соотношение временных характеристик интеллектуальной деятельности человека и точности результата может быть разным. Быстро или медленно может достигаться как правильный, так и ошибочный результат деятельности. Ранее на-

ми было показано, что у индивидов, быстро принимавших точное решение при воспроизведении на экране монитора компьютера зрительной информации на этапах деятельности наблюдалось изменение структуры когерентных взаимосвязей

потенциалов в α -диапазоне электроэнцефалограммы (ЭЭГ) [4]. В то же время у испытуемых, выполнявших зрительно-моторное задание медленно и с ошибками, структура когерентных взаимосвязей потенциалов α -диапазона ЭЭГ от этапа к этапу деятельности практически не изменялась. При этом оставался неисследованным вопрос о том, насколько обнаруженные закономерности проявляются в динамике пространственной организации других ритмов ЭЭГ.

Цель исследования – выявление взаимосвязи индивидуальных различий соотношения времени принятия решения и его точности с особенностями пространственной организации биопотенциалов β_1 диапазона ЭЭГ в динамике целенаправленной деятельности человека.

Материалы и методы исследования. В исследовании на основе добровольного информированного согласия участвовали 46 испытуемых (мужчины в возрасте 18-21 года).

Испытуемому, сидящему перед монитором компьютера, предлагали инструкцию, в соответствии с которой он должен был запомнить последовательность и место появления на экране шести сигналов в форме кругов диаметром 1 см. Последовательность сигналов предъявлялась для запоминания дважды. После запоминания испытуемому предлагалось воспроизвести последовательность, указывая курсором и нажимая на клавишу компьютерной мыши место расположения каждого следующего сигнала на экране монитора. После нажатия на клавишу на экране появлялся очередной сигнал, цвет которого соответствовал точности попадания. Если испытуемый помещал курсор не далее одного сантиметра от центра действительного расположения круга, включался сигнал зеленого цвета. Если указанное испытуемым место отстояло от центра точного положения более чем на 1 см, но менее чем на 1,5 см, включался сигнал желтого цвета. При отклонении от центра действительного расположения круга более чем на 1,5 см включался сигнал красного цвета. Последовательность сигналов испытуемый должен был самостоятельно воспроизвести 10 раз.

Для каждого испытуемого вычисляли следующие показатели:

- число точных (менее 1,5 см от центра) предсказаний места появления следующего сигнала (сумма полученных зеленых и желтых сигналов);

- время принятия решения по перемещению курсора к предполагаемому месту расположения следующего сигнала (период времени между появлением предыдущего сигнала, являющегося пусковым стимулом, и началом движения курсора к следующему, в миллисекундах).

По соотношению среднего времени принятия решения и числа точных предсказаний места появления очередного сигнала были выделены две группы испытуемых. Критерием включения испытуемых в группы служили значения $M \pm m \times t$, где M – среднее значение показателя; m – стандартная ошибка оценки; t – значение критерия Стьюдента при $p < 0.05$ для соответствующего объема выборки. В 1 группу вошли испытуемые (10 человек), которые отличались коротким временем принятия решения (менее чем $M - m \times t$) и высокой точностью предсказания места появления очередного кружка на экране монитора (более чем $M + m \times t$). 2 группу (8 человек) составили испытуемые, у которых при длительном времени принятия решения (более чем $M + m \times t$) число точных ответов было меньшим, чем $M - m \times t$.

У студентов регистрировали ЭЭГ в исходном состоянии при открытых глазах (40 с), при запоминании (36 с) и воспроизведении последовательности сигналов (первые 300 с) с использованием электроэнцефалографа MINGOGRAF

EEG-21 (SIEMENS – ELEMA, Швеция) и компьютерной системы BRAINGAM. Регистрацию ЭЭГ осуществляли монополярно по схеме «10-20» в затылочных (O2, O1), теменных (P4, P3), центральных (C4, C3), лобных (F4, F3) и височных (T4, T3) отведениях. Объединенные референтные электроды располагались на мочках ушей. Полоса фильтрации составляла 0,5-45,0 Гц, постоянная времени – 0,3 с.

Артефакты исключали из анализируемой записи с использованием возможностей программного комплекса BRAINGAM (в частности, процесса автоматического распознавания артефактов с визуальным контролем).

Спектральный и когерентный анализ ЭЭГ проводили на основе быстрого преобразования Фурье с использованием пакета программ BRAINGAM. Эпоха анализа составляла 4 с, частота оцифровки – 200 Гц. Рассчитывали абсолютные значения мощности β_1 (13-20 Гц) ритма ЭЭГ (мкВ^2). Для всех пар отведений ЭЭГ вычисляли средние значения коэффициентов когерентности (КК) в β_1 диапазоне. В соответствии с данными литературы [2], высокими мы считали когерентные взаимосвязи со значениями КК выше 0,7.

Характеристики ЭЭГ анализировали в соответствии с этапами целенаправленной деятельности испытуемых: исходное состояние (после получения инструкции), запоминание и воспроизведение последовательности сигналов.

Для статистической обработки полученных данных и представления результатов использовали пакет STATISTICA v.6. Достоверность различий анализируемых показателей у студентов выделенных групп оценивали с помощью дисперсионного анализа «Breakdown and one-way ANOVA». Достоверность изменения значений показателей в разных ситуациях у одной группы испытуемых оценивали с использованием t -критерия для связанных выборок.

Результаты и их обсуждение. Параметры результата воспроизведения последовательности сигналов существенно отличались у испытуемых выделенных групп. Число точных предсказаний места появления сигнала составило у испытуемых 1 группы в среднем $42,7 \pm 2,0$ (при индивидуальных вариациях от 36 до 51), а у испытуемых 2 группы – $21,3 \pm 2,6$ (от 9 до 29). Среднее значение времени принятия решения в 1 группе составляло 800 ± 110 мс при индивидуальных вариациях от 417 до 1326 мс, а во 2 было равным 2614 ± 221 мс (от 1862 до 3834 мс).

Проведенное обследование позволило выявить особенности в динамике уровня и характера когерентных взаимосвязей биопотенциалов β_1 диапазона ЭЭГ у испытуемых двух групп.

У испытуемых 1 группы в исходном состоянии наблюдалась высокая ($\text{КК} > 0,7$) внутриполушарная когерентность β_1 ритма ЭЭГ соседних областей коры левого (O1-P3; P3-C3; C3-F3) и правого (O2-P4; P4-C4; C4-F4) полушарий, а также межполушарная когерентность ЭЭГ лобных (F3-F4) и центральных (C3-C4) областей коры. На этапе запоминания по сравнению с исходным состоянием отмечалось достоверное повышение когерентности β_1 диапазона ЭЭГ ряда (O2-P4; O1-P4; O1-C4; P4-P3; P4-T4; P3-C4) областей (табл.) и увеличение числа высоких межполушарных взаимосвязей (P4-P3; P3-C4; P4-C3; C3-F4; C4-F3) (рис.).

При воспроизведении последовательности наблюдалось достоверное по сравнению с периодом запоминания возрастание внутри и межполушарной когерентности биопотенциалов некоторых областей коры (O2-F3; P3-C4; P3-F3). Высокого уровня достигала когерентность потенциалов правых теменной и лобной областей коры. Во время воспроизведения когерентность потенциалов β_1 диапазона

становилась достоверно выше, чем в исходном состоянии (O2-P4; O2-P3; O2-C4; O2-C3; O2-F3; O1-C4; O1-C3; P4-P3; P4-C3; P3-C4; C4-C3) (табл.).

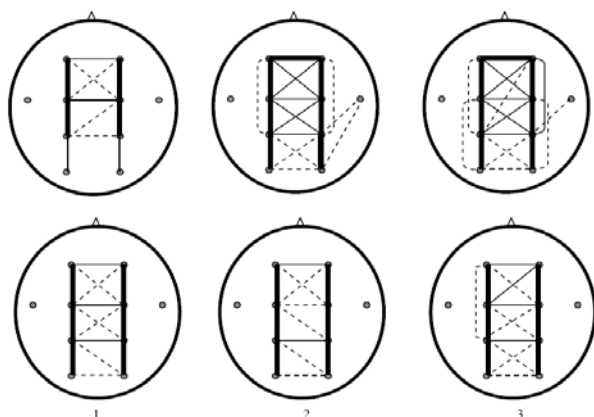


Рис. Структура когерентных взаимосвязей $\beta 1$ диапазона ЭЭГ в исходном состоянии (1) при запоминании (2) и воспроизведении (3) последовательности сигналов у испытуемых 1 (вверху) и 2 (внизу) групп

Примечание. Значения коэффициентов когерентности:
----- 0.6 – 0.7; _____ 0.7-0.8; — — — — — >0.8.

Таблица

Достоверные изменения коэффициентов когерентности биопотенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ у испытуемых выделенных групп на этапах целенаправленной деятельности ($M \pm m$)

Отведение ЭЭГ	Исходное состояние (И)	Запоминание (З)	Воспроизведение (В)	p (И-З)	p (З-В)	p (И-В)
1 группа						
O2-P4	0.77±0.02	0.80±0.03	0.82±0.02	0.037		0.025
O2-P3	0.53±0.03	0.61±0.04	0.61±0.02			0.009
O2-C4	0.56±0.03	0.60±0.04	0.63±0.02			0.002
O2-C3	0.41±0.04	0.48±0.03	0.51±0.02			0.012
O2-F3	0.31±0.04	0.34±0.03	0.39±0.02		0.016	0.047
O1-P4	0.55±0.04	0.64±0.03	0.65±0.02	0.041		
O1-C4	0.46±0.03	0.52±0.03	0.55±0.03	0.036		0.021
O1-C3	0.55±0.03	0.59±0.03	0.63±0.03			0.019
P4-P3	0.65±0.03	0.75±0.02	0.76±0.02	0.022		0.007
P4-C3	0.60±0.04	0.69±0.03	0.72±0.02			0.029
P4-T4	0.56±0.04	0.68±0.03	0.60±0.03	0.046		
P3-C4	0.65±0.02	0.72±0.02	0.74±0.02	0.014	0.017	0.001
P3-F3	0.61±0.03	0.63±0.04	0.66±0.03		0.016	
C4-C3	0.71±0.04	0.77±0.03	0.80±0.02			0.004
2 группа						
P3-C4	0.60±0.02	0.58±0.02	0.69±0.02			0.009
P3-F4	0.43±0.02	0.44±0.03	0.56±0.03			0.006
P3-F3	0.53±0.04	0.53±0.04	0.61±0.04			0.012
C4-C3	0.72±0.02	0.67±0.04	0.77±0.02			0.02
C3-F4	0.66±0.02	0.63±0.03	0.72±0.02			0.009

У испытуемых 2 группы в $\beta 1$ диапазоне ЭЭГ наблюдался высокий уровень внутриполушарной когерентности ЭЭГ соседних областей коры каждого из полушарий (O-P; P-C; C-F) и межполушарной когерентности (F4-F3; C4-C3; P3-P4). На этапе запоминания имело место некоторое снижение когерентности, не достигавшее значимого уровня. При воспроизведении по сравнению с периодом запоминания достоверного изменения когерентных взаимосвязей не наблюдалось. Средние значения коэффициентов когерентности при воспроизведении последовательности появления сигналов существенно не отличались от наблюдавшихся в исходном состоянии, при достоверном усилении некоторых межполушарных взаимосвязей с фокусом в левой темной (P3-C4; P3-F4; P3-F3) и левой центральной (C4-C3; C3-F4) областях (табл.).

В исходном состоянии средние значения коэффициентов когерентности $\beta 1$ диапазона ЭЭГ у испытуемых ис-

следованных групп не различались, однако число очень высоких ($KK > 0.8$) когерентных взаимосвязей было выше у студентов 2 группы. На этапе запоминания у испытуемых 1 группы наблюдалась более высокая, чем у испытуемых 2 группы внутриполушарная (O2-T4, $p=0.047$; P4-T4, $p=0.048$; P3-C3, $p=0.028$) и межполушарная (C4-C3, $p=0.039$; O1-C4, $p=0.01$; O1-F4, $p=0.030$; O1-T4, $p=0.002$; P3-C4, $p<0.001$; P3-F4, $p=0.033$; P3-T4 $p=0.009$) когерентность потенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ. При воспроизведении последовательности сигналов достоверных различий средних значений КК у испытуемых выделенных групп не обнаружено, однако число высоких когерентных взаимосвязей было больше у испытуемых 1 группы.

Достоверно более высокий уровень когерентности в системе внутри и межполушарных взаимосвязей с фокусом в правой височной области коры, наблюдавшийся во время запоминания у испытуемых воспроизводивших последовательности сигналов быстро и с высокой точностью свидетельствует о более высокой степени функциональной интеграции теменно-височно-затылочных областей. Следует указать, что в литературе усиление когерентных взаимосвязей потенциалов Θ -диапазона ЭЭГ теменно-височно-затылочных областей коры традиционно связывают с механизмами памяти [1,5]. Наши исследования показали, что продуктивному запоминанию зрительной информации, обуславливающему ее последующее быстрое и точное воспроизведение соответствует усиление во время запоминания функциональных взаимосвязей правой височной области с теменными и затылочными областями коры обоих полушарий, проявляющееся в повышении когерентности потенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ.

Более высокий уровень когерентности в системе внутри и межполушарных взаимосвязей потенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ с фокусом в левой теменной области коры, с одной стороны, может быть связан с особой ролью теменной коры в процессах обработки пространственных аспектов зрительной информации, перцептивной группировки [6], восприятии целостного паттерна при предъявлении зрительных стимулов [3]. С другой, (наряду с усилением взаимосвязи биопотенциалов левой и правой центральных, левой затылочной и правых центральной и лобной областей), может свидетельствовать о вовлечении в выполнение зрительно-моторного задания левополушарных механизмов обработки информации.

В целом результаты проведенного исследования показали, что у испытуемых, выполнявших задание быстро и с высокой точностью, наблюдалось повышение числа высоких когерентных взаимосвязей $\beta 1$ диапазона ЭЭГ во время запоминания по сравнению с исходным состоянием и во время воспроизведения, по сравнению с этапом запоминания. Увеличение числа значимых когерентных связей проявлялось в формировании специфической для каждого из этапов структуры когерентных взаимосвязей потенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ.

У испытуемых, выполнявших задание медленно и с ошибками, структура когерентных взаимоотношений от этапа к этапу существенно не изменялась. Иными словами, у этих индивидов наблюдалась относительная инертность структуры когерентных взаимосвязей потенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ на этапах результативной деятельности.

Выводы. У испытуемых, воспроизводивших запомненную последовательность сигналов быстро и с высокой точностью, наблюдалось изменение структуры когерентных взаимосвязей потенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ в соответ-

вии со спецификой этапа интеллектуальной деятельности. Для испытуемых, выполнявших задание медленно и с ошибками, была характерна относительная инертность структуры когерентных взаимосвязей потенциалов $\beta 1$ диапазона ЭЭГ на этапах интеллектуальной деятельности.

Литература

1. Мачинская, Р.И. Сравнительное электрофизиологическое исследование регуляторных компонентов рабочей памяти у взрослых и детей 7-8 лет. Анализ когерентности ритмов ЭЭГ / Р.И. Мачинская, А.В. Курганский. // Физиология человека. – 2012. – Т. 38. – № 1. – С. 5–19.
2. Биопотенциалы мозга человека / В.С. Русинов [и др.]. – М.: Медицина, 1987. – 254 с.
3. Альфа-активность ЭЭГ мозга человека при восприятии иллюзорного квадрата Канизы / Т.А. Строганова [и др.]. // Журн. выпш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. – 2009. – Т. 59. – № 6. – С. 660–672.
4. Судаков, К.В. Геометрические образы когерентных взаимоотношений альфа-ритма электроэнцефалограммы в динамике системной результативной деятельности человека / К.В. Судаков, Т.Д. Джебраилова, И.И. Коробейникова. // Российский физиолог. журн. им. И.М. Сеченова. – 2011. – Т. 97. – № 6. – С. 580–589.
5. Raghavachari, S. Theta oscillations in human cortex during a working-memory task; evidence for local generators / S. Raghavachari, J.E. Lisman, M. Tully, J.R. Madsen, E.B. Bromfield // J. Neurophysiology. – 2006. – V. 95. – № 3. – P. 1630–1638.

6. Treisman, A.M. A feature-integration theory of attention / A.M. Treisman, G. Gelade // Cognit. Psychol. – 1980. – V. 12. – № 1. – P. 97–136.

References

1. Machinskaya RI, Kurganskiy AV. Sravnitel'noe elektro-fiziologicheskoe issledovanie regulatorynykh komponentov rabochey pamyati u vzroslykh i detey 7-8 let. Analiz kogerentnosti ritmov EEG. Fiziologiya cheloveka. 2012;38(1):5-19. Russian.
2. Rusinov VS, Grindel' OM, Boldyreva GN, Vakar EM. Biopotentsialy mozga cheloveka. Moscow: Meditsina; 1987. Russian.
3. Stroganova TA, Posikera IN, Prokof'ev AO, Morozov AA, Obukhov YuV, Morozov VA. Al'fa-aktivnost' EEG mozga cheloveka pri vospriyatii illyuzornogo kvadrata Kanizy. Zhurn. vyssh. nerv. deyat. im. I.P. Pavlova. 2009;59(6):660-72. Russian.
4. Sudakov KV, Dzhebrailova TD, Korobeynikova II. Geometricheskie obrazy kogerentnykh vzaimootnosheniy al'fa-ritma elektroentsefalogrammy v dinamike sistemnoy rezul'tativnoy deyatelnosti cheloveka. Rossiyskiy fiziolog. zhurn. im. I.M. Sechenova. 2011;97(6):580-89. Russian.
5. Raghavachari S, Lisman JE, Tully M, Madsen JR, Bromfield EB. Theta oscillations in human cortex during a working-memory task; evidence for local generators. J. Neurophysiology. 2006;95(3):1630-8.
6. Treisman AM., Gelade G. A feature-integration theory of attention. Cognit. Psychol. 1980;12(1):97-136.

УДК 796:612

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ВЕТЕРАНОВ СПОРТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ТРЕНИРОВАННОСТИ

А.Х. ТАЛИБОВ*, Д.Д. ДАЛЬСКИЙ†, Э.В. НАУМЕНКО*, В.Х. ХАВИНСОН**

* Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, ул. Декабристов, 35, Санкт-Петербург, Россия, 190121

** Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, ул. Декабристов, 35, Санкт-Петербург, Россия, 190121

Аннотация. Работа посвящена приспособляемости кровообращения к физическим нагрузкам ветеранов спорта. Выявлены гемодинамические показатели сердечно-сосудистой системы ветеранов спорта мужчин и женщин. Характеристика эхокардиографических показателей у ветеранов спорта с большим стажем занятий свидетельствует о влиянии спорта на сердечно-сосудистую систему. Отмеченные изменения могут в определенной мере охарактеризовать не только морфологические изменения, но и функциональные. Установлено, что характер ремоделирования сердца определяется также физической подготовленности, состоянием их здоровья, а также интенсивностью тренировочных и соревновательных нагрузок.

Ключевые слова: Спортивное сердце, миокард, левый желудочек, физиология спорта, ветераны спорта.

FUNCTIONAL OPPORTUNITIES OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN THE VETERANS OF SPORT DEPENDING ON THE CONDITION OF FITNESS

A.H. TALIBOV*, D.D. DALSKI†, E.V. NAUMENKO*, V.H. HAVINSON**

* Lesgaft National State University of Physical Education, Sports and Health, St. Petersburg, 190121, Russia, St. Petersburg, ul. Decembrists, 35

** Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and gerontology, 190121, Russia, St. Petersburg, ul. Decembrists, 35

Abstract. The paper is devoted to the adaptability of the blood circulation to the physical activity of the veterans of sport. The hemodynamic and physiological indicators of cardiovascular system of the veterans of sport are identified. Characteristics of echocardiographic parameters in the veterans of sport with many years of training indicate the influence of sports on the CAS. The changes allow to describe morphological functional changes. It is established that the character of cardiac remodeling is defined as physical fitness, their health, as well as the intensity of training and competitive pressures.

Key words: sport heart, myocardium of the left ventricle, physiology of sports, veterans of sport.

Одним из основных проявлений старения является сужение адаптационных возможностей организма к резкому изменению условий среды, что особенно четко выявляется в условиях мышечной деятельности. Четкая зависимость между интенсивностью нагрузки и величиной реакции, характерная для молодых спортсменов, с возрастом нарушается, что проявляется в снижении диапазона гемодинамических реакций при физических напряжениях, затруднении процесса вработывания, меньшей возможности к максимальной мобилизации функций при больших мышечных напряжениях, более выраженном повышении артериального давления, склонности к нарушениям ритма сердечной деятельности. Регулярные физические упражнения способствуют более длительному сохранению адекватной приспособляемости *сердечно-сосудистой системы* (ССС) к физическим напряжениям [6].

Многолетние напряженные занятия спортом не всегда ведут к увеличению сердца. «К удивлению, можно констатировать факты, когда из двух спортсменов одного возраста и одинакового роста, после многолетних занятий с большими нагрузками на выносливость, у одного отмечается значительное увеличение сердца, в то время как у другого оно остается почти неизменным. Что является причиной такой разной реакции сердца – сказать пока трудно» [5].

Цель исследования – выявление закономерностей морфо-функциональных изменений ССС у ветеранов спорта в динамике при различных режимах тренировок, максимальных нагрузках, с использованием данных, получаемых при ультразвуковом исследовании.

Материалы и методы исследования. Комплексному клиническому и функциональному исследованию с изучением адаптации организма к физическим напряжениям подвергнуты 114 ветеранов спорта в возрасте 40-60 лет (из них 92 мужчины, 22 женщины). При анализе материала полученные данные сравнивали с результатами исследования лиц соответствующего возраста, не занимавшихся спортом, – контрольная группа в количестве 100 человек (36 мужчин, 64 женщины), у которых индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) не превышал уровень нормы. В процессе проведения эксперимента использовался аппарат ультразвуковой диагностики «Acuson-Sequoia». Определялись размеры полости левого желудочка, толщина его стенки, рассчитывались масса миокарда ЛЖ и ИММЛЖ, то есть ее отношение к площади. Вычислялись также индекс сферичности (отношение поперечного размера ЛЖ к его длине) и индекс относительной толщины стенки ЛЖ (отношение двойной толщины задней стенки в диастолу к конечному диастолическому размеру ЛЖ). Математическая обработка данных результатов исследования использовался логлинейный анализ. Оптимальными являются логлинейные модели, параметры которых определяются методами максимального правдоподобия. Адекватность модели, то есть соответствие теоретических частот, полученных по модели $\hat{p}$ (fitted frequency), наблюдавшимся частотам по критерию χ^2 Пирсона, также проверяется по критерию максимального правдоподобия (likelihood Chi-square). Модель признается адекватной при незначительном различии критериев χ^2 и вероятности соответствия (уровня значимости) $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. С целью выявления особенностей эхокардиографических, гемодинамических и физиологических показателей были обследованы ветераны спорта табл. 1. Как видно из неё, у мужчин и женщин ветеранов спорта толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), конечно-диастолический размер ЛЖ, конечно-систолический размер ЛЖ, КДО, ИММЛЖ, ММЛЖ достоверно выше, чем

в контрольной группе, в группе мужчин ветеранов спорта дополнительно такие показатели, как размер ЛП и УО, достоверно отличаются от контрольной группы соответствующего пола. Установлена зависимость между диастолическим объемом полости желудочка и ударным объемом (УО) крови: чем больше объем полости, тем больше УО крови. Диастолический объем полости ЛЖ у ветеранов спорта увеличен и в связи с этим удлинены саркомеры. В этом случае из-за усиления сердечного сокращения в результате действия механизма увеличивается и УО крови. В группах мужчин (ветеранов спорта и контрольной группы) все вышеперечисленные показатели достоверно выше по сравнению с женщинами соответствующих групп.

По предоставленным данным табл. 2 ветераны спорта имеют достоверно более низкую ЧСС (сердце работает в более экономичном режиме), меньше курят по сравнению с контрольной группой, но в два раза чаще употребляют алкоголь в группе ветеранов спорта мужчин, у женщин не отмечено, ни одного случая употребления алкоголя с частотой более 2 раза в неделю. В группе мужчин ветеранов спорта выявлена достоверно большая поверхность тела и роста, а у женщин ветеранов спорта при одинаковом росте с контрольной группой отмечен достоверно меньший вес тела и недостоверно большая поверхность тела, у ветеранов спорта с возрастом достоверно увеличиваются размеры ЛП, ТЗСЛЖ, КДР, КДО, КСО, УО, ИММЛЖ, САД, ЧСС. В старшей возрастной группе 12% имеют инфаркт миокарда.

Таблица 1

Эхокардиографические параметры обследованных в зависимости от пола

Показатель	Ветераны спорта		Контрольная группа	
	Мужчины (n-92)	Женщины (n-22)	Мужчины (n-36)	Женщины (n-64)
АО	3.9±0.34	3.5±0.2	3.5±0.6	3.4±0.2
ЛП	4.34±0.4*	3.67±0.3	3.6±0.7	3.5±0.2
ТМЖП	1.3±0.1**	1.11±0.1**	1±0.2	1±0.1
КДР	6.1±0.56**	5.4±0.4**	4.9±1	4.8±0.4
ТЗСЛЖ	1.3±0.2**	1.2±0.2**	1.1±0.1	1±0.2
КСРЛЖ	4.4±0.6**	3.8±0.3**	3.5±0.8	3.4±0.4
КДО, мл	187±56**	142±23**	118.6±38.32	115.±33.09
ФВ%	58.37±14.66	61.42±31.1	62±6.1	56±6.5
УО	86±17*	81±15	75±16	70±9
ММЛЖ, гр	261.9±151**	255±88.5	188±31	168±33
ИММЛЖ	179±44**	142±31**	92±12.7	86±19.1

Примечание: * – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми контрольной группы соответствующего пола ($p < 0,005$), ** ($p < 0,01$)*

Таблица 2

Физиологические показатели в условиях покоя у ветеранов спорта и контрольной группы в зависимости от пола

Показатель	Ветераны спорта		Контрольная группа	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Профессиональный стаж	17±7,5	15±5,3		
Перерыв в спорте	19±11	19±10		
САД мм рт.ст.	134±17	131±13	136±6	133±8,2
ДАД мм рт.ст.	80±9,1	77±6	80±1,1	82±7,3
Употребление алкоголя (более 2-раз в неделю)	41%*	-	24%	-
Курение	18%*	14%*	75%	37%
Среднее давление, мм рт.ст.	99±15	95±7,6	96±7,4	98±6,6
ЧСС	60±7*	60±4*	78±5	74±7

Примечание: * – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми контрольной группы соответствующего пола ($p < 0,005$), ** ($p < 0,01$)*

Как видно из табл. 2, величины отдельных показателей у ветеранов спорта достоверно отличаются от величин, зарегистрированных в возрастной группе. Вместе с тем отмечается более часто отмечаемое удлинение внутрипредсердной проводимости. Ветераны спорта имеют достоверно более низкий показатель ЧСС (при этом наименьшие показатели зафиксированы в группе продолжающих занятия спортом), по сравнению с контрольной группой, где отмечены наибольшие значения ЧСС, что характеризует повышенную потребность миокарда в кислороде (т.е. неэкономическую работу миокарда). АД у занимающихся спортом достоверно ниже, а у не занимающихся спортом ветеранов – АД достоверно выше, чем в контрольной группе. По сравнению с периодом активной спортивной деятельности у ветеранов спорта определяется естественное возрастное снижение функциональных возможностей кровообращения. Но по сравнению с лицами того же возраста, не занимающимися спортом, у ветеранов спорта (особенно продолжающих систематические занятия физическими упражнениями) реже и в меньшей степени выявляются свойственные возрасту заболевания ССС и изменения отдельных её показателей при более высоких функциональных возможностях кровообращения. Это проявляется в тенденции к меньшим величинам артериального давления, скорости распространения пульсовой волны, периферического сопротивления, при больших величинах систолического объема крови, большем соответствии состояния прекапиллярного русла минутному объему циркуляции, показателей сократительной способности миокарда.

Гемодинамические показатели у большинства ветеранов спорта характерны не только для нижних границ физиологических возрастных вариаций, но и для гемодинамики лиц более молодого возраста. В антропометрических показателях, функциональном состоянии нервной системы, нервно-мышечного аппарата и анализаторов обнаруживались признаки стойкого последствия многолетней спортивной тренировки. Ветераны спорта, регулярно продолжающие занятия физическими упражнениями, сохраняют более совершенные пути адаптации кровообращения к физическим напряжениям, реже и в меньшей степени обнаруживая свойственный старшим возрастам механизм регуляции физиологических процессов [1,3].

При сравнении возрастных групп до 40 лет и старше, с одной стороны, и групп, различавшихся по режиму двигательной деятельности после окончания специальной тренировки, с другой, выявляется, что различия в большинстве показателей в зависимости от возраста проявляются менее отчетливо, чем в зависимости от двигательного режима. Возможность поддерживать высокие функциональные возможности кровообращения на протяжении многих лет тренировки и в отдаленном её периоде без нарушений состояния здоровья обусловлена формированием в организме под влиянием систематической мышечной деятельности широкого спектра компенсаторно-приспособительных реакций, связанных как с регулятивными, так и с органами сдвигами. Это обуславливает повышение не только специфической, но и неспецифической устойчивости организма, обеспечивая тем самым оздоровительное воздействие спорта [2,4].

Таким образом, сам фактор величины нагрузки не играет при этом решающей роли, ибо направленность его действия определяется соотношением с исходным уровнем

функциональной готовности организма и его тренированности. Занятия спортом, направленные на достижение максимальной работоспособности, при правильной их методике и организации с последующим активным двигательным режимом на протяжении всей жизни человека способствует длительному сохранению здоровья и функциональных возможностей, сглаживая возрастные изменения и сужение компенсаторно-приспособительных реакций.

Выводы. У ветеранов спорта, продолжающих занятия физическими упражнениями, реже и в меньшей степени, чем у не занимающихся спортом, выявляются свойственные возрасту изменения и заболевания ССС при более высоких функциональных возможностях кровообращения и сохранении путей адаптации к физическим нагрузкам, свойственных более молодому возрасту.

Литература

1. Граевская, Н.Д. Еще раз к проблеме «спортивного сердца» / Н.Д. Граевская, Г.А. Гончарова, Г.Е. Калугина // Теория и практика физ. культуры. – 1999. – № 4. – С. 14.
2. Карпман, В.Л. Тестирование в спортивной медицине / В.Л. Карпман, З.Б. Белоцерковский, И.А. Гудков. – М.: Физкультура и спорт, 1988. – 208 с.
3. Сагитова, В.В. Морфофункциональные особенности сердечно-сосудистой системы у ветеранов спорта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Сагитова. – М., 2007. – 22 с.
4. Талибов, А.Х. Изменение морфофункциональных показателей организма спортсменов в отдаленные периоды = Change of morphofunctional indicators of athletes' organism during the remote periods / А.Х. Талибов // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2011. – № 7 (77). – С. 151–153.
5. Хрущев, С.В. Спортивное сердце: (исторический очерк) / С. В. Хрущев // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. – 2008. – № 2. – С. 55–64.
6. Фудин, Н.А. Медико-биологические технологии в спорте: монография / Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев, В.А. Орлов ; под ред. С.П. Миронова. – Москва-Тула, 2011. – 460 с.

References

1. Graevskaya ND, Goncharova GA, Kalugina GE. Eshche raz k probleme «sportivnogo serdtsa». Teoriya i praktika fiz. kul'tury. 1999;4:14. Russian.
2. Karpman VL, Belotserkovskiy ZB, Gudkov IA. Testirovanie v sportivnoy meditsine. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1988. Russian.
3. Sagitova VV. Morfofunktsional'nye osobennosti serdechno-sosudistoy sistemy u veteranov sporta [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.
4. Talibov AKh. Izmenenie morfofunktsional'nykh pokazateley organizma sportsmenov v otdalennyye periody = Shange of morphofunctional indicators of athletes' organism during the remote periods. Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgaf-ta. 2011;7(77):151-3. Russian.
5. Khrushchev SV. Sportivnoe serdtse: (istoricheskiy ocherk). Fizkul'tura v profilaktike, lechenii i reabilitatsii. 2008; 2:55-64. Russian.
6. Fudin NA, Khadartsev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tekhnologii v sporte: monografiya. Mosvow-Tula; 2011. Russian.

УДК 612.112.91: 616-001.5. 001.6

ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ СЕКРЕТОРНЫХ ПРОДУКТОВ НЕЙТРОФИЛОВ В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

И.Е. ТРЕТЬЯКОВА, А.Л. ЦУЦИЕВА

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская 40, г. Владикавказ, Республика Северная Осетия-Алания, Российская Федерация, 362019

Аннотация. Целью исследования было изучение влияния секреторных продуктов нейтрофилов на функциональную активность перитонеальных макрофагов и способность мышей к антителообразованию в динамике травматического процесса. Для выделения секреторных продуктов нейтрофилов мышей использовали метод, разработанный И.И. Долгушиным и соавт. Тестирование иммуностимулирующей активности секреторных продуктов активированных нейтрофилов, выделенных у интактных мышей, проводили в условиях множественной механической травмы. Показатели эффекторных функций перитонеальных макрофагов, а также количество антителообразующих клеток в селезенках у мышей определяли с учетом стадийности травматического процесса, т.е. на 3, 7, 14, 21 сутки после нанесения травмы. Результаты исследования показали, что у мышей с множественной механической травмой выявлены нарушения функциональной активности перитонеальных макрофагов, а также способности животных к антителообразованию в динамике травматического процесса. Изучение влияния секреторных продуктов активированных нейтрофилов на функциональную активность перитонеальных макрофагов и способность мышей к антителообразованию в динамике множественной механической травмы показало, что введение продуктов секреции гранулоцитов стимулировало угнетенные в результате травмы значения функциональной активности макрофагов и показатели антителообразования, сдерживая развитие иммунодефицитного состояния.

Ключевые слова: секреторные продукты нейтрофилов, механическая травма.

IMMUNOSTIMULATING EFFECT OF SECRETORY PRODUCTS OF NEUTROPHILS IN CASE OF EXPERIMENTAL MECHANICAL TRAUMA

I.E. TRETYAKOVA, A.L. TSUTSIEVA

North Osetian State Medical Academy, 362019, Russian Federation, the Republic of North-Ossetia-Alania, Vladikavkaz, Pushkinskaya street, 40

Abstract. The aim was to study the effect of secretory products of neutrophil on functional activity peritoneal macrophages and the ability of the mice to the antibody in the dynamics of the traumatic process. To isolate the secretory products of neutrophils in mice using the method developed by I. Dolgushin et al. (1987). Testing immunotropic activity secretory products of activated neutrophils isolated from intact mice, conducted in multiple mechanical injuries. Indicators of the effector functions of peritoneal macrophages and the number of antibody-forming cells in the spleens of mice was determined by taking into account the stages of traumatic process, ie at 3, 7, 14, 21 days after the injury. The results showed that in mice with multiple mechanical trauma revealed violations of the functional activity of peritoneal macrophages and the ability of the animals to the antibody in the dynamics of the traumatic process. Study of the effect of the secretory products of activated neutrophils on the functional activity of peritoneal macrophages and the ability of the mice to the antibody in the dynamics of multiple mechanical injury showed that the introduction of granulocytes stimulated secretions oppressed due to injury values of the functional activity of macrophages and antibody production rates, limiting the development of immunodeficiency.

Key words: secretory products of neutrophils, mechanical trauma.

Одной из актуальных проблем современной иммунологии является изучение процессов кооперации между клетками иммунной системы при развитии различных патологических процессов [2,3,5]. Вопрос об участии нейтрофилов в регуляции иммунного и других звеньев гомеостаза остается не менее важной проблемой в иммунологии. Нейтрофилы традиционно рассматриваются как фагоцитирующие клетки. Однако фагоцитоз, хотя и важный, но не единственный способ реализации гранулоцитами своих эффекторных функций. Нейтрофилы – это секреторные клетки, способные выделять биологически активные продукты, которые модифицируют функции клеток иммунной системы. По аналогии с лимфо- и монокинами секреторные продукты нейтрофилов названы нейтрофилокинами [1,2,3]. Нарушение иммунорегулирующей функции нейтрофилов может быть одним из звеньев механизма развития иммунодефицитов при различных патологических состояниях. Известно, что после механической травмы развивается иммунная недостаточность. Работы, касающиеся иммуноло-

гии травмы, посвящены анализу функций различных иммунокомпетентных клеток: лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов [4,5]. Однако иммунорегулирующая функция нейтрофилов при данном патологическом состоянии не изучена. Вместе с тем, исследование секреторной функции нейтрофилов и их иммунорегуляторных продуктов является актуальной задачей не только для понимания механизмов развития иммунной недостаточности при травме, но и для разработки методов коррекции посттравматического иммунодефицита.

Цель исследования – изучение влияния секреторных продуктов нейтрофилов на функциональную активность перитонеальных макрофагов и способность мышей к антителообразованию в динамике травматического процесса.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали 180 половозрелых мышей – гибридов F1 (СВАхС57В1) ♂, которые были получены из питомника Уральского научно-практического центра радиационной медицины. Экспериментальную модель травматической

болезни воспроизводили путем закрытого перелома средней трети костей обеих голени между браншами пинцетов. Все манипуляции, связанные с болевым воздействием, осуществляли у животных с использованием фторотана. Выбор множественной механической травмы обусловлен тем, что в предварительных опытах нами было установлено отсутствие иммуносупрессии при изолированной травме (закрытый перелом одной голени), в то время как множественная травма достоверно угнетала иммунореактивность животных. Из эксперимента мышей выводили путем трансцервикальной дислокации.

Взвесь нейтрофилов у мышей выделяли из перитонеального экссудата через 8 часов после внутрибрюшинной инъекции 3,0 мл 1,2% раствора казеина, разведенного в среде 199. Процентное содержание нейтрофилов среди клеток перитонеального экссудата составляло 94-96%. Примесь образывали макрофаги и лимфоциты. Для выделения секреторных продуктов нейтрофилов мышей использовали метод, разработанный И.И. Долгушиным и соавт. (1987). Для этой цели получали взвесь гранулоцитов в бессывороточной среде 199 в концентрации 5×10^6 клеток/мл. При этом жизнеспособность нейтрофилов в тесте с трипановым синим составляла не менее 98%. Суспензию нейтрофилов подвергали одночасовой инкубации при температуре 37°C в присутствии микросфер монодисперсного полистирольного латекса диаметром 1,7 мкм (Санкт-Петербургского НИИ синтетического каучука) из расчета 50 частиц на один нейтрофил. Выбор латекса в качестве индуктора секреции был обусловлен его способностью активировать нейтрофилы, не вызывая повреждения клеток и не образуя продуктов деградации в результате фагоцитоза. С помощью центрифугирования при 3000 об/мин в течение 15 минут и последующей фильтрации через мембранные фильтры с диаметром пор 0,22 мкм (Millipore, USA) получали супернатанты активированных нейтрофилов (САН).

Тестирование иммунотропной активности секреторных продуктов активированных нейтрофилов, выделенных у интактных мышей, проводили в условиях множественной механической травмы. Через час после нанесения травмы внутрибрюшинно вводили супернатанты активированных нейтрофилов интактных мышей в дозе, обладающей наибольшей иммуностимулирующей активностью, т.е. 50 мкл/мышь трехкратно через 24 часа [2]. Контроль составляли две группы мышей: 1 – интактные животные; 2 – мыши с множественной механической травмой. Мышам контрольных групп внутрибрюшинно вводили среду 199 по той же схеме, что и секреторные продукты гранулоцитов животных опытной группы. Показатели эффективных функций перитонеальных макрофагов, а также количество антителообразующих клеток в селезенках у мышей определяли с учетом стадийности травматического процесса, т.е. на 3, 7, 14, 21 сутки после нанесения травмы.

Выбор перитонеальных макрофагов для оценки влияния на них секреторных продуктов активированных нейтрофилов обусловлен тем, что эти клетки выполняют очень важную полифункциональную роль при развитии иммунологических реакций, а также доступностью и, в определенном смысле, простотой исследований функций макрофагов. При этом изучали фагоцитарную реакцию, интенсивность восстановления макрофагами *нитросинего тетразолия* (НСТ) в диформаза.

Для получения резидентных перитонеальных макрофагов у мышей с множественной механической травмой в брюшную полость вводили охлажденную до 4°C среду 199 с

гепарином (концентрация 10 ЕД/мл). Через 5 минут вскрывали брюшную полость и забирали перитонеальный экссудат, в котором 25-35% клеток составляли макрофаги, 60-70% – лимфоциты и 5% – нейтрофилы. Популяцию макрофагальных клеток выделяли путем их адгезии на дне пластиковой чашки Петри. Для этого полученную клеточную взвесь трижды отмывали средой 199, разводили средой 199 до концентрации 10^6 клеток/мл и помещали по 1,0 мл в чашки Петри диаметром 40 мм. В течение одночасовой инкубации при температуре 37°C макрофаги прочно прилипали к поверхности пластика, а малоспособные к адгезии лимфоциты легко удалялись после трехкратного промывания дна чашки Петри средой 199.

Фагоцитарную активность макрофагов определяли по их способности к захвату частиц полистирольного латекса [2]. Используя иммерсионную микроскопию, определяли активность фагоцитоза – процент фагоцитов среди макрофагов, интенсивность фагоцитоза – число поглощенных частиц латекса на один макрофаг, а также фагоцитарное число – количество поглощенных частиц латекса на одну фагоцитирующую клетку.

Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма макрофагов проводили с помощью НСТ-теста [2]. Учет реакции проводили с помощью иммерсионной микроскопии. Активность НСТ-теста определяли по процентному содержанию клеток, восстанавливающих НСТ, а индекс НСТ-теста – по суммарному количеству гранул диформаза, оцениваемому полуколичественным методом. В наших исследованиях при оценке функциональной активности макрофагов мы использовали постановку индуцированного НСТ-теста. Целью этого метода является определение функционального резерва фагоцитов, определяемого по соотношению между показателями индуцированной и спонтанной НСТ-реакций. Уменьшение функционального резерва клеток ($<1,0$) свидетельствует о снижении их способности отвечать на дополнительную стимуляцию усилением процессов дыхания, а, следовательно, образованием бактерицидных факторов. Для постановки метода к выделенному монослою макрофагов добавляли 1,0 мл среды 199 с частицами латекса в концентрации 10^7 частиц/мл и инкубировали их при температуре 37°C в течение часа. После чего трижды отмывали монослой клеток средой 199 и осуществляли постановку НСТ-теста.

Для определения количества антителообразующих клеток в селезенках травмированных мышей после иммунизации эритроцитами барана (АОК-ЭБ) использовали метод локального гемолиза в теле. С этой целью на 3, 7, 14, 21 сутки после нанесения множественной механической травмы мышей внутрибрюшинно иммунизировали ЭБ в количестве 2×10^8 клеток на мышь с последующим определением АОК-ЭБ в селезенках животных (АОК-ЭБ определяли на 5 сутки после каждой иммунизации).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы «Statistica for Windows 5.0».

Результаты и их обсуждение. Исследование функций перитонеальных макрофагов у мышей с множественной механической травмой выявило нарушения активности этих клеток в динамике травматического процесса. В изменении функций макрофагов установлено 3 стадии: период, когда отмечено угнетение функциональной активности этих клеток, возникающий в первые дни после травмы (3 сутки), период компенсации, в течение которого увеличивается функциональная активность изучаемых клеток (7, 14 сутки); период поздних нарушений функций макрофагов (21 сутки) (табл. 1, 2).

Таблица 1

Влияние супернатантов активированных нейтрофилов intactных мышей на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов мышей-гибридов F₁ ♂ с множественной механической травмой

Показ функц. актив макрофагов	Статистические показатели	Группы животных								
		Интактн. мыши, получ. среду 199 n=10	Мыши с механической травмой, получавшие среду 199				Мыши с механической травмой, получавшие САН интактных мышей			
			3 сут. n=10	7 сут. n=10	14 сут. n=10	21 сут. n=10	3 сут. n=10	7 сут. n=10	14 сут. n=10	21 сут. n=10
Активность фагоцитоза (%)	M±m	62.2±2.66	21.1±1.4 p ₁ =0.001	87.3±1.6 p ₁ =0.001 p ₂ =0.001	76.4±1.8 p ₁ =0.001 p ₂ =0.001 p ₂ =0.001	52.0±2.0 p ₂ =0.0001 p ₂ =0.0001 p ₂ =0.0001 p ₃ =0.001	90.2±2.4	85.3±1.9	73.8±3.3	58.4±3.58
	p ₁						p ₁ =0.001	-	-	-
	p ₂						-	p ₂ =0.0007	p ₂ =0.0001	p ₂ =0.0001
	p ₂						-	-	-	-
	p ₃						-	-	-	-
Интенсивность фагоцитоза (у.е.)	M±m	3.2±0.24	0.3±0.1 p ₁ =0.001	4.3±0.2 p ₁ =0.002 p ₂ =0.001	3.9±0.1 p ₂ =0.001 p ₂ =0.0001 p ₂ =0.0001 p ₂ =0.0001	1.9±0.09 p ₁ =0.0001 p ₂ =0.0001 p ₂ =0.0001 p ₂ =0.0001	6.8±0.6	4.6±0.3	5.3±0.55	2.9±0.17
	p ₁						p ₁ =0.001	-	-	-
	p ₂						-	-	-	p ₂ =0.0001
	p ₂						-	-	-	p ₂ =0.0004
	p ₃						p ₃ =0.001	-	-	p ₃ =0.0002
Фагоцитарное число (у.е.)	M±m	5.1±0.3	1.4±0.1 p ₁ =0.001	4.9±0.19 p ₂ =0.001	5.1±0.22 p ₂ =0.001	3.7±0.14 p ₁ =0.0015 p ₂ =0.0001 p ₂ =0.0001 p ₂ =0.0004	7.4±0.63	5.4±0.24	6.9±0.54	5.2±0.36
	p ₁						p ₁ =0.002	-	-	-
	p ₂						-	-	-	-
	p ₂						-	-	-	-
	p ₃						p ₃ =0.001	-	-	-

Примечание: p – достоверность различий, определенная с помощью критерия Вилкоксона; p₁ – достоверность различий показателей по отношению к группе intactных мышей; p₂ – достоверность различий показателей внутри группы мышей (между данными первого и последующих исследований); p₃ – достоверность различий показателей первых и последующих исследований разных групп мышей

Таблица 2

Влияние супернатантов активированных нейтрофилов intactных мышей на НСТ-редуцирующую активность перитонеальных макрофагов мышей-гибридов F₁ ♂ с множественной механической травмой

Показ. функц. активн макрофагов	Статистические показатели	Группы животных								
		Интактн. мыши, получ. среду 199 n=10	Мыши с механической травмой, получавшие среду 199				Мыши с механической травмой, получавшие САН интактных мышей			
			3 сут. n=10	7 сут. n=10	14 сут. n=10	21 сут. n=10	3 сут. n=10	7 сут. n=10	14 сут. n=10	21 сут. n=10
Спонтанный НСТ-тест, активн (%)	M±m p ₁ p ₂ p ₂ p ₃	41.1±2.19	20.9±2.5 p ₁ =0.001	68.9±1.9 p ₁ =0.001 p ₂ =0.001	57.1±2.9 p ₁ =0.001 p ₂ =0.001	72.8±3.56 p ₁ =0.0001 p ₂ =0.0001	50.0±2.7 - p ₃ =0.001	58.2±3.1p ₁ =0.001 - -	55.1±2.47 p ₁ =0.0008 - -	58.0±2.44 p ₁ =0.0002 - -
Спонтанный НСТ-тест, индекс (y.e.)	M±m p ₁ p ₂ p ₂ p ₃	0.5±0.02	0.2±0.04 p ₁ =0.001	0.7±0.02 p ₁ =0.001 p ₂ =0.001	0.6±0.03 - p ₂ =0.001 p ₂ =0.001 p ₂ =0.0001	0.8±0.03 p ₁ =0.0001 p ₂ =0.0001 p ₂ =0.0001	0.5±0.03 - p ₃ =0.001	0.6±0.03 - -	0.6±0.02 - - -	0.5±0.02 - - p ₃ =0.0001
Индуктирован НСТ-тест, активн (%)	M±m p ₁ p ₂ p ₂ p ₃	47.8±1.92	51.1±2.9 -	91.1±2.2 p ₁ =0.001 p ₂ =0.001	48.0±3.2 - p ₂ =0.001	54.4±2.65 - p ₂ =0.0001 -	75.2±3.7 p ₁ =0.001 p ₃ =0.001	97.8±0.8p ₁ =0.001 p ₂ =0.001 -	76.9±4.31 p ₁ =0.0001 - p ₂ =0.0002 p ₃ =0.0001	66.2±3.38 p ₁ =0.0006 p ₂ =0.0001 - -
Индуктирован НСТ-тест, индекс (y.e.)	M±m p ₁ p ₂ p ₂ p ₃	0.5±0.03	0.5±0.03 -	0.9±0.02 p ₁ =0.001 p ₂ =0.001	0.5±0.03 - p ₂ =0.001	0.5±0.03 - p ₂ =0.0001 -	0.9±0.06 p ₁ =0.001 p ₃ =0.001	1.2±0.06p ₁ =0.001 p ₂ =0.001 p ₃ =0.001	0.8±0.04 p ₁ =0.0006 - p ₂ =0.0001 p ₃ =0.0002	0.7±0.03 - - p ₂ =0.0001 -
Функциональный резерв	M±m p ₁ p ₂ p ₂ p ₃	1.2±0.03	2.8±0.28 p ₁ =0.001	1.3±0.03 - p ₂ =0.001	0.8±0.06 p ₁ =0.001 p ₂ =0.001 p ₂ =0.001	0.8±0.07 p ₁ =0.0006 p ₂ =0.0001 p ₂ =0.0001 -	1.5±0.08 p ₁ =0.001 p ₃ =0.001	1.7±0.08p ₁ =0.001 - p ₃ =0.001	1.4±0.05 p ₁ =0.0011 - p ₂ =0.0019 p ₃ =0.0001	1.1±0.07 - p ₂ =0.0012 p ₂ =0.0001 p ₃ =0.0002

Примечание: p – достоверность различий, определенная с помощью критерия Вилкоксона; p₁ – достоверность различий показателей по отношению к группе intactных мышей; p₂ – достоверность различий показателей внутри группы мышей (между данными первого и последующих исследований); p₃ – достоверность различий показателей первых и последующих исследований разных групп мышей

Из таблиц видно, что на 3 сутки после травмы отмечается достоверное угнетение практически всех изучаемых показателей. Исключение составили лишь значения индуцированного НСТ-теста, которые сохранялись в норме, а также показатель функционального резерва макрофагов, который увеличился за счет снижения активности спонтанного НСТ-теста. На 7-14 сутки после травмы происходит компенсаторный рост значений практически всех показателей, за исключением функционального резерва макрофагов, значение которого снижалось и к 14 суткам даже становилось достоверно ниже нормы. К 21 суткам после нанесения травмы вновь отмечено достоверное по сравнению с контролем угнетение интенсивности фагоцитоза, фагоцитарного числа и функционального резерва изучаемых клеток.

Внутрибрюшинное введение супернатантов активированных нейтрофилов intactных мышей стимулировало угнетенные в результате травмы значения функциональной активности макрофагов, достоверно по сравнению со второй контрольной группой увеличивало уровни этих показателей (табл. 1,2). Изучение влияния множественной механической травмы на способность мышей к антителообразованию показало, что на 3 сутки после травмы у мышей снижалась иммунореактивность – содержание АОК-ЭБ в селезенках достоверно уменьшалось более чем в 2 раза. На 7, 14 и 21 сутки после травмы количество АОК-ЭБ возрастало почти в 2 раза по сравнению с показателями intactных мышей (табл. 3).

Введение САН intactных мышей травмированным животным благоприятно сказывалось на их способности к антителообразованию. На 3 сутки после травмы достоверно повышалась иммунная реакция на ЭБ по сравнению с травмированными мышцами, получавшими инъекции среды 199. При этом сила иммунного ответа полностью восстанавливалась. На 7, 14 сутки после травмы отмечалась тенденция к росту показателей АОК-ЭБ в селезенках мышей по сравнению с травмированными животными, которым вводили среду 199 (табл. 3).

Таблица 3

Влияние супернатантов активированных нейтрофилов интактных мышей на иммунный ответ мышей-гибридов F₁ ♂ с множественной механической травмой

Показ. функц. активн макрофагов	Статистические показатели	Группы животных								
		Интактн. мыши, получавш. среду 199 n=10	Мыши с механической травмой, получавшие среду 199				Мыши с механической травмой, получавшие САН интактных мышей			
			3 сут. n=10	7 сут. n=10	14 сут. n=10	21 сут. n=10	3 сут. n=10	7 сут. n=10	14 сут. n=10	21 сут. n=10
Колич. ЯСК в селезенке (x 10 ⁶)	M±m	1.3±0.1	1.1±0.24 -	1.9±0.1 p ₂ =0.002	2.0±0.1 - p ₂ =0.002	1.7±0.19 - - p ₃ =0.001	2.9±0.2 p ₁ =0.001	1.8±0.2 - - p ₂ =0.0007	1.7±0.1 - - p ₂ =0.0001	1.6±0.2 - - p ₂ =0.0001
	p ₁									
	p ₂									
	p ₂									
	p ₃									
Число АОК-ЭБ в селезенке (x 10 ²)	M±m	168±13.3	72±8.17 p ₁ =0.001	313±20 p ₁ =0.002 p ₂ =0.001	303±22 p ₂ =0.001 -	389±32 p ₁ =0.001 p ₂ =0.001 - - p ₃ =0.002	172±38 -	358±25 p ₁ =0.002 p ₂ =0.002 -	400±60.9 -	362.7±20 p ₁ =0.002 p ₂ =0.001 - - -
	p ₁									
	p ₂									
	p ₂									
	p ₃									

Примечание: p – достоверность различий, определенная с помощью критерия Вилкоксона;
p₁ – достоверность различий показателей по отношению к группе интактных мышей;
p₂ – достоверность различий показателей внутри группы мышей (между данными первого и последующих исследований); p₃ – достоверность различий показателей первых и последующих исследований разных групп мышей

Выводы:

1. У мышей с множественной механической травмой выявлены нарушения функциональной активности перитонеальных макрофагов, а также способности животных к антителообразованию в динамике травматического процесса.

2. Изучение влияния секреторных продуктов активированных нейтрофилов на функциональную активность перитонеальных макрофагов и способность мышей к антителообразованию в динамике множественной механической травмы показало, что введение продуктов секреции гранулоцитов стимулировало угнетенные в результате травмы значения функциональной активности макрофагов и показатели антителообразования, сдерживая развитие иммунодефицитного состояния.

УДК 611.018.74

ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КВЧ-ВОЛН

В.Ю. ШИРОКОВ, А.С. ДАНИЛОВ

Негосударственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ», 410076, Россия, г. Саратов, Дегтярная площадь 1-А

Аннотация. Проведено изучение концентраций маркеров эндотелиальной дисфункции у мужчин и женщин с хроническим генерализованным пародонтитом до и после комплексной терапии с использованием КВЧ-волн. Показано, что при легкой степени хронического генерализованного пародонтита происходит увеличение концентрации только гомоцистеина в сыворотке крови, а при средней - гомоцистеина и эндотелина I. При этом при средней степени тяжести концентрация гомоцистеина в сыворотке крови выше, чем при легкой. Установлено, что при хроническом генерализованном пародонтите выраженность эндотелиальной дисфункции зависит от пола пациентов. При хроническом генерализованном пародонтите у мужчин по сравнению с женщинами выше концентрация гомоцистеина в сыворотке крови. Комплексная терапия с использованием КВЧ-волн при хроническом генерализованном пародонтите вызывает снижение повышенных концентраций гомоцистеина и эндотелина I в сыворотке крови. Показано, что эффективность коррекции эндотелиальной дисфункции при пародонтите зависит от пола пациентов. Комплексная терапия у женщин вызывает полное восстановление функционального состояния эндотелия. У мужчин с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести после проведенного лечения концентрация гомоцистеина в сыворотке крови остается повышенной по сравнению с группой клинически здоровых доноров добровольцев.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, КВЧ-волны, пародонтит, микроциркуляция.

Литература

1. Долгушин, И.И. Способ получения иммуностимулирующих нейтрофилокинов / И.И. Долгушин, А.В. Зурочка, А.В. Власов. – А.С. № 1536977. – 1987.
2. Долгушин, И.И. Нейтрофилы и гомеостаз / И.И. Долгушин, О.В. Бухарин. – Екатеринбург, 2001. – 277 с.
3. Котельников, Г.П. Травматическая болезнь / Г.П. Котельников, И.Г. Труханова. – М., 2009. – 272 с.
4. Хаитов, Р.М. Иммунология. 2-е изд., перераб. и доп. / Р.М. Хаитов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 521 с.
5. Jerne, N.K. Plague formation in agar single antibody-producing cells / N.K. Jerne, A.A. Nordin // Science. – 1963. – Vol.140. – P. 405.

References

1. Dolgushin II, Bukharin OV. Neytrofily i gomeostaz. Ekaterinburg; 2001. Russian.
2. Dolgushin II, Andreeva YuS, Savochkina AYU. Neytrofil'nye lovushki i metody otsenki funktsional'nogo statusa neyetrofilov. Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2009. Russian.
3. Kotel'nikov GP, Trukhanova IG. Travmaticheskaya bolezn'. Moscow; 2009. Russian.
4. Khaitov RM. Immunologiya. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. Russian.
5. Jerne NK, Nordin AA. Plague formation in agar single antibody-producing cells. Science. 1963;140:405.

SEXUAL DIMORPHISM OF CHANGES IN THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS SERUM CONCENTRATIONS AT PERIODONTITIS DURING THERAPY BY MEANS OF MM-WAVES

V.Y. SHIROKOV, A.S. DANILOV

Private Educational Institution of Higher Education Saratov Medical Institute "REAVIZ", 410076, Russia, Saratov, st. Degtyarnaya 1-A

Abstract. The authors studied the endothelial dysfunction markers concentrations in the men and women with periodontitis before and after the treatment by means of MM-waves. It is shown that at the low severity of chronic generalized periodontitis increased only the serum concentration of homocysteine, but at the average severity - homocysteine and endothelin I. Thus at average severity the concentration of homocysteine in the blood serum is higher than at low severity of chronic generalized periodontitis. Found that in chronic generalized periodontitis severity of endothelial dysfunction depends on the sex of the patients. At chronic generalized periodontitis the men compared to women has higher concentrations of homocysteine in the blood serum. Combined therapy with the use of MM-waves at chronic generalized periodontitis causes a decrease in elevated serum concentrations of homocysteine and endothelin I. It is shown that the effectiveness of the correction of endothelial dysfunction in periodontitis depends on the sex of the patients. Combined therapy in the women causes a complete restoration of endothelial function. At chronic generalized periodontitis of average severity after treatment in the men the blood serum concentration of homocysteine was still elevated in comparison with the group of healthy volunteer donors.

Key words: endothelial dysfunction, MM-waves, periodontitis, microcirculation.

Воспалительные заболевания тканей пародонта, к которым относят хронический генерализованный пародонтит, широко распространены и являются не только медицинской, но и социальной проблемой. В настоящее время, несмотря на очевидные успехи науки и повышение в целом качества лечения пародонтита, распространенность данного заболевания неуклонно растет [2,5].

Один из важнейших патогенетических аспектов развития пародонтита связан с нарушением микроциркуляции в тканях пародонта [2]. Ключевая роль в регуляции микроциркуляции принадлежит эндотелию сосудов [10]. Известно, что нарушения эндотелиальной функции при пародонтите имеют системный характер, поэтому в настоящее время общепризнанным является роль пародонтита как фактора риска кардиоваскулярных заболеваний [8]. Это обуславливает необходимость включения в план лечения больных пародонтитом средств патогенетической коррекции микроциркуляции в целом и эндотелиальной дисфункции в частности. С этой точки зрения перспективным представляется использование КВЧ-терапии, поскольку фармакологическая коррекция всегда сопровождается побочными эффектами [5].

Ряд исследований свидетельствует о наличии гендерных особенностей в соотношении различных механизмов контроля микроциркуляции, которые оказывают влияние на протекание различных патологических процессов [9]. Кроме того, экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о различной чувствительности мужского и женского организмов к воздействию волн миллиметрового диапазона частот [1,4].

Цель исследования – изучение полового диморфизма динамики концентраций маркеров эндотелиальной дисфункции при хроническом генерализованном пародонтите на фоне комплексной терапии с применением КВЧ-волн.

Материалы и методы исследования. Основную группу обследованных составили 80 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. У 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин) был диагностирован хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести. У 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин) был диагностирован хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести. Контрольную группу составили 40 клинически здоровых доноров добровольцев (20 мужчин и 20 женщин).

У всех категорий лиц было проведено комплексное

обследование состояния стоматологического статуса. В диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов. Оценка стоматологического статуса осуществлялась в соответствии с рекомендациями В. С. Иванова. Критерием исключения больных из исследования являлась сопутствующая патология эндокринной, сердечно-сосудистой, пищеварительной систем органов.

Проводилось комплексное лечение пациентов с пародонтитом, включающее этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапию. Этиологическое лечение включало санацию полости рта, удаление зубных отложений. В качестве патогенетической терапии направленной на нормализацию микроциркуляции в тканях пародонта использовали КВЧ-воздействие по методике в количестве 10 сеансов на биологически активные точки кожи лица [5].

Забор крови у пациентов производился на 1 и 10 день лечения. Кровь для исследования забиралась из локтевой вены. Определение концентраций эндотелина I и гомоцистеина в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов фирм «Biomedica» (Австрия) и «Axis-Shield» (Норвегия) при помощи анализатора Stat Fax 2100 (Awareness Technology Inc., США).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Большинство наших данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывались Z – критерий Фишера и показатель достоверности p. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований установлено, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести происходит статистически значимое увеличение содержания гомоцистеина в крови (табл.), но при этом не отмечается лишь тенденция, не достигающая статистической значимости, к увеличению концентрации эндотелина I (табл.). В результате сравнительного анализа, установлено, что концентрация гомоцистеина в сыворотке крови у мужчин с легкой степенью тяжести хронического генерализованного пародонтита статистически значимо выше, чем у

женщин (табл.). При этом статистически значимых различий концентрации эндотелина I в сыворотке крови у мужчин и женщин с хроническим генерализованным пародонитом легкой степени тяжести не выявлено (табл.).

Установлено, что при средней степени тяжести хронического генерализованного пародонтита и у мужчин и у женщин происходит статистически значимое по сравнению с клинически здоровыми донорами добровольцами увеличение содержание гомоцистеина в сыворотке крови (табл.). Кроме того, при средней степени тяжести хронического генерализованного пародонтита, в отличие от легкой степени, как у мужчин, так и у женщин происходит статистически значимое по сравнению с клинически здоровыми донорами добровольцами увеличение концентрации эндотелина I в сыворотке крови (табл.). Известно, что эстрогены оказывают протекторное действие на функцию эндотелия сосудов за счет выраженной стимуляции продукции оксида азота [6,7]. На молекулярном уровне установлено, что ангиопротекторный эффект в микроциркуляторном русле пародонта связан с влиянием эстрогенов на продукцию хемокинов (MIP-1 – Macrophage inflammatory protein) при пародонте [7].

При изучении содержания в крови маркеров эндотелиальной дисфункции установлено, что у больных хроническим генерализованным пародонитом легкой степени тяжести проведение комплексной терапии с использованием КВЧ-волн вызывает статистически значимое снижение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови (табл.) и не сопровождается статистически значимыми изменениями концентрации эндотелина I (табл.). Концентрации гомоцистеина и эндотелина I в сыворотке крови больных хроническим генерализованным пародонитом легкой степени тяжести после проведенного лечения статистически значимо не отличаются от уровня клинически здоровых доноров добровольцев (табл.). Концентрация гомоцистеина в сыворотке крови у женщин с хроническим генерализованным пародонитом легкой степени тяжести после курса КВЧ-воздействия статистически значимо ниже, чем у мужчин (табл.). Различия концентрации гомоцистеина у мужчин и женщин после проведенной терапии при хроническом генерализованном пародоните легкой степени тяжести может быть связано с тем, что у клинически здоровых мужчин концентрация гомоцистеина в крови выше, чем у женщин в связи с большей мышечной массой [3].

Установлено, что у больных хроническим генерализованным пародонитом средней степени тяжести проведение комплексной терапии с использованием КВЧ-волн вызывает снижение содержания в крови маркеров эндотелиальной дисфункции. Так, при хроническом генерализованном пародоните средней степени тяжести у мужчин комплексная терапия с использованием КВЧ-волн вызывает статистически значимое снижение содержание в сыворотке крови как гомоцистеина, так и эндотелина I (табл.).

Однако, при этом концентрация гомоцистеина в сыворотке крови остается статистически значимо выше по сравнению с группой клинически здоровых доноров добровольцев (табл.). Комплексная терапия с использованием КВЧ-волн при хроническом генерализованном пародоните средней степени тяжести у мужчин вызывает полную нормализацию концентрации эндотелина I в сыворотке крови, о чем свидетельствует отсутствие статистически значимых различий данного показателя с уровнем контрольной группы (табл.). Следовательно, у мужчин при хроническом генерализованном пародоните средней степени тяжести после проведенного комплексного лечения не происходит полной

коррекции дисфункции эндотелия. У женщин при хроническом генерализованном пародоните средней степени тяжести комплексная терапия с использованием КВЧ-волн, так же как и у мужчин, вызывает полное восстановление концентрации эндотелина I в сыворотке крови (табл.). Однако, в отличие от мужчин, у женщин с хроническим генерализованным пародонитом средней степени тяжести после проведенного комплексного лечения концентрация гомоцистеина в сыворотке крови находится в пределах вариабельности группы клинически здоровых доноров добровольцев (табл.). Следовательно, комплексная терапия с использованием КВЧ-волн у женщин при хроническом генерализованном пародоните средней степени тяжести полностью корректирует дисфункцию эндотелия. Различия в эффективности коррекции функционального состояния эндотелия сосудистой стенки у мужчин и женщин при хроническом генерализованном пародоните, вероятно, обусловлены половым диморфизмом в чувствительности к КВЧ-воздействию. Клинические данные, полученные при использовании КВЧ-волн в комплексном лечении артериальной гипертензии, свидетельствуют о большей чувствительности женщин к данному воздействию [1].

Таблица

Половой диморфизм концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции при хроническом генерализованном пародоните на фоне комплексной терапии с использованием КВЧ-волн

Показатели		Концентрация гомоцистеина, мкмоль/л	Концентрация эндотелина I, фмоль/мл	
Группы				
Контроль		9.8 (8.7;11.4)	0.27 (0.23;0.3)	
		женщины 8.7 (7.8;9.4)	0.27(0.24;0.29)	
Хронический генерализованный пародонит легкой степени тяжести	до лечения	мужчины 15.5(13.5;16.3) Z ₁ =5.30; p ₁ =0.000001.	0.28(0.26;0.3) Z ₁ =1.09; p ₁ =0.273286.	
		женщины 10.4(9.4;11.5) Z ₁ =3.96; p ₁ =0.000074; Z ₂ =4.95; p ₂ =0.000001.	0.28(0.24;0.31) Z ₁ =1.29; p ₁ =0.194149; Z ₂ =0.22; p ₂ =0.828676.	
	после лечения	мужчины 9.8(8.7;11.2) Z ₁ =0.11; p ₁ =0.913837; Z ₂ =5.11; p ₂ =0.000001.	0.27(0.23;0.3) Z ₁ =0.08; p ₁ =0.936323; Z ₂ =1.00; p ₂ =0.316898.	
		женщины 7.6(6.9;9.5) Z ₁ =0.59; p ₁ =0.551776; Z ₂ =4.01; p ₂ =0.000059; Z ₃ =3.36; p ₃ =0.000758.	0.26(0.23;0.28) Z ₁ =0.41; p ₁ =0.675014; Z ₂ =1.51; p ₂ =0.129823; Z ₃ =0.64; p ₃ =0.516208.	
	Хронический генерализованный пародонит средней степени тяжести	до лечения	мужчины 17.4(16.3;18.7) Z ₁ =5.41; p ₁ =0.000001.	0.35(0.33;0.38) Z ₁ =5.01; p ₁ =0.000001.
			женщины 13.2(12.5;14.5) Z ₁ =5.35; p ₁ =0.000001; Z ₂ =5.15; p ₂ =0.000001.	0.35(0.32;0.38) Z ₁ =4.81; p ₁ =0.000001; Z ₂ =0.59; p ₂ =0.551776.
после лечения		мужчины 14.5(13.3;15.2) Z ₁ =5.36; p ₁ =0.000001; Z ₂ =4.77; p ₂ =0.000002.	0.28(0.25;0.3) Z ₁ =0.77; p ₁ =0.440750; Z ₂ =5.18; p ₂ =0.000001.	
		женщины 8.9(8.5;9.8) Z ₁ =1.19; p ₁ =0.233967; Z ₂ =5.30; p ₂ =0.000001; Z ₃ =5.41; p ₃ =0.000001.	0.28(0.25;0.29) Z ₁ =0.55; p ₁ =0.579219; Z ₂ =4.81; p ₂ =0.000001; Z ₃ =0.59; p ₃ =0.551776.	

Примечание: в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили (25%;75%). Z₁, p₁ – по сравнению с группой контроля; Z₂, p₂ – по сравнению с группой больных до лечения; Z₃, p₃ – по сравнению с группой мужчин

Выводы:

1. Развитие хронического генерализованного пародонтита сопровождается возникновением эндотелиальной дисфункции, что проявляется повышением концентрации гомоцистеина и эндотелина I в сыворотке крови.

2. При легкой степени тяжести хронического генерализованного пародонтита повышается только концентрация гомоцистеина в сыворотке крови, а при средней – гомоцистеина и эндотелина I.

3. При хроническом генерализованном пародонтите эндотелиальная дисфункция больше выражена у мужчин, чем у женщин.

4. Комплексная терапия с использованием КВЧ-волн нормализует функциональное состояние эндотелия при хроническом генерализованном пародонтите.

5. Эффективность комплексной терапии с использованием КВЧ-волн при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести зависит от пола пациентов: у мужчин проведенное лечение вызывает частичное, а у женщин – полное восстановление функционального состояния эндотелия сосудов.

Литературы

1. Использование электромагнитных волн миллиметрового диапазона в комплексном лечении заболеваний сердечно – сосудистой системы / Т.В. Головачева [и др.]. – Саратов: Изд-во СМУ, 2006.

2. Лукиных, Л.М. Хронический генерализованный пародонтит. Часть I. Современный взгляд на этиологию и патогенез/ Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 1. – С. 123–125.

3. Озолина, Л.А. Гипергомоцистеинемия как фактор риска развития сосудистой патологии при эстрогендефицитных состояниях у гинекологических больных / Л.А. Озолина, И.А. Лапина, А.З. Кашежева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – N 2. – С. 23–26.

4. Половые различия в изменении нарушенной функциональной активности тромбоцитов у белых крыс под влиянием электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах оксида азота / В.Ф. Киричук [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145. – №1. – С. 81–84.

5. Широков, В.Ю. Значение нарушений внутрисудистого компонента микроциркуляции в патогенезе хронического генерализованного пародонтита у больных с патологи-

ей желудочно-кишечного тракта и в динамике лечения: Автореф. дисс. докт. мед. наук / В.Ю. Широков. – Саратов, 2009.

6. Nebel, D. Functional importance of estrogen receptors in the periodontium / D. Nebel // Swed. Dent. J. Suppl. – 2012. – №221. – P. 11–66.

7. Sader, M.A. Endothelial function, vascular reactivity and gender differences in the cardiovascular system/ M.A. Sader, D.S. Celermajer // Cardiovasc. Res. – 2002. – V. 53. – № 3. – P. 597–604.

8. Vita, J.A. Endothelial function / J.A. Vita // Circulation. – 2011. – V. 124. – №25. – P. 906–912.

Reference

1. Golovacheva TV, Kirichuk VF, Parshina SS. Ispol'zovanie elektromagnitnykh voln millimetrovogo diapazona v kompleksnom lechenii zabolevaniy serdechno – sosudistoy sistemy. Saratov: Izd-vo SMU; 2006. Russian.

2. Lukinykh LM, Kругlova NV. Khronicheskiy generalizovanny parodontit. Chast' I. Sovremennyy vzglyad na etiologiyu i patogenez. Sovremennyye tekhnologii v meditsine. 2011;1:123-5. Russian.

3. Ozolina LA, Lapina IA, Kashezheva AZ. Gipergomotsisteinemiya kak faktor riska razvitiya sosudistoy patologii pri estrogendefitsitnykh sostoyaniyakh u ginekologicheskikh bol'nykh. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2006;2:23-6. Russian.

4. Kirichuk VF, Ivanov AN, Antipova ON, Krenitskiy AP, Mayborodin AV, Tupikin VD. Polovye razlichiya v izmenenii narushennoy funktsional'noy aktivnosti trombotsitov u belykh krysov pod vliyaniem elektromagnitnogo izlucheniya teragertsovogo diapazona na chastotakh oksida azota. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2008;145(1):81-4. Russian.

5. Shirokov VYu. Znachenie narusheniy vnutrisosudistogo komponenta mikrotsirkulyatsii v patogeneze khronicheskogo generalizovannogo parodontita u bol'nykh s patologiyey zhe-ludochno-kishechnogo trakta i v dinamike lecheniya [dissertation]. Saratov (Saratov region); 2009. Russian.

6. Nebel D. Functional importance of estrogen receptors in the periodontium. Swed. Dent. J. Suppl. 2012;221:11-66.

7. Sader MA, Celermajer DS. Endothelial function, vascular reactivity and gender differences in the cardiovascular system. Cardiovasc. Res. 2002;53(3):597-604.

8. Vita JA. Endothelial function. Circulation. 2011; 124(25):906-12.

УДК: 616–008.9–092.19:615.849:615.874.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНЫХ КОМПЛЕКСОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАГНИТОЛАЗЕРОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Н.С.ЮБИЦКАЯ, М.В.АНТОНЮК, Т.А.КАНТУР, Ю.К.КАРАМАН

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, ул. Русская 73 Г, г. Владивосток, Россия, 690105

Аннотация. Изучена клинико-метаболическая эффективность и влияние на модификацию состава липидов эритроцитов комплекса восстановительного лечения, включающего магнитолазеротерапию и алиментарные полиненасыщенные жирные кислоты $\omega 3$, у 96 пациентов с метаболическим синдромом. Все обследованные пациенты имели абдоминальное ожирение I степени, гипертоническую болезнь I-II стадии, уровень артериального давления соответствовал артериальной гипертензии I степени, высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Нарушения липидного и углеводного обменов характеризовались умеренной дислипидемией, наличием гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. Применение магнитолазеротерапии спо-

способствовало позитивной динамике клинических симптомов, снижению выраженности дислипидемии, уровней глюкозы и инсулина, уменьшению уровня насыщенных жирных кислот в мембранах клеток, но в тоже время усугубило имеющийся дефицит полиненасыщенных жирных кислот. При включении в немедикаментозный комплекс алиментарных полиненасыщенных жирных кислот $\omega 3$ семейства обеспечивало высокую клинко-метаболическую эффективность: коррекцию атерогенно измененных липидов сыворотки крови, выраженность инсулинорезистентности, нормализацию жирнокислотного состава мембран клеток, что обосновывает целесообразность использования данного биопрепарата при метаболическом синдроме. Следовательно, комплексное восстановительное лечение, включающее магнитолазеротерапию и алиментарные полиненасыщенные жирные кислоты $\omega 3$, является патогенетически обоснованным при метаболическом синдроме.

Ключевые слова: метаболический синдром, $\omega 3$ полиненасыщенные жирные кислоты, магнитолазеротерапия.

COMPARATIVE EFFICIENCY OF MEDICAL COMPLEXES BY THE MAGNITOLASER THERAPY IN THE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

N.S. YUBITSKAYA, M.V. ANTONYUK, T.A. KANTUR, YU.K.KARAMAN

Vladivostok Branch of the Federal State Budgetary Institution Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration under the Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences – Institute of Medical Climatology and Rehabilitation, 690105, Russia, Vladivostok, Str. Russian, 73

Abstract. Clinical and metabolic efficiency and influence on the modification of the composition of lipids in erythrocyte restorative treatment including magnitolaser therapy and dietary by polyunsaturated fatty acids $\omega 3$ in the 96 patients with metabolic syndrome are studied. All examined patients had abdominal obesity I level, hypertension stage I-II, blood pressure corresponded to grade 1 hypertension, high risk of cardiovascular complications. Lipid and carbohydrate metabolism is characterized by moderate dyslipidemia, hyperinsulinemia, and the presence of insulin resistance. Application of a magnitolaser therapy contributed to the positive dynamics of clinical symptoms, reduced the severity of dyslipidemia, glucose and insulin levels, reduced the level of saturated fatty acids in cell membranes, but at the same time exacerbated the existing shortage of polyunsaturated fatty acids. At inclusion in a non-drug complex of alimentary polyunsaturated fatty acids $\omega 3$ families provided high clinical-metabolic efficiency: the correction of modified atherogenic serum lipids, the severity of insulin resistance, the normalization of the fatty acid composition of cell membranes, which substantiates the appropriateness of the use of the biological product of the metabolic syndrome. Therefore, a comprehensive restorative treatment, including magnitolaser therapy and alimentary polyunsaturated fatty acid $\omega 3$, is justified pathogenesis of the metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, $\omega 3$ polyunsaturated fatty acids, magnitolaser therapy.

В настоящее время поиск путей эффективного лечения метаболического синдрома (МС), направленных на снижение фатальных кардиоваскулярных осложнений, является актуальной научной задачей. Развитие физиотерапевтического направления в лечении МС связано с одной стороны – с разработкой новых физиотерапевтических аппаратов и методик воздействия, а с другой – с установлением новых закономерностей в патогенезе МС.

Существует несколько гипотез развития МС, из которых ведущей является теория инсулинорезистентности (ИР). В исследованиях, проведенных разными авторами показано, что формированию резистентности к инсулину предшествует дефицит в клетках эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [10-13]. Эндогенный недостаток в клетках ПНЖК приводит к изменению жирнокислотного состава фосфолипидов и физико-химических свойств плазматических мембран, понижению их жидкости, нарушению функционирования рецепторов к инсулину и транспортных систем поступления в клетку глюкозы. Другой негативной стороной истощения пула физиологически важных ПНЖК в мембране клеток является дисфункция синтеза биологически активных метаболитов – оксипинов (простагландины, лейкотриены, тромбоксаны), являющихся ключевыми регуляторами функции эндотелия, иммунокомпетентных клеток, тромбоцитов [3,7,9,15,19]. Доказано, что нарушение синтеза и дисбаланс эйкозаноидов в организме становится причиной развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, атеросклероза, сахарного диабета [20,21]. Выявленные особенности липидного метаболизма при МС обосновывают целесообразность включения в диету ПНЖК $\omega 3$ с целью восполнения дефицита ПНЖК в клетках крови [6,8].

Что касается физиотерапевтического лечения, следует отметить значимую роль магнитолазеротерапии (МЛТ) в профилактике и лечении МС, которая может оказывать позитивное действия на компоненты метаболического синдрома. Разработана технология восстановительного лечения больных гипертонической болезнью, обеспечивающая гипотензивное действие, нормализацию показателей липидного и углеводного обменов в сыворотке крови [2].

Учитывая разнонаправленные механизмы действия диетотерапии с включением ПНЖК $\omega 3$ и МЛТ, целесообразно включение их в комплексную программу лечения пациентов с МС.

Цель исследования – изучить клинко-метаболическую эффективность и влияние на модификацию состава липидов эритроцитов восстановительного лечения, включающего магнитолазеротерапию и алиментарные полиненасыщенные жирные кислоты $\omega 3$, у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 96 пациентов (52 мужчины, 44 женщины) в возрасте от 30 до 60 лет. Исследование проводили согласно Хельсинской декларации после получения у пациентов информированного согласия. Критерием включения в исследование являлось наличие у пациентов МС. Для диагностики МС использовали критерии, разработанные комитетом экспертов Всероссийского общества кардиологов [1]. Критерии исключения: абдоминальное ожирение выше II степени, артериальная гипертензия выше II степени, вторичная АГ, сахарный диабет, гипертиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ИБС, инсульт, инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма и общие противопоказания к физиотерапевтическому лечению.

Для определения эффективности лечения больные методом рандомизации были разделены на две, сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам, группы: 1 группа (n=42) – пациенты с МС, которые получали магнитолазеротерапию, курс 10 процедур; 2 группа (n=54) – пациенты с МС, которые получали биологически активную добавку к пище «Крусмарин» по 5 капсул 3 раза в день во время еды, курс 21 день; МЛТ, в первой половине дня, ежедневно, курс 10 процедур.

Физиотерапевтические процедуры проводили с использованием магнитоинфракрасного лазерного терапевтического аппарата РИКА (производитель – ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», г. Москва) по модифицированной методике. Локальное облучение выполнялось магнитоинфракрасным лазером области проекции печени в сочетании с воздействием на паравerteбральные точки С4-С6, области затылочной ямки и проекции почек в первой половине дня, ежедневно, общее время сеанса не превышало 20 минут [8].

В качестве источника ПНЖК была использована биологически активная добавка «Крусмарин» из гепатопанкреаса камчатского краба (ТУ 9281-007-00038155-05, производитель ООО «Биополимеры», г. Владивосток), суточная доза $\omega 3$ ПНЖК составляла 1 г.

По показаниям пациентам назначался ингибитор ангиотензинпревращающего фермента утром.

Всем пациентам проводилось офисное измерение росто-весовых показателей, артериального давления (АД), определение липидного, углеводного статуса, уровня фибриногена, мочевой кислоты и состава жирных кислот (ЖК) липидов эритроцитов исходно и через 21 день после начала терапии.

В сыворотке крови определяли содержание триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), общего холестерина (ОХС), мочевой кислоты энзиматическим колориметрическим методом (наборы фирмы «Ольвекс», Россия). Рассчитывали показатель холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Исследование углеводного обмена включало определение содержания глюкозы (наборы фирмы «Вектор Бест», Россия) в сыворотке крови натощак, уровня инсулина иммуноферментным методом (наборы фирмы «DRG – diagnostics», Германия). Инсулинорезистентность оценивали по критерию НОМА. Значение индекса НОМА больше 2,7 считалось повышенным и соответствовало состоянию инсулинорезистентности. Определяли уровень фибриногена в плазме крови (полуавтоматический коагулометр KC1 Amelung, Германия).

Экстракцию липидов из эритроцитов крови производили методом Bligh и Dyer [17]. Метилловые эфиры ЖК получали по методу Carreau и Duback, анализировали на газожидкостном хроматографе Shimadzu GC-17A [16,18]. Результаты выражали в относительных % от общей суммы ЖК.

Статистическую обработку данных проводили с применением прикладных программ «Statistica 6.0». Для установления достоверности различия средних показателей использовался t-критерий Стьюдента при нормальном распределении.

Результаты и их обсуждение. Все обследованные пациенты имели абдоминальное ожирение I степени (ИК $30,64 \pm 0,32$), гипертоническую болезнь I-II стадии, уровень АД соответствовал артериальной гипертензии 1 степени, высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, хроническая сердечная недостаточность 0-I функционального класса (табл. 1). Нарушения липидного и углеводного обмена характеризовались умеренной гиперхолестеринемией, гипо- α -холестеринемией, гиперхолестеринемией липопротеи-

дов очень низкой плотности, наличием гиперинсулинемии и инсулинорезистентности (табл. 1). Изменения в составе жирных кислот липидов эритроцитов у пациентов с МС характеризовались возрастанием содержания насыщенных и моноеновых жирных кислот (маргариновой (17:0), пентадекановой (15:0), пальмитиновой (16:0)), снижением полиеновых (арахидоновой (20:4 $\omega 6$), докозатетраеновой (22:4 $\omega 6$), суммы $\omega 3$, индекса ненасыщенности) (табл. 2).

Таблица 1

Динамика артериального давления и биохимических показателей крови у пациентов МС, получавших восстановительное лечение

Показатель	1-я группа (n=42)	2-я группа (n=54)
САД, мм рт.ст.	$146,25 \pm 2,92$ $122,25 \pm 1,17^{***}$	$140,5 \pm 1,00$ $118,9 \pm 1,3^{***}$
ДАД, мм рт.ст.	$92,5 \pm 2,02$ $78,1 \pm 1,37^{***}$	$92,9 \pm 0,77$ $78,9 \pm 1,5^{***}$
Глюкоза, ммоль/л	$5,74 \pm 0,16$ $5,66 \pm 0,17$	$5,81 \pm 0,21$ $5,9 \pm 0,20$
Инсулин, мкЕд/мл	$15,1 \pm 1,6$ $11,4 \pm 0,19^*$	$14,2 \pm 0,69$ $11,09 \pm 1,56^*$
Индекс НОМА	$4,34 \pm 0,4$ $2,8 \pm 0,13^{**}$	$3,72 \pm 0,2$ $2,5 \pm 0,46^*$
Фибриноген, г/л	$3,32 \pm 0,19$ $2,78 \pm 0,11^*$	$3,42 \pm 0,17$ $2,4 \pm 0,35^*$
Мочевая кислота, мкмоль/л	$323,42 \pm 19,78$ $270,9 \pm 8,92^*$	$309,09 \pm 5,47$ $300,0 \pm 9,96$
ОХС, ммоль/л	$5,7 \pm 0,19$ $4,5 \pm 0,13^{***}$	$5,79 \pm 0,06$ $4,66 \pm 0,15^{***}$
ТГ, ммоль/л	$1,5 \pm 0,15$ $1,36 \pm 0,13$	$1,44 \pm 0,03$ $1,42 \pm 0,09$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,05 \pm 0,05$ $1,24 \pm 0,05^{***}$	$1,14 \pm 0,01$ $1,26 \pm 0,06^*$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,6 \pm 0,16$ $3,0 \pm 0,14^{***}$	$4,00 \pm 0,06$ $2,95 \pm 0,17^{***}$
ИА, у.е.	$4,05 \pm 0,27$ $2,29 \pm 0,19^{***}$	$4,35 \pm 0,09$ $3,5 \pm 0,3^{**}$

Примечание: в числителе – значения до лечения, в знаменателе – значения после лечения; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – достоверность различий средних значений показателей по сравнению с данными до лечения

Восстановительное лечение у пациентов в 1 и 2 групп оказало положительное воздействие на динамику клинико-лабораторных показателей. Снизилась частота встречаемости жалоб на головные боли, головокружение, шум в голове, уменьшилась интенсивность жалоб, связанных с нарушением периферического кровообращения. Достигнуты целевые значения АД и стабилизация его на нормальном уровне ($p < 0,001$) (табл.1). Масса тела пациентов, а также признаки абдоминального ожирения в ходе курсовой терапии не изменялись.

В обеих группах наблюдалось достоверное снижение уровня фибриногена в 1,5 раза, снизились по сравнению с исходными значениями уровень инсулина и индекс НОМА ($p < 0,001$) (табл. 1). При этом в группе пациентов, получавших МЛТ в комплексе с мембранотропным препаратом, значение индекса НОМА достигло нормы (снизился с $3,72 \pm 0,2$ до $2,5 \pm 0,46$, $p < 0,001$).

Курсовое восстановительное лечение оказало положительное влияние на липидный обмен в обеих группах наблюдения (табл. 1). У наблюдаемых существенно снизился уровень общего холестерина (ОХС) и его атерогенных фракций. Так, содержание ОХС и ХС ЛПВП к концу курса достигло целевых значений ($p < 0,001$). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности уменьшился в 1,4 раз ($p < 0,001$), а также снизился аполипопротеидный индекс,

что свидетельствует об антиатерогенном действии проводимого восстановительного лечения.

Причины антигипертензивной эффективности разработанной методики заключаются не только в снижении симпатоадреналового влияния на сердечно-сосудистую систему, улучшении региональной гемодинамики, но и в существенной коррекции дислипидемии и ИР. Полученный эффект можно объяснить тем, что методика МЛТ при МС включала воздействие на область проекции печени. Принимая во внимание, что печени принадлежит основная роль регулятора холестерина обмена, вероятно, улучшение ее функционального состояния обеспечило коррекцию метаболизма липидов при проведении процедуры [4].

Для оценки влияния восстановительного лечения на имеющиеся нарушения жирнокислотного состава мембран проведен анализ динамики ЖК у пациентов обеих групп. В результате лечения у пациентов 1 группы выявлено уменьшение количества насыщенных пентадекановой и пальмитиновой ЖК (15:0, 16:0), что указывает на улучшение метаболических процессов в печени и предотвращении накопления этих кислот в мембранах клеток (табл. 2). В то же время, на фоне проведенного лечения наблюдалось уменьшение содержания физиологически важных арахидоновой и эйкозопентаеновой ПНЖК (20:4 ω 6, 20:5 ω 3), что может быть связано с интенсивным их расходом на синтез эйкозаноидов, в пользу этого факта свидетельствует повышение соотношения 20:4 ω 6/20:5 ω 3 [12]. Закономерным следствием эндогенного дефицита ω 6 и ω 3 ПНЖК у пациентов 1-й группы стало снижение интегрального показателя метаболизма ЖК – индекса ненасыщенности ЖК.

Таким образом, использование МЛТ у пациентов с МС способствовало уменьшению уровня насыщенных ЖК в мембранах клеток, но в тоже время усугубило имеющийся дефицит ПНЖК, что свидетельствует о необходимости оптимизации восстановительного лечения больных с МС и дополнительном включении в их рацион больных источника этих кислот.

Таблица 2

Динамика содержания жирных кислот липидов эритроцитов у пациентов с МС на фоне проводимого лечения

Жирные кислоты, %	1-я группа (n=42)		2-я группа (n=54)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
15:0	0,39 $\pm$ 0,04	0,27 $\pm$ 0,03*	0,41 $\pm$ 0,05	***0,17 $\pm$ 0,01***
16:0	27,5 $\pm$ 0,33	23,98 $\pm$ 0,30***	25,90 $\pm$ 0,42	*24,59 $\pm$ 0,43**
17:0	0,44 $\pm$ 0,02	0,42 $\pm$ 0,03	0,42 $\pm$ 0,01	***0,31 $\pm$ 0,02***
20:4 ω 6	14,11 $\pm$ 0,17	11,11 $\pm$ 0,16***	13,18 $\pm$ 0,18	12,48 $\pm$ 0,51*
20:5 ω 3	1,44 $\pm$ 0,10	0,98 $\pm$ 0,11**	1,32 $\pm$ 0,10	*1,78 $\pm$ 0,18***
22:4 ω 6	1,79 $\pm$ 0,11	1,74 $\pm$ 0,10	1,89 $\pm$ 0,13	*2,3 $\pm$ 0,1*
22:5 ω 3	1,84 $\pm$ 0,14	1,14 $\pm$ 0,16**	1,81 $\pm$ 0,08	**2,36 $\pm$ 0,15**
22:6 ω 3	4,01 $\pm$ 0,32	3,86 $\pm$ 0,33**	4,18 $\pm$ 0,40	***6,20 $\pm$ 0,14***
Сумма 20-22 ω 3	7,29 $\pm$ 0,56	5,98 $\pm$ 0,47***	7,70 $\pm$ 0,55	**9,9 $\pm$ 0,59***
20-22 ω 3/20-22 ω 6	0,41 $\pm$ 0,02	0,41 $\pm$ 0,03	0,50 $\pm$ 0,03	*0,65 $\pm$ 0,04***
Сумма ω 6	33,8 $\pm$ 0,5	30,83 $\pm$ 0,51	30,2 $\pm$ 0,4	30,53 $\pm$ 0,68
Сумма ω 3	9,27 $\pm$ 0,69	7,04 $\pm$ 0,64*	7,5 $\pm$ 0,7	***9,71 $\pm$ 0,57**
ω 3/ ω 6	0,27 $\pm$ 0,01	0,23 $\pm$ 0,01*	0,26 $\pm$ 0,02	0,34 $\pm$ 0,03**
Индекс ненасыщенности	154,35 $\pm$ 1,15	145,06 $\pm$ 1,7***	157,9 $\pm$ 1,9	**168,36 $\pm$ 3,40***

Примечание: * – слева статистическая значимость различий относительно 1 группы, справа – группы до лечения:

* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

Курсовое применение крусмарины в комплексе с МЛТ у пациентов 2 группы способствовало снижению уровня насыщенных ЖК: пентадекановой (15:0) в 2,5 раза (p<0,001), пальмитиновой (16:0) на 7% (p<0,05), маргариновой (17:0) на 26% (p<0,001) по сравнению с исходными значениями

(табл. 2). Высокое содержание в используемой БАД полиеновых кислот семейства ω 3 устраняло дефицит эйкозапентаеновой ЖК (20:5 ω 3), уровень которой повысился на 29% (p<0,05), нормализовало количество докозапентаеновой (22:5 ω 3) и докозагексаеновой (22:6 ω 3) ЖК. Содержание этих кислот увеличилось на 23% (p<0,01) и 35,5% соответственно (p<0,001).

Повышение доли длинноцепочечных высоконенасыщенных ЖК семейства ω 3 отразилось и на увеличении суммарных показателей ЖК – суммы 20-22 ω 3, суммы ω 3. Индекс ненасыщенности жирных кислот превысил значения в группе до лечения, что свидетельствует о способности лечебного комплекса эффективно модифицировать липидный состав клеточной мембраны. Несмотря на сохранение высокого уровня арахидоновой кислоты (20:4 ω 6) и ее метаболита – докозатетраеновой (22:4 ω 6) ЖК, повышение соотношения ω 3/ ω 6 указывает на модификацию жирнокислотного состава клеточных мембран в сторону увеличения ПНЖК семейства ω 3. Известно, что эндогенный недостаток в клетках ПНЖК ω 3 приводит к изменению свойств цитоплазматических мембран, нарушению функционирования рецепторов к инсулину и транспортных систем поступления в клетку глюкозы, развитию внутриклеточной гипогликемии и компенсаторной гиперинсулинемии, активации синтеза эйкозаноидов с провоспалительной и вазоконстрикторной активностью, формированию синдрома системного воспаления и условий для атерогенеза [5]. И как следствие, приводит к нарушению функционального состояния эндотелия [14]. Прием ПНЖК ω 3 способствовал снижению насыщенных и повышению доли полиненасыщенных ЖК ω 3. Следовательно, проводимый курс восстановительного лечения у пациентов с МС оказал эффективное клинικο-метаболическое действие.

Выводы. Применение МЛТ способствовало позитивной динамике клинических симптомов, снижению выраженности дислипидемии, уровней глюкозы и инсулина, уменьшению уровня насыщенных ЖК в мембранах клеток, но в тоже время усугубило имеющийся дефицит ПНЖК, что свидетельствует о необходимости оптимизации восстановительного лечения больных с МС и дополнительном включении в их рацион больных источника этих кислот. Включение в немедикаментозный комплекс алиментарных полиненасыщенных жирных кислот ω 3 семейства обеспечивало высокую клинικο-метаболическую эффективность: коррекцию атерогенно измененных липидов сыворотки крови, выраженность инсулинорезистентности, нормализацию жирнокислотного состава мембран клеток, что обосновывает целесообразность использования данного биопрепарата у пациентов с МС. Таким образом, комплексное восстановительное лечение пациентов с МС с использованием природного биопрепарата мембранотропного действия и магнитолазеротерапии является патогенетически обоснованным. Применение данного комплекса лечения у пациентов с МС необходимо проводить на фоне мероприятий, направленных на снижение массы тела и выраженность абдоминального ожирения (рекомендации по коррекции образа жизни, диетотерапия, лечебная физкультура).

Литература

1. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение 2.– 2009.– №8(6).– С. 1–28.
2. Кантур, Т.А. Магнитолазерная терапия в восстановительном лечении больных артериальной гипертензией /

Т.А.Кантур, М.В.Антонюк, Е.М.Иванов // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация.– 2009.– № 4.– С. 19–21.

3. Караман, Ю.К. Нарушения синтеза эйкозаноидов у больных с метаболическим синдромом / Ю.К. Караман, Е.Г. Лобанова, Н.С. Юбицкая // Клинич. мед.– 2010.– № 3.– С. 46–49.

4. Коррекция метаболического синдрома с использованием антагонистов кальция и магнитолазера / А.М.Инакорова [и др.] // Вестн. Рос. ун-та Дружбы народов.– 2004.– №1(25).– С.42–45.

5. Медведев, И.Н. Воздействие гипокалорийной диеты на реологию тромбоцитов у больных метаболическим синдромом / И.Н. Медведев, Н.И. Громнацкий. // Клини. Мед.– 2006.– № 3.– С. 49–52.

6. Модификация состава жирных кислот печени крыс в условиях высокожирового рациона / Т.П. Новгородцева [и др.] // Бюл. СО РАМН.– 2012.– Т. 32.– № 2.– С. 9–14.

7. Особенности состава жирных кислот крови и уровень оксипинол у пациентов с метаболическим синдромом / Ю.К. Караман [и др.] // Клинич. лаб. диагностика.– 2010.– № 10.– С. 22–25.

8. Кантур, Т.А. Патент RU № 2403922 Способ восстановительного лечения больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями / Т.А. Кантур, Е.В. Рудиченко, М.В. Антонюк // Опубл. 20.11.2010. Бюл. № 32.

9. Караман, Ю.К. Роль модификации состава жирных кислот липидов эритроцитов в патогенезе артериальной гипертензии / Ю.К. Караман, Т.П. Новгородцева, Т.А. Кантур, М.В. Антонюк, Н.В. Жукова // Кардиология.– 2010.– Т. 50.– № 7.– С. 26–30.

10. Новгородцева, Т.П. Роль свободных и эстерифицированных жирных кислот при формировании метаболического синдрома / Т.П. Новгородцева, Ю.К. Караман, М.В. Антонюк, Н.В. Жукова // Клини. мед.– 2009.– №5.– С. 33–37.

11. Новгородцева, Т.П. Состав неэстерифицированных жирных кислот у больных с метаболическим синдромом / Т.П. Новгородцева, Е.М. Иванов, М.В. Антонюк Ю.К. Караман, Н.В. Жукова, А.В. Юренко // Клинич. лаб. диагностика.– 2008.– №10.– С.38–40.

12. Титов, В.Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы теории атерогенеза / В.Н. Титов.– М.: Из-во Алтус, 2002.– 495 с.

13. Титов В.Н. Эссенциальные полиеновые жирные кислоты и артериальное давление. Механизмы физиологического влияния // В.Н. Титов, С.Ф.Дугин, В.А.Дмитриев, М.А.Копылов // Клинич. лаб. диагностика.– 2006.– № 11.– С. 3–12.

14. Юбицкая, Н.С. Состояние вазоактивных медиаторов у больных с метаболическим синдромом / Н.С. Юбицкая, Е.Г. Лобанова, С.П. Касьянов // Бюл. СО РАМН.– 2010.– № 1.– С. 9–13.

15. Agostoni, C. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life / C.Agostoni // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.–2008.– N.47.– P. 41–4.

16. Stransky, K. An improved method of characterizing fatty acids by equivalent chain length values / K.Stransky, T.Jursik, A.Vitek, J.Skorepa // J. High. Res. Chromatogr.– 1992.– №15.– P.730–740.

17. Bligh, E.G. A rapid method of total lipid extraction and purification / E.G. Bligh, W.J. Dyer // Can. J. Biochem. Physiol.– 1959.– Vol. 37.– N 8.– P. 911–917.

18. Carrea, J.P. Adaptation of a macroscale method to the microscale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extract / J.P. Carrea, J.P. Duback // J. Chromatogr. 1978.–

Vol. 151.– N 3.– P. 384–390.

19. Tapiero, H. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and eicosanoids in human health and pathologies / H.Tapiero, G.N.Ba, P.Couvreux, K.D.Tew // Biomed Pharmacother.– 2002.– Vol. 56.– N 5.– P. 215–222.

20. Soberman, R.J. The organization and consequences of eicosanoid signaling / R.J.Soberman, P.Christmas // Clin. Invest.– 2003.– Vol. 111.– N 8.– P. 1107–1113.

21. Tremblay, A.J. Associations between the fatty acid content of triglyceride, visceral adipose tissue accumulation, and components of the insulin resistance syndrome / A.J. Tremblay, J.P. Despres, M.E.Piche // Metabolism.– 2004.– Vol. 53.– P.310–317.

Reference

1. Diagnostika i lechenie metabolicheskogo sindroma. Rossiyskie rekomendatsii. Kardiovaskulyarnaya tera-piya i profilaktika. Prilozhenie 2. 2009;8(6):1-28. Russian.

2. Kantur TA, Antonyuk MV, Ivanov EM. Magnitolazernaya terapiya v vosstanovitel'nom lechenii bol'nykh arterial'noy gipertenzii. Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya. 2009;4:19-21. Russian.

3. Karaman YuK, Lobanova EG, Yubitskaya NS. Narusheniya sinteza eykzanoidov u bol'nykh s metabolicheskim sindromom. Klinich. med. 2010;3:46-9. Russian.

4. Inakorova AM, Britov AN, Umetov MA, Vok EK, Kodzoev ZM. Korrektsiya metabolicheskogo sindroma s ispol'zovaniem antagonistov kal'tsiya i magnitolazera. Vestn. Ros. un-ta Druzhby narodov. 2004;1(25):42-5. Russian.

5. Medvedev IN, Gromnatskiy NI. Vozdeystvie gipokaloriynoy diety na reologiyu trombotsitov u bol'nykh metabolicheskim sindromom. Klin. Med. 2006;3:49-52. Russian.

6. Novgorodtseva TP, Karaman YuK, Gvozdenko TA, Zhukova NV. Modifikatsiya sostava zhirnykh kislot pecheni krys v usloviyakh vysokozhirovogo ratsiona. Byul. SO RAMN. 2012;32(2):9-14. Russian.

7. Karaman YuK, Zhukova NV, Lobanova EG, Antonyuk MV. Osobennosti sostava zhirnykh kislot krovi i uroven' oksilipinov u patsientov s metabolicheskim sindromom. Klinich. lab. diagnostika. 2010;10:22-5. Russian.

8. Kantur TA, Rudichenko EV, Antonyuk MV, avtory; Sposob vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh arterial'noy gipertenzii s metabolicheskimi narushe-niyami. Patent Russian Federation patent RU 2403922. 2010.

9. Karaman YuK, Novgorodtseva TP, Kantur TA, Antonyuk MV, Zhukova NV. Rol' modifikatsii sostava zhirnykh kislot lipidov eritrotsitov v patogeneze arterial'noy gipertenzii. Kardiologiya. 2010;50(7):26-30. Russian.

10. Novgorodtseva TP, Karaman YuK, Antonyuk MV, Zhukova NV. Rol' svobodnykh i esterifitsirovannykh zhirnykh kislot pri formirovanii metabolicheskogo sindroma. Klin. med. 2009;5:33-7. Russian.

11. Novgorodtseva TP, Ivanov EM, Antonyuk MV, Karaman YuK, Zhukova NV, Yurenko AV. Sostav neeterifitsirovannykh zhirnykh kislot u bol'nykh s metabolicheskim sindromom. Klinich. lab. diagnostika. 2008;10:38-40. Russian.

12. Titov VN. Ateroskleroz kak patologiya polienovykh zhirnykh kislot. Biologicheskie osnovy teorii aterogeneza. Moscow: Iz-vo Altus; 2002. Russian.

13. Titov VN, Dugin SF, Dmitriev VA, Kopylov MA. Es-sentsial'nye polienovye zhirnye kisloty i arterial'noe davlenie. Mekhanizmy fiziologicheskogo vliyaniya. Klinich. lab. diagnostika. 2006;11:3-12. Russian.

14. Yubitskaya NS, Lobanova EG, Kas'yanov SP. So-

stoyanie vazoaktivnykh mediatorov u bol'nykh s metaboli-cheskim sindromom. Byul. SO RAMN. 2010;1:9-13. Russian.

15. Agostoni C. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008;47:41-4.

16. Stransky K, Jursik T, Vitek A, Skorepa J. An improved method of characterizing fatty acids by equivalent chain length values. J. High. Res. Chromatogr. 1992;15:730-40.

17. Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. Can. J. Biochem. Physiol. 1959;37(8):911-7.

18. Carrea JP, Duback JP. Adaptation of a macroscale method to the microscale for fatty acid methyl transesterification

of biological lipid extract. J. Chromatogr. 1978;151(3):384-90.

19. Tapiero H, Ba GN, Couvreur P, Tew KD. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and eicosanoids in human health and pathologies. Biomed Pharmacother. 2002;56(5):215-22.

20. Soberman RJ, Christmas P. The organization and consequences of eicosanoid signaling. Clin. Invest. 2003;111(8):1107-13.

21. Tremblay AJ, Despres JP, Piche ME. Associations between the fatty acid content of triglyceride, visceral adipose tissue accumulation, and components of the insulin resistance syndrome. Metabolism. 2004;53:310-7.

УДК 617.55-007.43-06:616.34-007.272-089

ГИГАНТСКИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ВЕНТРАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ, ОСЛОЖНЕННЫЕ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ, – СЛОЖНЫЙ ВОПРОС УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИИ И ПУТИ ЕГО РЕШЕНИЯ (случай из практики)

Д.В. КАРАПЫШ

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, Россия, 300012

Аннотация. В хирургии грыж передней брюшной стенки, обширные и гигантские послеоперационные вентральные грыжи, осложненного течения, составляют наиболее сложную группу, что связано с тяжестью пациентов, 80-85% из которых имеют тяжелые сопутствующие заболевания, причем у 70-90% из них наблюдается ожирение. Летальность в данной нозологии достигает по некоторым данным 7-10%, а при осложненном течении 25-30% случаев. Использование традиционных методов лечения имеет явные ограничения в возможностях, что выражается в частоте рецидивов 20-50%. Наметившийся прогресс в лечении послеоперационных вентральных плановых грыж с использованием синтетических имплантатов ни коем образом не продвинул вопроса лечения их осложненных форм, а в особенности обширных и гигантских послеоперационных грыж. В виду отсутствия эффективных способов закрытия грыжевых ворот без натяжения собственных тканей, исключающих повышение внутрибрюшного давления в условиях острой кишечной непроходимости. Окончательно остается нерешенным вопрос классификации послеоперационных вентральных грыж. Когда речь идет, как в описанном клиническом наблюдении, о множественных грыжевых выпячиваниях по ходу срединного послеоперационного рубца. Предложенный «оригинальный метод» аутопластики грыжевых ворот в совокупности с назоинтестинальной интубацией и интраоперационной декомпрессией тонкой кишки, в сочетании с лаважем в раннем послеоперационном периоде можно рассматривать, как эффективный способ лечения.

Ключевые слова: гигантские грыжи, пластика послеоперационных грыж, осложненные грыжи, классификация грыж.

GIANT INCISIONAL HERNIAS, COMPLICATED BY ACUTE ILEUS AS THE MOST DIFFICULT ISSUE OF URGENT SURGERY AND THE WAYS OF ITS SOLUTION (the case from the practice)

D.V. KARAPYSH

Tula State University, 300012, Russia, Tula, Lenin Avenue, 92

Abstract. In the surgery of the anterior abdominal wall hernias, large and giant postoperative complicated hernias are referred to the most difficult group that is associated with the severity of the patients' state, 80-85% of which have severe co-morbidities and 70-90% of them are obesity. The lethality in these patients is 7-10%, and 25-30 for complicated cases. Traditional methods of treatment have obvious limitations for use, it's reflected in the frequency of relapses about 20-50%. Recent progress in the treatment of post-operative ventral hernias, for example using of synthetic implants, doesn't improve the state of the problem and of large and giant postoperative hernias particularly, as well as there is the lack of effective ways of herniorrhaphy without tension own tissues, that excludes the increase in intra-abdominal pressure in the case of acute ileus. The question of classification of postoperative ventral hernias is still discussed. Especially as in the case of multiple hernias along the median postoperative scar, as described in the clinical observation, represented below. The original method of herniorrhaphy in association with nasointestinal intubation and intraoperative decompression of small intestine, in combination with the lavage in the early postoperative period can be considered an effective way of treatment.

Key words: giant hernia, plastic postoperative hernia, acute hernia, classification of hernias.

Актуальность. Быстрое развитие хирургии, активная хирургическая тактика, рост числа операций определяет увеличение частоты послеоперационных вентральных грыж. По статистике послеоперационные вентральные

грыжи возникают в 7,5-24% случаев от общего числа операций на органах брюшной полости [6]. Особую озабоченность и даже тревогу у хирургов вызывают обширные и гигантские послеоперационные грыжи, составляющие от 8 до

25% наблюдений от общего числа послеоперационных вентральных грыж [5]. Здесь трудности и опасности хирургии послеоперационных грыж достигают своего апогея. Это в равной степени касается тяжести больных, 80-85% из которых имеют тяжелые сопутствующие заболевания в виду преобладания лиц среднего, пожилого и старческого возраста. Причем, в этой группе у 70-90% пациентов наблюдается ожирение [2]. Данная нозология сопряжена с высокой летальностью, которая достигает по некоторым данным 7-10%, а при осложненном течении 25-35% случаев [5]. При этом основной причиной смерти является развитие тяжелой сердечно-легочной недостаточности в ближайшем послеоперационном периоде, что связано с перемещением в брюшную полость из грыжевого мешка органов, это меняет равновесие в системе дыхания и кровообращения. Экскурсия диафрагмы ограничивается, вследствие этого при дыхании в легкие попадает количество воздуха, недостаточное для адекватного газообмена. Гиповентиляция и гипоксия усугубляет парез кишечника и прогрессирующие повышению внутрибрюшного давления.

В связи с этим в последние годы ведется поиск способов закрытия грыжевых ворот без натяжения собственных тканей, при которых исключается повышение внутрибрюшного давления [1]. Использование традиционных методов пластики местными тканями послеоперационных обширных и гигантских вентральных грыж имеет явные ограничения в возможностях, что выражается в частоте рецидивов после аутопластики 20-50%. С появлением новых сетчатых имплантатов наметился некоторый прогресс в лечении больных с обширными и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами, это не относится к их осложненным формам. Появившиеся в литературе отдельные высказывания об использовании полипропиленовых сеток для пластики грыжевых ворот в условиях осложненного течения грыж (острой кишечной непроходимости, ущемления, перитонита) больше является исключением, чем правилом, в виду развития множества осложнений [4].

Другим не менее актуальным вопросом остается отсутствие единой общепринятой классификации вентральных грыж. Большинство классификаций, основанных на определении размеров грыжевого мешка и дефекта апоневроза, не являются исчерпывающими, так как в них не учитывается соотношение грыжевого выпячивания и объема брюшной полости. Другие же классификации, включающие данные соотношения, зачастую громоздки или требуют дополнительных дорогостоящих методов исследования и поэтому редко применяются.

Все это определяет сложность и актуальность вопроса, лечение обширных и гигантских послеоперационных вентральных грыж, а в особенности, необходимость поиска решений лечения их осложненных форм.

Цель исследования – улучшение результатов лечения, осложненных, обширных и гигантских послеоперационных вентральных грыж путем оптимизации современных классификаций грыж передней брюшной стенки, внедрения в клиническую практику «оригинальной» ненатяжной аутопластики дефектов передней брюшной стенки, а также тактического алгоритма ведения больных.

Материалы и методы исследования. Приводим собственное наблюдение успешного использования комплексного лечения – «алгоритм лечения» и «оригинальную методику» пластики передней брюшной стенки, больной с множеством послеоперационных вентральных грыж по типу «Швейцарского сыра», осложненных острой кишечной

непроходимостью, находящегося на лечении в «ГУЗ Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи имени Д.Я. Ваныкина». Послеоперационное наблюдение и обследование больной в динамике, проводилось через один, три и шесть месяцев физикальными методами и методом УЗИ диагностики на аппарате «Toshiba Nemio SSA-550A».

Результаты и их обсуждение. Больная К., 74 лет была доставлена бригадой СМП во 2-ое хирургическое отделение БСМП города Тулы 03.11.12 в 23:15. При поступлении предъявляла жалобы на наличие огромного выпячивания передней брюшной стенки, боли в животе схваткообразного характера, вздутие живота, тошноту, рвоту.

Из анамнеза заболевания известно, что 26 часов назад отметила внезапно возникшие боли в животе, вздутие живота, тошноту, однократно была рвота съеденной пищей. В динамике состояние ухудшалось, боли в животе усилились, тошнота, неоднократная рвота. Самолечение спазмолитиками и анальгетиками не принесло ощутимого эффекта.

В анамнезе жизни у больной три операции: аппендэктомия, в 1995 г. удаление матки с придатками по поводу рака Т3NxM0 с последующей лучевой терапией, в 2000 г. была оперирована по поводу срединной послеоперационной вентральной грыжи, производилась пластика местными тканями традиционным способом. Через 12 месяцев от операции больная самостоятельно выявила рецидив срединной вентральной грыжи, к врачу не обращалась, носила бандаж. Кроме того, общее состояние больной было отягчено хроническими заболеваниями: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, церебросклероз, артериальная гипертензия 3 ст., 3 ст., 4 риск; Сахарный диабет 2 типа с инсулин потребностью тяжелого течения; ЖКБ: хронический калькулезный холецистит; МКБ, хронический пиелонефрит; Ожирение 2 ст.

При поступлении в стационар общее состояние оценивалось как среднетяжелое. Больная находилась в ясном сознании, кожные покровы телесного цвета, АД=160/90 мм.рт.ст., ЧСС=90 в мин., ЧДД=19 в мин.

При осмотре живота: местно обращало на себя внимание гигантское объемное образование, занимающее нижние, средние и частично верхние отделы живота. Данное образование представлено множеством (5) грыжевых мешков локализованных в области послеоперационного рубца. Размер грыжевых выпячиваний от 15 см до 5-7 см. Согласно классификации вентральных грыж (К.Д. Тоскина и В.Д. Жебровского, 1980 г.) данное состояние было отнесено к гигантским послеоперационным грыжам.

Грыжевые выпячивания мягко-эластической консистенции, малоболезненны при пальпации, в брюшную полость полностью не вправляются. Во всех отделах живота выслушивается шум плеска, ампула прямой кишки не расширена, содержит кал. Признаки раздражения брюшины не определяются. В клинических анализах крови, мочи, биохимическом анализе крови явных патологических изменений обнаружено не было. Глюкоза крови 13,9 ммоль/л, что потребовало ее коррекции. На рентгенографии органов брюшной полости: определяются арки и тонкокишечные узоры в мезогастральной области. У больной диагностирована острая кишечная непроходимость, гигантская срединная послеоперационная вентральная грыжа. Начата консервативная терапия.

С целью декомпрессии желудочно-кишечного тракта и уменьшения внутрибрюшного давления был установлен зонд в желудок, удалено и отмыто около 300 мл желтого

отделяемого с кишечным запахом. Начата инфузионная терапия. После кратковременной (в течение 3,5 часов) консервативной терапии состояние без динамики. Были поставлены показания для оперативного лечения с целью разрешения острой кишечной непроходимости, от которой больная временно отказалась, терапия была продолжена. Ввиду явного ухудшения состояния и после многократных уговоров хирургов больная 5.11.12 в 9:00 дала согласие на оперативное лечение (через 60 часов от заболевания и 34 часа от поступления).

Больная была оперирована 05.11.12 под общим обезболиванием. Интраоперационно (из протокола операции): в брюшной полости, выраженный спаечный процесс, петли тонкой кишки на всем протяжении раздуты, заполнены жидкостью и газом. Содержимое грыжевых мешков: петли тонкой кишки и большой сальник. Множественные грыжевые дефекты располагаются по ходу послеоперационного рубца как «дырки в Швейцарском сыре», расстояние между дефектами от 3 до 5 см. Величина грыжевых ворот соответствует размерам, определенным до операции (от 15 до 5 см в диаметре). Суммарно размер грыжевых ворот составил 26 см в диаметре. Спаечный процесс в брюшной полости частично разделен, кишечная проходимость восстановлена. Интраоперационно тонкий кишечник на всем протяжении интубирован назогастро-интестинальным зондом, проведена декомпрессия тонкого кишечника.

«Оригинальная методика» грыжесечения с ненатяжной аутопластикой грыжевых ворот: после стандартного иссечения окаймляющими разрезами послеоперационного рубца с истонченной кожей, грыжевые мешки полностью не выделялись из подкожной клетчатки, а выделялись лишь те фрагменты грыжевых мешков, которые подлежали к линии разреза. После вскрытия брюшной полости проводилась ревизия органов с устранением причины, послужившей поводом для операции (острая спаечная кишечная непроходимость). Обязательным считаем, как описано ранее, интубацию тонкой кишки с последующей её декомпрессией. Пластика грыжевых ворот начинается с иссечения наиболее измененной верхней части грыжевого мешка – «покрышки». Технически это осуществимо, если корнцангом со стороны брюшной полости подцепить грыжевой мешок и электроножом иссечь наиболее измененные ткани – «покрышка» грыжевого мешка.

Оставшиеся ткани грыжевого мешка соединялись по принципу дубликатуры тканей мешка, атравматическим непрерывным обвивным возвратным швом, нитью «Пролен» 3-0. Шов раны послойно с обязательным дренированием брюшной полости, а по необходимости, и дренированием подкожной клетчатки по Редону. В конкретном случае дренаж подкожной клетчатки не устанавливался, обошлись дренированием резиновым выпускником, который был удален на вторые сутки.

Длительность операции составила 90 минут, что на порядок отличается от времени, которое было бы затрачено при пластике с использованием сетчатого имплантата в плановом порядке.

В раннем послеоперационном периоде считаем обязательным однократный интестинальный лаваж. Лаваж осуществляется через установленный ранее (в операционной) назогастроинтестинальный зонд полийонными растворами по типу раствора «Рингер» в объеме 3-5 литров.

В остальном интенсивная терапия общепринятая, включает инфузионно-детоксикационный компонент, антибиотикотерапию и терапию, направленную на поддер-

жание функции внутренних органов. Послеоперационный период у больной протекал гладко, недостаточности внутренних органов, дыхательной, сердечно-сосудистой системы нами не наблюдалось. Назоинтестинальный зонд был удален на 5 сутки при полном прекращении отделяемого из него и выслушивании активной кишечной перистальтики, что отвечает времени снижения внутрибрюшного давления [3]. Дренаж из брюшной полости был удален на 9-е сутки, швы сняты на 10 сутки. Рана зажила первичным натяжением. Больная в удовлетворительном состоянии была выписана из отделения 17.11.12, на 14-е сутки от поступления.

В динамике больная обследовалась спустя один, три и шесть месяцев. Проводилось клиническое обследование, ультразвуковое исследование передней брюшной стенки и органов брюшной полости, патологии не обнаружено. Это время выбрано не случайно, так как на образование грыжи в течение первого месяца указывают многие зарубежные авторы.

Выводы:

1. Таким образом, считаем целесообразным использование отечественной классификации послеоперационных вентральных грыж (К.Д. Тоскина и В.Д. Жебровского, 1980 г.), когда речь идет, как в описанном клиническом наблюдении, о множественных грыжевых выпячиваниях по ходу срединного послеоперационного рубца.

2. Считаем, что на данном этапе технического развития единственно возможным и оправданным операционным доступом в лечении осложненных вентральных, а в особенности обширных и гигантских грыж, является лапаротомный доступ. Он позволяет с наибольшей тщательностью провести ревизию органов брюшной полости с разрешением того состояния, которое вынудило прибегнуть к экстренной операции, а также осуществить трансназальную интубацию тонкой кишки с последующей интраоперационной декомпрессией.

3. Использование оригинальной методики грыжесечения с ненатяжной аутопластикой грыжевых ворот позволило вылечить больную с гигантской послеоперационной вентральной грыжей, осложненной спаечной кишечной непроходимостью и может быть рекомендовано как один из вариантов окончательного или этапного лечения осложненных обширных или гигантских послеоперационных вентральных грыж.

4. Несомненно, что использование интестинального лаважа в раннем послеоперационном периоде является обоснованной профилактикой пролонгации внутрибрюшной гипертензии и вторичного инфицирования.

Литература

1. Белоконев, В.И. Пластика брюшной стенки при вентральных грыжах комбинированным способом / В.И. Белоконев, С.Ю. Пушкин, З.В. Ковалева // Хирургия.– 2000.– № 8.– С. 24–26.
2. Гербали, О.Ю. Актуальные аспекты лечения послеоперационной грыжи живота у больных с ожирением / О.Ю. Гербали // Клінічна хірургія.– 2010.– №3.– С.45–49.
3. О хирургической тактике при ущемленных грыжах / В.В. Рыбачков [и др.] // Хирургия.– 2011.– №12.– С.55–58.
4. Применение рассасывающихся полимеров для пластики послеоперационных вентральных грыж / И.М. Рольшиков [и др.] // Хирургия.– 2001.– № 4.– С. 43–45.
5. Роль назоинтестинальной декомпрессии в лечении гигантских Comparison of ultrasonography with computed tomography in the diagnosis of incisional hernias / D. den Har-

tog [et al.] // Hernia.– 2009.– Vol. 13.– № 1.– P. 45–48.

6. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia / J.W. Burger [et al.] // Ann Surg.– 2004.– Vol. 240.– № 4.– P. 578–583.

Reference

1. Belokonev VI, Pushkin SYu, Kovaleva ZV. Plastika bryushnoy stenki pri ventral'nykh gryzhakh kombinirovannym sposobom. Khirurgiya. 2000;8:24-6. Russian.

2. Gerbali OYu. Aktual'nye aspekty lecheniya posleoperatsionnoy gryzhi zhivota u bol'nykh s ozhireniem. Klinichna khirurgiya. 2010;3:45-9. Russian.

3. Rybachkov VV, Kabanov EN, Tevyashov AV, Abakshin NS. O khirurgicheskoy taktike pri ushchemlennykh gryzhakh. Khirurgiya. 2011;12:55-8. Russian.

4. Kovalev VA, Grigoryuk AA, Rol'shchikov IM, Sichinava ZA, Kravtsov YuA. Primenenie rassasyvayushchikhsya polimerov dlya plastiki posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh. Khirurgiya. 2001;4:43-5. Russian.

5. Den Hartog D, Dur AH, Kamphuis AG, Tuinebreijer WE, Kreis RW. Comparison of ultrasonography with computed tomography in the diagnosis of incisional hernias. Hernia. 2009;13(1):45-8.

6. Burger JW, Luijendijk RW, Hop WC, Halm JA, Verdaasdonk EG, Jeekel J. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. Ann Surg. 2004;240(4):578-83.

УДК 612.821

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

М.Н. ПАНКОВ, А.В. ГРИБАНОВ, И.С. ДЕПУТАТ, Л.Ф. СТАРЦЕВА, А.Н. НЕХОРОШКОВА

ФГАОУ ВПО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова»,
наб. Северной Двины, 17, каб. 1328, г. Архангельск, Россия, 163002

Аннотация. В обзоре представлен современный взгляд на этиологию и патогенез синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей. Дана характеристика генетических, нейроморфологических, биохимических, нейрофизиологических, социально-психологических факторов, влияющих на формирование клинической картины синдрома. Рассмотрены возрастная динамика клинических проявлений невнимательности, гиперактивности и импульсивности, вопросы дифференциальной диагностики. Показана взаимосвязь коморбидных состояний и нарушений социальной адаптации у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. Обобщены результаты нейробиологических исследований, отражающих часто выявляемые особенности центральной нервной системы у детей с данным синдромом. Показано, что у детей с дефицитом внимания и нарушениями поведения страдают система селекции программы действий; реактивность к внешним и внутренним стимулам (управляемая активация); у них часто выявляются дефицит управляющих функций и нарушения мотивационной регуляции. Незрелость фронто-таламических структур и дефицит неспецифической активации также негативно влияют на развитие познавательных функций и взаимодействие регуляторных мозговых систем у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью. Состояние функционального напряжения головного мозга у детей с нарушениями внимания и поведения приводит к истощению функциональных резервов мозга и нарушениям нейроэнергетического метаболизма, а, в дальнейшем, к нарастанию клинических проявлений синдрома.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания с гиперактивностью, дети.

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER IN THE CHILDREN (review)

M.N. PANCOV, A.V. GRIBANOV, I.S. DEPUTAT, L.F. STARTSEVA, A.N. NEHOROSHKOVA

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher professional Education M.V. Lomonosov Northern (Arctic) Federal University, 163002, Russia, Arkhangelsk, nab. Northern Dvina, 17, of. 1328.

Abstract. The article presents a modern view of the etiology and pathogenesis of attention deficit hyperactivity disorder in children. The characteristic genetic, neuromorphological, biochemical, neurophysiological, social and psychological factors that influence the formation of the clinical picture of the syndrome. Analyzes the age dynamics of clinical displays of inattention, hyperactivity and impulsivity, problems of differential diagnosis. The relationship of comorbid conditions and disorders of social adaptation of children with attention deficit hyperactivity disorder. The results of neurobiological studies, reflecting the often revealed features of the central nervous system in children with this syndrome. Children with attention deficit disorders and behavior disorders are affected system breeding program of action; reactivity to external and internal stimuli, they are often detected deficit control functions and violation of motivational regulation. The immaturity of the fronto-thalamic structures and the lack of non-specific activation also negatively affect the development of cognitive functions and interactions of regulatory brain systems in children with attention deficit hyperactivity disorder. The functional state of stress of the brain leads to depletion of the reserves of brain function and disorders energy metabolism, and, subsequently, to an increase in clinical manifestations of the syndrome.

Keywords: attention deficit hyperactivity disorder, children.

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ)

является одним из наиболее распространенных детских пове-

денческих расстройств, входящих в сферу медицинских, психологических, социально-педагогических исследований. Группа детей с проявлениями СДВГ гетерогенна и представлена различными вариантами в степени выраженности и ситуационном размахе симптомов. По данным эпидемиологических исследований, распространенность СДВГ среди детей младшего школьного возраста достигает от 2 до 28%, при этом соотношение мальчиков и девочек в среднем составляет 5:1. На современном этапе продолжается активное изучение этиопатогенеза, диагностики, лечения и коррекции СДВГ [3,5,16].

Ведущими клиническими симптомами состояния следует считать: нарушение (дефицит) внимания, гиперактивность (двигательная расторможенность), импульсивность.

Обычно выделяют три типа СДВГ:

1. Смешанный тип: гиперактивность в сочетании с нарушениями внимания. Это наиболее распространенная форма и на ее долю приходится 50-75% случаев.

2. Невнимательный тип (диагностируется в 20-30% случаев): преобладают нарушения внимания. У подростков данная форма может формироваться как исход сочетанной формы СДВГ, так как проявления гиперактивности к подростковому возрасту обычно регрессируют.

3. Гиперактивный тип: преобладают гиперактивность и импульсивность. Под гиперактивностью у детей с СДВГ обычно понимают повышенную двигательную (моторную) активность, под импульсивностью – невозможность контроля над своими импульсами. На данную форму приходится около 15% случаев.

Основанием для введения в 1980 г. в классификации Американской психиатрической ассоциации и затем в классификации МКБ-10 (1994) диагностического термина «синдром дефицита внимания с гиперактивностью» послужили результаты исследований процесса внимания, проявлений импульсивности и когнитивных функций у детей с гиперактивным поведением.

Определяющую роль в формировании современной концепции СДВГ сыграли работы, в которых в качестве первичного дефекта рассматривался дефицит внимания с аномально коротким периодом его удержания на каком-либо объекте или действии. Наряду с такими типичными проявлениями синдрома, как дефицит внимания, импульсивность моторных и вербальных реакций, гиперактивность, у детей с СДВГ была отмечена необходимость существенно большего, чем в норме, положительного подкрепления для формирования поведенческих паттернов [5].

Дефицит внимания проявляется, в основном, в нарушениях поддерживаемого внимания, т.е. в невозможности выполнения длительных, монотонных заданий, в увеличении количества ошибок при увеличении продолжительности задания. Было высказано предположение о связи поведенческих и когнитивных нарушений при данном синдроме с конституциональной предрасположенностью нейроанатомической природы, которая обуславливает снижение тормозящего контроля, нарушение модуляции уровней активности. В результате формируются стойкие нарушения мотивации к деятельности, ограничения в развитии схем поведения, дети с СДВГ чаще, чем сверстники, сталкиваются с неудачами и у них развиваются реакции избегания и изоляции, усиливается импульсивность.

В литературе можно встретить различные синонимы данного синдрома, такие как «минимальная мозговая дисфункция», «синдром двигательной расторможенности», «органическая мозговая дисфункция», «гиперкинетический син-

дром», «гиперактивное расстройство с дефицитом внимания», «синдром гиперактивности», что подтверждает разнообразие взглядов на этиологию и диагностику синдрома дефицита внимания с гиперактивностью [1,18].

В настоящее время диагностика СДВГ основывается на критериях *Международной классификации болезней 10-го пересмотра* (МКБ-10). Одновременно используются критерии классификации Американской психиатрической организации DSM-IV, рекомендованные ВОЗ.

В МКБ-10 этот синдром отнесен к классу «Поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте» (F9), составляя группу «Гиперкинетические расстройства» (F90), в которой выделяют подгруппы: F90.0 – нарушение активности и внимания (расстройство или синдром дефицита внимания с гиперактивностью и гиперактивное расстройство дефицита внимания); F90.1 – гиперкинетическое расстройство поведения. В DSM-III-R данное расстройство с 1987 года именуется «attention deficit hyperactivity disorder» (ADHD) – «синдром дефицита внимания с гиперактивностью».

Для диагностики невнимательности из перечисленных ниже симптомов не менее шести должны наблюдаться в течение полугода:

1. Ребенок часто неспособен удерживать внимание на деталях; из-за небрежности, легкомыслия допускает ошибки в школьных заданиях, в выполняемой работе и других видах деятельности.

2. Обычно с трудом сохраняет внимание при выполнении заданий или во время игр.

3. Часто складывается впечатление о том, что ребенок не слушает обращенную к нему речь.

4. Ребенок часто оказывается не в состоянии придерживаться предлагаемых инструкций и справиться до конца с выполнением уроков, домашней работы или обязанностей на рабочем месте (что не связано с негативным или протестным поведением, неспособностью понять задание).

5. Ребенок часто испытывает сложности в организации самостоятельного выполнения заданий и других видов деятельности.

6. Ребенок часто высказывает недовольство, избегает или сопротивляется вовлечению в выполнение заданий, которые требуют длительного сохранения умственного напряжения (например, школьных заданий, домашней работы).

7. Ребенок часто теряет вещи, необходимые в школе и дома (например, игрушки, школьные принадлежности, рабочие инструменты).

8. Ребенок легко отвлекается на посторонние стимулы.

9. Ребенок часто проявляет забывчивость в повседневных ситуациях.

Для диагностики гиперактивности и импульсивности из перечисленных ниже симптомов также не менее шести должны наблюдаться в течение полугода:

1. У ребенка часто наблюдаются беспокойные движения в кистях и стопах; сидя на стуле, крутится, вертится.

2. Ребенок часто встает со своего места в классе во время уроков или в других ситуациях, когда нужно оставаться на месте.

3. Ребенок часто проявляет бесцельную двигательную активность: бегает, крутится, пытается куда-то залезть, причем в таких ситуациях, когда это неприемлемо.

4. Ребенок обычно не может тихо, спокойно играть или заниматься чем-либо на досуге.

5. Ребенок часто находится в постоянном движении и ведет себя так, «как будто к нему прикрепили мотор».

6. Ребенок часто бывает болтливым.

7. Ребенок часто отвечает на вопросы, не задумываясь, не выслушав их до конца.

8. Обычно с трудом дожидается своей очереди в различных ситуациях.

9. Часто мешает другим, пристает к окружающим (например, вмешивается в беседы или игры).

Необходима более углубленная клиническая диагностика, если имеющиеся у ребенка симптомы выявляются, по меньшей мере, в двух сферах деятельности (в школе, дома, на улице, в играх, в труде); не обусловлены психоэмоциональными расстройствами или психопатиями; вызывают значительный психологический дискомфорт и дезадаптацию; первые их проявления отмечались в возрасте до 7 лет. Для окончательной постановки диагноза проводится комплексное медико-психологическое обследование с повторной проверкой наличия симптомов заболевания через полгода, а также анкетирование и опрос родителей и учителей.

Установление диагноза синдрома дефицита внимания с гиперактивностью требует проведения дифференциальной диагностики с рядом состояний и расстройств. Необходима оценка индивидуальных особенностей личности и темперамента, когда характеристики поведения активных детей не выходят за границы возрастной нормы; выявление тревожных расстройств, при которых особенности поведения ребенка связаны с действием психотравмирующих факторов; астенического синдрома, обусловленного соматической патологией; последствий перенесенной черепно-мозговой травмы, нейроинфекции, интоксикации; диагностика эндокринных нарушений (патология щитовидной железы, сахарный диабет); сенсоневральной тугоухости; эпилепсии (абсансных форм, локально обусловленных форм); психических расстройств (патохарактерологическое развитие, нарушения поведения, аффективные расстройства, умственная отсталость, аутизм, шизофрения); синдрома Туретта. Среди мальчиков 7-12 лет признаки синдрома встречаются в 2-3 раза чаще, чем среди девочек. Высокая частота симптомов заболевания у мальчиков может быть обусловлена более высокой уязвимостью плода мужского пола к патогенетическим воздействиям во время беременности и родов.

Выраженность симптомов СДВГ меняется с возрастом. Впервые усиление симптоматики отмечается в 5-10 лет и приходится на период подготовки к школе и начало обучения, второй пик – на возраст 12-15 лет. Это связано с развитием высшей нервной деятельности и формированием *высших психических функций* (ВПФ). К подростковому возрасту избыточная двигательная активность в большинстве случаев исчезает, импульсивность и дефицит внимания сохраняются. По результатам исследования Н.Н. Заваденко данные нарушения сохраняются почти у 70% подростков и 50% взрослых, имевших в детстве диагноз дефицита внимания [16].

Таким образом, нарушение внимания является основным симптомом СДВГ. В наибольшей степени страдают такие свойства внимания как устойчивость, способность к концентрации и распределению. Особенно уязвимыми являются мотивационный и информационный компоненты внимания. Первый связан с длительным произвольным удержанием внимания, а второй обеспечивает распознавание фигур и удержание в памяти маркировочных знаков для каждой фигуры. Недостатки функции внимания при-

водят к неспособности вырабатывать когнитивные стратегии для анализа условий заданий и сосредотачиваться на их осуществлении, что соответственно может приводить к школьной неуспеваемости [6,11]. В настоящее время функция внимания связывается с концепцией управляющих функций мозга, т.е. функций программирования, регуляции и контроля психической деятельности. У детей с СДВГ эти нарушения проявляются в виде трудностей при поддержании определенной поведенческой реакции в течение относительно длительного временного периода, затруднений при распределении внимания.

Нарушения координации выявляются более чем у 50% детей с СДВГ. Это нарушения зрительно-пространственной координации, тонких движений, равновесия. Результаты исследований показывают, что двигательные нарушения проявляются уже в дошкольном возрасте. Наиболее часто страдают тонкая моторика, сенсомоторная координация и ловкость движений рук. Трудности, связанные с удержанием равновесия, нарушения зрительно-пространственной координации – причины повышенного риска травматизма.

Для детей с данным синдромом также характерны нарушения эмоционального развития. Наиболее типичными проявлениями являются: повышенная раздражительность, эмоциональная лабильность; избыточное реагирование на различные ситуации; недоразвитие мотивационной стороны деятельности; наличие страхов, тревожности, негативизма, агрессивности; отсутствие внимательности к окружающим, безразличие к переживаниям других людей; деформация системы интересов и потребностей.

Нарушения социальных взаимоотношений проявляются не только во взаимодействии со сверстниками, но и со взрослыми. Для этих детей типичен более низкий уровень социальной зрелости по сравнению со сверстниками, что проявляется неумением эффективно строить отношения с окружающими, слабой социальной адаптацией, большей подверженностью воздействию стресс-факторов. Нарушено восприятие оттенков межличностных отношений, норм, правил, социальных ожиданий окружения. Межличностные коммуникации детей с СДВГ характеризуются импульсивностью, навязчивостью, чрезмерностью, дезорганизованностью, агрессивностью. Социальная незрелость таких детей проявляется и в предпочтении построения игровых отношений с детьми младшего возраста.

Повышенная возбудимость и импульсивность являются причиной затруднений в приобретении обычных социальных навыков. Импульсивность проявляется в неряшливом выполнении задания, в несдержанности в словах, поступках и действиях, в излишней настойчивости в отстаивании своих интересов. С возрастом проявления импульсивности меняются: чем ребенок старше, тем они более выражены и заметны для окружающих. Стремление к самостоятельным действиям оказывается более сильным мотивом, чем любые правила. Знание правил не выступает значимым мотивом собственных действий.

Нарушения социальных взаимоотношений в сочетании с основными симптомами СДВГ нередко приводят к формированию девиантных форм поведения. Когнитивные и поведенческие нарушения продолжают сохраняться почти у 70% подростков с СДВГ. В подростковом возрасте у гиперактивных детей рано развивается тяга к алкоголю, наркотическим веществам, формируются кондуктивные поведенческие нарушения. Для них, в большей степени, чем для их сверстников, характерна склонность к правонарушениям [14,15,19].

Этиология и патогенез синдрома дефицита внимания с

гиперактивностью рассматриваются с учетом влияния генетических, нейроморфологических, биохимических, нейрофизиологических, социально-психологических факторов [1,12].

Известны катамnestические наблюдения, подтверждающие генетическую этиологию СДВГ. Гиперактивность, предположительно, является врожденной характеристикой наравне с темпераментом, биохимическими параметрами, специфической реактивностью центральной нервной системы. Возбудимость центральной нервной системы можно объяснить нарушением работы ретикулярной формации ствола мозга (ингибиторов коры мозга), которое вызывает двигательное беспокойство. Доказательством генетической предрасположенности является наличие симптоматики СДВГ в детстве у родителей, дети которых в настоящее время страдают данным синдромом. Симптомы СДВГ чаще проявляются у монозиготных близнецов, чем у дизиготных. Высокая частота заболевания установлена среди братьев и сестер детей с СДВГ, а риск развития СДВГ выше, если у матери или обоих родителей имеются указания на синдром в анамнезе. В семьях детей с СДВГ очень часто встречаются близкие родственники с нарушениями внимания и имевшие аналогичные трудности в детстве.

Значительную роль в формировании СДВГ имеют неблагоприятное течение беременности и родов. К наиболее неблагоприятным факторам относятся: осложнения беременности (токсикозы, обострения хронических заболеваний у матери, угроза прерывания беременности, травмы в области живота и т.д.); внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного (острая и/или хроническая); токсическое воздействие на плод (тяжелых металлов, интоксикантов, употребление матерью алкоголя, некоторых лекарственных средств, оказывающих токсическое действие, курение матери); воздействие на плод инфекционных агентов; осложненные роды (быстрые или длительные роды, родовая травма, особенно шейного отдела позвоночника); недоношенность, морфофункциональная незрелость плода, задержка внутриутробного развития (ЗВУР); резус-конфликт (внутриутробное формирование стойкого титра специфических антител).

Неблагоприятные социальные и психологические семейные факторы (напряженная обстановка и конфликты в семье, нетерпимость в отношении детей, использование физических методов наказания, низкий материальный уровень, употребление алкоголя членами семьи и другие факторы) фиксируют имеющиеся клинические проявления и усиливают социально-психологическую дезадаптацию ребенка.

Нейробиологическая природа СДВГ обуславливает важность применения в обследовании детей с данным синдромом нейро- и психофизиологических методов. Использование этих методов также помогает осуществить анализ особенностей когнитивной деятельности у данной группы детей [6,7,18].

Повреждение лобных долей головного мозга и, прежде всего, префронтальной области этих долей и рострального полюса диффузной аксиальной системы мозга, через которую осуществляется регуляция функционального состояния коры, рассматривают в современных теориях в качестве анатомического субстрата, связанного с СДВГ. Известно, что одной из важнейших функций лобных долей является их способность к объединению информации об окружающем мире и внутренних состояниях организма, на основании чего и может происходить регуляция поведения. Непрерывно поступающие обратные сигналы о совершаемом действии по-

зволяют оценить его эффект и внести необходимые коррективы. Большое количество полученных по этому вопросу данных свидетельствует о том, что дисфункция префронтальных долей является наиболее вероятным основанием, объясняющим СДВГ. Предположительно, речь идет о диффузном поражении мозговой ткани, а не о четкой локализации повреждения. На участие лобных долей в механизмах формирования СДВГ указывает также и сходство клинических симптомов, наблюдающихся при СДВГ и у больных с поражением лобной доли [4,16]. В последнее время приводят убедительные данные о модулирующей роли мозжечка в реализации различных психических процессов. Патология мозжечка сопровождается нарушениями абстрактного мышления, рабочей памяти, эмоционально-личностными изменениями, нарушением планирования и целеполагания. Многочисленные публикации результатов томографических обследований мозговых структур детей с СДВГ, и, в частности, мозжечка, подтверждают наличие характерных нейроанатомических изменений. Использование ЯМР-томографии позволило выявить некоторое уменьшение размеров правой лобной доли, задних отделов мозга и отдельных участков мозолистого тела [9].

Формирование симптоматики СДВГ соотносят также с нарушением взаимосвязей коры головного мозга с базальными ганглиями и таламусом. На данный момент известно пять базально-ганглионарных таламо-кортикальных циклов, включающих различные участки стриатума, таламуса и коры. Исходя из теории об участии стрио-паллидо-таламокортикальной системы в селекции действий, модель поведения человека можно представить в виде нейронных сетей в лобно-теменно-височных ассоциативных зонах коры, где заложены программы действий. Функция селекции действий реализуется через петлю обратной связи: ассоциативная кора – базальные ганглии – таламус. Можно предположить, что недостатки развития фронтальной коры и базальных ганглиев нарушают функционирование системы селекции программы действий, что, в свою очередь, приводит к дефициту внимания и изменениям поведенческого реагирования.

В ряде работ показана взаимосвязь симптомов СДВГ и нейротрансмиттерной недостаточности при нарушении метаболизма дофамина, норадреналина и серотонина. В зависимости от тех эффектов, которые они достигают, медиаторы бывают возбуждающими и тормозными. Норадреналин связан с регуляцией произвольных движений, серотонин и дофамин – с импульсивностью и возникновением мотивации. При СДВГ в определенных отделах мозга может возникать дефицит этих медиаторов. Возможно, что нарушения нейромедиаторного обмена, приводящие к гиперактивности, связаны с изменениями в генах, которые регулируют функции дофаминовых рецепторов. Гипотеза, выдвигающая в качестве основной дисфункции нейробиохимические нарушения, строится с учетом положительных воздействий различных лекарственных препаратов. Молекулярно-генетические исследования дали основание говорить о том, что изменения трех генов могут увеличивать предрасположенность к развитию гиперактивности и нарушению внимания: гены дофаминового рецептора D4 и D2, ген дофаминового транспортера. Доказана вовлеченность всех катехоламиновых систем в патогенез данного синдрома. Катехоламиновая иннервация распространяется на центр контроля торможения двигательной и эмоциональной активности,

программирования деятельности, системы внимания и оперативной памяти. Известно, что катехоламины выполняют функцию положительной стимуляции и участвуют в формировании стресс-реакции. Следовательно, можно считать, что катехоламинорегулирующие системы участвуют в модуляции вышеуказанных функций и при нарушении обмена катехоламинов могут возникать расстройства, характерные для СДВГ [5,9].

С.Т. Gualtieri, D.F. Cantwell и др. указывают, что наблюдаемые у детей с СДВГ нарушения внимания и моторики связаны с предполагаемыми изменениями нейрофизиологической реактивности по отношению как к внешним, так и к внутренним стимулам. При зрелом типе корково-подкорковых отношений кора больших полушарий, в первую очередь фронтальные доли, приобретает способность управлять восходящими из подкорки активирующими влияниями. Суть этого процесса состоит в том, что активационные влияния, оптимальные по своей интенсивности, направляются «в нужное место в нужный момент времени», мобилизуя нервные центры, необходимые для выполнения данной конкретной деятельности. Этот процесс, получивший название управляемой активации, связан с формированием «системы локальной активации». Проявления СДВГ объясняют с двух противоположных позиций – избыточности влияния активирующих систем ЦНС и их недостаточности. Исходя из теорий избыточности, дети с СДВГ получают чрезмерную стимуляцию, так как не в состоянии избирательно «отфильтровать» поступающую сенсорную информацию, в результате чего формируется «перераспределение» коры, нарушения внимания и отвлекаемость. Согласно теориям функциональной недостаточности активирующих систем мозга, низкий уровень активирующих систем вместе со слабостью тормозящих контролирующих механизмов приводят к тому, что дети с СДВГ отвлекаются на стимулы, игнорируемые здоровыми детьми [9, 16].

Основной проблемой при СДВГ считается чрезмерная изменчивость темпа и амплитуды колебаний уровня активирующих систем и их реактивности. Наблюдается недостаточная синхронизированность различных сторон этих систем, расширение параметров реакций, колебания отличаются значительной выраженностью и непредсказуемостью. В результате, дети неспособны к регуляции своей активности в ответ на требование ситуации. В основе дефицитов внимания лежит незрелость регуляторных систем мозга стволового и фронто-таламического уровня. Имеются данные, свидетельствующие о том, что в основе нарушений внимания у детей с СДВГ лежит несоответствие возрасту степени функциональной зрелости регуляторных систем мозга.

В последнее время все большую значимость приобретает представление о роли трех основных регуляторных мозговых систем, включающих ассоциативные зоны коры и глубинные (подкорковые и стволовые) структуры, в реализации произвольных форм поведения [5,8,9]. Первая система, включает в себя структуры ретикулярной формации ствола и их обширные связи с корой головного мозга и осуществляет регуляцию уровня неспецифической активации (активационный компонент). Вторая система – это структуры лимбической системы, медиобазальные отделы лобной доли и связи между ними. Деятельность этой системы связана с обеспечением мотивационных аспектов поведенческого акта (мотивационный компонент). Третьей является *фронто-таламическая регу-*

ляторная система (ФТС), обеспечивающая избирательные, модулирующие влияния на различные зоны коры, что связано с избирательной обработкой релевантного сигнала (информационный компонент).

Исследования Р.И. Мачинской и Е.В. Крупской [8], базируются на предположении о двояком воздействии функционального созревания регуляторных систем мозга на развитие познавательных функций:

- непосредственное воздействие на регуляторные аспекты и организацию психической деятельности и процессы внимания;

- опосредованное воздействие на операциональные аспекты высших психических функций: зрительное восприятие, память, вербальную деятельность.

Эти исследования показали, что *незрелость фронто-таламической системы* (НФТС) и *дефицит неспецифической активации* (ДНА) у младших школьников, по-разному влияют на регуляцию когнитивной деятельности.

У детей с НФТС был выявлен дефицит мотивационных и информационных компонентов внимания, а также дефицит большинства компонентов произвольной регуляции деятельности. В частности, отмечается импульсивность, трудности переключения, страдает усвоение программ деятельности, возможность создания стратегий деятельности и контроль. У детей с ДНА в наибольшей степени страдает активационный компонент внимания.

Анализ операциональной стороны ВПФ позволил обнаружить у детей с НФТС отставание в развитии смыслообразующей функции речи, трудности запоминания объединенных по смыслу объектов и называния предметов при зрительном опознании, что свидетельствует об относительной «слабости» левого полушария. Эти данные подтвердились и при анализе функциональной организации коры головного мозга с помощью оценки когерентности ритмических составляющих ЭЭГ покоя: у детей с НФТС было обнаружено снижение степени функционального взаимодействия между височными и ассоциативными зонами левого полушария.

У детей с ДНА были выявлены трудности зрительного опознания объектов (гнозиса), неспецифическое снижение объема кратковременной зрительнотелесной и слухоречевой памяти, что соотносится с данными анализа ЭЭГ: выявлено ослабление степени функционального взаимодействия между заднеассоциативными зонами правого полушария, а также общее снижение уровня возбудимости коры. В целом, незрелость неспецифической активационной системы у младших школьников в большей мере сказывается на межцентральной интеграции корковых зон в правом полушарии [8].

Имеются исследования, направленные на сопоставление особенностей ЭЭГ и уровня развития интеллектуальных функций [13]. Отмечается, что для подростков с СДВГ характерно повышение медленно-волновой активности ЭЭГ, изменение латентных периодов P100 и N100-компонентов вызванных потенциалов, низкая умственная работоспособность, а у части из них, преимущественно у мальчиков, – сниженный уровень интеллекта и объем кратковременной памяти. Авторы делают вывод о том, что уровень развития ВПФ при СДВГ варьирует в некоторых пределах возрастной нормы, но в то же время, наличие СДВГ может тормозить развитие ВПФ. При этом указывается, что у подростков с СДВГ имеются изменения в характере ВП и они зависят от половой принадлежности: у девочек увеличен ла-

тентный период P100, у мальчиков укорочен латентный период P100 и N100, что указывает на разнообразный характер изменений в обработке сенсорной информации в коре у детей при СДВГ, сниженной способностью к восстановлению функций нейронов коры больших полушарий, которые истощаются в процессе непрерывной интенсивной умственной деятельности [11].

Также имеются данные, свидетельствующие о дефиците управляющих функций, нарушении мотивационной регуляции, трудностях регуляции познавательных процессов и поведения, связанных с незрелостью регуляторных систем мозга у детей с СДВГ. Изучались особенности регуляторных и информационных компонентов познавательной деятельности у детей младшего школьного возраста с СДВГ. Был выявлен широкий спектр познавательных дефицитов, при этом в данной группе отмечались ЭЭГ-признаки незрелости фронто-таламической регуляторной системы и локальные отклонения электрической активности правого полушария [8,13,17].

К настоящему времени опубликован ряд работ по электроэнцефалографическим исследованиям при СДВГ, в которых показано, что для ЭЭГ при изучаемом синдроме характерно снижение амплитуды спектральной плотности в широкой полосе частот от 9,5 до 20 Гц с преимущественным вовлечением лобно-центральных и теменно-височных зон коры головного мозга. Обнаружены ЭЭГ-признаки дисфункции нижнестебловых отделов в виде усиления синхронизации электрической активности в задних отделах полушарий мозга, которая связывается со снижением неспецифических активирующих влияний со стороны ретикулярной формации продолговатого и среднего мозга. Отмечается отсутствие возрастной динамики электрической активности мозга детей младшего школьного возраста с признаками СДВГ, что свидетельствует о незрелости коры [13,17].

Актуальным в изучении психофизиологических механизмов развития СДВГ является исследование характеристик сенсомоторных реакций и поведенческого реагирования [10]. Сенсомоторные тесты используются как способ оценки когнитивных процессов. Показатели зрительно-моторных реакций при СДВГ у детей младшего школьного возраста свидетельствуют о снижении концентрации внимания и контроля за протеканием деятельности, что может быть обусловлено как особенностями восприятия, так и проблемами с выработкой правильной когнитивной стратегии у детей с СДВГ. Поведенческие реакции гиперактивных детей не снижают субъективную неопределенность окружающей среды. Процессы принятия ими решений характеризуются меньшей вариативностью и инертностью по сравнению с практически здоровыми младшими школьниками. Также у них отсутствуют собственные стереотипы поведенческого реагирования, что приводит к упрощению поведенческих программ.

Психофизиология выбора таких детей в условиях свободной активности имеет качественные отличия и представлена скоростной компонентой процессов принятия решений. Дети предпочитают выполнять задания как можно быстрее, оставляя качество работы на втором плане, что указывает на ослабление волевого контроля. Перечисленные особенности затрудняют процесс адаптации у детей с СДВГ к школьной деятельности. Но при этом ситуация успеха стимулирует детей с дефицитом внимания и они показывают такие же результаты, как и дети с нормой психического развития. Эта особенность может быть учтена при разработке программ коррекции для детей с СДВГ.

Ведущую роль среди нейрофизиологических нарушений, являющихся одним из главных патогенетических механизмов СДВГ, в генезе которого одними из основных рассматриваются морфофункциональные нарушения в лобных зонах коры и подкорковых структурах мозга, может играть фактор энергетического состояния головного мозга. Для оценки нейроэнергетического состояния используется метод анализа и топографического картирования *уровня постоянных потенциалов* (УПП) головного мозга. Это достаточно распространенный в нейро- и психофизиологии метод, позволяющий оценить суммарные энергозатраты головного мозга и интенсивность церебральных энергетических процессов. Исследования метаболизма головного мозга у детей с СДВГ выявили снижение суммарного показателя уровня постоянных потенциалов, что может быть связано с нарастающим истощением функциональных резервов мозга и значительным снижением энергозатрат в лобных отделах, а также уменьшением связей лобных отделов с другими структурами мозга, изменением межполушарных взаимоотношений [2,11].

Таким образом, клинические проявления синдрома дефицита с гиперактивностью у детей сопровождаются рядом нейробиологических особенностей ЦНС. К ним относятся незрелость регуляторных систем мозга стволового и фронто-таламического уровня, нарастающее истощение функциональных резервов мозга, менее пластичная структура связей отделов головного мозга в целом. Выявление имеющихся нейробиологических особенностей у ребенка с СДВГ в сопоставлении с диагностическими критериями (МКБ-10) позволит значительно оптимизировать лечебно-коррекционную помощь.

Литература

1. Баркли, Р.А. Дети с вызывающим поведением. Клиническое руководство по обследованию ребенка и тренингу родителей [Пер. с англ.] / Р.А. Баркли. – М.: Теревинф, 2011. – 272 с.
2. Грибанов, А.В. Распределение уровня постоянных потенциалов головного мозга у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью при различном уровне интеллекта / А. В. Грибанов, И. С. Депутат // Вестник Поморского университета. – 2008. – № 1. – С. 4–9.
3. Дети с СДВГ: причины, диагностика, комплексная помощь / Под редакцией М. М. Безруких. – М.: Изд-во МПСИ, 2009. – 248 с.
4. Заваденко, Н.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: выбор оптимальной продолжительности лекарственной терапии / Н.Н. Заваденко, Н. Ю. Суворинова // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 2011. – №10. – С. 28–32.
5. Заваденко, Н.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: диагностика, патогенез, принципы лечения / Н. Н. Заваденко // Вопросы практической педиатрии. – 2012. – Т. 7. – № 1. – С. 54–62.
6. Карпунина, Н.П. Особенности психофизиологического статуса у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью / Н.П. Карпунина, Т.А. Слюсарь, Т.Г. Сотникова // Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2007. – № 4. – С. 10–12.
7. Лохов, Н. И. Нестандартный или плохой хороший ребенок КАРО / Н.И. Лохов, Е.В. Фесенко, Ю.А. Фесенко. – 2011. – 328 с.
8. Мачинская, Р.И. Междисциплинарный подход к исследованию и дифференциации вариантов СДВГ у детей

младшего школьного возраста / Р.И. Мачинская, Е.В. Крупская // Вестник Поморского университета.– 2007.– № 4.– С. 8–15.

9. Ньюкиктен, Ч. Детская поведенческая неврология. Том 2. [Пер. с англ. Д.В. Ермолаев, Н.Н. Заваденко, М.А. Островская; под редакцией доктора мед. наук, профессора Н.Н. Заваденко] / Ч. Ньюкиктен.– М.: Теревинф, 2010.– 336 с.

10. Грибанов, А.В. Особенности поведенческого реагирования и сенсомоторной организации у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью / А.В. Грибанов, А.В. Канжин, Ю.А. Иорданова, И.С. Депутат // Экология человека.– 2008.– № 4.– С. 28–32.

11. Очерки психофизиологии детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью / Под ред. А. В. Грибанова.– Архангельск: Поморский университет, 2009.– 242 с.

12. Политика, О.И. Дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью / О.И. Политика.– СПб.: «Речь», 2008.– 208 с.

13. Попова, О.В. Электрическая активность мозга и уровень развития высших психических функций у 13-14-летних школьников с СДВГ / О.В. Попова, В.И. Циркин, И.Т. Нуреев // Экология человека.– 2010.– № 11.– С. 13–18.

14. Пылаева, О.А. Проблемы детской одаренности. Одаренность и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) / О. А. Пылаева // Русский журнал детской неврологии.– 2008.– Т. 3, Вып. 1.– С. 37–45.

15. Романчук, О.И. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей. Практическое руководство / О.И. Романчук.– М.: Генезис, 2010.– 336 с.

16. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью : этиология, патогенез, клиника, течение, прогноз, терапия, организация помощи (экспертный доклад). Москва, Программа «Внимание» «Чаритиз Эйд Фаундейшн» в РФ / А.А. Баранов [и др.].– М., 2007.– 64 с.

17. Сугрובה, Г.А. Особенности регуляторных и информационных компонентов познавательной деятельности у детей 7-8 лет с признаками СДВГ / Г.А. Сугрובה, О. А. Семенова // Экология человека.– 2010.– № 11.– С. 19–27.

18. Яковлева, М. Б. Когнитивное развитие младших школьников с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью: Автореф. дис. ... канд. психол. наук // М.Б. Яковлева.– СПб., 2009.– 18 с.

19. Van de Putte, E. Jong en moe– en misschien well met ADHD / E. Van de Putte // De Psychiater, 2007.– Vol. 14.– No. 4.– P. 18–19.

Reference

1. Barkli RA. Deti s vyzvyayushchim povedeniem. Klinicheskoe rukovodstvo po obsledovaniyu rebenka i treningu roditeley. M.: Terevinf; 2011. Russian.

2. Gribanov AV, Deputat IS. Raspredelenie urovnya postoyannykh potentsialov golovnoy mozga u detey s sindromom defitsita vnimaniya i giperaktivnost'yu pri razlichnom urovne intellekta. Vestnik Pomorskogo universiteta. 2008;14-9. Russian.

3. Deti s SDVG: prichiny, diagnostika, kompleksnaya pomoshch' / Pod redaktsiey M. M. Bezrukh. M.: Izd-vo

MPSI; 2009. Russian.

4. Zavadenko NN, Suvorinova NYu. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnost'yu: vybor optimal'noy prodolzhitel'nosti lekarstvennoy terapii. Zhurn. nev-rol. i psikiatr. im. S.S. Korsakova. 2011;10:28-32. Russian.

5. Zavadenko NN. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnost'yu: diagnostika, patogenezy, printsipy lecheniya. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2012;7(1):54-62. Russian.

6. Karpunina NP, Slyusar' TA, Sotnikova TG. Osobennosti psikhofiziologicheskogo statusa u detey s sindromom defitsita vnimaniya s giperaktivnost'yu. Obozrenie psikiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V. M. Bekhtereva. 2007;4:10-2. Russian.

7. Lokhov NI, Fesenko EV, Fesenko YuA. Nestandartnyy ili plokhoy khoroshiy rebenok KARO; 2011. Russian.

8. Machinskaya RI, Krupskaya EV. Mezhdistsiplinarnyy podkhod k issledovaniyu i differentsiatsii variantov SDVG u detey mladshogo shkol'nogo vozrasta. Vestnik Pomorskogo universiteta. 2007;4:8-15. Russian.

9. N'okikt'en Ch. Detskaya povedencheskaya nevrologiya. Tom 2. Moscow: Terevinf; 2010. Russian.

10. Gribanov AV, Kanzhin AV, Iordanova YuA, Deputat IS. Osobennosti povedencheskogo reagirovaniya i sensomotornoy organizatsii u detey s sindromom defitsita vnimaniya s giperaktivnost'yu. Ekologiya cheloveka. 2008;4:28-32. Russian.

11. Ocherki psikhofiziologii detey s sindromom defitsita vnimaniya s giperaktivnost'yu / Pod red. A. V. Gribanova. Arkhangel'sk: Pomorskiy universitet; 2009. Russian.

12. Politika OI. Deti s sindromom defitsita vnimaniya i giperaktivnost'yu. St. Petersburg: «Rech'»; 2008. Russian.

13. Popova OV, Tsirkin VI, Nureev IT. Elektricheskaya aktivnost' mozga i uroven' razvitiya vysshikh psikhicheskikh funktsiy u 13-14-letnikh shkol'nikov s SDVG. Ekologiya cheloveka. 2010;11:13-8. Russian.

14. Pylaeva OA. Problemy detskoy odarennosti. Odarennost' i sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti (SDVG). Russkiy zhurnal detskoy nevrologii. 2008;3(1):37-45. Russian.

15. Romanchuk OI. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti u detey. Prakticheskoe rukovodstvo. Moscow: Genезis; 2010. Russian.

16. Baranov AA, Belousov YuB, Bochkov NP, Vaganov NN, Dmitrieva TB, Krasnov VN, et al. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnost'yu: etiologiya, patogenezy, klinika, techenie, prognoz, terapiya, organizatsiya pomoshchi (ekspertnyy doklad). Moscow, programma «Vnimanie» «Charitiz Eyd Faundeyshn» v RF. M., 2007;64. Russian.

17. Sugrobova GA, Semenova OA. Osobennosti regul'yatornykh i informatsionnykh komponentov poznavatel'noy deyatel'nosti u detey 7-8 let s priznakami SDVG. Ekologiya cheloveka. 2010;11:19-27. Russian.

18. Yakovleva MB. Kognitivnoye razvitiye mladshikh shkol'nikov s sindromom defitsita vnimaniya s giperaktivnost'yu [dissertation]. St. Petersburg (Leningrad region); 2009. Russian.

19. Van de Putte E. Jong en moe – en misschien well met ADHD. De Psychiater. 2007;14(4):18-9.

УДК 616.89

КУЛЬТУРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ И ПСИХИЧЕСКИХ СПОСОБНОСТЕЙ
УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЫ НА ОСНОВЕ СПОРТИВНОЙ ИГРЫ «ПИТЕРБАСКЕТ».

А.А. КОЖЕМОВ*, А.А. НЕСМЕЯНОВ**, А.А. ХЕЖЕВ*

*Кабардино-Балкарский Государственный университет им. Х.М. Бербекова, ул. Чернышевского, 173, г. Нальчик, Россия, 360004,
e-mail: kozh.aslan@mail.ru

** Федерация питербаскет, Калужский пер., д. 7, кв. 95, г. Санкт-Петербург, Россия, 191015, e-mail: org@piterbasket.com

Аннотация. В работе представлены результаты экспериментальных исследований акцентированного воздействия новой, патентно защищенной, игры питербаскет на организм учащихся начальной школы. Показано повышение темпов в развитии двигательных способностей, активизации психических процессов младших школьников. Установлена прямая зависимость применяемой в ходе уроков физической новой игровой среды, питербаскета, с повышением уровня двигательных способностей и психического (внимание, память, мышление, сообразительность) развития учащихся первых-четвертых классов.

Приведены данные реальных, четырехлетних исследований, показаны возможности практической реализации авторской программы, необходимости психофизического сопряжения средств физического воспитания в ходе уроков физической культуры. Анализ антропометрических исследований показал, что учащиеся контрольных классов, в отличие от экспериментальных, отстают от существующих нормативных показателей, установленных для данной возрастной группы.

Особенностью авторской программы является возможность использования питербаскета без увеличения количества часов, выделяемых на физическую культуру и сокращения обязательного образовательного минимума. Установлено, что использование новой спортивной игры питербаскет, адаптированной к возрастным особенностям учащихся начальных классов, повышают мотивацию к занятиям физической культурой, концентрацию внимания, умственную и физическую работоспособность.

Ключевые слова: питербаскет, игровая среда, психические способности, физическое развитие, умственное развитие, физическое развитие.

CULTUROLOGICAL PROBLEMS OF IMPROVEMENT OF PHYSICAL AND MENTAL HEALTH IN THE STUDENTS OF
PRELIMINARY SCHOOLS BY MEANS OF SPORT GAME "PETERBASKET"

A.A. KOZHEMOV*, A.A. NESMEYANOV**, A.A. HEZHEV**

*Kabardino-Balkarian State University. Oil on canvas, Бербекова, Nalchik 360004, Chernyshevsky street, 173, e-mail kozhaslan@mail.ru

** Federation numepбаскет, St. Petersburg, Калужский Per., D. 7, square 95, e-mail: org@piterbasket.com

Abstract. There have been introduced recent results of experimental research on accentuated impact of game environment (Peterbasket) upon physical and mental health of preliminary school students. A significant induce of development of motor abilities has been displayed, as well as improvement of psychic processes among junior school students. There is direct dependence of a new game environment which is used during school classes (Peterbasket) upon motor abilities and psychic development (attention, memory, gump-tion, thinking) among school students of 1st through 4th grade. Here's the research data during the last 4 years depicting possibilities on how to accomplish the copyright program. Also there's a need to combine the means of physical education during physical classes at school. The analysis of anthropometric data has shown that the school students in basic classes, unlike the ones in experimental classes, lag behind the current standard rate set up for that particular age group. The peculiarity of the copyright program is a possibility to use Peterbasket without introducing extra hours for physical education and reducing the overall curriculum. It has been found that practicing a new sports game (Peterbasket) which is adapted to age peculiarities of different school grades highly motivates school students for physical education, improves concentration as well as intellectual and physical abilities.

Key words: Peterbasket, game environment, psychic abilities, physical development, intellectual development.

Многолетнее реформирование профессионального образования в нашей стране, современные тенденции модернизации свидетельствуют об определенной степени неудовлетворенности общества, как процессом, так и результатом образования в целом. Поиск новых подходов в образовании, смена образовательной парадигмы становятся актуальнейшими научными проблемами [4,13].

За последние годы в России количество практически здоровых детей, учащихся начальных классов, снизилось с 61 до 46%. С переходом из класса в класс здоровье и физическая подготовка школьников ухудшаются. По итогам общероссийского мониторинга состояния физического здоровья, физического развития детей, подростков и молодежи, проведенного в пяти федеральных округах, выявлено, что высокое физическое развитие имеют

9%, среднее – 57% и низкое – 34% младших школьников. Эти факты подтверждают негативные тенденции физического развития учащихся общеобразовательных школ [5,12].

Действующие программы по физическому воспитанию не в полной мере отвечают требованиям сегодняшнего дня. Несмотря на то, что игровая деятельность рассматривается как наиболее естественная природосообразная деятельность детей, с помощью которой они познают мир, она не находит должного применения на уроках физической культуры в младших классах.

Игра – это творческий способ познания и ориентации в реальном мире, характеризуется деятельностью, в которой субъект одновременно выражает фантазию и адаптируется к внешнему миру, это форма проявления психической и моторной (физической) индивидуальности [2,10].

Эту особую роль игры, как основы для формирования различных видов деятельности (физической и умственной) отмечает В.В. Давыдов: «...«Полноценную трудовую деятельность можно сформировать лишь на основе игровой, поскольку учение направленно на овладение такими абстракциями и обобщениями, которые предполагают наличие у занимающихся воображения и символической функции, как раз формирующейся в игре».

Проблема неготовности общества и в первую очередь самих индивидов к активной физкультурной деятельности, а тем более к развитию ее форм и направлений, во многом детерминирована произошедшим разрывом между застывшими в своем развитии, сложившимися формами физкультурного образования и реально востребуемой существующей «физкультурной» практикой, реализуемой в жизнедеятельности каждого конкретного человека [7]. Отсюда становится очевидной постановка проблемы развития физкультурного образования в обществе, и в первую очередь, физкультурного образования подрастающего поколения. Разрешение этой проблемы заключается не только и не столько в том, чтобы что-то подправить или заполнить отдельные «пустоты» в сложившейся системе физического воспитания, и не в том, чтобы добавить, например, в содержание школьных учебных программ нечто новое или вспомнить старое, а в том, чтобы взглянуть по новому на феномен и сферу физической культуры, найти новые подходы к развитию основ физкультурного образования [8,9].

В настоящее время отечественная педагогическая наука, предложила приоритет целостного развития личности и тем самым поставила под сомнение прежние установки по воспитанию отдельно взятых качественных свойств и способностей.

Как следствие новых педагогических веяний перед специалистами в области теории и методики физического воспитания встает проблема разработки новых концептуальных подходов по формированию физической культуры личности, а значит более насущной становится актуальность решения задач по совершенствованию основ физкультурного образования системы, обеспечивающей как умственное, так и телесное развитие фундаментальной составляющей, которой должна стать игра в самых разнообразных формах [12].

Цель исследования – теоретически обосновать технологию применения НОВОЙ универсальной игры питербаскет (патент на полезную модель №83932 «Устройство для игры в радиальный баскетбол питербаскет в начальных классах школы в системе уроков физической культуры).

Объекты и методы исследования. Процесс развития физических и психических (внимание, память, мышление, сообразительность) способностей младших школьников на уроках физической культуры.

Предмет исследования: динамика когнитивного и физического развития учащихся 1-4 классов на уроках физической культуры в традиционных условиях их проведения и с использованием модернизированной игры «радиальный баскетбол» питербаскет.

За основу взята идея игры в баскетбол, но колец не одно, а три и все они расположены на стойке в центре круглой площадки. Высота стойки со щитами, на которых закреплены баскетбольные корзины, регулируется от 115 до 305 см, площадка для игры ограничена тремя концентрическими кругами 3, 6 и 9 м. Этот комплекс выполняет важнейшую роль, т.к. он существенно расширяет пространство игры и тем самым делает задачу заб-

расывания мяча в кольцо ещё более увлекательной [2,3]. В целях оптимизации и доступности, высота установки колец менялась в соответствии с возрастом учеников, для 4 классов – 270 см, 3 классов – 250 см, для 2 классов – 220 см, для 1 классов – 190 см.

Предполагалось, что акцентированное применение воздействующей игровой среды (питербаскета) в ходе уроков физической культуры, в режиме оптимальной ответной реакции организма учащихся начальных классов, будет способствовать интегрированному развитию физических и психических способностей [1,12].

Для проверки рабочей гипотезы нами использовались показатели, отражающие изменения уровней физической подготовленности и психических способностей (память, мышление, внимание, сообразительность).

В ходе подготовки и реализации авторской программы использовались следующие методы исследования:

- педагогические наблюдения;
- педагогический эксперимент;
- контрольные испытания (тестирование);
- метод математической статистики.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы Statplus 2006, достоверность различий при нормальном распределении признака оценивалась по (t) критерию Стьюдента, статистически значимым считался результат с вероятностью $P \leq 0,05$.

Для определения уровня физической подготовленности и психического развития учеников начальной школы использовался комплекс тестов, который позволяет оценить развитие таких двигательных качеств, как точность, быстрота, прыгучесть, координация (равновесие); мышление, двигательная память, сообразительность, утомляемость, внимание.

Результаты и их обсуждение. При проведении педагогического исследования использовались рекомендации по тестированию двигательных качеств [3,5,7]. В результате нами были отобраны следующие специализированные тесты:

- прыжок с места в длину («взрывная сила»);
- челночный бег 3×10м (быстрота);
- тест на равновесие – «фламинго»;
- метание малого мяча в цель – точность;
- моторная память – кистевая динамометрия;
- тесты на внимание: «перепутанные линии» и «корректурная проба»;

– тест на оценку вербально-логического мышления «Исключение слов» и «Выбор правильное слово»;

– тест для определения концентрации внимания и сообразительности по Крепелину.

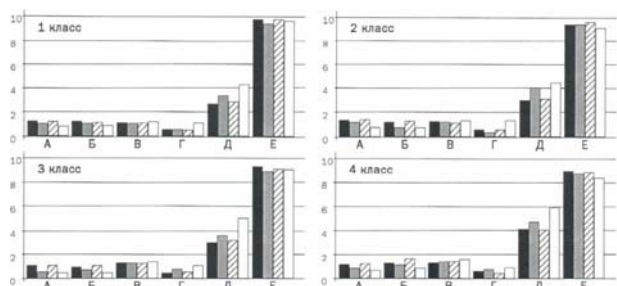


Рис. 1. Динамика физического развития учащихся начальной школы до и после эксперимента. А – моторная память (левая). Б – моторная память (правая). В – прыжок в длину с места. Г – метание мяча в цель.

Д – равновесие. Е – челночный бег 3×10 м. ■ – контрольная группа до эксперимента, Я – контрольная группа после эксперимента, □ – экспериментальная группа до эксперимента, □ – экспериментальная группа после эксперимента

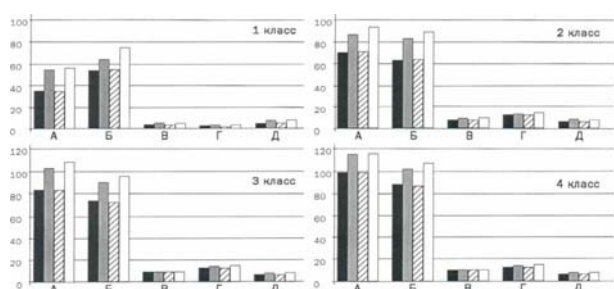


Рис. 2. Динамика умственного развития учащихся начальной школы до и после эксперимента. А – концентрация внимания. Б – утомляемость и работоспособность. В – устойчивость внимания. Г – мышление. Д – сообразительность. ■ – контрольная группа до эксперимента, в – контрольная группа после эксперимента, Г1 – экспериментальная группа до эксперимента, О – экспериментальная группа после эксперимента

Данные обследования, полученные в начале эксперимента, показали, что ученики экспериментальных и контрольных групп не имели достоверных различий по уровню развития физических и психических качеств.

Анализ показателей физического развития, при повторном тестировании по завершении эксперимента, выявил достоверно больший прирост результатов в экспериментальных, по сравнению с результатами достигнутыми учащимися в контрольных группах, практически по всем тестам: прыжок в длину с места, метание мяча в цель, челночный бег 3х10 м ($p<0,05$). При оценке результатов тестирования - прыжок в длину с места во втором классе, моторная память (левая рука) в третьем классе, челночный бег в четвертом классе не выявлена статистическая достоверность ($p>0,05$), хотя и отмечается больший, чем в контрольных классах прирост (рис. 1).

Анализ данного итогового тестирования психических способностей (оценка уровня внимания, мышления, сообразительности, а также креативности) выявил статистически достоверный прирост результатов в экспериментальных группах ($p<0,05$) по сравнению с данными входной диагностики (рис. 2), в отличие от показателей полученных в контрольных группах ($p>0,05$).

В начале эксперимента, ученики контрольных и экспериментальных классов, по уровню физической подготовленности существенно не различались. Расчеты показали отсутствие достоверных различий начальных показателей экспериментальных классов и контрольных ($p>0,05$).

Результаты педагогического эксперимента с использованием метода последовательных значений позволил установить, что физическая подготовленность детей за время обучения в школе изменилась в сторону улучшения, во всех классах, участвующих в эксперименте (рис.1). Однако статистически достоверные изменения по большинству параметров были отмечены лишь в экспериментальных классах, в контрольных группах только в 3 классе в прыжках в длину с места ($p<0,05$) и равновесии ($p<0,01$).

Физическая подготовленность учащихся экспериментальных классов в среднем улучшилась на 38% больше, чем в контрольных и составила в экспериментальных группах в среднем – 67,7%, а в контрольных – 29,6%.

Так, если на начало эксперимента результаты в прыжках в длину с места во всех группах были приблизительно равны и составили в экспериментальных и контрольных классах соответственно: в первых классах – 110см/117см, вторых – 122см/1223м, в третьих – 134см/137см, в четвертых – 140см/147см. По окончании эксперимента в контрольных

классах прирост результатов был достоверным только в 3 классе (6,2%) и статистически не значимые приросты в 1, 2 и 4 классах: 4,91, 5,7 и 4,2% соответственно.

В экспериментальных классах все результаты были статистически значимыми, разница с первоначальными составила: в первом классе – 13,2%; во втором классе – 11,1%; в третьем классе – 9,8%; в четвертом классе – 7,97% ($p<0,05$). Такой прирост можно объяснить большим количеством разнообразных двигательных действий скоростно-силового характера и прыжками, осуществляемыми учениками во время игры.

Многочисленные передвижения с изменениями направлений и остановок характерные специфике игры позволили улучшить показатели челночного бега (3х10м), однако статистически значимых изменений в показателях быстроты в контрольных классах не обнаружено, некоторое улучшение соответствует возрастным и биологическим особенностям физического развития. В экспериментальных классах показатели быстроты увеличились с 4,4% в первых классах до 5,9% во вторых и третьих классах с 5,75 до 4,51% ($p<0,05$).

Данные обследования результатов тестирования устойчивой позы в тесте на равновесие полученные в конце эксперимента обнаружили статистически достоверное ($p<0,05$) улучшение во всех классах занимающихся по экспериментальной программе, в контрольных улучшение зафиксировано только в третьем классе. Прирост результатов по окончании эксперимента в экспериментальных группах составил: в 1 классе – 54,8% ($p<0,05$), во 2 – 42,4% ($p<0,05$), в 3 – 49,4% ($p<0,05$) и в 4 – 41,5% ($p<0,05$) против результатов в контрольных классах: 28,4% ($p>0,05$); 25,9% ($p>0,05$); 31,5%; 17,7% ($p>0,05$) соответственно.

Характер изменений результатов в моторной памяти (правая и левая кисти) свидетельствует о положительной динамике во всех группах, но достоверными являются только результаты, полученные в экспериментальных группах. Разница результатов моторной памяти (правая кисть) между первыми классами составила 64% ($p<0,05$) в пользу экспериментальных классов (95,8% – экспериментальные и 31% – контрольные), во вторых, третьих и четвертых классах результат, показанный этом тесте также был лучше в экспериментальных классах, соответственно: 84,5, 88,7, 72% против респондентов контрольных классов 37,5, 58,4, 57,4% ($p<0,05$).

Схожие результаты мы получили и при анализе показателей моторной памяти левой кисти: во всех классах преимущество было в экспериментальных группах.

Сравнение результатов метания малого мяча (тест на точность) в цель в экспериментальных и контрольных классах позволило установить следующее: у учащихся 1 класса экспериментальной группы он достоверно улучшился на 86,7% ($p<0,05$), а в контрольной – на 36,4%; у учеников 2, 3 и 4 классов, занимающихся по экспериментальной программе он улучшился на 83,7% ($p<0,05$), 85,4% ($p<0,05$) и 96,8% ($p<0,05$), против соответственно 50%, 35,4% и 62,3% в контрольных группах. Значительные сдвиги в результатах метания малого мяча в цель в экспериментальных классах мы связываем со спецификой игры в питейбаскет, в особенности возможностью осуществления многочисленных бросков.

Таким образом, применение авторской методики, в основе которой лежало применение модифицированной игры – радиальный баскетбол, позволило существенно улучшить физическую подготовленность учащихся экспериментальных классов.

Анализ данных тестирования психических способностей: оценка качества внимания, мышления, сообразитель-

ности, а также, креативности, выявил статистический достоверный прирост результатов в экспериментальных классах ($p < 0,05$), в отличие от данных, полученных в контрольных классах ($p < 0,05$).

Так, например, сравнительный анализ результатов исследования на внимание обнаружил положительную динамику показателей психических процессов в экспериментальной группе. Статистически достоверное улучшение в концентрации внимания наблюдается в первых классах – 42,9% ($p < 0,05$); во вторых классах 30,9% ($p < 0,05$), в контрольной группе, соответственно – 22,9% ($p > 0,05$) и 16,2% ($p > 0,05$); в третьем и четвертом экспериментальных классах, соответственно, на – 18,9% и 13,9%, в контрольных классах – 5,9% и 2,0%.

Обработка результатов тестирования, характеризующих уровень развития мышления детей, позволила установить, сравнительно более значительный прирост результатов у учащихся первых и вторых классов экспериментальных групп ($p < 0,05$).

Прирост в экспериментальных группах в первом классе составил – 33,1%, во 2 – 12,7%, в 3 – 13,4%, в 4 – 6,2%, а в контрольных классах, соответственно: 19,3, 10,2, 9,5 и 4,3%.

Данные свидетельствуют об эффективности применения в экспериментальных классах модифицированной игры питебаскет, которая создает благоприятный фон для развития творческого мышления.

Обработка результатов тестов на сообразительность показала, что результаты статистически достоверно выше в экспериментальных классах, чем в контрольных. Так в экспериментальных классах прирост статистически достоверных во всех классах и составляет: 44,7% в 1 классе, 26,9% – во втором, 20,9% – третьем и 10,8% – четвертом против 29,1, 20,7, 14,6 и 6,73% в контрольных соответственно.

Выводы. Итоги анализа результатов педагогического исследования свидетельствуют об эффективности влияния модифицированной игры – радиальный баскетбол на процессы психического развития и физической подготовленности учащихся экспериментальных классов.

Констатируя в целом относительную неготовность дисциплины «Физическая культура» развиваться на базе складывающихся сегодня в обществе новых социально-экономических и общественно-политических условий, необходимо понимать перманентность возникающих здесь проблем и противоречий. Гораздо глубже проблемы и противоречия заложены в существе осмысления феномена физической культуры, практики непосредственного вхождения подрастающего поколения в ее общечеловеческие ценности. Разрешение всех этих проблем не может осуществляться без достаточной научно-методологической проработанности основ физкультурного образования подрастающего поколения, без понимания целостности развития личности ребенка, а значит и целостности педагогического процесса, обеспечивающего это развитие.

Питебаскет, учитывая его универсальный характер и возможность адаптировать к широкому кругу занимающихся, можно рекомендовать для занятий с детьми, отнесенными по состоянию здоровья к специальным медицинским группам.

Литературы

1. Бальсевич, В.К. Феномен физической активности человека как социально-биологическая проблема / В.К. Бальсевич // Вопросы философии. – 1981. – №8. – С.78–89.
2. Вселюбский, Г.А. «Питебаскет-валид» (новые перспективы психической реабилитации) / Г.А. Вселюбский //

Адаптивная физическая культура. – 2003. – Т.3. – №14. – С. 38–39.

3. Геращенко, И.Г. О принципе неопределенности в спортивной педагогике / И.Г. Геращенко, А.И. Шамардин, Ю.А. Зубарев, А.А. Кудинов // Теория и практика физической культуры. – 1998. – №9. – С. 16–20.

4. Государственная программа РФ «Здоровье нации». – М., 1999.

5. Карпушко, Н.А. Возвращаясь к наследию, физкультурное образование, физкультурная деятельность, школьная физическая культура в аспекте методологического анализа / Н.А. Карпушко, В.В. Приходько, Л.И. Лубышева // Теория и практика физической культуры. – 1999. – №9/10. – С. 145–148.

6. Муртазалиев, М.И. Способы самоорганизации и саморазвития систем / М.И. Муртазалиев // Научная мысль Кавказа. – 1997. – №2. – С.6–8.

7. Наталов, Г.Г. К вопросу о диалектике меры. Актуальные проблемы диалектической логики / Г.Г. Наталов. – Алма-Ата; 1971.

8. Наталов, Г.Г. Предметная интеграция теоретических основ физической культуры, спорта и физического воспитания: (логика, история, методология): дис. ... докт. пед. наук. / Г.Г. Наталов. – Краснодар, 1998.

9. Несмеянов, А.А. Питебаскет / А.А. Несмеянов, Д.А. Несмеянов, П.А. Несмеянов. – СПб.: Геликон Плюс, 2002.

10. Таймазов, В.А. Коррекция функционального состояния спортсменов суммированным индексом оперативного контроля / В.А. Таймазов, Д.Д. Дальский, Э.В. Науменко, А.А. Хадарцев, В.Д. Зверев, Н.А. Фудин // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19. – №4. – С.203–208.

11. Николаев, Ю.М. О культуре физической, ее теории и системе физкультурной деятельности / Ю.М. Николаев // Теория и практика физической культуры. – 1997. – №6. – С. 2–10.

12. Несмеянов, А.А. Спортивная игра с мячом «Питебаскет» / А.А. Несмеянов, П.А. Несмеянов, Д.А. Несмеянов // Патент Российской Федерации RU № 28828. 2003.

13. Евсеев, С.П. Теория и организация адаптивной физической культуры / С.П. Евсеев. – М.: Советский спорт, 2003.

References

1. Bal'sevich VK. Fenomen fizicheskoy aktivnosti cheloveka kak sotsial'no-biologicheskaya problema. Voprosy filosofii. 1981;8:78-89. Russian.
2. Vselyubskiy GA. «Piterbasket-valid» (novye perspektivy psikhicheskoy reabilitatsii). Adaptivnaya fizicheskaya kul'tura. 2003;3(14):38-9. Russian.
3. Gerashchenko IG, Shamardin AI, Zubarev YuA, Kudinov AA. O printsipe neopredelennosti v sportivnoy pedagogike. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 1998;9:16-20. Russian.
4. Gosudarstvennaya programma RF «Zdorov'e natsii». M.; 1999. Russian.
5. Karpushko NA, Prihod'ko VV, Lubysheva LI. Vozvrashchayas' k naslediyu, fizkul'turnoe obrazovanie, fizkul'turnaya deyatel'nost', shkol'naya fizicheskaya kul'tura v aspekte metodologicheskogo analiza. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 1999;9/10:145-8. Russian.
6. Murtazaliev MI. Sposoby samoorganizatsii i samorazvitiya sistem. Nauchnaya mysl' Kavkaza. 1997;2:6-8. Russian.
7. Natalov GG. K voprosu o dialektike mery. Aktual'nye problemy dialekticheskoy logiki. Alma-Ata; 1971. Russian.
8. Natalov GG. Predmetnaya integratsiya teoreticheskikh osnov fizicheskoy kul'tury, sporta i fizicheskogo vospitaniya: (logika, istoriya, metodologiya) [dissertation] Krasnodar (Kras-

nodar region);1998. Russian.

9. Nesmeyanov AA, Nesmeyanov DA, Nesmeyanov PA. Piterbasket. St.Peterburg: Gelikon Plyus; 2002. Russian.

10. Taymazov VA, Dal'skiy DD, Naumenko EV, Khadartsev AA, Zverev VD, Fudin NA. Korrektsiya funktsional'nogo sostoyaniya sportsmenov summirovannym indeksom operativnogo kontrolya [Functional correction of the athlete-summarize index waste management]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(4):203-8. Russian.

11. Nikolaev YuM. O kul'ture fizicheskoy, ee teorii i sisteme fizkul'turnoy deyatel'nosti. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 1997;6:2-10. Russian.

12. Nesmeyanov AA, Nesmeyanov PA, Nesmeyanov DA, assignee; Sportivnaya igra s myachom «Piterbasket». Patent Russian Federation RU № 28828. 2003.

13. Evseev SP. Teoriya i organizatsiya adaptivnoy fizicheskoy kul'tury. Moscow: Sovetskiy sport; 2003. Russian.

УДК 616-074

ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ И КАЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КЛЕТОК ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

М.А. ШЛЯХОВА*, П.Г. БРОНШТЕЙН*, Е.В. КУДРЯВЦЕВА**, В.И. ИВАНОВА***

*ТУЗ ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина, ул. Первомайская, д. 13, г. Тула, Тульская обл, Россия, 300012

**Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, д. 128, Тула, Тульская обл, Россия, 300012

***НУЗ Отделенческая больница на станции Тула ОАО РЖД, ул. Дмитрия Ульянова, д.8, Тула, Тульская обл, Россия, 300041

Аннотация. Исследование посвящено проблеме разнообразных нарушений свертывающей системы при панкреонекрозе. Развивающиеся вследствие микротромбозов капилляров ишемические нарушения в паренхиме поджелудочной железы, легких, почек, сердца приводят к развитию полиорганной недостаточности, что увеличивает процент смертности при панкреонекрозе. На основании ретроспективного анализа 69 историй болезни больных с различной степенью тяжести панкреонекроза установлены корреляционные связи между количественными изменениями в тромбоцитарном ростке периферической крови и тяжестью панкреонекроза, а так же выявлены изменения агрегационно-адгезионной функции тромбоцитов. В периферической крови преобладают юные, малые по объему тромбоциты, что, по-видимому, связано с выбросом их из пулов хранения и повышенным тромбоцитогенезом в ответ на дефицит в периферической крови, который в свою очередь вызван повышенным потреблением в связи с развитием внутрисосудистого ДВС синдрома, индуцированного выбросом медиаторов воспаления в тяжелых случаях панкреонекроза. Обнаружена прямая корреляционная связь между тяжестью и разбросом тромбоцитов по объему, так как с увеличением юных форм увеличивается неоднородность популяции клеток по объему. В группах с тяжелым и крайне тяжелым панкреонекрозом наблюдалась снижение агрегационной функции.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, тромбоциты, агрегация.

CHANGES OF QUANTITATIVE AND QUALITATIVE CHARACTERISTICS OF PERIFERIC BLOOD OF THROMBOCYTES IN THE PATIENTS WITH PANCREONECROSIS

M.A. SCHLYAKHOVA*, P.G. BRONSHEIN*, E.V. KUDRYAVTSEVA**, V.I. IVANOVA***

*D.Ya. Vanykin Tula State Clinical Hospital, 300012 Russia, Tula region, Tula, Pervomayskaya St, 13

**Medical Institute, Tula State University, 300012 Russia, Tula region, Tula, ul Boldin, 128

***Hospital of Tula Station RZHD, 300041, Russia, Tula region, Tula, Dmitry Ulyanov street, 8

Abstract. The study addresses to the problem of various coagulation disorders of pancreatic necrosis. Due to microthrombosis of capillaries the ischemic disorders in the parenchyma of the pancreas, lung, kidney, heart leads to the multiple organ failure, which increases the mortality rate of pancreatic necrosis. Based on a retrospective analysis of 69 patients with varying degrees of severity of acute pancreatitis the authors established the correlations between the quantitative changes in the peripheric blood platelets and the severity of pancreatic necrosis, as well as related changes of the aggregation, adhesion of platelets.

In the peripheric blood young, small platelets are dominated, which is apparently due to the release of their storage pools and high production in response to a deficit in the peripheric blood, which in turn, has increased consumption makes it possible for the development of intravascular DIC syndrome induced by the release of neurotransmitters inflammation in severe cases of pancreatic necrosis. There is a direct correlation between the severity and spread of platelets in volume, since an increase in young forms increases the heterogeneity of the cell population in terms of volume. In the groups with severe or very severe necrotizing pancreatitis was observed decrease aggregation functions

Key words: acute pancreatitis, necropancreatitis, platelet, aggregation.

Изучение острого панкреатита привело к созданию шкала оценки его тяжести с помощью многопараметрических систем. Эти системы позволяют объективно оценить тяжесть панкреонекроза и прогнозировать исход заболевания [2]. Однако часто оцененный как легкий панкреатит через некоторое время переходит в разряд тяжелых [2, 6]. Немаловажную роль в данном процессе играют разнообраз-

ные нарушения свертывающей системы, развивающиеся вследствие микротромбозов капилляров ишемические нарушения в паренхиме поджелудочной железы, легких, почек, сердца приводят к прогрессированию заболевания и развитию полиорганной недостаточности, что увеличивает процент смертности [4,5].

Цель исследования – установить изменения количе-

ственных и качественных характеристик тромбоцитов периферической крови в зависимости от тяжести острого панкреатита.

Материалы и методы исследования. Данное исследование включает в себя ретроспективный анализ 69 историй болезни пациентов, поступивших в 1 хирургическое отделение МУЗ ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина с острым панкреатитом различной степени тяжести в период с 2008 по 2011 год. Диагноз острого панкреатита подтвержден клиническими, лабораторными и инструментальными методами диагностики согласно протоколу обследования и лечения больных острым панкреатитом НМХЦ имени Н.И. Пирогова 2010 года. Тяжесть состояния была оценена по шкале «Оценка тяжести физиологического состояния при панкреонекрозе» (ТФС), В.С. Савельев, 1990 г. Так к легкой степени тяжести относили больных, оцененных по шкале от 0 до 3 баллов – 20 человек, к средней степени (по шкале от 4 до 7 баллов) – 17 человек, к тяжелой степени (по шкале от 8 до 11 баллов) – 19 человек, к крайне тяжелой степени (по шкале 12 баллов и более) – 13 человек. При распределении пациентов по группам рандомизации не проводилось. Агрегационную способность тромбоцитов венозной крови оценивали качественным методом с применением прикроватной системы «Агрескрин-тест» ООО «Технология-стандарт», г. Барнаул и количественным методом с применением фотоэлектроколориметра по Howard M.A. с АДФ (индуктор внутрисосудистого гемостаза ин витро) с помощью наборов НПО РЕНАМ г. Москва. Нормативы показателей приведены в табл. 1.

Таблица 1

Нормальные популяционные показатели основных характеристик клеток тромбоцитарного ростка [1]

Количественные и качественные характеристики тромбоцитарного ростка периферической крови	Нормативные показатели
Количество тромбоцитов /мкл	150000-400000
Тромбоцитокрит, %	0,15-0,35
Разброс по объему, %	6,6 - 14,0
СИАТ, %	50-75
СА, сек	10-60
ИДТ, %	15-30

Критериями исключения были указания в анамнезе или клинические признаки заболеваний крови (лейкозы, апластическая анемия, метастатическое поражение костного мозга и т.п.), иммунной тромбоцитопенической пурпуры, тромботической тромбоцитопенической пурпуры, состояния после спленэктомии, цирроза печени и другие состояния, влияющие на количественные и качественные характеристики тромбоцитов.

Данные представлены как средняя±ошибка средней. Сравнения между группами проводились с использованием теста Мана-Уитни, корреляционный анализ по Спирмену с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Этиологически преобладали алкогольные формы панкреонекроза. Инфицированные формы панкреонекроза достоверно чаще встречались в группах тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести. Смертность среди больных легкой и средней степени тяжести была 0%, в группе больных с тяжелым панкреонекрозом – 5,26%, в группе больных с крайне тяжелой степенью панкреонекроза достигала 92,3%.

Изменение качественных и количественных характеристик тромбоцитов представлено в табл. 2.

При оценке выявлено наличие сильной обратной корреляции при сравнении групп по тяжести и среднему объему тромбоцита. В периферической крови преобладают юные, малые по объему тромбоциты, что, по-видимому, связано с выбросом их из пулов хранения и повышенным тромбоцитогенезом в ответ на дефицит в периферической крови, который в свою очередь вызван повышенным потреблением в связи с развитием внутрисосудистого ДВС синдрома, индуцированного выбросом медиаторов воспаления в тяжелых случаях панкреонекроза [4,5]. Этим же можно объяснить и наличие корреляционных связей между количеством тромбоцитов и тяжестью панкреонекроза, а так же при выявлении корреляции между изменением тромбоцитокрита и тяжести состояния пациентов [3]. Обнаружена прямая корреляционная связь между тяжестью и разбросом тромбоцитов по объему, так как с увеличением юных форм увеличивается неоднородность популяции клеток по объему. Статистически достоверные изменения в адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов выявлялись как качественным прикроватным методом, так и при количественном анализе при построении агрегатограмм. В группах с тяжелым и крайне тяжелым панкреонекрозом наблюдалась снижение агрегационной функции, что приводило к увеличению времени появления агрегатов в прикроватном тесте. Так для групп с легкой степенью тяжести в нормальной обогащенной тромбоцитами плазме время появления агрегатов в лунках агрескрина-теста равно $13,4 \pm 2,3$ секунды, что соответствует норме для здоровых лиц. В группе больных со средней степенью тяжести время появления агрегатов – $12 \pm 2,9$ сек, что так же не превышает нормальных значений, тогда как в группе больных с тяжелым панкреонекрозом первые конъюгаты появляются на $18,3 \pm 3,1$ сек, в группе больных с крайне тяжелой степенью заболевания этот показатель составляет $17,9 \pm 1,9$ сек, что говорит о выраженных нарушениях агрегационно-адгезионной функции тромбоцитов. При количественном анализе наблюдается снижение суммарного индекса агрегации при увеличении тяжести панкреонекроза, при этом увеличивается скорость агрегации и индекс дезагрегации. Что говорит в целом о тенденции к быстрому образованию нестойких конъюгатов тромбоцитов на фоне увеличения их количества. На фоне имеющейся тромбопении это приводит к увеличению времени агрегации и наклонности этих больных к кровотечениям различного генеза, что вероятно, увеличивает процент летальных исходов в данной группе.

Таблица 2

Изменение качественных и количественных характеристик тромбоцитов

Количественные и качественные характеристики	Легкая степень тяжести (0-3 балла)	Средняя степень тяжести (4-7 баллов)	Тяжелая степень тяжести (8-11 баллов)	Крайне тяжелая степень тяжести (12 и более баллов)	Коэффициент Мана-Уитни.
Количество тромбоцитов 10 в л.	$312,9 \pm 32,7$	$190,5 \pm 52,8$	$150,0 \pm 42,7$	$74,0 \pm 32,5$	0,049500
тромбоцитокрит	$0,14 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,01$	0,046709
Разброс по объему, %	$11,2 \pm 2,1$	$13,4 \pm 2,7$	$17,3 \pm 1,7$	$21,0 \pm 3,7$	0,024821
СИАТ	$0,68 \pm 0,07$	$0,72 \pm 0,04$	$0,79 \pm 0,07$	$0,88 \pm 0,10$	0,03326
СА	$0,6 \pm 0,17$	$1,75 \pm 0,20$	$1,2 \pm 0,17$	$1,3 \pm 0,09$	0,563703
ИДТ	$0,0055 \pm 0,0007$	$0,0079 \pm 0,0006$	$0,0086 \pm 0,0007$	$0,012 \pm 0,0009$	0,024821

Примечание: СИАТ – суммарный индекс агрегации тромбоцитов; СА – показатель скорости агрегации; ИДТ – индекс дезагрегации тромбоцитов

При оценке выявлено наличие сильной обратной корреляции при сравнении групп по тяжести и среднему объему тромбоцита. В периферической крови преобладают юные, малые по объему тромбоциты, что, по-видимому, связано с выбросом их из пулов хранения и повышенным тромбоцитогенезом в ответ на дефицит в периферической крови, который в свою очередь вызван повышенным потреблением в связи с развитием внутрисосудистого ДВС синдрома, индуцированного выбросом медиаторов воспаления в тяжелых случаях панкреонекроза [4,5]. Этим же можно объяснить и наличие корреляционных связей между количеством тромбоцитов и тяжестью панкреонекроза, а так же при выявлении корреляции между изменением тромбоцитокрита и тяжести состояния пациентов [3]. Обнаружена прямая корреляционная связь между тяжестью и разбросом тромбоцитов по объему, так как с увеличением юных форм увеличивается неоднородность популяции клеток по объему. Статистически достоверные изменения в адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов выявлялись как качественным прикроватным методом, так и при количественном анализе при построении агрегатограмм. В группах с тяжелым и крайне тяжелым панкреонекрозом наблюдалась снижение агрегационной функции, что приводило к увеличению времени появления агрегатов в прикроватном тесте. Так для групп с легкой степенью тяжести в нормальной обогащенной тромбоцитами плазме время появления агрегатов в лунках агрегсрин-теста равно $13,4 \pm 2,3$ секунды, что соответствует норме для здоровых лиц. В группе больных со средней степенью тяжести время появления агрегатов – $12 \pm 2,9$ сек, что так же не превышает нормальных значений, тогда как в группе больных с тяжелым панкреонекрозом первые конъюгаты появляются на $18,3 \pm 3,1$ сек, в группе больных с крайне тяжелой степенью заболевания этот показатель составляет $17,9 \pm 1,9$ сек, что говорит о выраженных нарушениях агрегационно-адгезионной функции тромбоцитов. При количественном анализе наблюдается снижение суммарного индекса агрегации при увеличении тяжести панкреонекроза, при этом увеличивается скорость агрегации и индекс дезагрегации. Что говорит в целом о тенденции к быстрому образованию нестойких конъюгатов тромбоцитов на фоне увеличения их количества. На фоне имеющейся тромбопении это приводит к увеличению времени агрегации и наклонности этих больных к кровотечениям различного генеза, что вероятно, увеличивает процент летальных исходов в данной группе.

Выводы. Таким образом установлена корреляция между количественными изменениями в тромбоцитарном ростке периферической крови и тяжестью панкреонекроза,

что сопровождается качественными изменениями и в целом приводит к снижению агрегационно-адгезионной функции тромбоцитов.

Литература

1. Пособие по изучению адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов / А.Л. Берковский. – М., 2011. – 30 с.
2. Cruz-Santamaría, D.M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis / D.M. Cruz-Santamaría, Carlos Taxonera, Manuel Giner // World Journal Gastrointestinal Pathophysiology. – 2012. – Vol. 3. – №3. – P. 60–70.
3. Assessment of Platelet Adhesiveness and Aggregation in Mild Acute Pancreatitis Using the PFA-100TM System / K. Mimidis [et al] // JOP. – 2004. – Vol. 5. – №3. – P. 132–137.
4. Maeda, K. Applicability of disseminated intravascular coagulation parameters in the assessment of the severity of acute pancreatitis / K. Maeda, M. Hirota, H. Baba // Pancreas. – 2006. – Vol. 32. – P. 87–92.
5. Mofleh, I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors / I.A. Mofleh // World Journal of Gastroenterology. – 2008. – Vol. 14. – P. 675–684.
6. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis / Guo-Jun Wang [et al.] // World Journal Gastroenterology. – 2009. – Vol. 3. – №3. – P. 1427–1430.

References

1. Berkovskiy AL, Vasil'ev SA, Zherdeva LV, Kozlov AA, Mazurov AV, Sergeeva EV. Posobie po izucheniyu adgezivno-agregatsionnoy funktsii trombotsitov. Moscow; 2011. Russian.
2. Cruz-Santamaría DM, Carlos Taxonera, Manuel Giner Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. World Journal Gastrointestinal Pathophysiology. 2012;3(3):60-70.
3. Mimidis K, Papado poulos V, Kartasis Z, Baka M, Tsatlidis V, Bourikas G, et al. Assessment of Platelet Adhesiveness and Aggregation in Mild Acute Pancreatitis Using the PFA-100TM System. JOP. 2004;5(3):132-7.
4. Maeda K, Hirota M, Baba H. Applicability of disseminated intravascular coagulation parameters in the assessment of the severity of acute pancreatitis. Pancreas. 2006;32:87-92.
5. Mofleh IA. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. World Journal of Gastroenterology. 2008;14:675-84.
6. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. World Journal Gastroenterology. 2009;3(3):1427-30.

УДК 616.711

ПАТО- И САНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

Н.Н. ТИХОМИРОВА, С. Б. АРТИФЕКСОВ

ФГБУ «Областной клинический диагностический центр», ул. Решетниковская, 2, г. Нижний Новгород, Россия, 603006

Аннотация. В рамках экспериментальной терапии нами были обследованы 150 пациентов, которые относились к категории лиц опасных профессий. Исследование было направлено на выявление этиологических факторов, изучение особенностей патогенеза патологических процессов у данных пациентов и определение возможности влияния на механизмы саногенеза. Интенсивные физические нагрузки, напряженность командировок, сложность решаемых задач – все это мощные соматогенные факторы, которые взаимодействуя и усугубляя воздействия друг друга, приводят к формированию патологии различных органов и систем. Вышеуказанные факторы провоцируют возникновение у лиц опасных профессий перенапряжения физические и

психические, «выгорание» и различные нарушения сна, а также являются неотъемлемыми факторами трудовой деятельности данных лиц. Стрессорные факторы трудовой деятельности и ненормированные физические нагрузки, вызывающие изменения со стороны костно-мышечной и нервной системы, выводят вертеброгенные заболевания на одно из первых мест. Проведенное исследование показало, что наряду с соматотропным воздействием, серьезным звеном в патогенезе дорсопатий является наличие психогенного фактора. Чрезмерное и длительное воздействие стрессорных факторов приводит к формированию относительно стойких психогенных расстройств и «невротизации» и «психопатизации» имеющихся соматических заболеваний. Поэтому психотерапевтическая помощь является патогенетически обоснованной при медико-психологической реабилитации лиц опасных профессий с наличием соматической патологии.

Ключевые слова: дорсопатии, лица опасных профессий, медицинская реабилитация, факторы риска, психофизиологическое тестирование, психокоррекционная работа.

PATHOLOGICAL AND SANOGENETIC FEATURES OF VERTEBROGENIC DISORDERS IN THE PERSONS OF DANGEROUS OCCUPATIONS

N. N. TIKHOMIROVA, S. B. ARTIFEKSOV

“Clinical Diagnostic Centre», Nizhny Novgorod, 603006, Russia, Nizhniy Novgorod, ul. Reshetnikovskaya 2

Abstract. In the framework of experimental therapy, the authors surveyed 150 patients who belonged to the category of dangerous professions. The study focused on the identification of etiologic factors, the study of characteristics of pathogenesis of pathological processes in these patients and definition of possibility of influence on the mechanisms of sanogenesis. Intensive physical load, tension missions, the complexity of the problems solved - all this powerful somatogenous factors which interact and exacerbating the impacts of each other, lead to the formation of pathology of various organs and systems. The above factors lead to the appearance of those hazardous occupations overvoltage physical and mental, «burnout» and various sleep disorders, and are integral factors of labour activity data persons. Stress factors of the labour activity and the clock physical load, causing changes in the musculoskeletal and nervous system, remove vertebrogenic diseases one of the first places. The study showed that along with somatotrophic influence, a major link in the pathogenesis with pain in the back is the presence of psychogenic factors. Excessive and prolonged exposure to stress factors leads to the formation of relatively persistent psychogenic disorders and neurotic and psychogenic available somatic diseases. Therefore psychotherapy is pathogenetically grounded for medical-psychological rehabilitation of the patients of dangerous professions with the presence of somatic pathology.

Key words: dorsopathy, persons of dangerous professions, medical rehabilitation, risk factors, psychophysiological testing, psycho-correctional work.

В настоящее время влияние стресса на психику лиц опасных профессий достаточно широко отражено в трудах отечественных и зарубежных ученых. Основной контингент пациентов составляют лица молодого, трудоспособного возраста, но со сниженными адаптационно-компенсаторными возможностями организма. Все это определяет социально-экономическое значение решения данной задачи [1,2].

Величина и длительность физических и психоэмоциональных перегрузок приводят к значительному истощению функциональных резервов организма. Данные изменения протекают на фоне недостаточно упорядоченного режима труда и отдыха. Происходит изменение характеристик обменных процессов [3,4], которые приводят к дисбалансу взаимодействия функциональных систем, тем самым снижается адаптационный потенциал организма [5]. Для своевременного выявления и восстановления сниженных в процессе трудовой деятельности функциональных резервов, а так же урегулирования рассогласованного взаимодействия основных систем жизнеобеспечения организма необходимо осуществление целенаправленных действий с внедрением современных методов диагностики и медицинской реабилитации. Данное направление получило название *медико-психологическая реабилитация* (МПР) лиц опасных профессий.

По мнению ряда авторов, патология костно-мышечной системы является одной из самых часто встречающихся в структуре заболеваемости у лиц опасных профессий [6]. Заболеваемость вертеброгенной природы у лиц опасных профессий значительно ухудшает качество их жизни и снижает профессиональное здоровье и профессиональную надежность [7]. Основной причиной потери

временной нетрудоспособности у данных пациентов связано именно с распространенностью и тенденцией к неуклонному росту костно-мышечной патологии, которая занимает второе ранговое место в структуре заболеваний и составляет 10,7%, в основном за счет дорсопатий [8]. Дегенеративные заболевания позвоночника остаются одной из причин инвалидности и дисквалификации лиц опасных профессий [9].

С учетом динамики показателей заболеваемости лиц опасных профессий и особенностей ее структуры определены приоритеты среди различных групп заболеваний, на основании которых; разработаны направления деятельности по поиску эффективных методов их профилактики и лечения, включая деятельности, направленную на повышение медицинской активности данной категории лиц [10].

Вместе с тем остаются не до конца раскрытыми патогенетические аспекты данных подходов, что не позволяет реализовать на практике ряд принципов организации МПР, а именно комплексность, адекватность и что особенно важно – патогенетическую обоснованность. Все выше изложенные причины определили цели и задачи данного исследования.

Цель исследования. Пато- и саногенетический анализ психосоматических нарушений у лиц опасных профессий.

Задачи исследования:

- 1.Выявить этиологические факторы психосоматических расстройств у специалистов опасных профессий.
- 2.Определить особенности психофизиологического состояния пациентов, имеющих соматическую патологию, связанную с профессиональным стрессом.

Материалы и методы обследования. С целью опре-

деления структуры этиологических факторов психосоматических расстройств у лиц опасных профессий, мы проводили оценку статистических данных по заболеваемости всех лиц, прикрепленных к поликлинике.

Под нашим наблюдением находились 524 пациента, которые относились к категории лиц опасных профессий и находились под длительным воздействием психических и физических факторов внешней среды в виду особенностей профессии. Проводился проспективный анализ медицинских карт данных пациентов за 2008-2012 гг., находящихся на диспансерном наблюдении в рамках служебной деятельности.

Мужчины были преимущественно молодого возраста (1 группа физического здоровья (до 30 лет) – 143 чел.(28%), 2 группа – (от 30-35 лет) – 123 чел.(23,5%). При обследовании стандартными методами в рамках диспансерных осмотров лиц опасных профессий у них ежегодно появлялись различные заболевания. За период наблюдения среди выявленной патологии наиболее часто встречались болезни костно-мышечной системы (M00–M99) – 11,7% (9,7;13,6), второе место занимали болезни глаза и его придатков (H00–H59), на третьем месте выступали болезни артерий и вен нижних конечностей (I70–I95) – 10,0% (9,4;11,5), четвертое место – гастриты, дуодениты (K29.4–K29.9) – 5,4% (2,7;6,7). В структуре заболеваний болезней костно-мышечной системы в 87%(85;89) случаях были поставлен клинический диагноз по МКБ-10: (M40–M51) «Дорсопатия». Данное заболевание также явилось основной хронической патологией в структуре причин временной утраты трудоспособности (ВУТ) данной категории лиц. ВУТ в случаях заболеваний глаз присутствовала в незначительном количестве, с минимальной продолжительностью по времени; по поводу болезней артерий и вен нижних конечностей и гастродуоденитов в поликлинике не было зарегистрировано ни одного случая нетрудоспособности за время наблюдения, несмотря на наличие патологии, она не сопровождалась утратой временной нетрудоспособности.

Таким образом, ведущей патологией у лиц опасных профессий являются болезни костно-мышечной системы, включающие заболевания опорно-двигательного аппарата и нервной системы. В рамках проведения экспериментальной терапии нами были отобраны 150 пациентов, мужчин в возрасте от 23 до 52 лет. Средний возраст пациентов составил 36±6,4лет.

Таблица 1

Факторы риска (1)

№ П/П	Стрессорный фактор	абс. число	%	Общее кол-во баллов	средний балл	ранг
1	эмоциональное перенапряжение	110	73	228	1,5±0,25	4
2	напряженность командировки	150	100	527	3,59±0,35	2
3	сложность решаемых задач	150	100	456	3,05±0,9	3
4	нарушение биоритмов	130	87	179	1,19±0,16	5
5	нарушение питания	89	59	116	0,76±0,15	6
6	физические нагрузки	150	100	583	3,89±0,79	1

Нами было проведено исследование этиологических факторов, способных оказывать влияние на формирование и течение описанных выше патологических состояний. Для этого проводилось психологическое тестирование, клиническое интервью и анонимное анкетирование пациентов, участвующих в исследовании. Ранее подобные анкеты уже разрабатывались [11,12]. Все они показали свою эффективность для оценки различных факторов профессионального риска. Однако с учетом особенностей трудовой деятельности

прикрепленного контингента нами были внесены существенные изменения в структуру разработанной анкеты, которые отражали ряд специфических профессиональных факторов, оказывающих по мнению анкетированных пациентов, влияние на их профессиональную деятельность и функциональное состояние организма. Данные факторы риска представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1 ведущим фактором сложности трудовой деятельности лица опасных профессий определяли интенсивные физические нагрузки, известно, что подобные воздействия требуют большой интенсификации обменных процессов, что и послужило основанием для разработки отдельных программ и определения 100% нужды в медицинской реабилитации при патологии опорно-двигательного аппарата и нервной системы. В нашем исследовании данный фактор риска встречался в 100% случаях и составил 585 баллов (из 600 возможных), то есть все пациенты оценивали его как самый интенсивный фактор. Второе место занимал фактор, оценивающий напряженность командировки, который был отмечен в 100% случаях, однако средний балл был ниже предыдущего показателя и составил 527 (из 600 возможных). Фактор, оценивающий сложность решаемых задач также был отмечен в 100%, но средний балл составил – 456 (из 600 возможных).

В группе лиц опасных профессий из 150 человек у 6 пациентов (4%) все три фактора в анкетах имели максимальные показатели – 4 балла, у 83 пациентов (55,3%) два фактора (2-ой и 6-ой по таблице 3.2.1) имели максимальные показатели – 4 балла.

Наиболее часто предъявляемые жалобы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Жалобы пациентов и их частота встречаемости

№ П/П	Жалобы	абс. число	%
1	усталость (повышенная утомляемость, «разбитость»)	150	100
2	нарушение сна	150	100
3	раздражительность	138	92
4	эмоциональная лабильность	124	83
5	снижение работоспособности	119	79

Как видно из табл. 2 всех пациентов беспокоила усталость и нарушения сна, что требует проведения психокоррекционной работы. Также в 92% случаях отмечалась повышенная раздражительность и эмоциональная лабильность в 83% случаях, что свидетельствует о наличии донозологической патологии на уровне функциональных нарушений. Данные состояния в 79% случаях сопровождалось снижением работоспособности.

Таким образом, в структуре факторов риска нарушений здоровья ведущие места в нашем исследовании заняли следующие факторы:

1. Интенсивные физические нагрузки;
2. Напряженность командировки;
3. Сложность решаемых задач.

Все вместе, взаимодействуя и усугубляя воздействия другого, они являются мощными соматогенными факторами, приводящими к формированию патологии опорно-двигательного аппарата и нервной системы. Таким образом, вышеуказанные факторы приводят в 100% случаях к усталости и нарушениям сна и являются неотъемлемыми факторами трудовой деятельности лиц опасных профессий (табл. 1, 2).

Нами было изучено влияние стрессогенных факторов

на различные возрастные категории лиц опасных профессий, что отражено в табл. 3.

Таблица 3

Факторы риска (2)

№	Возраст пациентов (лет)	Длительность воздействия факторов				Интенсивность воздействия факторов			
		до 1 мес	1-3 мес	3-6 мес	более 6 мес	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
1.	20-25	0	5%	41%	54%	0	8%	30%	62%
2.	26-30	0	0	22%	78%	0	0	25%	75%
3.	31-35	0	0	0	100%	0	0	23%	77%
4.	36-40	0	0	0	18%	0	0	4%	96%
5.	более 40	0	0	0	0	0	0	0	100%

Как видно из табл. 3 наиболее значимыми являются служебные командировки длительностью более 6 месяцев. Было отмечено следующее, чем старше лица опасных профессий, тем меньшее влияние на них оказывают длительные командировки, что свидетельствует о наличии у данных лиц как высокого уровня регуляции компенсаторно-приспособительных механизмов организма, так и профессионального опыта.

Чрезмерные интенсивные стрессогенные воздействия, оценивающиеся в 4 балла оказывают одинаковое влияние на все возрастные группы (привыкание к экстремальным воздействиям не происходит даже за долгие годы трудовой деятельности).

Проведение клинико-диагностическое обследование выявило наличие неврологической патологии у 60 человек. В соответствии с поставленными задачами все пациенты были разделены на 2 репрезентативных по возрасту и полу групп:

1. Пациенты (лица опасных профессий) с дорсалгией (с клиническим диагнозом по МКБ-10: M54.2, M54.3, M54.4, M54.5, M54.8) – 25 человек.

2. Пациенты с поражением межпозвоночных дисков (с клиническим диагнозом по МКБ-10: M50.8, M51.1) – 35 человек.

Медико-психологическая реабилитация осуществлялась на базе физиотерапевтического отделения поликлиники и комнаты психологической реабилитации психиатрического кабинета. Курс медицинской реабилитации в каждой группе был определен задачами исследования и являлся стандартным для всех пациентов группы. Психокоррекционная работа проводилась по индивидуальному плану с учетом патопсихологического исследования и личностных особенностей пациента.

Всем пациентам для оценки состояния функциональных резервов организма, а также с целью определения тактики проведения реабилитационных мероприятий (лечебных и профилактических курсов) вначале и по окончании проведения реабилитационных мероприятий проводилось клиническое, инструментальное, лабораторное, функционально-диагностическое и психологическое обследование.

Клинический статус пациентов определяли на основании жалоб, данных анамнеза и объективного обследования. Все пациенты были обследованы терапевтом и невропатологом. Пациентам с дорсопатией неврологическое обследование проводилось в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи (Приказ Минздравсоцразвития 2011). Для оценки болевого синдрома, его качественных и количественных характеристик использовали аналоговую шкалу ВАШ (S. Grant, T. Aichson et al., 1999), по которой интенсивность болевого синдрома пациенты оценива-

ли по 10-бальной шкале (0 – отсутствие боли, 10 – нестерпимая боль). Для уточнения диагноза проводились рентгенологические обследования и магниторезонансная терапия (МРТ). Пациенты с выявленными сопутствующими заболеваниями обследовались у соответствующих узких специалистов (эндокринолог, кардиолог, уролог и др.). Показатели состояния сердечно-сосудистой системы исследовали с помощью измерения артериального давления методом Короткова, электрокардиографии, тредмил-теста на выявление скрытой коронарной недостаточности.

Для оценки психического статуса применялся психофизиологический подход. Каждый пациент был обследован психологом, психиатром и психотерапевтом. Помимо клинической беседы, в диагностике личности и актуального психофункционального состояния использовался аппаратно-программный психодиагностический комплекс (АПК) «Мультипсихометр-05» (изготовитель ЗАО «НПЦ «ДИП» город Москва). Данный комплекс предназначен для комплексной оценки уровня развития широкого спектра профессиональных важных качеств, психологических и психофизиологических свойств и характеристик функционального состояния по результатам выполнения тестовых заданий и их комбинаций.

Для оценки психического состояния использовалась скрининговая система ПС-5, занимающая достаточно небольшое время 10-15 минут (без учета времени обработки информации) и включающая в себя следующие методики: тест цветовых выборов М. Люшера; «пространственно-временная экстраполяция»; «сравнение чисел»; самооценка психического состояния (СПС-2); оценка координации движений. Общая оценка психического (функционального) состояния лиц опасных профессий осуществляется на основе интегрального показателя, который рассчитывается с учетом спецификаций данной тестовой батареи.

Психологическое тестирование проводилось дважды: до начала курса медико-психологической реабилитации (с диагностической целью) и повторно после проведения комплекса лечения (с целью оценки эффективности данного курса реабилитационных мероприятий и анализа изменений психофункционального состояния пациента).

Для статистической обработки данных использовали компьютерную программу Statistica v. 6.0

Характеристика методов коррекции. Пациентам 2 групп были проведены следующие мероприятия медицинской реабилитации:

Пациентам 1 группы было назначено – ручной массаж на область позвоночника (классический), импульсную электротерапию на область боли, лазеротерапию на область боли, ЛФК, ежедневно в первой половине дня, курс лечения – 10 процедур.

Пациентам 2 группы выполнялась – тракционная терапия позвоночника, ультрафонофорез ферментных препаратов на область пояснично-крестцовой зоны позвоночника паравертебрально, ЛФК, ежедневно в первой половине дня, средний курс лечения составил 15 процедур.

В рамках экспериментальной терапии в стандартные курсы лечения пациентов с дорсопатией была включена психологическая реабилитация, направленная на коррекцию имеющихся психофизиологических нарушений. Методом рандомизации все пациенты 1 группы были разделены в основную и контрольную группы в зависимости от наличия психологической реабилитации в комплексе лечебных мероприятий. В 1 группе психотерапевтическое лечение получили 15 пациентов, во 2 – 12. Всего 27 человек в рамках экспериментальной терапии получили психологи-

ческую реабилитацию в комплексной программе лечения дорсопатии.

На основании клинической беседы, обследований специалистами (психиатр, психотерапевт, психолог) и полученных данных психологического тестирования формировалась индивидуальная психокоррекционная тактика, куда входили следующие методы психотерапии и техники релаксации: символдрама; арт-терапия; телесно-ориентированная терапия; десенсибилизация и переработка психической травмы путем движений глаз (ДПДГ); аутогенная тренировка; прогрессивная мышечная релаксация; ароматерапия; аудио-визуальная релаксация и др.

Сеансы аудиовизуального вибротактильного антистрессового воздействия проводились в релаксационной комнате психотерапевтом и психологом с использованием методик функциональной десенсибилизации и тренировки для гашения патологических симптомов. Пациенты обучались новым, желательным и «здоровым» формам поведения. Занятия проводились индивидуальным методом по 30-45 мин, продолжительностью 5-10 дней.

Результаты и их обсуждение. Проблема реабилитации пациентов с вертеброневрологическими заболеваниями во многом определяется особенностями саногенетических реакций, реализованных на уровне различных систем целостного организма и направленных на купирование возникших морфофункциональных нарушений [13]. Патогенетические и клинические особенности заболевания дорсопатии весьма разнообразны.

Дискогенные неврологические проявления (рефлекторные и корешковые неврологические синдромы остеохондроза позвоночника, неврологические проявления дорсопатий, хронические радикуло- и миелорадикулопатии дискогенного происхождения, неврологические проявления у пациентов с грыжами и протрузиями межпозвоночных дисков, в том числе в послеоперационном периоде дискэктомии) – группа клинических синдромов, патогенетически обусловленных рефлекторными, компрессионными и миоадаптивными факторами и проявляющиеся двигательными, вегетативно-трофическими, сосудистыми нарушениями и болевыми синдромами остаются ведущей причиной обращения за медицинской помощью. По мнению ряда авторов уже более 20 лет они занимают лидирующее место в структуре причин временной нетрудоспособности [14].

Существует несколько теорий патогенеза и развития дорсопатий. По мнению одних авторов, в патогенезе острых и хронических люмбагий большое значение придается микротравмам мягких тканей мышечно-скелетной системы, при которых происходит избыточное высвобождение химических медиаторов (алгогенов), приводящих к локальному мышечному спазму. Мышечный спазм при ишемии мышц и фасций становится участком болевой ноцицептивной импульсации, которая поступает в спинной мозг и вызывает рефлекторное мышечное сокращение. Формируется «порочный круг», когда первичный локальный мышечный спазм создает условия для его поддержания. При хронических дорсалгиях включаются центральные механизмы с активацией надсегментарных структур, в том числе симпатическая нервная система, что создает дополнительные условия для формирования более распространенных мышечных спазмов и алгических компонентов [15,16].

Другие авторы в развитие дорсопатии рассматривают доминирующее влияние стресса на вегетативную нервную систему, с последующим нарушением регуляции сосудистого и мышечного тонуса, обменных процессов в соедини-

тельной ткани, а также срывом адаптационных процессов саногенеза [4,22].

Л.В.Горелова считает, что в патогенезе заболевания необходимо выделить главное звено, которое определяет развитие конкретного процесса. Если своевременно его устранить, то ликвидируются все имеющиеся нарушения и наступает выздоровление. В противном случае нарушается гомеостаз и формируется «порочный круг» патогенеза. Проблемы медицинской реабилитации пациентов с дорсопатией во многом определяется особенностями саногенетических реакций, реализованных на уровне различных систем целостного организма и направленных на купирование возникновения морфофункциональных нарушений [13,23].

«Патогенез и саногенез при дорсопатии – две стороны одного и того же процесса» – по мнению В.П. Веселовского (1999) – «в их реализации участвуют одни и те же системы: опорно-двигательная, микроциркуляторная и иммунологическая».

По мнению ряда авторов, саногенетические механизмы при мышечно-тонических и нейродистрофических синдромах разворачиваются активнее в условиях релаксированной и растянутой мышцы. В противном случае ухудшаются условия крово- и лимфообращения. Напряжение мышцы приводит к сдавлению артерио-венозно и капиллярной систем. Замедляется кровообращение и кровообмен [24].

Мышечное растяжение особенно эффективно при его сочетании с тепловыми и холодowymi воздействиями преформированных физических факторов, с целью ускорения ликвидации гипоксии и гуморальных нарушений.

Саногенез компрессионных сосудистых нарушений состоит в реституциональной декомпрессии (расслаблении мышц, изменения взаимоположения сдавливаемых и сдавливающих структур), в компенсаторном развитии коллатерального кровообращения.

Саногенез рефлекторных сосудистых нарушений, захватывающих преимущественно капиллярную и прекапиллярную систему, включает компенсаторную нейтрализацию источника патологических импульсов, реституционные дегидратирующие и антистазные механизмы, а также реваскуляцию.

Все перечисленные саногенетические механизмы могут поддерживаться соответствующими лечебными мероприятиями. Известно, что применение патогенетических обоснованных методов физиотерапии, обладающих анальгетическим, спазмолитическим, противовоспалительным, противоотечным, репаративным и сосудорасширяющим действием стало неотъемлемой частью лечения различных проявлений дорсопатии [17,18]. Необходимость воздействовать на все звенья патогенеза, побудила нас включить в реабилитационные программы в рамках экспериментальной терапии патогенетически обоснованную психотерапию.

Таким образом, при вертеброгенных заболеваниях можно не только препятствовать патогенезу, а также активно использовать и стимулировать имеющиеся ресурсы саногенеза.

Основной жалобой пациентов I группы были боли в пояснично-крестцовой области, с иррадиацией в нижнюю конечность. Выраженность боли по ВАШ составила 5,7 (4;6) см. При помощи магниторезонансной терапии у них были обнаружены следующие изменения в позвоночнике:

- грыжи межпозвоночных дисков – 15 чел (60%)
- протрузии межпозвоночных дисков – 10 чел (40%)

У всех пациентов (100%) были выявлены патологические изменения межпозвоночных дисков пояснично-крестцового

отдела и соответствующие неврологические синдромы, лежащие в формировании боли в нижней части спины.

Таким образом, в I группе у лиц опасных профессий с дорсопатией, дискогенные дорсопатии были представлены дегенеративно-дистрофическими изменениями в межпозвоночных дисках (фиброзное кольцо и пульпозное ядро) с их протрузией, формированием грыжевых выпячиваний, симпаталгическими синдромами и дорсалгией.

Критериями включения пациентов во II группу было наличие у них болевых синдромов в области шеи, туловища и конечностей, в случаях исключения смещения межпозвоночных дисков.

У 31 (88,5%) пациента основной жалобой были боли в пояснично-крестцовой области, с иррадиацией в нижнюю конечность у 22 человек (62,8%); 4 (11,5%) пациента жаловались на боли в шейном отделе позвоночника, с ограничением подвижности в области шеи. Выраженность боли по ВАШ составила 5,8 (4;6) см.

Дорсалгические синдромы у пациентов данной группы не сопровождалась симптомами выпадения функций спинномозговых корешков или спинного мозга, и включали в данной исследовательской группе следующие заболевания:

- М54.2 – Цервикалгия – 4 чел (11%);
- М54.5 – Люмбалгия – 9 чел (26%);
- М54.4 – Люмбаго с ишиасом – 22 чел (63%).

В результате проведенных рентгенологических исследований у пациентов были выявлены следующие патологии:

- остеохондроз позвоночника – 12 чел (34%);
- спондилоартроз – 2 чел (6%);
- сочетание остеохондроза и спондилоартроза – 7 чел (20%);
- отсутствие рентгенологических изменений – 14 чел (40%).

Таким образом, у пациентов данной группы проявления дорсопатии были выражены преимущественно в виде мышечно-тонического и болевого синдромов, средней степени тяжести, что связано с наличием как дегенеративно-дистрофических изменений в различных отделах позвоночника в 60% случаях, так и воздействием сверхсильных стрессовых факторов (при выполнении служебной деятельности).

Обращает внимание тот факт, что выраженность болевого синдрома не коррелирует с выраженностью дегенеративных изменений в позвоночнике и тяжестью заболевания. Оценку качества связи между показателями определяли с помощью коэффициента корреляции по Спирмену.

Мы исследовали психофизиологический статус лиц опасных профессий и обнаружили негативные изменения в организме на фоне длительных стрессовых реакций (дистрессе) в 1 и 2 группах, стрессогенные расстройства были выражены в виде повышенной тревожности, сниженной мотивации, рассогласование процессов торможения и возбуждения в центральной нервной системе, нарушения точности мелкой моторики. У практически здоровых лиц опасных профессий отмечается снижение работоспособности и повышенный уровень тревоги. У здоровых лиц не опасных профессий при заметном снижении практически всех показателей отмечается также низкий уровень тревожности, делая тем самым относительно благополучный общий психофизиологический профиль.

При повторном психофизиологическом тестировании в 1 группе показатели физической активности, мотивации, тревоги и общего профиля статистически значимо улучшились в основной группе, по сравнению с первичным тестированием и по сравнению с контрольной группой (при

$p \leq 0,05$); во 2 группе показатели самочувствия и перечисленные выше также статистически значимо улучшились в основной группе, по сравнению с первичным тестированием и по сравнению с контрольной группой (при $p \leq 0,05$).

Пациенты I группы до проведения МПР оценивали болевые ощущения по шкале ВАШ в среднем 5,7 (4;6) см, через 5 дней реабилитационных мероприятий в основной группе ВАШ составило 1,5 (1;2) см, в контрольной группе – 2,1 (1,5;3) см. По завершению курса реабилитации в основной группе ВАШ снизилась до 0,8 (0;1,5) см, в контрольной группе до 1,6 (1;2) см.

Пациенты II группы до проведения МПР оценивали болевые ощущения по шкале ВАШ в среднем 5,8 (4;6) см, через 5 дней реабилитационных мероприятий в основной группе ВАШ составило 1,6 (1;2) см, в контрольной группе – 2,2 (2;3) см. По завершению курса реабилитации в основной группе ВАШ снизилось до 0,7 (0;1), в контрольной до 1,3 (1;1,5).

При проведении экспериментальной терапии у пациентов, страдающих дорсопатией, мы обнаружили, что психофизиологическое и соматическое состояния восстанавливаются значительно лучше при включении в стандартные курсы физиотерапевтических комплексов психотерапию. Это проявляется в следующих закономерностях: с одной стороны, при нормализации психического состояния пациентов с болевыми синдромами (уменьшение тревожности, повышение мотивации, настроения и психической активности) при помощи психотерапии, мы увидели снижение уровня ощущения боли (положительная динамика по шкале ВАШ); с другой стороны, воздействуя на соматическое заболевание стандартными физическими факторами, быстрее и эффективнее нормализовалось психофизиологическое состояние пациента от проявлений пограничных нервных расстройств. На примере группы сравнения стало ясно, что нормализация психического статуса снимает эти проявления.

Обобщая результаты исследования, нами было отмечено, что особенности служебной деятельности ЛОП диктуют необходимость адекватной оценки факторов этиологии и патогенеза различного вида расстройств и постоянного наблюдения за состоянием физического и психического здоровья данной категории пациентов. Неоспорим тот факт, что возникновение и развитие патологии вызывается длительным воздействием стресса, однако повреждение определенных органов и систем зависит не только от характера стресса, а еще от физиологических особенностей самого индивидуума, то есть конституции [19].

Таким образом, нарушение психофизиологического статуса у лиц опасных профессий неразрывно связано с конституциональными особенностями и с выполнением ими служебной деятельности. Часто встречающиеся среди данного контингента депрессивно-невротические реакции, «психические страдания», перенапряжения физические и психические, «выгорание» – все это снижение физиологических компенсаторно-приспособительных реакций и механизма саногенеза, обусловленные родом «экстремальной» деятельности этих пациентов и воздействием стрессорных факторов [19,20]. Чрезмерное длительное воздействие этих факторов приводит к формированию относительно стойких психогенных расстройств и «невротизации» и «психопатизации» имеющихся соматических заболеваний [21]. Поэтому психотерапевтическая помощь является патогенетически обоснованной при МПР лиц опасных профессий с наличием соматической патологией.

Выводы:

1. Этиологические факторы, лежащие в основе патогене-

неза соматических расстройств у лиц опасных профессий, непосредственно связаны как с конституциональными особенностями, так и со спецификой служебной деятельности данной категории граждан. Высокоинтенсивные ненормированные физические нагрузки, вызывающие посттравматические изменения со стороны костно-мышечной и нервной системы, выводят дорсопатии на 1 место среди выявленных соматических заболеваний.

2. Проведенное исследование показало, что наряду с соматотропным воздействием, одним из главных звеньев в патогенезе этих неврологических синдромов является психогенный фактор, о чем свидетельствуют результаты психологического обследования (достоверно повышенная тревожность, сниженное настроение и мотивация и др.). Наличие психосоматического компонента в структуре дорсопатии в свою очередь становится этиопатогенетическим обоснованием включения в комплекс медицинской реабилитации мероприятий, направленных на коррекцию пограничных психических нарушений.

Литература

1. Разумов, А.Н. Концепция охраны здоровья здорового человека и программно-целевые подходы к ее реализации в системе здравоохранения российской федерации / А.Н. Разумов, И.П. Бобровницкий, С.М. Разинкин // Вестник восстановительной медицины.– 2003.– № 3.– С.4–9.

2. Преображенский, В.Н. Активационная терапия в системе медицинской реабилитации лиц опасных профессий / В.Н. Преображенский, И.Б. Ушаков, К.В. Лядов.– М., 2000.– 319 с.

3. Хан, В.В. Состояние здоровья, физическое развитие и адаптационные возможности организма военнослужащих, участвующих в контртеррористической операции. Автореф. дис. ...д.м.н / В.В. Хан.– М.– 2006.– 48 с.

4. Porth, C. Essentials of Pathophysiology (3rd ed.) Lippincott Williams&Wikins / C. Porth.– 2011.– 1283 p.

5. Агаджанян, Н.А. Функциональные резервы организма и теория адаптации / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева // Вестник Восст. Мед.– 2004.– №3.– С. 4–10.

6. Валеев, Р.Э. Медицинская реабилитация лиц опасных профессий при дорсопатиях и миофасциальном синдроме. Автореф. дис. ...к.м.н. / Р.Э. Валеев.– М.– 2010.– 23 с.

7. Мосолова, Э.Г. Оценка эффективности комплексной реабилитации работников локомотивных бригад с вертеброгенным болевым синдромом при дегенеративно-дистрофических изменениях позвоночника. Автореф. дис. ...к.м.н. / Э.Г. Мосолова.– М., 2009.– 26 с.

8. Гусева, Г.В. Комплексная система организации медицинской реабилитации лиц опасных профессий при дорсопатии. Автореф. дис. ...к.м.н. / Г.В. Гусева.– М., 2010.– 25 с.

9. Меркулов, Ю.А. Патологические особенности развития дорсалгии у работников железнодорожного транспорта, связанных с движением поездов. / Ю.А. Меркулов, С.С. Никитин, А.А. Онсин и соав. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.– 2012.– №2.– С.45–50.

10. Прилипко, Н.С. Потребность населения в помощи по восстановительной медицине / Н.С. Прилипко, Т.М. Большакова // Вестник восст. медиц.– 2010.– №4.– С. 2–4.

11. Башир-Заде, Т.С. Риски нарушения профессионального здоровья лиц опасных профессий (концептуальная модель, оценка и регулирование). Автореф. дис. ...д.м.н. / Т.С. Башир-Заде.– М., 2003.– 48 с.

12. Беганова, Т.В. Программа профилактики и восста-

новления у лиц опасных профессий в рамках реализации стратегии профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Российской Федерации / Т.В. Беганова, А.П. Маневский, В.Н. Преображенский. // Медицина катастроф.– 2011.– №1(73).– С. 23–25.

13. Комлева, Н.Е. Совершенствование реабилитации пациентов с вертебро-неврологическими заболеваниями / Н.Е. Комлева, А.А. Марьяновский, И.И. Шоломов, В.В., Мединцов // Вестник восстан. медиц.– 2011.– №5(45).– С.42–44.

14. Попп, А.Д. Руководство по неврологии. / А.Д. Попп, Э.М. Дэшайте. / Перевод с англ. Н.Н. Яхно.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.– 159 с.

15. Федин, А.И. Дорсопатии (классификация и диагностика) / А.И. Федин. // Атмосфера. Нервные болезни.– 2002.– №2.– С. 2–8.

16. Епифанов, В.А. Остеохондроз позвоночника / В.А. Епифанов, А.В. Епифанов.– М.: МЕДпресс-информ, 2004.– 272 с.

17. Улащик, В.С. Общая физиотерапия. Учебник. 3-е изд. / В.С. Улащик, И.В. Лукомский.– Мн.: Книжный Дом, 2008.– 512 с.

18. Гольдблат, Ю.В. Медико-социальная реабилитация в неврологии / Ю.В. Гольдблат. – СПб.: Политехника.– 2006.– С. 65–67.

19. Александр, Ф. Психосоматическая медицина / Ф. Александр.– М.: Иои, 2009.– 8 с.

20. Бортникова, С.М. Нервные и психические болезни. 10-е изд. / С.М. Бортникова, Т.В. Зубахина. – Ростов н/Д: Феникс.– 2012.– С. 284–287.

21. Психиатрические, психологические и неврологические характеристики больных с хроническими болями в спине / Ю.А. Александровский [и др.] // Журнал неврология и психиатрия.– 2003.– №4.– С. 26–30.

22. Порядин, Г.В. Патопсихология / Г.В. Порядина.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.– 592 с.

23. Горелова, Л.В. Основы патологии в таблицах и рисунках / Л.В. Горелова.– Ростов н/Д.: Феникс.– 2011.– С. 9–10.

24. Попелянский, Я.Ю. Ортопедическая неврология (Вертебрология). Руководство для врачей под редакцией / Я.Ю. Попелянского.– М.: МЕД пресс-информ, 2003.– 672 с.

References

1. Razumov AN, Bobrovnikitskiy IP, Razinkin SM. Kontseptsiya okhrany zdorov'ya zdorovogo cheloveka i programmno-tselevye podkhody k ee realizatsii v sisteme zdoravookhraneniya rossiyskoy federatsii. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2003;3:4-9. Russian.

2. Preobrazhenskiy VN, Ushakov IB, Lyadov KV. Aktivatsionnaya terapiya v sisteme meditsinskoy reabilitatsii lits opasnykh professiy. Moscow; 2000. Russian.

3. Khan VV. Sostoyanie zdorov'ya, fizicheskoe razvitie i adaptatsionnye vozmozhnosti organizma voennoslužhashchikh, uchastvuyushchikh v kontrterroristicheskoy operatsii [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2006. Russian.

4. Porth C. Essentials of Pathophysiology (3rd ed.) Lippincott Williams&Wikins; 2011. Russian.

5. Agadzhanian NA, Baevskiy RM, Berseneva AP. Funktsional'nye rezervy organizma i teoriya adaptatsii. Vestnik Vosst. Med. 2004;3(9):4-10. Russian.

6. Valeev RE. Meditsinskaya reabilitatsiya lits opasnykh professiy pri dorsopatiyakh i miofatsial'nom sindrome [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2010. Russian.

7. Mosolova EG. Otsenka effektivnosti kompleksnoy reabilitatsii rabotnikov lokomotivnykh brigad s vertebrogennym boleвым sindromom pri degenerativno-distroficheskikh izme-

neniyakh pozvonochnika [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2009. Russian.

8. Guseva GV. Kompleksnaya sistema organizatsii meditsinskoj reabilitatsii lits opasnykh professiy pri dorsopatii [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2010. Russian.

9. Merkulov YuA, Nikitin SS, Onsin AA, Shapovalov AV, Shcherbenkova AL, Merkulova DM. Patofiziologicheskie osobennosti razvitiya dorsalgii u rabotnikov zheleznodorozhnogo transporta, svyazannykh s dvizheniem poezdov. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2012;2:45-50. Russian.

10. Prilipko NS, Bol'shakova TM. Potrebnost' naseleniya v pomoshchi po vosstanovitel'noy meditsine. Vestnik vosst. medits. 2010;4:2-4. Russian.

11. Bashir-Zade TS. Riski narusheniya professio-nal'nogo zdorov'ya lits opasnykh professiy (kontseptual'naya model', otsenka i regulirovanie) [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2003. Russian.

12. Beganova TV, Manevskiy AP, Preobrazhenskiy VN. Programma profilaktiki i vosstanovleniya u lits opasnykh professiy v ramkakh realizatsii strategii profilaktiki i kontrolya neinfektsionnykh zabolevaniy i travmatizma v Rossiyskoy Federatsii. Meditsina katastrof. 2011;1(73):23-5. Russian.

13. Komleva NE, Mar'yanovskiy AA, Sholomov II, Medentsov VV. Sovershenstvovanie reabilitatsii patsientov s vertebrovnevrologicheskimi zabolevaniyami. Vestnik vosstanov. medits. 2011;45(5):42-4. Russian.

14. Popp AD, Deshayte EM. Rukovodstvo po nevrologii. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. Russian.

15. Fedin AI. Dorsopatii (klassifikatsiya i diagnostika). Atmosfera. Nervnye bolezni. 2002;2:2-8. Russian.

16. Epifanov VA., Epifanov AV. Osteokhondroz pozvonochnika. Moscow: MEDpress-inform; 2004. Russian.

17. Ulashchik VS, Lukomskiy IV. Obshchaya fizioterapiya. Uchebnik. 3-e izd. Mn.: Knizhnyy Dom; 2008. Russian.

18. Gol'dblat YuV. Mediko-sotsial'naya reabilitatsiya v nevrologii. St. Peterburg: Politehnika; 2006. Russian.

19. Aleksander F. Psikhosomaticheskaya meditsina. Moscow; 2009. Russian.

20. Bortnikova SM, Zubakhina TV. Nervnye i psikhicheskie bolezni. 10-e izd. Rostov na Donu: Feniks; 2012. Russian.

21. Aleksandrovskiy YuA, Yakhno NN, Avedisova AS, Chakhava KO, Ershova EM, Protasenko TV et al. Psikhicheskies, psikhologicheskies i nevrologicheskies kharakteristiki bol'nykh s khronicheskimi bolyami v spine. Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii. 2003;4:26-30. Russian.

22. Poryadin GV. Patofiziologiya. Kurs lektsiy / Uchebnoe posobie pod redaktsiey G.V. Poryadina. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. Russian.

23. Gorelova LV. Osnovy patologii v tablitsakh i risunkakh. Rostov na Donu: Feniks; 2011. Russian.

24. Popelyanskiy YaYu. Ortopedicheskaya nevrologiya (Vertebrologiya) / Rukovodstvo dlya vrachev pod redaktsiey Ya.Yu. Popelyanskogo. Moscow: MED press-inform; 2003. Russian.

УДК 615.22: 616.831 – 005.1

АНТИГИПОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗО-[1,2-f]-КСАНТИНИЛ-8-АЛКАНОВЫХ КИСЛОТ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПРЕХОДЯЩИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ РАССТРОЙСТВ

Н.И. РОМАНЕНКО*, И.В. ПОЛЕВИК**, Т.Н. РАК**, Е.В. АЛЕКСАНДРОВА*

*Запорожский государственный медицинский университет, пр. Маяковского, 26, г.Запорожье, Украина, 69035, e-mail: ivanchenkodima@yandex.ru

** Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского МОЗ Украины, б. Ленина, 5/7, г.Симферополь, Украина, 95006, e-mail: ivpolevik@mail.ru

Аннотация. Сосудистые заболевания головного мозга в последние десятилетия превратились в важнейшую медицинскую и социальную проблему. Поэтому, поиск и изучение новых нейропротективных средств, применяемых для профилактики и лечения цереброваскулярной патологии является одним из приоритетных направлений современной фармакологии. Производные ксантина являются перспективными соединениями для создания новых высокоэффективных нейропротекторных препаратов. Гипоксию моделировали у лабораторных мышей путем их помещения в герметически закрытую тесную прозрачную посуду. Преходящие цереброваскулярные расстройства моделировали у кроликов с заранее имплантированными по стереотаксической методике в структуры коры мозга, таламуса и гипоталамуса платиновыми микроэлектродами путем 2 часового воздействия укачивания и антиортостатического положения с наклоном оси тела головой вниз на 45°. Исследована антигипоксическая активность 14 вновь синтезированных производных имидазо-[1,2-f]-ксантинил-8-алкановых кислот. Выявлены 3 соединения, достоверно обладающих указанными свойствами в условиях моделирования цереброваскулярных расстройств. Показана перспективность их дальнейшего фармакологического изучения с целью применения в медицинской практике.

Ключевые слова: производные имидазо-[1,2-f]-ксантинил-8-алкановых кислот, антигипоксическая активность, моделирование преходящих цереброваскулярных расстройств.

ANTI-HYPOXIC ACTION OF NEW DERIVATIVES OF IMIDAZO-[1,2-f]-XANTHINE-8-ALKANOIC ACIDS IN MODELLING OF TRANSIENT CEREBROVASCULAR DISORDERS

N.I. ROMANENKO*, I.V. POLEVIK**, T.N. RAK**, E.V. ALEXandrova*

*Zaporizhzhya State Medical University, 69035, Ukraine, Zaporizhzhya, av. Mayakovsky, 26, e-mail: ivanchenkodima@yandex.ru

**S.I. Georgiyevsky Crimea State Medical University, 95006, Ukraine, Simferopol, bld. Lenin, 5/7, e-mail: ivpolevik@mail.ru

Abstract. Vascular diseases of the brain have turned into a major health and social problem recently. Therefore, the search for and

study of new neuroprotective drugs used for prevention and treatment of cerebrovascular disease is one of the priorities of modern pharmacology. Derivatives of xanthine are perspective compounds for creation of new highly effective neuroprotective medicines. Hypoxia has been simulated in laboratory mice by placing them in hermetically closed tight transparent container. Transient cerebrovascular disorders have been modeled in rabbits with pre-implanted platinum microelectrodes in structure of the cerebral cortex, the thalamus and hypothalamus by stereotaxic technique by 2-hour exposure to motion sickness and antiorthostatic position with an inclination of the body axis at 45° head-down. Anti-hypoxic activity of 14 newly synthesized derivatives of imidazo-[1,2-f]-xanthinyl-8-alkanoic acids has been investigated. Three compounds reliably possessing these properties in modelling of cerebrovascular disorders have been revealed. The relevance of their further pharmacological study to use in medical practice has been shown.

Key words: derivatives of imidazo-[1,2-f]-xanthinyl-8-alkanoic acids, anti-hypoxic activity, modelling of cerebrovascular disorders.

Сосудистые заболевания головного мозга в последние десятилетия превратились в важнейшую медицинскую и социальную проблему. Поэтому, поиск и изучение новых нейропротективных средств, применяемых для профилактики и лечения cerebrovascularной патологии является одним из приоритетных направлений современной фармакологии.

Основные усилия как теоретиков, так и клиницистов сосредоточены в области поиска лекарственных средств, нормализующих гемодинамику, доставку кислорода, ограничивающих активность нервной ткани либо снижающих последствия нарушений энергетического обмена. В этом отношении наиболее перспективными препаратами являются цереброселективные вазоактивные средства, нейротрофные, ноотропные, энергоотдающие препараты и антиоксиданты, которые улучшают процессы адаптации клеточного метаболизма, а также средства, нормализующие процессы микроциркуляции, транскapиллярного обмена и реологические свойства крови. Учитывая многообразие механизмов развития cerebrovascularной патологии, особое внимание привлекают лекарственные средства, обладающие комбинированным действием, включающим вышеперечисленные эффекты [1]. Одной из перспективных в этом отношении групп лекарственных веществ являются производные ксантина.

Объектом исследования послужили 14 синтезированных нами производных имидазо-[1,2-f]-ксантини-8-алкановых кислот.

Цель исследования

– изучение антигипоксической активности у 14 вновь синтезированных соединений с указанной химической структурой при моделировании у лабораторных животных гипоксии, а также преходящих cerebrovascularных расстройств (ЦВР).

Материалы и методы исследования.

Гипоксию моделировали у лабораторных мышей путем их помещения в герметически закрытую тесную прозрачную посуду. Регистрировали время от начала эксперимента до гибели животных. Соединения вводили внутривенно (в/в) в виде водных растворов в дозе 20 мг/кг за 10-15 минут перед помещением в закрытую посуду. Контролем служили 2 группы мышей: 1 – интактные, 2 – мыши, которым в/в вводился соответствующий объем воды. Таким образом, всего было проведено 16 серий экспериментов – 2 серии с контрольными животными и 14 серий с введением каждого из изучаемых соединений. Каждая серия включала 10 лабораторных мышей.

Преходящие ЦВР моделировали у кроликов с заранее имплантированными по стереотаксической методике в структуры коры мозга, таламуса и гипоталамуса платино-

выми микроэлектродами [2,5] путем 2 часового воздействия укачивания и антиортостатического положения (УАОП) с наклоном оси тела головой вниз на 45° [2]. В указанных структурах мозга регистрировали напряжение кислорода (PO₂) методом полярографии [3,4].

Показатели регистрировали до начала опыта (исходный уровень), а также через 30, 60, 90 и 120 мин после начала воздействия УАОП. Динамику показателей рассчитывали в относительных единицах в сравнении с исходной величиной, которую принимали за 100%. О достоверности изменений показателей судили после статистической обработки результатов с определением критерия Стьюдента. Статистическую обработку проводили на компьютере в среде электронных таблиц Lotus 1-2-3 для IBM OS/2 Warp.

Соединения вводили внутривенно в виде водного раствора в дозе 20 мг/кг перед началом воздействия УАОП. Контролем служили опыты с воздействием УАОП без введения препарата.

Результаты и их обсуждения. Анализ статистически обработанных данных по выживаемости лабораторных мышей при гипоксии показал, что разницы по выживаемости между двумя контрольными группами практически нет, а три соединения – производные имидазоксантинил-8-уксусной кислоты γ-6589, γ-6601 и γ-6602 – достоверно удлиняли период до гибели животных, т.е. обладают антигипоксической активностью. Результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние производных имидазоксантинил-8-уксусной кислоты на выживаемость лабораторных мышей в условиях острой гипоксии (в минутах)

Показатель статобработки	Интактные мыши	Вода	Номера соединений													
			γ-6589	γ-6590	γ-6600	γ-6601	γ-6602	γ-6607	γ-6609	γ-6634	γ-6635	γ-6648	γ-6649	γ-6689	γ-6691	γ-6692
n	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
M	19,4	19,6	28,4	20,9	21,0	27,5	29,4	21,9	24,1	23,1	22,6	19,7	25,2	20,5	22,8	22,3
± m	1,73	1,78	2,27	1,87	1,93	2,03	3,64	1,70	2,98	2,21	2,49	1,47	2,77	1,73	1,81	1,73
t		0,089	3,141	0,567	0,602	3,017	2,469	1,017	1,365	1,299	1,061	0,118	1,764	0,457	1,355	1,179
p		>0,5	<0,01*	>0,5	>0,5	<0,01*	<0,05*	>0,5	>0,25	>0,25	>0,5	>0,5	>0,25	>0,5	>0,25	>0,5

Примечание: n – к-во мышей; p – по отношению к интактной группе; * – достоверные отличия

Анализ динамики напряжения кислорода в тканях мозга кроликов при УАОП, а также при УАОП на фоне введения исследованных веществ показал, что УАОП приводит к достоверному снижению PO₂ в коре мозга, таламусе и в гипоталамусе начиная с 60 мин эксперимента, составляя к 120 мин минус 29-36% относительно исходной величины, что свидетельствует о развитии гипоксии как в коре, так и в подкорковых структурах головного мозга. Результаты приведены в табл. 2.

Статистическая обработка данных, полученных при регистрации динамики PO₂ в тканях головного мозга кроликов при УАОП на фоне предварительного введения каждого из исследованных соединений, показала, что 11 соединений не повлияли на изменение PO₂, которое развивается под действием УАОП, а 3 препарата, а именно: γ-6589, γ-

6601 и γ -6602 (т.е. соединения, удлиняющие продолжительность жизни мышей в условиях искусственно созданной жесткой гипоксии) достоверно и существенно уменьшали степень развития гипоксии во всех изученных структурах головного мозга. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 2

Динамика напряжения кислорода (PO_2) в тканях головного мозга при моделировании переходящих цереброваскулярных расстройств путем воздействия УАОП

Структура мозга	К-во наблюдений	Показатель стат. обработки	Динамика PO_2 в % к исходной величине при УАОП через			
			30 мин.	60 мин.	90 мин.	120 мин.
Кора	10	M	-9,6	-17,3	-22,1	-30,2
		$\pm m$	4,38	3,60	4,10	3,47
		p	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001
Таламус	10	M	-8,5	-16,0	-24,6	-35,7
		$\pm m$	3,10	3,93	5,92	7,00
		p	<0,05	<0,01	<0,01	<0,001
Гипоталамус	10	M	-6,9	-15,1	-22,1	-28,9
		$\pm m$	4,00	4,64	4,86	7,29
		p	>0,1	<0,01	<0,01	<0,01

Примечание: p – достоверность отличия показателя от исходной величины

чаяя с 60 мин эксперимента и составляло к 120 мин минус 12,1 $\pm$ 1,41% против минус 35,7 $\pm$ 7,00% при УАОП. В гипоталамусе статистически достоверное уменьшение степени гипоксии отмечалось на 90 и 120 мин воздействия, к концу эксперимента составляя минус 13,6 $\pm$ 1,56%, тогда как только при УАОП напряжение кислорода снижалось на 28,9 $\pm$ 7,29%.

Таблица 5

Динамика PO_2 в тканях головного мозга при воздействии УАОП на фоне соединения γ -6601

Структура мозга	К-во наблюдений	Показатель стат. обработки	Динамика PO_2 в % к исходной величине при УАОП на фоне введения соединения γ -6601 через			
			30 мин.	60 мин.	90 мин.	120 мин.
Кора	10	M	-2,2	-4,6 *	-10,9 *	-13,8 *
		$\pm m$	1,23	1,85	1,95	2,36
		t	1,618	3,135	2,460	3,913
Таламус	10	M	-9,5	-9,4	-13,9	-18,9 *
		$\pm m$	1,44	1,88	1,20	1,90
		t	0,295	1,526	1,776	2,311
Гипоталамус	10	M	-4,2	-8,5	-9,1 *	-16,7
		$\pm m$	1,23	1,48	1,86	1,83
		t	0,640	1,353	2,500	1,619

Примечание: t – критерий Стьюдента при сравнении с соответствующей по временному параметру величиной при УАОП без введения препарата; * – достоверность отличия от соответствующей по временному параметру величины при УАОП без введения препарата

Таблица 3

Сравнение динамики PO_2 при УАОП и при УАОП на фоне введения производных имидазоксантинил-8-уксусной кислоты через 2 часа от начала эксперимента

Структура мозга	Показатель стат. обработки	Динамика РО ₂ в % к исходной величине через 2 час после начала воздействия УАОП или УАОП на фоне предварительного введения исследуемых соединений														
		УАОП	☉-6589	☉-6590	☉-6600	☉-6601	☉-6602	☉-6607	☉-6609	☉-6634	☉-6635	☉-6648	☉-6649	☉-6689	☉-6691	☉-6692
Кора	М	-30,2	-12,0*	-28,0	-32,1	-13,8*	-17,8*	-32,3	-27,8	-33,4	-29,0	-31,9	-31,8	-30,8	-28,8	-31,0
	± m	3,47	0,86	1,09	1,22	2,36	1,54	0,57	2,75	1,66	1,78	1,81	0,80	1,78	1,66	1,35
Таламус	М	-35,7	-12,1*	-30,1	-29,5	-19,0*	-16,2*	-34,6	-31,5	-32,5	-31,0	-36,3	-34,3	-32,4	-32,8	-36,9
	± m	7,00	1,41	1,43	1,19	1,90	1,77	1,07	2,11	1,31	1,79	1,76	1,19	1,81	1,37	1,50
Гипоталамус	М	-28,9	-13,6*	-25,7	-26,9	-16,7*	-17,1*	-30,0	-25,9	-28,4	-28,8	-28,4	-30,6	-29,4	-29,7	-30,6
	± m	7,29	1,56	1,38	1,41	1,83	1,66	1,15	2,78	2,11	1,87	2,11	1,39	2,58	0,97	1,49

Примечание: * – достоверность отличия от показателя при УАОП

Таблица 4

Динамика PO_2 в тканях головного мозга при воздействии УАОП на фоне соединения γ -6589

Структура мозга	К-во наблюдений	Показатель стат. обработки	Динамика PO_2 в % к исходной величине при УАОП на фоне введения соединения γ -6589 через			
			30 мин.	60 мин.	90 мин.	120 мин.
Кора	10	M	-0,6 *	-1,3 *	-8,9 *	-12,0 *
		$\pm m$	0,46	0,56	0,68	0,86
		t	2,050	4,383	3,185	5,102
Таламус	10	M	-5,0	-3,0 *	-8,9 *	-12,1 *
		$\pm m$	0,75	1,10	1,09	1,41
		t	1,091	3,188	2,612	3,304
Гипоталамус	10	M	-1,1	-6,8	-8,3 *	-13,6 *
		$\pm m$	0,59	0,99	1,27	1,56
		t	1,422	1,752	2,747	2,058

Примечание: t – критерий Стьюдента при сравнении с соответствующей по временному параметру величиной при УАОП без введения препарата; * – достоверность отличия от соответствующей по временному параметру величины при УАОП без введения препарата

Предварительное перед воздействием УАОП введение соединения γ -6589 (табл. 4.) уменьшало степень развития гипоксии в коре мозга, статистически достоверно на протяжении всего эксперимента – к 120 мин PO_2 снижалось на 12,0 $\pm$ 0,86% по сравнению с минус 30,2 $\pm$ 3,47 при УАОП. В таламусе достоверное уменьшение гипоксии отмечалось на-

Динамика PO_2 в тканях головного мозга при воздействии УАОП на фоне соединения γ -6602

Структура мозга	К-во наблюдений	Показатель стат. обработки	Динамика PO_2 в % к исходной величине при УАОП на фоне введения соединения γ -6602 через			
			30 мин.	60 мин.	90 мин.	120 мин.
Кора	10	M	-9,3	-10,2	-15,6	-17,8 *
		$\pm m$	1,08	1,02	1,43	1,54
		t	0,062	1,900	1,506	3,279
Таламус	10	M	-10,7	-10,7	-15,2	-16,2 *
		$\pm m$	0,72	1,14	1,50	1,77
		t	0,691	1,293	1,547	2,695
Гипоталамус	10	M	-7,2	-8,8	-10,6 *	-17,1
		$\pm m$	0,60	0,85	1,48	1,66
		t	0,064	1,327	2,256	1,585

Примечание: t – критерий Стьюдента при сравнении с соответствующей по временному параметру величиной при УАОП без введения препарата; * – достоверность отличия от соответствующей по временному параметру величины при УАОП без введения препарата

Анализ антигипоксической активности соединений γ -6601 и γ -6602 (табл. 5, 6) показал, что оба препарата достоверно обладают указанным эффектом, выраженность которого достоверно ниже, чем у соединения γ -6589, что проявляется меньшим протективным эффектом по отношению к развитию гипоксии в тканях подкорковых структур.

Выводы:

1. Соединения γ -6589, γ -6601 и γ -6602 из группы исследованных производных имидазо-[1,2-f]-ксантинил-8-алкановых кислот обладают антигипоксической активностью в условиях моделирования преходящих ЦВР.

2. Степень антигипоксического действия выражена более у соединения γ -6589 нежели у веществ γ -6601 и γ -6602.

3. Удлинение или разветвление углеродной цепочки в положении 8 аннелированного имидазольного ядра не приводит к повышению антигипоксических свойств.

4. Полученные данные позволяют рекомендовать соединения γ -6589, γ -6601 и γ -6602 для дальнейшего более углубленного изучения их нейтропротективного потенциала.

Литература

1. Бекетов, А.И. Основы поиска церебропротекторов / А.И. Бекетов, И.В. Полевик, А.А. Бекетов.– Симферополь: ОАО «Симферопольская городская типография», 2009.– 316 с.

2. Бекетов, А.И. Экспериментальное (доклиническое) изучение фармакологических средств, влияющих на мозговое кровообращение: методические рекомендации / А.И. Бекетов, И.Д. Сапегин, И.В. Полевик.– Киев: Авиценна, 2002.– 33 с.

3. Березовский, В.А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека / В.А. Березовский.– Киев: Наукова думка, 1975.– 280 с.

4. Коваленко, Е.А. Полярографическое определение кислорода в организме / Е.А. Коваленко, В.А. Березовский, И.М. Эпштейн.– М.: Медицина, 1975.– 231 с.

5. Monnier, M. Atlas for stereotaxis brain research on the conscious rabbit / M. Monnier, M. Gangloff.– Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1961.– 145 p.

References

1. Beketov AI, Polevik IV, Beketov AA. Osnovy poiska tserebroprotektorov. Simferopol': OAO «Simferopol'skaya gorodskaya tipografiya»; 2009. Russian.

2. Beketov AI, Sapegin ID, Polevik IV. Eksperimental'noe (doklinicheskoe) izuchenie farmakologicheskikh sredstv, vliyayushchikh na mozgovoje krovoobrashchenie: metodicheskie rekomendatsii. Kiev: Avitsenna; 2002. Russian.

3. Berезovskiy VA. Napryazhenie kisloroda v tkanyakh zhivotnykh i cheloveka. Kiev: Naukova dumka; 1975. Russian.

4. Kovalenko EA, Berезovskiy VA, Epshteyn IM. Polyarograficheskoe opredelenie kisloroda v organizme. Moscow: Meditsina; 1975. Russian.

5. Monnier M, Gangloff M. Atlas for stereotaxis brain research on the conscious rabbit. Amsterdam: Elsevier Publishing Company; 1961.

УДК 577.122:547.854.4'572.3/6:615.22.015

ИЗУЧЕНИЕ КАРДИОПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-БЕНЗИЛКСАНТИНА (СОЕДИНЕНИЙ А-10, А-12 И А-148)

А.С. ШКОДА, М.В. ДЬЯЧКОВ, Е.В. АЛЕКСАНДРОВА, И.Ф. БЕЛЕНИЧЕВ, С.В. НОСАЧ

Запорожский государственный медицинский университет, 69035, Украина, г. Запорожье, пр. Маяковского 26, e-mail: shkodalex@gmail.com

Аннотация. Ишемия миокарда возникает при наличии дисбаланса между энергоснабжением миокарда и его метаболическими потребностями. Лекарственные препараты, которые способны прервать или уменьшить каскад неблагоприятных метаболических реакций, вызванных ишемией, и объединенные названием «метаболические кардиопротекторы», оказывают защитное действие на миокард и имеют несомненные перспективы в клинической практике.

Целью работы было изучение кардиопротективных свойств новых производных 3-бензилксантина (соединения А-10, А-12 и А-148) на модели острого инфаркта миокарда у крыс, который моделировали поэтапным введением изадрина и питуитрина. Кардиопротективную активность препаратов оценивали по снижению сегмента ST на ЭКГ, а также по снижению биохимических маркеров ишемического повреждения миокарда и оксидативного стресса. Исследуемые соединения А-10, А-12 и А-148 и референс-препарат – милдронат вводили в биоэквивалентных дозах. Для оценки интенсивности свободно-радикального окисления в миокарде определяли маркеры окислительной модификации белка – альдегидфенилгидразоны и кетофенилгидразоны, а об ишемическом повреждении миокарда судили по гиперферментемии сердечного изоэнзима креатинфосфокиназы.

Изучение кардиопротективных свойств новых производных 3-бензилксантина А-10, А-12 и А-148 показало, что исследованные вещества можно отнести к кардиопротекторам с антиоксидантным механизмом действия.

Ключевые слова: 3-бензилксантин, инфаркт миокарда, окислительная модификация белка.

STUDY OF CARDIOPROTECTIVE PROPERTIES OF NEW DERIVATIVES OF 3-BENZYLXANTHINE (COMPOUNDS A-10, A-12 AND A-148)

A.S. SKODA, M.V. DYACHKOV, E.V. ALEKSANDROVA, I.F. BELENICHEV, S.V. NOSACH

Zaporozhye State Medical University, 69035, Zaporozhye, Ukraine, av. Mayakovsky, 26, e-mail: shkodalex@gmail.com

Abstract. The presence of an imbalance between energy supply and myocardial metabolic needs causes myocardial ischemia. Drugs that can interrupt or reduce the adverse metabolic cascade reaction caused by ischemia and the combined name "metabolic cardioprotectors" have a protective effect on the myocardium and have undoubted clinical perspectives.

The purpose was to study the cardioprotective properties of new derivatives 3-benzylxanthine (compound A-10, A-12 and A-148) on a model of acute myocardial infarction in rats that simulated Isoprenaline and Pituitrin phased introduction. Cardioprotective activi-

ty of the test compounds have been evaluated by reduction of the ST segment on the ECG and reduction of biochemical markers of myocardial ischemic damage and oxidative stress. Test compounds A-10, A-12 and A-148 and the reference preparation – Mildronate have been introduced into bioequivalent doses. Estimation of the free-radical oxidation intensity in the myocardium have been determined by markers of oxidative modification of proteins – aldehydephenylhydrazones and ketonephenylhydrazones. About myocardial ischemic injury have been assessed by hyperenzymemia of cardiac isoenzyme – Creatine Kinase.

Study of cardioprotective properties of new derivatives of 3-benzylxanthine (compounds A-10, A-12 and A-148) have been showed that the test substances may be referred to a cardioprotectors with antioxidant mechanism of action.

Key words: 3-benzylxanthine, myocardial infarction, oxidative modification of proteins.

Начало нынешнего тысячелетия ознаменовалось значительным распространением сердечно-сосудистых заболеваний, занявших II-III место в структуре смертности населения промышленно развитых стран. Одним из грозных осложнений, смертность от которого составляет 10-50% у больных с сердечно-сосудистой патологией, является *хроническая сердечная недостаточность* (ХСН). Распространенность сердечной недостаточности продолжает расти и по данным ЭПОХА-ХСН составляла на 2006 год 6,5 млн. в Европе и 5 млн. в США. Лидирующее место среди причин развития сердечной недостаточности занимает *ишемическая болезнь сердца* (ИБС) и одно из ее грозных проявлений – *инфаркт миокарда* (ИМ), на который в структуре сердечно-сосудистой смертности приходится 62% [3,5]. Поэтому разработка средств лечения этих патологий сердечно-сосудистой системы является актуальной задачей современной медицины.

Ишемия миокарда возникает при наличии дисбаланса между энергоснабжением миокарда и его метаболическими потребностями. При ишемии изменяется биохимизм энергообразования в кардиомиоцитах, нарушаются обменные процессы, снижается эффективность функционирования клеток, что, в свою очередь, приводит к снижению эффективности работы сердца в целом. Прогрессирование ишемии неизбежно приводит к необратимому повреждению и гибели клеток и образованию участков некроза – развитию инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, нарушениям ритма и проводимости сердца [4]. Основная цель при коррекции ишемии миокарда – устранение (или уменьшение) несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой [10,11].

Лекарственные препараты, которые способны прервать или уменьшить каскад неблагоприятных метаболических реакций, вызванных ишемией, и объединенные названием «метаболические кардиопротекторы», оказывают защитное действие на миокард и имеют несомненные перспективы в клинической практике. Работы по изучению кардиопротективных свойств у производных ксантина и пурина выявили достоверную терапевтическую эффективность изучаемых соединений и показали перспективность дальнейших исследований [7].

Объектом исследования послужили синтезированные ранее соединения А-10, А-12 и А-148, являющиеся 8-моно- и 7,8-дизамещенными 3-бензилксантина [9,10].

Цель исследования – изучение кардиопротективных свойств новых производных 3-бензилксантина (соединения А-10, А-12 и А-148) на модели острого инфаркта миокарда у крыс.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проведены в соответствии с «Методическими рекомендациями по представлению документации на лекарственные средства в Фармакологический центр МЗ Украины» [8]. Все манипуляции были проведены в соответствии с положением об использовании животных в биомедицинских опытах и «Загальних етичних принципів

експериментів на тваринах» и согласованы с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и научных целей» [7].

Опыты проведены на 50 крысах линии Вистар массой 190-210 г, полученных из питомника Института фармакологии и токсикологии АМН Украины. Длительность карантина (акклиматизационного периода) для всех животных составляла 14 дней. Настоящие исследования проводили на модели острого инфаркта миокарда у крыс. ИМ моделировали поэтапным введением изадрина и питуитрина по схеме: питуитрин – 0,5 ЕД/кг – внутривентрикулярно, через 20 мин изадрин – 100 мг/кг – подкожно, через 6 ч инъекция изадрина повторялась и через 24 часа вводились оба агента в тех же дозах. В работе использовался питуитрин для инъекций производства АВ Endokrininiai (Литва) и изадрин производства ОАО «Нижфарм» (Российская Федерация). Эта модель воспроизводит мелкоочаговый инфаркт миокарда. Животных выводили из эксперимента через 60 мин после последней инъекции изадрина под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг). Кардиопротективную активность препаратов оценивали по снижению сегмента ST на ЭКГ, а также по снижению биохимических маркеров ишемического повреждения миокарда и оксидативного стресса. Исследуемые соединения АЛЕ – 10, 12 и 148 в виде суспензии с Твином-80 вводили 3кратно внутривентрикулярно в течение суток параллельно с формированием инфаркта и за 30 мин до инъекции питуитрина и изадрина: в дозе 100 мг/кг [1,11]. Референс-препарат – милдронат вводили в биоэквивалентной дозе – 100 мг/кг. В каждой группе было по 10 животных.

У животных регистрировалась ЭКГ путем накладывания на конечности игольчатых электродов по общепринятой схеме в стандартных отведениях под тиопентал-натриевым наркозом (40 мг/кг). Анализ ЭКГ проводился на компьютерном анализаторе CardioCom-2000 plus (ХАИ-медика, Украина). В качестве электрокардиографического критерия эффективности противоишемического действия препаратов использовался метод ЭКГ картирования с расчетом показателей суммарной степени смещения сегмента ST относительно изолинии ($\Sigma\Delta ST$). Ткани сердца гомогенизировались на холоде, в солевой изотонической среде (0,15 М КCl) при температуре +4° С, с помощью стеклянного гомогенизатора, в соотношении ткань – солевой раствор 1:20 [1,6].

Безбелковый экстракт получали добавлением точной навески гомогената ткани сердца в хлорную кислоту (0,6 М) с последующей нейтрализацией 5,0 М карбонатом калия.

Для оценки интенсивности *свободно-радикального окисления* (СРО) в миокарде определяли маркеры окислительной модификации белка – *альдегидфенилгидразоны* (АФГ) и *карбоксифенилгидразоны* (КФГ). Показатели окислительной модификации белка определялись по методу В. Halliwell по взаимодействию окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ) и образованием АФГ и КФГ, имеющих спектр поглощения при 274 нм и 363 нм соответственно [2]. Об ишемическом повреждении миокарда судили по *гиперферментемии сердечного изоэнзима*

креатинфосфокиназы (МВ-КФК). Активность МВ-КФК в сыворотке крови определяли после хроматографического разделения по оптическому тесту Варбурга [6].

Анализ нормальности распределения оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова (D) и Lilliefors, а также Shapiro-Wilk (W), которому отдавали предпочтение. В случае распределения, отличающегося от нормального, или анализа порядковых переменных использовали U-критерий Mann-Whitney для 2 несвязанных выборок, для большего числа выборок – критерий Kruskal-Wallis H с дальнейшим сравнением по Games-Howell. Если количество групп было 2, статистическую значимость различий оценивали при помощи гетероскедастического t-критерия Gosset U. для несвязанных групп с поправкой Бонферрони [2].

Данные представлены в виде среднего и стандартной ошибки репрезентативности выборочного среднего значения. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0», а также «SPSS 16.0» и «Microsoft Excel 2003». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения. Экспериментальный ИМ у животных характеризовался увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) по сравнению с интактной группой. Вместе с тем, учитывая особенности экспериментальной модели и диффузный характер ишемического повреждения миокарда, было выявлено отклонение сегмента ST от изолинии. В группе нелеченных животных с ИМ (контроль) погибло 40% животных. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние соединений А-10, А-12 и А-148 на показатели смертности и ишемического повреждения сердца при экспериментальном ИМ

Группы животных	Смертность животных, %	МВ-КФК, ммоль/л/ч	Суммарное отклонение ST от изолинии (мВ)
интактная (n=10)	0	0,05±0,002	0
ИМ (контрольная, n=10)	40	0,19±0,008	221±27
ИМ+А-10, 100 мг/кг (n=10)	20	0,10±0,005*	74±21*
ИМ+А-12, 100 мг/кг (n=10)	0*	0,07±0,003*	56±7,4*
ИМ+А-148, 100 мг/кг (n=10)	0*	0,10±0,004*	68±17*
ИМ+милдронат, 100 мг/кг (n=10)	30	0,12±0,005*	72±17*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; § – $p < 0,05$ по отношению к группе милдроната

В сыворотке крови животных регистрировалась гиперферментемия МВ-КФК, что свидетельствовало об ишемическом повреждении мембран кардиоцитов. Введение исследуемых веществ и референс-препарата милдроната приводило к уменьшению смертности животных в острый период ИМ, а также к снижению ишемического повреждения миокарда. Так, в группах животных с ИМ, получавших лечение, наблюдалось достоверное уменьшение суммарного отклонения сегмента ST от изолинии и снижении активности МВ-КФК в сыворотке крови. Наибольшую активность продемонстрировало соединение А-12 (табл. 1).

Общеизвестно, что ишемия сопровождается угнетением антиоксидантной системы и развитием оксидативного стресса. Маркеры окислительной деструкции белков АФГ и

КФГ являются наиболее ранними маркерами окислительного повреждения функциональных макромолекул. При моделировании ИМ наблюдалось повышение уровня АФГ и КФГ в миокарде, а введение исследуемых соединений и референс-препарата оказывало значительный антиоксидантный эффект, что проявлялось в снижении маркерных продуктов – АФГ и КФГ. Выраженное антиоксидантное действие, превосходящее аналогичный эффект милдроната, проявляли соединения А-12 и А-148. Результаты исследования приведены в табл. 2.

Таблица 2

Влияние соединений А-10, А-12 и А-148 на показатели окислительной модификации белка, при экспериментальном инфаркте миокарда

Группа животных	АФГ, $\mu\text{e./г}$ белка	КФГ, $\mu\text{e./г}$ белка
Интактная (n=10)	12,5±0,88	8,7±0,5
ИМ (контрольная, n=10)	34,7±1,6	18,7±0,9
ИМ+А-10, 100 мг/кг (n=10)	24,7±1,8*	14,8±0,6*
ИМ+А-12, 100 мг/кг (n=10)	19,2±1,2*	9,5±0,4*
ИМ+А-148, 100 мг/кг (n=10)	18,7±1,6*	10,7±0,5*
ИМ+милдронат, 100 мг/кг (n=10)	25,7±1,7*	14,2±0,7*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; § – $p < 0,05$ по отношению к группе милдроната

Выводы. Изучение кардиопротективных свойств новых производных 3-бензилксантина А-10, А-12 и А-148 показало, что исследованные вещества можно отнести к кардиопротекторам с антиоксидантным механизмом действия.

Литература

- Воронина, Т.А. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Т.А. Воронина, С.Б. Серединин: МЗ РФ ЗАО ИИА Ремедиум, 2002. – 320 с.
- Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – СПб.: Фолиант, 2003. – 432 с.
- Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап) / Ю.Н. Беленков [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2011. – Т. 12. – № 2. – С. 63–68.
- Моисеев, В.С. Острая сердечная недостаточность / В.С. Моисеев, Ж.Д. Ковалева. – М.: МИА, 2012. – 328 с.
- Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) (утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года) / В.Ю. Мареев [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2010. – Т. 11. – № 1. – С. 3–62.
- Беленічев? І.Ф. Методи оцінки антиоксидантної активності речовин при ініціюванні вільно-радикальних процесів у дослідах in vitro. Метод.рекомен. / І.Ф. Беленічев, Ю.І. Губський, В.В. Дунаєв. – Київ: ДФЦ МОЗ України, 2002. – 26 с.
- Визир, В.А. Метаболические кардиопротекторы / В.А. Визир, Н.А. Волошин, И.А. Мазур, И.Ф. Беленічев. – Запорожье, 2006. – 34 с.
- Синтез і фізико-хімічні властивості гідразидів та ілідентгідразидів 3-арил(аралкіл)ксантиніл-8)-метилтоацетатних кислот / М.В. Дячков [та ін.] // Запорізький медичний журнал. – 2012. – № 3 (72). – С. 53–57.
- Стефанов, А.В. Доклинические исследования лекар-

ственных средств.– Киев: Авиценна, 2002.– 568 с.

10. Aruoma, O. Molecular Biology of Free Radicals in Human Diseases- St. Lucia / O. Aruoma, B. Halliwell.– London: OCIA Int., 1999.– 345 p.

References

1. Voronina TA, Seredinin SB. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv: MZ RF ZAO IIA Remedium; 2002. Russian.

2. Zaytsev VM, Liflyandskiy VG, Marinkin VI. Prikladnaya meditsinskaya statistika. St. Peterburg.: Foliant; 2003. Russian.

3. Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Fomin IV, Bardin YuV, Polyakov DS. et al. Istinnaya rasprostranennost' KhSN v Evropeyskoy chasti Rossiyskoy Federatsii (issledovanie EPOKhA, gospital'nyy etap). Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2011;12(2):63-8. Russian.

4. Moiseev VS, Kovaleva ZhD. Ostraya serdechnaya nedostatochnost'. Moscow: MIA; 2012. Russian.

5. Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, Koroteev AV, Revishvili AS. Natsional'nye rekomendatsii VNOK i OSSN po diagnostike i lecheniyu KhSN (tretiy peresmotr) (utverzheny konferentsiy OSSN 15 dekabrya 2009 goda). Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2010;11(1):3-62. Russian.

6. Belenichev IF, Gubs'kiy YuI, Dunaev VV. Metodi otsinki antioksidantnoy aktivnosti rehovin pri initsiyuvanni vil'no-radikal'nikh protsesiv u doslidakh in vitro. Metod.rekomen. Kiiv: DFTs MOZ Ukraini; 2002.7.

7. Vizir VA, Voloshin NA, Mazur IA, Belenichev IF. Metabolicheskie kardioprotektory. Zaporozh'e; 2006. Russian.

8. Dyachkov MV, Shkoda OS, Aleksandrova KV. Sintez i fiziko-khimichni vlastivosti gidrazidiv ta ilidengidrazidiv 3-aril(aralkil)-ksantini(8)-metiltioatsetatnikh kislot. Zaporiz'kiy medichniy zhurnal. 2012;72(3):53-7.

9. Stefanov AV. Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennykh sredstv. Kiev: Avitsenna; 2002.

10. Aruoma O, Halliwell B. Molecular Biology of Free Radicals in Human Diseases- St. Lucia, London: OCIA Int.; 1999.

УДК 616.981.718-08

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О КЛИНИКЕ И ТЕРАПИИ КОКСИЕЛЛЕЗА

С. Ф. КАРПЕНКО

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», Покровская роща,
ул. 2-я Загородная, 2а, г. Астрахань, Россия, 414004, e-mail: carpencko.swet@yandex.ru

Аннотация. В обзоре литературы рассмотрены основные клинические симптомы, характерные для коксиеллеза. Проведенный анализ данных литературы показал, что современное течение коксиеллеза по-прежнему сопровождается полиморфизмом клинических проявлений данного заболевания. Выявление различных клинических симптомов зависит от пола больных, а их длительность – от возраста пациентов. Проведен анализ эффективности терапии при остром и хроническом течении болезни. В последние годы в качестве этиотропной терапии для лечения коксиеллеза кроме препаратов тетрациклинового ряда применялся ряд альтернативных антибактериальных лекарственных средств. Отмечена эффективность фторхинолонов и макролидов при лечении больных коксиеллезом. Было показано, что этиотропную и патогенетическую терапию следует при необходимости проводить параллельно с иммунокоррекцией с применением гаммаинтерферона, имунофана, циклоферона. Монотерапия хронического течения коксиеллеза улучшает состояние больных, но редко приводит к клиническому выздоровлению. Комбинированное лечение препаратами тетрациклинового ряда и фторхинолонами длится от 3 до 4 лет. Комбинация доксициклин и гидроксихлорохин сокращает длительность терапии до 1,5 лет. Отмечена эффективность рифампицина и гидроксихлорохина у больных с коксиеллезным эндокардитом.

Ключевые слова: коксиеллез, клиника, лечение, пол, возраст.

MODERN APPROACH TO CLINIC AND THERAPY OF THE COXIELLOSIS

S. F. KARPENKO

Astrakhan State Medical Academy, 414004, Russia, Astrakhan, Pokrovskaya Roscha, Str 2 Zagorodnaya, 2-a, e-mail: carpencko.swet@yandex.ru

Abstract. The main clinical symptoms of the coxiellosis were described in the review of literature. The analysis of the literature showed that the modern course of coxiellosis is still accompanied by polymorphism of clinical manifestations of the disease. Detection of different clinical symptoms depends on the sex of patients, and their duration – on the age of patients. The analysis of the effectiveness of therapy in acute and chronic course of the disease was done. In recent years, as a causal therapy for the treatment of coxiellosis, except tetracycline drugs, a number of alternate antibacterial drugs was used. The effectiveness of fluoroquinolones and macrolides in the treatment of patients with coxiellosis was shown. It has been shown that the causal and pathogenetic therapy should be carried out in parallel with immunocorrection using gammainterferonum, imunofanum, cycloferonum. Monotherapy of chronic coxiellosis improves the condition of patients, but rarely leads to clinical recovery. Combined treatment with tetracycline and fluoroquinolones lasts from 3 to 4 years. The combination of doxycycline and hydroxychloroquine therapy reduces the duration of therapy to 1,5 years. The effectiveness of rifampicinum and hydroxychloroquinum with coxiellosis endocarditis was marked.

Key words: coxiellosis, clinic, treatment, gender, age.

Коксиеллез (лихорадка Ку) – острая риккетсиозная болезнь из группы природно-очаговых зоонозов, характеризующаяся различными путями передачи, общей интоксикацией и полиморфизмом клинических проявлений. Возбудитель – грамотрицательная внутриклеточная бактерия *Coxiella burnetii*. Это одно из тех редких заболеваний, когда при аэрогенном инфицировании один микроорганизм может привести к болезни [4]. При всех путях инфицирования возбудитель проникает в кровь, размножается в эндотелии сосудов и обуславливает развитие общей интоксикации. В отличие от других риккетсиозов размножение возбудителя происходит не только в эндотелии сосудов, но и в гистиоцитах и макрофагах ретикулоэндотелиальной системы [19]. Возбудитель может длительно персистировать в организме человека, что объясняет возможность развития при коксиеллезе затяжного и хронического течения. 50-60% пациентов, инфицированных коксиеллезом, болеют бессимптомно. Инкубационный период колеблется от 3 до 40 дней. Описано более 30 симптомов, характерных для данного риккетсиоза [14]. Полиморфизм клинических проявлений коксиеллеза определяется механизмом передачи, первичной инфицирующей дозой риккетсий и уровнем защитных сил организма [3].

Одними из ведущих симптомов при коксиеллезе являются лихорадка, общая слабость и головная боль. Температура тела с первых дней болезни у подавляющего большинства больных высокая – 39-40°C, редко она бывает гиперпиретической (41°C и выше) и у небольшого числа больных не превышает 38,5°C. В качественном отношении наблюдаются постоянный, ремиттирующий, неправильный, волнообразный и даже интермиттирующий типы лихорадочной реакции, частота которых самая разнообразная. Однако примерно в равной степени преобладает ремиттирующая лихорадка. Длительность температурной реакции у большинства больных коксиеллезом не превышает 3 недели, хотя при некоторых случаях лихорадка может пролонгироваться до 1-2 месяцев. Лихорадочная реакция по существу у всех больных сопровождается ознобами и потливостью, что очевидно связано с расстройством вегетативной иннервации. Наиболее выражены указанные проявления при ремиттирующем и интермиттирующем типах лихорадки, а также при тяжёлом и среднетяжёлом течении болезни. С первых дней болезни выявляются гиперемия лица и инъекция сосудов склер, гиперемия зева, может наблюдаться энантема, герпетическая сыпь, миалгии, артралгии. Отмечено, что для коксиеллеза характерно отсутствие первичного аффекта. Экзантема появляется лишь у отдельных больных (5-10%) в виде розеолезных, розеолезно-папулезных, папулезно-везикулёзных элементов в пределах 3-16 дней болезни [1].

При аэрогенном механизме передачи почти всегда возникают выраженные изменения в органах дыхания. Частота пневмоний при коксиеллезе варьирует от 5 до 70% и зависит от путей инфицирования [14]. Некоторые авторы утверждают, что острая форма коксиеллеза с поражением лёгких встречается наиболее часто [7,12]. По данным В.В. Жарковой примерно 60% больных предъявляли жалобы на боли или чувство стеснения в груди, кашель, сухой или с мокротой, иногда одышку. Физикально у 28% пациентов было зарегистрировано укорочение перкуторного звука над поражённой областью лёгкого, появление жесткого или ослабленного дыхания с сухими и разнокалиберными влажными хрипами. Рентгенологические исследования подтвердили наличие у каждого пятого больного кок-

сиеллезом пневмонии, чаще односторонней [1]. Рентгенологически лёгочные изменения представлялись при коксиеллезе как усиление прикорневого или бронхиального рисунка, уменьшение прозрачности, инфильтраты в виде отдельных очагов округлой формы. В редких случаях было возможно развитие сухого или экссудативного плеврита. При поражении лёгочной ткани почти всегда в процесс вовлекались лимфатические узлы, корни лёгких. Обратное развитие пневмонического процесса начиналось вместе с падением температуры тела и продолжалось в период реконвалесценции с полным прекращением выявления физических и рентгенологических отклонений от нормы в пределах 6 недель. Наряду с изменениями в лёгких, при коксиеллезе имели место и изменения верхних и нижних дыхательных путей в виде трахеитов, бронхитов и трахеобронхитов, которые в литературе мало освещены [3].

Не представляются достаточно определёнными изменения сердечно-сосудистой системы при коксиеллезе. Однако большинство клиницистов подчёркивали наличие у преобладающего числа больных брадикардии и гипотонии, а также приглушённых тонов сердца, что, по мнению К.М. Лобана, даёт основание рассматривать эти изменения как следствие возбуждающего действия токсина риккетсий на окончания n. vagi и его ядра. Кроме того, нельзя исключить при этом нарушений процессов метаболизма в миокарде, которые ведут к развитию изменений, оцениваемых в клинической практике как «инфекционное сердце». Электрокардиографически такие изменения в сердечной мышце регистрировались в виде некоторого снижения амплитуды, нарушений ритма, снижения и уплощения зубца Т. Однако эти расстройства не имеют глубокой органической основы, хотя и могут оставаться ещё в периоде реконвалесценции. Следует учитывать возрастные особенности больных, а также своевременность и адекватность терапии. Пожалуй, только в таком аспекте можно рассматривать возможность развития у больных коксиеллезом миокардита, эндокардита и перикардита [3].

Возможно поражение коронарных артерий при коксиеллезе. В Швейцарии ряд исследователей проводили ретроспективное наблюдение в течение 12 лет за 411 больными, перенесшими острый коксиеллез. Оказалось, что у лиц, перенесших коксиеллез, достоверно чаще наблюдалась сосудистая патология, которая сопровождалась инсультом и сердечной ишемией. В данной группе больных смертность наблюдалась чаще, чем у лиц, которые не болели коксиеллезом [18].

Со стороны органов пищеварения отмечалось снижение аппетита. У отдельных больных наблюдались тошнота и рвота, которые, по мнению некоторых исследователей, обуславливаются в основном риккетсиозной интоксикацией с вовлечением в процесс соответствующих отделов нервной системы [3]. Иногда больные предъявляли жалобы на умеренное вздутие живота, болезненность при пальпации, запоры или лёгкую диарею.

Язык был чаще влажный, обложен налётом, слегка отёчный. Одним из наиболее постоянных симптомов болезни являлось увеличение печени. Иногда наблюдалось развитие риккетсиозного гепатита, сопровождающегося желтухой. Впервые острый гепатит у одного из больных коксиеллезом описал ещё в 1937 году E.N. Derrick. Позже появление гепатита у больных коксиеллезом отмечали многие авторы. Спленомегалия выявлялась реже, чем гепатомегалия [1,17].

Отмечено, что в Канаде, Испании и Швейцарии чаще

наблюдались пневмонии, а во Франции, Калифорнии и Австралии – гепатиты [12]. Большую роль в клинических проявлениях заболевания играли возраст, пол и сопутствующие заболевания. У мужчин заболевание встречалось чаще. В Австралии и Франции мужчины болели чаще, чем женщины, соответственно, в 5 и 2,5 раза. Хотя точные причины такого распределения неизвестны, предполагают, что определённую роль играют половые гормоны [22,23,25].

D. Raoult et al. при изучении клинико-эпидемиологических особенностей коксидиоза у 1383 пациентов наблюдали пневмонии у 17%, гепатит – у 40%, изолированную лихорадку – у 17%, сочетание пневмонии и гепатита – у 20% больных. При этом было отмечено, что различные клинические формы острого коксидиоза связаны с различным статусом пациентов. Так, чаще гепатит наблюдался у более молодых пациентов, пневмония – у более пожилых и с ослабленным иммунитетом, изолированная лихорадка – у женщин [24]. Более длительные сроки сохранения основных симптомов заболевания наблюдались у пациентов старшего возраста [1,2]. Возможна ассоциация гемолитико-уремического синдрома с гепатитом и пневмонией. В.В. Чалов с соавторами отмечали носовые кровотечения у 3 из 75 больных коксидиозом, тромбоцитопения не выявлялась [8].

У большинства больных в Европе и Австралии наблюдался синдром хронической усталости [19]. В литературе имеют место единичные сообщения об орхитах и эпидидимитах, тендовагинитах и спондилоартритах, лимфаденопатиях, тромбофлебитах у больных коксидиозом [3].

Симптомы нарушения функции нервной системы в более или менее выраженной степени выявлялись у всех больных коксидиозом. Неврологические симптомы болезни подразделяют на две группы. К первой из них относят симптомы, совпадающие с началом и развитием болезни. Это головная боль, боль в глазных яблоках, анорексия, бессонница, боль в пояснице и в конечностях, потливость. Головная боль чаще была диффузной и реже локализованной в области лба или затылка. Отмечалась болезненность при движении глазами, резко выраженная боль в глазницах, глазных яблоках и ретробульбарные боли. Ряд авторов отмечали головную боль у 94,7% больных коксидиозом [1]. Другие исследователи наблюдали этот симптом у 40,5% пациентов.

Ко второй группе относятся симптомы периода ближайшей и отдалённой ремиссии: общая слабость, астенизация, неврологические осложнения в виде плексита, менингеального синдрома и невралгий. Менингиты, менингоэнцефалиты и энцефалиты при данной патологии регистрировались редко. D. Raoult et al., Bernit E. et al. при наблюдении больных острым коксидиозом выявляли менингоэнцефалит у 1,0-13%, менингит у 0,7-0,6%, периферийную невропатию у 0,3% пациентов [10,24].

У 1-5% пациентов наблюдалось хроническое течение болезни [12]. При этом у 60-70% больных отмечался эндокардит, и отсутствие терапии приводило к 100% летальности [9]. Отмечено, что основной причиной хронизации коксидиоза является пониженный иммунитет. В настоящее время появились доказательства того, что ещё большим риском формирования эндокардита оказалась сосудистая патология [24]. Риск развития эндокардита после острого коксидиоза составлял у больных с клапанной патологией 40%. Другие исследователи предполагали, что нарушения со стороны митрального или аортального клапанов возникают на фоне эндокардита. Главным прогностическим фактором исходов коксидиозного эндокардита считают пожилой возраст больных [21]. При хроническом течении коксидиоза у боль-

ных наблюдались гепатиты с фиброзом печени [12].

Marmion B.P. et al. предполагают, что у больных с хроническим коксидиозом образуется так называемый иммуномодулирующий комплекс, состоящий из геномной ДНК коксидиоза, их клеточных компонентов, антигенов и липополисахаридов. Иммуномодулирующий комплекс сохранялся у одного больного 12 лет, а у другого 70 лет. При заражении мышей материалом от этих больных заболевания не возникало. По мнению авторов, сохранение иммуномодулирующего комплекса связано с массовым снижением биодеградирующих свойств макрофагов [19].

В литературе имеются сообщения об ухудшении течения коксидиоза при сочетании с другими инфекционными болезнями. Lai C.H. et al. сообщали, что при сочетании острого коксидиоза с хроническими вирусными гепатитами В и С в 6,5 раз чаще наблюдались тошнота и рвота [16].

Общими принципами терапии инфекционных болезней является раннее начало лечения и комплексность. Принцип комплексности является ведущим. В соответствии с ним рациональное лечение больных предполагает влияние на все составляющие инфекционного процесса, а конкретными направлениями терапии должны быть одновременные воздействия на возбудителя болезни и его токсины, на реактивность макроорганизма и на отдельные звенья патогенеза [4].

Некоторые авторы утверждали, что симптомы острого коксидиоза проходят спонтанно в течение двух недель, а лечение антибиотиками показано для сокращения длительности заболевания и предотвращения рецидивов [11]. Ещё в 60 годы двадцатого века было экспериментально и клинически доказано отсутствие терапевтического эффекта при назначении больным коксидиозом сульфаниламидов, пенициллина и стрептомицина [3]. При этом было установлено, что антибиотики тетрациклинового ряда оказывают риккетсиостатическое действие и прерывают течение болезни в случаях раннего их использования, в результате чего наступает снижение температуры в ближайшие 2-3 суток с улучшением общего состояния больных. В основе механизма антибактериального действия препаратов тетрациклиновой группы лежит подавление ими биосинтеза белка микробной клетки на уровне рибосом. В настоящее время препаратом выбора для лечения больных коксидиозом является полусинтетическое производное окситетрациклина – доксициклин. По сравнению с тетрациклином доксициклин имеет более высокую биодоступность, действует дольше и лучше переносится [5]. Большинство зарубежных исследователей рекомендуют назначать доксициклин по 100 мг каждые 12 часов в течение 14-21 дней [12,22].

Хотя развитие резистентности у риккетсий к доксициклину маловероятно [11], имеются отдельные штаммы *Coxiella burnetii*, устойчивые к этому лекарственному препарату. Поэтому возникла необходимость использовать для лечения больных коксидиозом другие антибактериальные средства. В качестве этиотропной терапии клиницисты рекомендуют применять левомицетин. Наиболее эффективно парентеральное введение комбинации тетрациклина с левомицетином по 0,9 и 1,5 г в сутки соответственно. Длительность курса лечения определяла клиническая эффективность препаратов и в среднем составляла 8-10 дней. Укорочение курса или уменьшение доз способствовало возникновению рецидивов [7].

В качестве альтернативы можно использовать фторхинолоны: норфлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин, пефлоксацин. Фторхинолоны относятся к синтетическим,

антибактериальным средствам. В механизме действия фторхинолонов имеет особое значение их влияние на ДНК бактерий. Антибактериальная активность фторхинолонов обусловлена также их влиянием на РНК бактерий, синтез бактериальных белков и на стабильность мембран. Известно, что фторхинолоны в отличие от доксициклина легко проникают через гематоэнцефалический барьер. Это, по мнению некоторых авторов, определяет их преимущество при неврологических проявлениях данного риккетсиоза. Однако другие исследователи утверждают, что выбор терапии доксициклином против фторхинолонов не влияет на разрешение острого заболевания или неврологические проявления коксиеллёза [15].

Отмечена эффективность макролидов при лечении больных коксиеллёзом. Эту группу лекарственных средств составляют природные антибиотики (эритромицин, олеандомицин, спирамицин), полусинтетические макролиды (рокситромицин, кларитромицин), азалиды (азитромицин). Механизм их действия связан с подавлением синтеза белков микроорганизмов. Они хорошо всасываются и создают в крови, тканях и внутри клеток длительно сохраняющуюся высокую концентрацию, что позволяет сократить количество введений в сутки. Некоторые авторы отмечали незначительную эффективность эритромицина при лечении больных коксиеллёзом [22]. Другие исследователи рекомендовали при непереносимости тетрациклина назначать эритромицин [4]. Экспериментально и клинически была доказана эффективность кларитромицина и рокситромицина при коксиеллезе [13].

Многие исследователи определяли эффективность антибактериальной терапии коксиеллёза по длительности лихорадки. Так, одни авторы сообщали об исчезновении лихорадки у больных при лечении кларитромицином, моксифлоксацином и доксициклином через 1,9, 2,2 и 2,4 дня [21]. А другие исследователи показали, что при применении доксициклина, кларитромицина, рокситромицина, эритромицина и β -лактамов препаратов лихорадка исчезала, соответственно, через 2,9, 3,3, 3,9, 3,9 и 6,4 дня [13]. К β -лактамам относится большая группа антибиотиков, молекулы которых содержат β -лактамное кольцо (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы и др.). Все эти препараты обладают высокой антимикробной активностью, однако ко многим из них у микроорганизмов довольно быстро развивается устойчивость, обусловленная выработкой микроорганизмами специфических ферментов – β -лактамаз. β -лактамазы гидролизуют β -лактамное кольцо антибиотиков, что лишает последних антимикробной активности [5].

Хронический коксиеллёз очень трудно поддаётся лечению. Монотерапия улучшает состояние больных, но редко приводит к клиническому выздоровлению. Из-за высокого уровня рецидивов рекомендуется длительная комбинированная антибактериальная терапия. Чаще используются две комбинации препаратов: доксициклин и фторхинолоны в течение 3-4 лет или доксициклин и гидроксихлорохин не менее 18 месяцев [11,15,22,24]. Была отмечена эффективность рифампицина и гидроксихлорохина у больных с эндокардитом.

Гидроксихлорохин является производным 4-аминохинолина и относится к синтетическим противомалярийным препаратам. Он вызывает гибель (тормозит синтез ДНК) бесполой эритроцитарной формы плазмодиев. Отмечена его эффективность при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и других коллагенозах. Спектр

действия гидроксихлорохина сходен с хлорохином: он снижает активность некоторых ферментов, замедляет иммунологические процессы. Он оказывает иммуносупрессивное действие при влиянии на метаболизм иммунокомпетентных клеток [5]. Известно, что *Coxiella burnetii* размножается в фаголизосомах гистиоцитов и макрофагов ретикулоэндотелиальной системы. Полагают, что в основе терапевтического эффекта гидроксихлорохина при коксиеллезе лежит его способность повышать рН фактор фаголизосомы гистиоцитов и макрофагов от 4,8 до 5,7. Это влияет на метаболизм *Coxiella burnetii*, делая её более восприимчивой к доксициклину. Консенсуса по идеальной продолжительности терапии при хроническом течении коксиеллёза не достигнуто. Очевидно, для определения длительности терапии можно использовать изменения титров антител. Было отмечено, что при лечении больных с хроническим течением коксиеллеза доксициклином с гидроксихлорохином уровни IgM достигали титра 1:50 через 6 мес. от начала терапии, а доксициклином с офлоксацином – через 30 месяцев [23].

Многолетними наблюдениями клиницистов установлено, что лечение больных коксиеллезом должно проводиться с использованием не только этиотропной терапии, но и патогенетической. Особенностью патогенеза данного острого ретикулоэндотелиоза является развитие очагов воспаления в паренхиматозных органах и аллергической перестройкой организма [3]. Поэтому совершенно очевидны показания для назначения противовоспалительных и антигистаминных средств, в частности ацетилсалициловой кислоты, реопирина, бутадiona, индометацина и нейролептиков [12]. Заслуживают внимания наблюдения некоторых клиницистов, успешно использовавших в своей практике, особенно при затяжных и хронических формах болезни, антибиотики в сочетании со стероидными гормонами [4,7,17]. Противовоспалительный и антигистаминный эффекты глюкокортикостероидов обусловлены в основном стабилизацией мембран клеток, в том числе тучных и лизосом, подавлением активности фосфолипазы А₂ и гиалуронидазы, высвобождения арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран, а также торможением деления тучных клеток, их дегрануляции и выделения гистамина, серотонина и брадикинина, синтеза фактора активации тромбоцитов и пролиферации соединительной ткани [5]. При этом не следует забывать о иммунодепрессивных свойствах глюкокортикостероидов, которые являются суммарным результатом подавления разных этапов иммуногенеза: миграции стволовых клеток и В-лимфоцитов, взаимодействия Т- и В-лимфоцитов. Отмечена эффективность стероидов при лечении больных гранулематозным гепатитом, вызванным *Coxiella burnetii*, при неэффективности антибиотикотерапии. По мнению авторов это связано с развитием ГЗТ и иммунодепрессивными свойствами глюкокортикостероидов.

Важным патогенетическим методом лечения больных коксиеллёзом при затяжном и хроническом течении его является переливание одногруппной крови и плазмы с целью стимуляции неспецифических защитных реакций организма. Используются также дезинтоксикационные препараты в виде 5% раствора глюкозы или физиологического раствора. Что касается симптоматической терапии, то она назначается по показаниям с использованием болеутоляющих, успокаивающих и других средств, которые могут улучшить состояние больного, снимая тот или иной симптом болезни [3].

Этиотропную и патогенетическую терапию следует при необходимости проводить параллельно с иммунокор-

рекции. Функционирование иммунной системы непосредственно связано с работой всех регуляторных систем организма, которые важны для обеспечения гомеостаза. Поэтому координация нарушенных функций иммунной системы приводит к нормализации всех ответных реакций, ускоренному и полному выздоровлению больного. При проведении анализа комплексного использования рифампицина и иммуномодулятора микробного происхождения пептидогликана на экспериментальной модели коксиеллеза была выявлена корреляция между клинической эффективностью и титрами антител. Кроме этого, применение иммуномодулятора позволило снизить терапевтическую дозу рифампицина в 30 раз [6]. Экспериментально и клинически доказана эффективность гаммаинтерферона при лечении коксиеллеза [20]. Было отмечено, что включение в комплексную терапию больных коксиеллезом имунофана ведёт к сокращению продолжительности основных проявлений болезни: лихорадки, симптомов интоксикации, изменений дыхательной системы, желтухи, а также оказывает иммуностимулирующее действие. Имунофан способствовал более быстрому восстановлению ферментативной активности фагоцитов крови, которая проявлялась в нормализации цикла Кребса, анаэробного гликолиза, пентозофосфатного шунта и лизосомальной активности [1].

При изучении клинической эффективности циклоферона у больных коксиеллезом было выяснено, что у лиц моложе 50 лет, получавших циклоферон, в 1,5 раза быстрее исчезал склероконъюнктивит, отмечалась тенденция к достоверному снижению в 1,2 раза длительности гиперемии зева по сравнению с пациентами, получавшими стандартное лечение. Оказалось, что среди пациентов старше 50 лет, пролечившихся циклофероном, быстрее исчезали слабость, миалгии, склероконъюнктивит и гиперемия зева, соответственно, в 1,5, 1,4, 1,8 и 1,7 раза по сравнению с подобными симптомами у пациентов данной возрастной группы, получавших стандартную терапию. При этом длительность клинических проявлений коксиеллеза у больных, получавших циклоферон, не зависела от возраста. Циклоферон был более эффективен при лечении больных коксиеллезом старше 50 лет [2].

Таким образом, проведенный анализ данных литературы показал, что современное течение коксиеллеза по-прежнему сопровождается полиморфизмом клинических проявлений данного заболевания. Выявление различных клинических симптомов зависит от пола больных, а их длительность – от возраста пациентов. В последние годы в качестве этиотропной терапии для лечения коксиеллеза кроме препаратов тетрациклинового ряда применялся ряд альтернативных антибактериальных лекарственных средств. Было показано, что этиотропную и патогенетическую терапию следует при необходимости проводить параллельно с иммунокоррекцией.

Литература

1. Жаркова, В. В. Клинико-патогенетические особенности и оптимизация терапии коксиеллеза на современном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Жаркова. – М., 2007. – 23 с.
2. Возрастные аспекты клинико-иммунологических проявлений коксиеллеза / С. Ф. Карпенко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 6. – С. 16–19.
3. Лобан, К.М. Риккетсиозы человека / К.М. Лобан, Ю.В. Лобзин, Е.П. Лукин. – М.-СПб.: Издательство ЭЛБИ – СПб., 2002. – 397 с.

4. Инфекционные болезни: учебник для медицинских вузов / Ю.В. Лобзин [и др.] – СПб.: СпецЛит, 2001. – 543 с.
5. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей / М.Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2010. – 1216 с.
6. Оптимальная комбинация рифампицина и иммуномодулятора микробного происхождения при экспериментальной Ку лихорадке / А.В. Никитин [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 1991. – Том 36. – № 1. – С. 20–22.
7. Покровский, В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник для медицинских вузов / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. – 816 с.
8. Дифференциально-диагностические критерии крымской геморрагической лихорадки и коксиеллеза / В.В. Чалов [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 18–21.
9. Difficulties in the diagnosis and management of a US servicemember presenting with possible chronic Q fever / J.A. Ake [et al.] // J. Infect. – 2010. – Vol. 60. – № 2. – P. 175–177.
10. Neurological involvement in acute Q fever, a report of 29 cases and review of the literature / E. Bernit [et al.] // Arch. Intern Med. – 2002. – Vol. 162. – № 6. – P. 693–700.
11. Brouillard, J.E. Antibiotic selection and resistance issues with fluoroguanolones and doxycycline against bioterrorism agents / J.E. Brouillard, C.M. Terriff, A. Tofan, M.W. Garrison // Pharmacotherapy. – 2006. – Vol. 26. – № 1. – P. 3–14.
12. Q fever in the Southern California desert: epidemiology, clinical presentation and treatment / L.A. Cone [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2006. – Vol. 75. – № 1. – P. 29–32.
13. Gikas, A. Q fever: clinical manifestations and treatment / A. Gikas, S. Kokkini, C. Tsioutis // Expert Review of Anti-infective Therapy. – 2010. – Vol. 8. – № 5. – P. 529–539.
14. Atypical Q fever in US soldiers / I.D. Hartzell [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 13. – № 8. – P. 1247–1249.
15. Q fever: epidemiology, diagnosis, and treatment // I.D. Hartzell [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2008. – Vol. 83. – № 5. – P. 574–579.
16. Acute Q fever hepatitis in patient with and without underlying hepatitis B or C virus infection / C.H. Lai [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 45. – № 5. – P. 52–59.
17. Circulating cytokines and procalcitonin in acute Q fever granulomatous hepatitis with poor response to antibiotic and short-course steroid therapy: a case report / C. H. Lai [et al.] // DVC Infect. Dis. – 2010. – Vol. 10. – P. 193.
18. Long term vascular complications of Coxiella burnetii infection in Switzerland: cohort study / P-Y. Lovey [et al.] // BMJ. – 1999. – Vol. 319. – P. 284–286.
19. Q fever: persistence of antigenic non-viable cell residues of Coxiella burnetii it the hast-implications for post Q fever infection fatigue syndrome and other chronic Seguelae / B.P. Marmion [et al.] // An International Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 102. – № 10. – P. 673–684.
20. Intractable Q fever treated with recombinant gamma interferon / Y. Morisawa [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2001. – Vol. 20. – № 5. – P. 546–547.
21. Million, M. Long-term outcome of Q fever endocarditis: a 26-year personal survey/ M. Million, F. Thuny, H. Richet, D. Raoult // The Lancet Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 10. – № 8. – P. 527–535.
22. Parker, N.R. Q fever / N.R. Parker, J.N. Barralet, A.M. Bell // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – № 9511. – P. 679–688.
23. Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine / J. B. ... [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2007. – Vol. 59. – P. 105–110.

roguine / D. Raoult [et al.] // Arch. Intern Med.– 1999.– № 159.– P. 167–173.

24. Q fever 1985–1998. Clinical and epidemiologic features of 1383 infections / D. Raoult [et al.] // Medicine (Baltimore).– 2000.– Vol. 79.– № 2.– P. 109–123.

25. Raoult, D. Natural history and pathophysiology of Q fever / D. Raoult, T. Marrie, I. Mege // Lancet Infect Dis.– 2005.– Vol. 5.– № 4.– P. 219–226.

References

1. Zharkova VV. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti i optimizatsiya terapii koksiielleza na sovremennom etape [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.

2. Karpenko SF, Galimzyanov KhM, Kasimova NB, Rubal'skiy OV, Krasnov AV, Goreva ON. Vozrastnye aspekty kliniko-immunologicheskikh proyavleniy koksiielleza. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2012;6:16-9. Russian.

3. Loban KM, Lobzin YuV, Lukin EP. Riketsiozy cheloveka. Moscow – St. Petersburg.: Izdatel'stvo ELBI – SPb.; 2002. Russian.

4. Lobzin YuV, Zubik TM, Ivanov KS. Infektsionnye bolezni: uchebnyk dlya meditsinskikh vuzov. St. Petersburg: SpetsLit; 2001. Russian.

5. Mashkovskiy MD. Lekarstvennye sredstva: Posobie dlya vrachev. Moscow: Novaya volna; 2010. Russian.

6. Nikitin AV, Klimchuk ND, Fomina IP. Optimal'naya kombinatsiya rifampitsina i immunomodulyatora mikrobnogo proiskhozhdeniya pri eksperimental'noy ku likhoradke. Antibiotiki i khimioterapiya. 1991;36(1):20-2. Russian.

7. Pokrovskiy VI, Pak SG, Briko NI, Danilkin BK. Infektsionnye bolezni i epidemiologiya: uchebnyk dlya meditsinskikh vuzov. Moscow: GEOTAR-MED; 2003. Russian.

8. Chalov VV, Cherenov IV, Galimzyanov KhM. Differentsial'no-diagnosticheskie kriterii krymskoy gemorragicheskoy likhoradki i koksiielleza. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2007;1:18-21. Russian.

9. Ake JA, Massung RF, Whitman TJ, Gleeson TD. Difficulties in the diagnosis and management of a US servicemember presenting with possible chronic Q fever. J. Infect. 2010;60(2):175-7.

10. Bernit E, Pouget J, Janbon F, Dutronc H, Martinez P, Brouqui P, Raoult D. Neurological involvement in acute Q fever, a report of 29 cases and review of the literature. Arch. Intern Med. 2002;162(6):693-700.

11. Brouillard JE, Terriff CM, Tofan A, Garrison MW. Antibiotic selection and resistance issues with fluoroquinolones

and doxycycline against bioterrorism agents. Pharmacotherapy. 2006;26(1):13-4.

12. Cone LA, Curry N, Shaver P. Q fever in the Southern California desert: epidemiology, clinical presentation and treatment. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2006;75(1):29-32.

13. Gikas A, Kokkini S, Tsioutis C. Q fever: clinical manifestations and treatment. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2010;8(5):529-39.

14. Hartzell ID, Perg SW, Wood-Morris PN. Atypical Q fever in US soldiers. Emerg. Infect Dis. 2007;13(8):1247-9.

15. Hartzell JD, Wood-Morris RN, Martinez LJ, Trotta RF. Q fever: epidemiology, diagnosis, and treatment. Mayo Clin. Proc. 2008;83(5):574-9.

16. Lai CH, Chin C, Chung HC, Huang CK, Chen WF, Yang YT, Chen W, Lin HH. Acute Q fever hepatitis in patient with and without underlying hepatitis B or C virus infection. Clin. Infect. Dis. 2007;45(5):52-9.

17. Lai CH, Lin IN, Chang LL. Circulating cytokines and procalcitonin in acute Q fever granulomatous hepatitis with poor response to antibiotic and short-course steroid therapy: a case report. DVC Infect. Dis. 2010;10:193.

18. Lovey PY, Morabia A, Bleed D, Peter O, Dupuis G, Petite J. Long term vascular complications of Coxiella burnetii infection in Switzerland: cohort study. BMJ. 1999;319:284-6.

19. Marmion BP, Sukocheva O, Storm PA, Lockhart M. et al. Q fever: persistence of antigenic non-viable cell residues of Coxiella burnetii: the implications for post Q fever infection fatigue syndrome and other chronic sequelae. An International Journal of Medicine. 2009;102(10):673-84.

20. Morisawa Y, Wakiguchi H, Takechi T, Kurashige T et al. Intractable Q fever treated with recombinant gamma interferon. Pediatr. Infect. Dis. J. 2001;20(5):546-7.

21. Million M, Thuny F, Richet H, Raoult D. Long-term outcome of Q fever endocarditis: a 26-year personal survey. The Lancet Infectious Diseases. 2010;10(8):527-35.

22. Parker NR, Barralet JN, Bell AM. Q fever. Lancet. 2006;367(9511):679-88.

23. Raoult D, Houpiquian P, Tissot-Dupont H, Riss JM. Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine. Arch. Intern Med. 1999;159:167-73.

24. Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, Gouvenet J. Q fever 1985–1998. Clinical and epidemiologic features of 1383 infections. Medicine (Baltimore). 2000;79(2):109-23.

25. Raoult D, Marrie T, Mege I. Natural history and pathophysiology of Q fever. Lancet Infect Dis. 2005;5(4):219-26.

УДК 616-006.311

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ГЕМАНГИОМЫ ГОРТАНИ (случай из практики)

А.А. МЕЛАЙ

ГУЗ «Тульский областной онкологический диспансер», ул. Плеханова 201 А, Пролетарский район, г. Тула, Россия, 300040

Аннотация. В статье отражена история развития знаний о гемангиоме, исследование ее опухолевой природы, представлены типичные признаки ее проявления и отличия при протекании данного опухолевого процесса. Длительное время гемангиомы не считались типичными опухолями, так как имеют двойственную природу, чем и определяются особенности их клинического течения и хирургического лечения. Опухолевый процесс врожденной гемангиомы с редким случаем ее локализации в гортаноглотке явился запущенным, что вызвало нарушения у больной в виде сердечно-легочной недостаточности. Это определило тактику ведения больной. Верификация диагноза в этом случае оказалась сложной, так как гемангиома поражает глубоко расположенные ткани и имеет большой объем. Эта опухоль представляет собой доброкачественное новообразование, ко-

торое, как правило, в злокачественную опухоль не перерождается, не имеет метастазов, но часто рецидивирует и может поражать другие ткани. Представлена методология для дифференцирования врожденной гемангиомы от других опухолей. Лечение таких опухолей может быть только хирургическим. Проблема постановки сложного «нетипичного» диагноза является актуальной для медицинской практики в частности в хирургии опухолей головы и шеи.

Ключевые слова: гемангиома, гортаноглотка, диагноз, хирургическое лечение.

CLINICAL INVESTIGATION OF THE INNATE HEMANGIOMATA OF LARYNX (the case from the practice)

A.A. MELAY

The Tula Regional Cancer Center, 300040, Russia, Tula, Proletarian District, Street. Plekhanov 201 A

Abstract. There are represent history of the extension of knowledge about hemangioma with investigation its tumor nature, typical symptoms its appearance and distinctions in the course of this tumor process in article. Extended time hemangioma wasn't reputed as a typical tumor because it has a duality nature to determine the features of its clinical trend and its surgical cure. The tumor process of the innate hemangioma with rare occasion of its localization in larynx was in a state of neglect and that's caused breaking health of the patient as the cordial-pulmonary insufficiency. This is to define the leading tactics for this patient. The verification of the diagnostic in this case is complicated in as much as the hemangioma strikes deep placed tissues and has big volume. This tumor presences a benign neoplasm that, as a rule, doesn't regenerate in a malignant tumor, it hasn't metastasizes, but it has relapses and can strike others tissues. The methodology has adduced to differentiate the innate hemangioma from the fibroid lipoma. The treatment of such tumors should do using the surgical methods of treatment. This problem for medical practice is actual to put on the complicated "untypical" diagnosis among others in the surgery of the tumor of the head and neck.

Key words: hemangioma, larynx, diagnosis, surgical methods of treatment.

В литературе существует множество описаний наблюдения гемангиом различных локализаций [1-12]. Это значительно распространенное и давно известное заболевание с достаточно хорошо изученной симптоматикой, клиникой и патогенезом. Диагностика гемангиом, расположенных поверхностно под кожей и слизистой обычно трудностей не вызывает. Но гемангиома, которая поражает глубоко расположенные ткани и имеющая большой объем, может вызывать значительные трудности при диагностике и лечении, так как она может прорастать и (или) сдавливать жизненно важные внутренние органы.

Эта опухоль имеет двойственный характер клинического течения. Во-первых, это доброкачественное новообразование, которое, как правило, в злокачественную опухоль не перерождается, не имеет метастазов, не вызывает интоксикацию и кахексию. Во-вторых, эта опухоль часто рецидивирует, может поражать другие ткани, распространяясь в частности вокруг нервных стволов, вызывая сильные боли, сдавливать жизненно важные органы, вызывая атрофию и дегенерацию скелетной мускулатуры, а также, в ряде случаев, изъязвляться с возникновением обильных кровотечений, которые могут привести к летальному исходу. Течение таких гемангиом близко к проявлению злокачественных опухолей.

Имеется много работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных проблеме происхождения этого заболевания, его диагностики и лечения [1-12]. До сих пор сохраняется вопрос о природе гемангиомы, является ли она истинной опухолью или представляет собой патологическое развитие сосудистой системы.

Еще в 1863 году Virchow писал, что все гемангиомы являются доброкачественными опухолями, которые состоят из хаотично расположенных новообразованных сосудов или из сосудов с новообразованными элементами в стенках. В 1875 году Lanceraux выделил термин «гемангиома», подтвердив этим, что это поражение именно кровеносных сосудов. Muscettola G. считал, что гемангиомы – это врожденные опухоли с источником роста из эндотелия стенок кровеносных сосудов [3,12]. Borst M. отмечал возможность опухолеподобной трансформации сосудов с изменением их

калибра и стенки с образованием гемангиом. Н.Н. Петров описывал гемангиомы, как дистопии, но без роста, предполагая, что их происхождение является эмбриональным. С.О. Дулицкий также придерживался мнения об эмбриональном происхождении данных опухолей, которые в зачатке существуют уже при рождении ребенка [2,6,10].

В то же время Albrecht и И.Е. Корнман пытаются объяснить их возникновение «врожденным тканевым уродством», отрицая их принадлежность к истинным опухолям. М.Ф. Глазунов писал о гемангиомах, как о дизэмбриогенетических опухолях, рост которых, начинаясь в эмбриональном периоде или с небольшим опозданием, продолжается многие годы, может приводить к деформациям органов и тканей, но всё же имеет предел и заканчивается, когда вся масса новообразованных клеток станет полностью дифференцированной [2,3,9].

В итоге можно сделать вывод, что большинство авторов определяют гемангиому как врожденную доброкачественную сосудистую опухоль с причиной ее возникновения вследствие порока развития эмбриональной сосудистой сети.

Следующей проблемой, требующей анализа, является этиология развития гемангиом, которая окончательно не выяснена. Некоторые из существовавших ранее теорий, таких, как фиссуральная, эмбриональная, невропатическая, травматическая в настоящее время являются малоубедительными в связи с большой диссоциацией проявления клинического течения и локализаций гемангиом.

Наиболее приемлемой теорией, которой придерживается большинство авторов, является версия, предложенная Malan и Puglionisi, которая выявила связь между развитием гемангиомы и эмбриогенезом сосудистой системы А.А. Мелая. В свете этой теории сосудистая система эмбриона начинает развиваться на 5-10 неделе его жизни. При этом появляются центральные артерии и сопровождающие их боковые вены на базе существующей примитивной капиллярной системы. Здесь возможно проявление отклонений в развитии сосудистой системы. Неиспользованный избыток первоначально созданной капиллярной системы не пустует, а развивается самостоятельно под действием дизэмбриогене-

тических факторов, приобретая связь с концевыми артериальными и венозными стволами. Причем сложное нарушение эмбриогенеза сосудистой системы, в результате травм, инфекций, гормональных нарушений, служит катализатором для возникновения опухоли во внутриутробном периоде или уже в сформированном организме.

Гемангиома гортани встречается редко, чаще локализацией ее в гортани является верхний и нижний отделы (надскладочный и подскладочный). Могут быть кавернозные, капиллярные, венозные гемангиомы, доброкачественные гемангиоперицитомы. Также выделяются единичные гемангиомы, но могут быть случаи системного гемангиоматоза.

Вашему вниманию предлагается случай наблюдения редкой опухоли гортани у 19-летней девушки.

Больная 3., 19 лет, поступила в отделение с жалобами на одышку, слабость, быструю утомляемость, гнусавость голоса, невозможность проглатывания твердой пищи, периодическую нехватку воздуха при дыхании. Со слов матери известно, что девочка приблизительно с восьмимесячного возраста имеет гнусавость, тогда же появилась одышка, которая возникала периодически, девочка всегда плохо набирала вес, были проблемы с аппетитом (отказывалась от еды, ела малыми порциями). При неоднократном обращении к отоларингологам в поликлиниках и отделениях города опухолевой патологии никогда не выявлялось, говорилось лишь о патологии носоглотки, причем оперативное лечение никогда не предлагалось. Данная симптоматика нарастала постепенно, особенно состояние больной ухудшилось за последний год. При обращении в одну из частных клиник больная была направлена в онкодиспансер.

При поступлении состояние больной средней тяжести, пониженного питания, кожные покровы бледные, имеется цианоз носогубного треугольника, гнусавость закрытого типа. Одышка появляется при незначительной физической нагрузке. При глотании дыхание периодически улучшается. Твердую пищу глотать не может. Крепитация хрищей гортани обычная. При пальпации шеи новообразований и патологически измененных узлов не выявлено. При непрямой ларингоскопии выявлена бугристая опухоль желтоватого цвета, исходящая предположительно из левой черпало-надгортанной складки больших размеров, тампонирующая вход в гортань. При длительном осмотре при глотании опухоль «исчезает». Это позволило предположить, что опухоль «на ножке» и, вероятно, сваливается в устье пищевода, чем можно объяснить имеющиеся явления дисфагии. Больная была госпитализирована в хирургическое отделение №2 Тульского онкодиспансера (ТООД).

Первоначально опухоль была диагностирована клинически как фибролипома. В отделении была проведена попытка эндоларингеального удаления опухоли под местной анестезией при помощи гортанной петли, которая не увенчалась успехом. В связи с нарастанием явлений стеноза при попытке эндоларингеального удаления опухоли, больной была выполнена экстренная нижняя трахеостомия. В процессе проведения курса противовоспалительного лечения, включающем антибиотики, больная была обследована. При этом выявлено, что у больной имеется гипертрофия и перегрузка правого желудочка, хроническое легочное сердце в стадии декомпенсации, пароксизмы синусовой тахикардии, провоцируемые физической нагрузкой, астенический синдром, анемия 2 степени, гипотрофия, гипотония. Данное состояние больной свидетельствовало о длительном патологическом состоянии, приведшем к декомпенсации и развитию дыхательно-сердечной недостаточности.

При поступлении в общем анализе крови: Hb=87г/л, эритроциты=4.36×10¹²/л, лейкоциты=15,2×10⁹/л (без нарушения лейкоцитарной формулы), анизоцитоз +, СОЭ = 44 мм/час. Биохимический анализ крови и общий анализ мочи без патологии.

Морфологическое исследование опухоли при биопсии оказалось неинформативным вследствие того, что возникли трудности при заборе биопсии из-за большой плотности опухоли и ее подвижности. Было решено провести также ангиографическое исследование. На серии ангиограмм заполнения опухоли контрастным веществом не получено, также не было выявлено гипертрофии артерий и патологических изменений артерий шеи.

Через 7 дней после поступления больной в стационар ей выполнена операция боковая фронто-латеральная фаринготомия с удалением опухоли. Опухоль 4,5×3,5 см, плотная, в капсуле, на широком основании – ножке желтоватого цвета с синюшными вкраплениями, которая исходила из левой черпало-надгортанной складки. Послеоперационная гистология: кавернозная гемангиома с тромбозом и изъязвлением.

На пятые сутки после операции больная деканюлирована, питание зондовое через назогастральный зонд в течение трех недель. Проводилась противовоспалительная терапия, коррекция анемии, местные обработки в полости гортани, перевязки. Выписана домой на 27 сутки с закрывшейся трахеостомой, дыхание адекватное.

При выписке выполнена контрольная фиброларингоскопия. В области левой черпало-надгортанной складки определяется отек? + ткань? Данная картина расценена как остаточная опухоль. В дальнейшем при осмотре через три месяца ларингоскопическая картина полностью нормализовалась. Наблюдение больной после операции в течение 5,5 лет не выявило рецидива опухоли. При этом больная ведет нормальный образ жизни.

Ведение больной подтвердило теорию, что гемангиома является опухолью, обусловленной пороком развития эмбриональной сосудистой системы. При этом основным методом постановки диагноза является морфологическое исследование опухоли. Лечение таких отграниченных опухолей заключается в использовании хирургических методов лечения.

Литература

1. Дулицкий, С.О. Ангиомы в раннем детском возрасте /С.О. Дулицкий// Вопр. мат. и млад.– 1937.– №2.– С. 10.
2. Корнман, И.Е. Гемангиомы / И.Е. Корнман.– Одесса, 1913.
3. Краковский, Н.И. Гемангиомы (диагностика и лечение) / Н.И. Краковский, В.А. Таранович.– М.: Изд-во «Медицина», 1974.
4. Ошибки в клинической онкологии: Руководство для врачей /Под ред. В. И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга.– М.: Медицина, 1993.
5. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Руководство в 2 томах. Т.1 /Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова.– М.: Медицина, 1993.
6. Петров, Н.Н. О признаках однородности так называемых доброкачественных и злокачественных опухолей /Н.Н. Петров// Хирургия.– 1956.– №2.– С.3.
7. Цыганов, А.И. Справочник по оториноларингологии / А.И. Цыганов, В.А. Гукович, Г.Э. Тимен.– Киев: Здоров'я, 1986.
8. Шеврыгин, Б.В. Детская амбулаторная

оториноларингология / Б.В. Шеврыгин.– М.: Медицина, 1991.

9. Albrecht, K. Uber Hamartome. Verhandl / K. Albrecht // Dtsch. Path. Gesell.– 1904.– №8.– P.325.

10. Borst, M. Allgemeine Pathologie der malignen Geschwulste / M. Borst.– Leipzig, 1924.

11. Malan, E. Congenital angiodyplasias of the extremities / E. Malan, A. Puglionisi// J. cardiovasc. Surg.– 1964.– №5.– P. 87

12. Muscettola, G. Ueber das primare Angiom der willkurlichen Muskeln / G. Muscettola// Arch. path. Anat.– 1894.– 135.– P. 277.

References

1. Dulitskiy SO. Angiomy v rannem detskom vozraste. Vopr. mat. i mlad. 1937;2:10. Russian.

2. Kornman IE. Gemangiomy: Odessa; 1913. Russian.

3. Krakovskiy NI, Taranovich VA. Gemangiomy (diagnostika i lechenie). Moscow: Izd-vo «Meditsina»; 1974. Russian.

4. Oshibki v klinicheskoy onkologii: Rukovodstvo dlya vrachey /Pod red. V. I. Chissova, A.X. Trakhtenberga. Moscow:

Meditsina; 1993. Russian.

5. Patologoanatomicheskaya diagnostika opukholey cheloveka: Rukovodstvo v 2 tomakh. T.1 /Pod red. N.A. Kraevskogo, A.V. Smol'yannikova, D.S. Sarkisova. Moscow: Meditsina; 1993. Russian.

6. Petrov NN. O priznakakh odnorodnosti tak nazyvaemykh dobrokachestvennykh i zlokachestvennykh opukholey. Khirurgiya. 1956;2:3. Russian.

7. Tsyganov AI, Gukovich VA, Timen GE. Spravochnik po otorinolaringologii. Kiev: Zdorov'ya; 1986. Russian.

8. Shevrygin BV. Detskaya ambulatornaya otorinolaringologiya. Moscow: Meditsina; 1991. Russian.

9. Albrecht K. Uber Hamartome. Verhandl. Dtsch. Path. Gesell. 1904;8:325.

10. Borst M. Allgemeine Pathologie der malignen Geschwulste. Leipzig; 1924.

11. Malan E., Puglionisi A. Congenital angiodyplasias of the extremities. J. cardiovasc. Surg. 1964;5:87

12. Muscettola G. Ueber das primare Angiom der willkurlichen Muskeln. Arch. path. Anat. 1894;135:277.

УДК 612.821

РИТМИЧЕСКИЕ ТЕПЛОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ КАК СРЕДСТВО ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ СПОРТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

С.Я. КЛАССИНА, Н.А. ФУДИН

ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, Россия, 125315, тел.: +7(905)5476234, e-mail: klassina@mail.ru

Аннотация. Концепция системного квантования поведения, предложенная академиком К.В. Судаковым, позволяет рассматривать спортивную деятельность человека как последовательность дискретных системных единиц деятельности – системоквантов. Системокванты характеризуются достигнутым результатом и "физиологической ценой" этого результата. В данной работе анализ результативности спортивной деятельности человека проводился в рамках вышеуказанных категорий. Показано, что ритмические тепловые воздействия способствуют повышению результативности спортивной деятельности человека. Наиболее успешными являются лица, достигающие результата спортивной деятельности на фоне повышения его «физиологической цены». Именно у этих лиц обнаруживается тенденция к повышению физической работоспособности после ритмических тепловых воздействий.

Ключевые слова: системное квантование, ритмические тепловые стимулы, результативность спортивной деятельности.

RHYTHMIC THERMAL IMPACTS AS A MEANS OF ENHANCING OF SPORT ACTIVITY EFFECTIVENESS

S.YA. KLASSINA, N.A. FUDIN

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology. RAMS, Moscow, 125315, Russia, Moscow, st. Baltic, 8, phone: +7(905)5476234, e-mail: klassina@mail.ru

Abstract. The concept of the systemic quantization of behavior, proposed by academician K.V. Sudakov, allows the authors to consider the sports activities of man as a sequence of discrete system units of activity – "systemoquants". "Systemoquants" are characterized by the achieved result and "physiological coast" of this result. In this work the analysis of the sports activities productivity held in the framework of the above-mentioned categories. It is shown, that rhythmic thermal impacts improve the effectiveness of the man sport activity. Persons are more successful, if they are attaining the sport activity result by means of increasing of it's "physiological cost". These persons detected a tendency to increase physical efficiency after rhythmic thermal influences.

Key words: systemic quantization, rhythmic thermal impacts, effectiveness of sports activity

Концепция системного квантования поведения, предложенная академиком К.В. Судаковым, позволяет на основе анализа отдельных системных единиц деятельности (системоквантов) изучать результативную деятельность человека [5]. Спортивная деятельность только тогда будет результативной, когда в ее тренировочной программе предусмотре-

ны эффективные средства восстановления.

Цель исследования – изучение влияния ритмических тепловых воздействий, как средства восстановления, на результативность спортивной деятельности.

Материалы и методы исследования. В обследовании приняли участие 19 лиц мужского пола в возрасте 18-

27 лет с различным уровнем физической подготовки (спортсмены и лица, занимающиеся физической культурой). Каждый испытуемый принимал участие в двух обследованиях, причем в каждом из них ему дважды предлагалась возрастающая по интенсивности этапно-дозированная физическая нагрузка до отказа (блоки ступенчато-дозированной нагрузки "н1" и "н2") на велоэргометре. Однако в первом обследовании после предъявления первого блока нагрузки ("н1") восстановление происходило естественным путем, т.е. сидя в седле велоэргометра, не вращая педали и без ритмических тепловых воздействий (РТВ) – ("без РТВ"), а во втором – также сидя в седле велоэргометра, но уже на фоне РТВ ("с РТВ"). Время восстановления в обоих случаях составляло 6 минут.

Заметим, что РТВ производились с прибора «Вита-Терм» («Нейрософт», Иваново), тепловой элемент (термод) которого был укреплен в области носогубного треугольника испытуемого. Температура теплового стимула составляла 30 град.С. Термод включался на вдохе и выключался на выдохе, что позволяло испытуемому подсознательно регулировать подачу тепла путем изменения паттерна дыхания. Ранее нами показано, что РТВ, синхронизированные с ритмом дыхания, способствуют усилению парасимпатических влияний на сердце человека [3].

Мощность первой ступени нагрузки в каждом из блоков ступенчато-дозированной нагрузки равнялась 60 Вт, а мощности последующих ступеней последовательно увеличивались с шагом 10 Вт до отказа испытуемого. Заметим, что нагрузочное тестирование проводилось на фоне постоянной скорости вращения педалей – 7 км/час, а длительность нагрузочного тестирования определялось временем отказа.

Для нагрузочного тестирования был использован велоэргометр «Sports Art 5005», а само нагрузочное тестирование велось под контролем электрокардиографии (2 отведение по Небу) и пневмографии с использованием компьютерного комплекса «Поли-Спектр-8» («Нейрософт», Россия). Для регистрации фактической скорости вращения педалей (V, км/час) был использован прибор «SIGMA – bc-509» (Germany), датчик которого крепился к педали велоэргометра. Кроме того, измеряли артериальное давление (АД, мм рт. ст), оценивали уровень субъективного самочувствия в 5-тибалльной шкале (sam, баллы), на основе шкалы оценки потребности в достижении оценивали уровень мотивации (mot, баллы) испытуемых, в соответствии с которой 2-11 баллов – низкая, 12-15 баллов – средняя, 16-19 – высокая мотивация [6].

Для оценки результативности спортивной деятельности анализировали характеристики системоквантов («параметр результата», «физиологическая цена» результата) для ступени 60 Вт в первом (н1) и во 2-ом (н2) блоке нагрузки при восстановлении с РТВ и без РТВ. Под конечным результатом спортивной деятельности понимали факт выполнения физической работы «до отказа» на фоне поддержания постоянной скорости вращения педалей – 7 км/час, а под этапным результатом – выполнение физической работы на любой из ступеней нагрузки на фоне поддержания той же постоянной скорости вращения педалей – 7 км/час. Параметром этапного результата являлось отклонение текущей скорости вращения педали (V) от заданной величины – 7 км/час, т.е. показатель дельтаV, км/час = (V – 7). Нетрудно понять, что чем меньше параметр результата системокванта (дельтаV), тем результативнее деятельность спортсмена. «Физиологическая цена» этапного результата рассчитывалась как $го, \% = \sqrt{\sigma_{\text{чсс}}^2 + \sigma_{\text{чд}}^2}$, где $\sigma_{\text{чсс}} = 100\% * (\text{ЧСС}$

текущее – ЧСС фон) / ЧСС фон; $\sigma_{\text{чд}} = 100\% * (\text{ЧД текущее} - \text{ЧД фон}) / \text{ЧД фон}$. Очевидно, что го (%) является интегральным показателем адаптивных перестроек в кардиореспираторной системе, направленных на достижение этапного результата [2].

Статистический анализ полученного материала проводили с использованием пакета «Statistica-6.0». Для сравнения внутригрупповых и межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Вилкоксона, при этом критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Системоквант спортивной деятельности, являясь системной единицей деятельности, имеет следующие характеристики: «физиологическая цена» результата (го,%) и его параметр (дельтаV, км/час). Эти характеристики системокванта позволяют судить о результативности спортивной деятельности, т.е. о достигнутом результате и его «физиологической цене».

Для изучения влияния РТВ, подаваемых в период восстановления перед 2 блоком нагрузки, на результативность спортивной деятельности испытуемого провели сравнительный анализ однотипных системоквантов, т.е. системоквантов деятельности на ступени нагрузки 60 Вт до и после восстановления. В качестве контроля было проведено аналогичное сравнение при восстановлении без РТВ.

На рис. 1 представлены гистограммы средних значений «физиологической цены» достигнутого этапного результата спортивной деятельности (го,%) в первом (н1, белые столбики) и втором (н2, заштрихованные столбики) блоке нагрузки при восстановлении без РТВ и с РТВ.

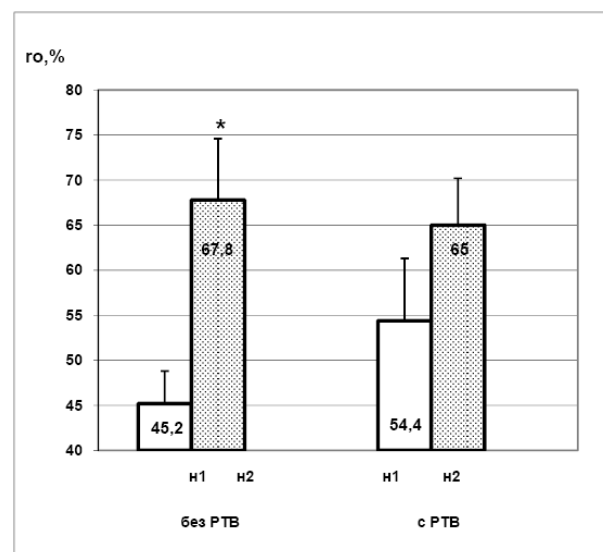


Рис.1. Средние значения «физиологической цены» достигнутого этапного результата спортивной деятельности (го,%) на ступени нагрузки 60 Вт в первом (н1, белые столбики) и втором (н2, заштрихованные столбики) блоке нагрузки при восстановлении без РТВ и с РТВ. Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различия показателя по отношению к первому (н1) блоку нагрузки

Видно, что при восстановлении без РТВ «физиологическая цена» результата значительно повышалась с $45,2 \pm 3,6$ до $67,8 \pm 6,9\%$ ($p < 0,05$), в то время, как при восстановлении на фоне РТВ прирост «физиологической цены» этапного результата носил характер тенденций, а абсолютная величина этого прироста была меньше.

Таблица

Средние значения ($M \pm m$) характеристик системокванта ъспортивной деятельности (mot , $ro\%$, дельтаV, км/час), исходного уровня субъективного самочувствия (sam , баллы), минутного объема кровообращения (МОК, л/мин) у обследуемых достигших результата ("успешная группа" – "У") и не достигших результата ("неуспешная" группа – "НУ") до ("до") и после ("после") восстановления на фоне РТВ

		Группа "У"	Группа "НУ"
mot (баллы)		$13,8 \pm 0,83$	$12,3 \pm 0,85$
sam (баллы)		$4,5 \pm 0,22$	$4,5 \pm 0,27$
$ro, \%$	до после	$62,3 \pm 7,46$ $77,4 \pm 7,63$ $p < 0,05$	$45,8 \pm 20,98$ $65,0 \pm 11,77$ $p < 0,05$
дельтаV, км/час	до после	$0,5 \pm 0,05$ $0,1 \pm 0,07$ $p < 0,05$	$0,1 \pm 0,14$ $0,5 \pm 0,44$ $p < 0,05$
МОК, л/мин	до после	$5,3 \pm 0,3$ $6,3 \pm 0,5$	$5,6 \pm 0,4$ $5,9 \pm 0,6$

Примечание: $p < 0,05$ – уровень значимости различия в соответствии с непараметрическим критерием Вилкоксона

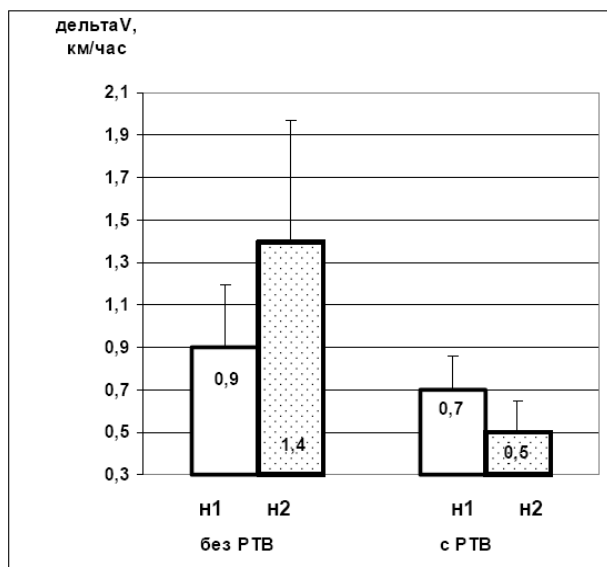


Рис.2. Средние значения параметра достигнутого этапного результата спортивной деятельности (дельтаV, км/час) на ступени нагрузки 60 Вт в первом (н1, белые столбики) и втором (н2, заштрихованные столбики) блоке нагрузки при восстановлении без РТВ и с РТВ

На рис. 2 представлены гистограммы средних значений параметра этапного результата спортивной деятельности (дельтаV, км/час) в первом (н1, белые столбики) и втором (н2, заштрихованные столбики) блоке нагрузки при восстановлении без РТВ и с РТВ.

Из рисунка видно, что если при восстановлении без РТВ параметр этапного результата имел тенденцию к росту, то при восстановлении на фоне РТВ, наоборот, параметр результата снижался. Иными словами, после восстановления на фоне РТВ испытуемый вращал педали велоэргометра более ритмично, поскольку отклонение скорости вращения педалей от заданной (7 км/час) снижалось. Отсюда следует, что после восстановления на фоне РТВ достижение одного и того же этапного результата спортивной деятельности требовало меньшей «физиологической цены».

Полученные факты позволяют предположить, что РТВ формируют навязанную активность нейронам бульбарных центров продолговатого мозга, в результате чего формируются новые, более совершенные функциональные системы, обеспечивающие достижение высокой результативности спортивной деятельности. В пользу этого свидетельствует то, что после восстановления на фоне РТВ параметр этапного результата снижался (при этом ритмичность вращения педалей повышалась!) на фоне снижения прироста «физиологической цены». Заметим, что повышение ритмичности педалирования способствует минимизации энергозатрат у испытуемого [4].

Проведен индивидуально-типологический анализ характеристик системокванта у лиц, восстановление которых происходило на фоне РТВ. На основе величин параметров достигнутых этапных результатов выделено 2 группы обследуемых с различной результативностью деятельности: группа «успешных» обследуемых (группа «У» – 6 чел) и группа «неуспешных» обследуемых – (группа «НУ» – 4 чел). В группу «успешных» были включены обследуемые, которые имели после восстановления показатель дельта $V < 10,2$ км/час, а в группу «неуспешных» – дельта $V > 10,5$ км/час. Средние значения характеристик системокванта в этих группах представлены в табл.

Из таблицы видно, что исходно эти группы не отличались по уровню самочувствия, зато в отличие от «неуспешных» (группа «НУ») «успешные» испытуемые (группа «У») имели незначимо более высокий уровень мотивации (mot), равный $13,8 \pm 0,83$ балла. После РТВ результативность деятельности у лиц группы «У» повысилась, поскольку параметр этапного результата (дельтаV, %) значимо снизился ($p < 0,05$), а «физиологическая цена» ($ro, \%$) при этом значимо увеличилась ($p < 0,05$). Кроме того, у них отмечалась более выраженная тенденция к повышению МОК, что может быть истолковано как повышение физической работоспособности [1]. Следовательно, после восстановления на фоне РТВ результативность спортивной деятельности испытуемого будет тем выше, чем больше исходный уровень мотивации, меньше параметр результата и больше его «физиологическая цена», отражающая физическую работоспособность.

Закключение. Ритмические тепловые воздействия способствуют повышению результативности спортивной деятельности человека. При этом наиболее успешными являются лица, достигающие результата деятельности на фоне повышения «физиологической цены». Именно у этих лиц обнаруживается тенденция к повышению физической работоспособности после РТВ. Полагаем, что РТВ могут быть использованы при подготовке спортсменов высшей квалификации.

Литература

1. Карпман, В.Л. Динамика кровообращения у спортсменов / В.Л. Карпман, Б.Г. Любина.– М.: Из-во ВГУ, 1982.– 135 с.
2. Классина, С.Я. Оценка состояния контролеров электронно-оптических систем в процессе формирования навыков производственной деятельности / Диагностика здоровья: Сб. науч. тр. / С.Я. Классина.– Воронеж: Из-во ВГУ, 1990.– С. 51–68.
3. Классина, С.Я. Комплекс реабилитационных воздействий для компенсации последствий психоэмоционального напряжения / С.Я. Классина // Физиология человека.– 2007.– Т.33.– №5.– С. 54–67.
4. Набиулин, М.С. Некоторые механизмы экономизации энергозатрат при различных видах двигательной активности / В.М. Набиулин, В.М. Куткин // Бюлл. СО РАМН.– 1995.– № 1.– С. 72–75.
5. Судаков, К.В. Избранные труды. Т.1. Развитие теории функциональных систем / К.В. Судаков.– М.: ГУ НИИ нор-

мальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, 2007.– 343 с.

6. Энциклопедия психологических тестов. Личность, мотивация, потребность.– М.: ООО "Издательство АСТ", 1997.– 300 с.

References

1. Karpman VL, Lyubina BG. Dinamika krovoobrashcheniya u sportsmenov. Moscow: Iz-vo VGU; 1982. Russian.

2. Klassina SYa. Otsenka sostoyaniya kontrolierov elektronno-opticheskikh sistem v protsesse formirovaniya navykov proizvodstvennoy deyatel'nosti. Diagnostika zdorov'ya: Sb. nauch. tr. Voronezh: Iz-vo VGU; 1990. Russian.

3. Klassina SYa. Kompleks reabilitatsionnykh vozdeystviy

dlya kompensatsii posledstviy psikhoemotsional'nogo napryazheniya. Fiziologiya cheloveka. 2007;33(5):54-67. Russian.

4. Nabiulin MS, Kut'kin VM. Nekotorye mekhanizmy ekonomizatsii energozatrat pri razlichnykh vidakh dvigatel'noy aktivnosti. Byull. SO RAMN. 1995;1:72-5. Russian.

5. Sudakov KV. Izbrannye trudy. T.1. Razvitie teorii funktsional'nykh sistem. Moscow: GU NII normal'noy fiziologii im. P.K. Anokhina RAMN; 2007. Russian.

6. Entsiklopediya psikhologicheskikh testov. Lichnost', motivatsiya, potrebnost'. Moscow: ООО «Izdatel'stvo AST»; 1997. Russian.

УДК 611.1

О НЕКОТОРЫХ АСПЕКТАХ АДАПТИВНОГО ОТВЕТА НА СОСУДИСТЫЙ РЕВЕРС НА КЛЕТОЧНОМ, ТКАНЕВОМ И ОРГАНИЗМЕННОМ УРОВНЕ (краткое сообщение)

А.С. ДЗАСΟХОВ

Московский областной онкологический диспансер, ул. Карбышева, д.6 г.Балашиха, Московская обл., Россия, 143900

Аннотация. В статье представлены данные фундаментальных и клинических исследований сосудистого реверса, по методике профессора Дзасοхова С. В. Дано общее представление о хирургической методике сосудистого реверса, её гидродинамических характеристиках; приведено описание вариантов сосудистого реверса и соответствующих им изменений опухолевой ткани как в экспериментальной части исследований, так и в клинической части; кратко приведено патогенетическое обоснование явления управляемой инволюции солидных местнораспространённых опухолей. Продемонстрирована патогенетическая взаимосвязь методик кислородотерапии и сосудистого реверса с точки зрения теории тканевого канцерогенеза. В части эффектов сосудистого реверса автором статьи представлены пьезоэлектрические аспекты явления управляемой инволюции опухоли. Представлена связь изменений кривизны поверхности биологической мембраны и её заряда. Выдвинуто предположение, о том, что непосредственным эффектором противоопухолевого воздействия сосудистого реверса является мелатонин, работающий в условиях изменений кислородного баланса клетки, изменения её энергетического состояния, а также изменения pH во вне- и внутриклеточной среде, возникающих при реверсивном кровотоке. Отмечена взаимосвязь положений пьезоэлектрической теории Дзасοхова С. В., тканевой теории канцерогенеза Черезова А. Е. и биокристаллоидной теории внеклеточной организации человеческого организма Ермоленко А. Е.

Ключевые слова: сосудистый реверс, управляемая инволюция опухоли, заряд клеточной мембраны, пьезоэлектрический эффект, мелатонин, биокристаллоидная теория, тканевая теория канцерогенеза.

ABOUT SOME ASPECTS OF THE ADAPTIVE RESPONSE IN VASCULAR REVERSE AT THE CELLULAR, TISSUE AND ORGANISM LEVELS
(short message)

A.S. DZASOKHOV

Moscow Regional Oncological Dispensary, 143900, Russia, Moscow region., Balashikha, st.Karbysheva.d.6

Abstract. The paper presents the data of basic and clinical research vascular reverse, according to the method of Professor Dzasokhov S.V. General idea of the surgical technique vascular reverse, its hydrodynamic characteristics is demonstrated. The author describes the options vascular reverse and corresponding changes in tumor tissue as in the experimental part of research and in clinical part. Pathogenetic substantiation of phenomena controlled involution solid locally common tumors is given in brief. Pathogenetic correlation between the techniques of oxygen therapy and vascular reverse from the point of view of the theory of tissue carcinogenesis is demonstrated. The author presents piezoelectric aspects of the phenomenon controlled involution of the tumor as effects part vascular reverse. Correlation between changes in curvature of the surface of the biological membrane and its charge is outlined. The author suggests that the direct effector of antitumor impact vascular reverse is melatonin, working in conditions of changes in the oxygen balance cells, changes its energy state, as well as the change of pH in the extra - and intracellular environment arising in reverse blood flow. The relationship of the provisions of the piezoelectric theory of Prof. Dzasokhov S.V., tissue theory of carcinogenesis of Tcherезov A. E. and biocrystalloid theory of extracellular organization of the human body developed by Ermolenko A.U. is noted.

Key words: vascular reverse controlled involution of the tumor, the charge of the cell membrane, piezoelectric effect, melatonin, biocrystalloid theory, tissue theory of carcinogenesis.

В 1981 г. профессором Дзасοховым С. В. был разработан способ лечения местнораспространённых злокачествен-

ных опухолей [1]. Сущность методики заключалась в том, что хирургическим путём производился полный или час-

тичный сосудистый реверс регионарных сосудов в области опухолевого поражения. Реверс приводил к изменению антеградного направления кровотока в опухоли на ретроградный. Как в экспериментальной части работы на животных, так и в клинической части методика продемонстрировала высокую эффективность. В частности при осуществлении сосудистого реверса и блокировании лимфооттока опухоли во всех случаях (более 60 в эксперименте и более 60 в клинической части) произошла либо инкапсуляция опухоли с последующей трансформацией опухоли в костную ткань, либо её полная резорбция. Инкапсуляция опухоли и её кальцификация позволяли произвести в дальнейшем радикальное хирургическое лечение. Выраженность эффекта инволюции опухоли зависела от варианта реверса. При частичном реверсе развивалась кальцификация опухоли, при полном – полная резорбция. Все клинические случаи прослежены более двух лет, рецидивов заболеваний не зарегистрировано [2].

Патогенетическое обоснование и полное описание гидродинамических эффектов реверса представлены Дзасохвым С.В. в 1988 г. [2]. Согласно представленной концепции увеличение интенсивности тканевой фильтрации и повышение парциального давления кислорода в крови являются теми механизмами, которые позволяют восстанавливать тканевый гомеостаз и приводят к управляемой дифференцировке злокачественных клеток последующей трансформацией в «нормальную» незлокачественную ткань [1,2].

Множество проведённых в последние годы исследований воздействия методов кислородотерапии на эффективность противоопухолевого лечения показали, что выводы профессора Дзасохова С. В. в части патогенетической роли кислорода и интенсивности фильтрации в тканях были справедливы [3,4].

Дзасохов С.В. в середине 90 годов сформулировал также собственные представления о воздействии эффектов реверса сосудов на клеточные мембраны, однако эта концепция не была опубликована по независящим от исследователя причинам. Настоящая статья по архивным данным воссоздаёт представления Дзасохова С.В. о некоторых механизмах адаптации к сосудистому реверсу на различных иерархических уровнях организма.

Хорошо известно, что ткани артерий и вен имеют не только различное строение, функционируют по-разному, но и в организме находятся в условиях разного гидродинамического давления и при различающихся концентрациях кислорода и углекислого газа (при различном парциальном давлении газов крови) [2].

При формировании реверсивного кровотока направление тока крови в сосудах, прилежащих к опухоли меняется на противоположное, что приводит к локальному изменению парциального давления кислорода и изменению гидродинамики в реверсированных сосудах [1,2].

Соответственно и клетки стенок реверсированных вен и артерий вынужденно функционируют в условиях резко изменённого парциального давления кислорода и гидродинамического давления. При этом происходит изменение кривизны мембран клеток этих сосудов.

Известно, что биологическая мембрана представляет собой биполярную гибкую систему, при изменении кривизны которой, происходит изменение её электрических характеристик, вследствие чего происходит перераспределение зарядов во вне- и внутриклеточной среде [5].

Таким образом, реверс прилежащих к опухоли сосудов, меняет электродинамические (зарядовые) и полевые

характеристики ближайшего к мембране вне- и внутриклеточного молекулярного комплекса, включая саму мембрану и расположенные в ней рецепторы.

Кроме того, реверс приводит к увеличению парциального давления кислорода не только в опухоли, но и в русле самих сосудов, то есть в пространстве, образованном клетками сосудистой стенки. Следовательно реверс влияет и на протекание внутриклеточных реакций в клетках сосудистой стенки.

Суть представлений Дзасохова С.В. сводится к следующему: при изменении кривизны поверхности клеточной мембраны должно возникать изменение заряда на её поверхности и наоборот, при изменении заряда участка клеточной мембраны происходит изменение кривизны её поверхности, либо изменение компактности её структуры. Изменение структуры мембраны приводит к дальнейшему перераспределению изменённого заряда на ближайших к мембране молекулах.

В дальнейшем изменение заряда или кривизны цитоплазматической мембраны влечёт за собой изменение ориентации близлежащих диполей воды и, следовательно, перераспределение зарядов на клеточных рецепторах, что равносильно индукции рецепторного взаимодействия, то есть химической реакции, идущей с участием рецепторов. Результатом этого процесса может быть не только активация синтеза определённых соединений в клетке, но и изменение кислородного баланса клетки, изменение её энергетического состояния, а также изменения pH во вне- и внутриклеточной среде [6].

Одним из продуктоиндуцированных реверсом химических реакций может быть мелатонин, который является специфическим эндогенным противоопухолевым агентом и в норме синтезируется в клетках мозга, сосудистой стенки, аппендикса и миндалин [7,8]. Дзасохов С. В. предполагал, что мелатонин, синтезируемый при реверсе в стенках сосудов в концентрациях значительно превышающих нормальные, и является тем непосредственным биохимическим субстратом, который вызывает эффект инволюции опухоли.

В рамках настоящей модели предполагается, что биологическая мембрана представляет собой жидкий пьезокристалл и функционирует по принципу индукции биологического квази-пьезоэлектрического эффекта.

Сущность этого явления сводится к тому, что электрический заряд, нанесённый на поверхность определённым образом устроенного кристалла, вызывает изменение кривизны его поверхности, а это, в свою очередь, приводит к перераспределению заряда по поверхности и/или к изменению заряда на противоположной поверхности этого кристалла. В твёрдых кристаллах величина пьезоэффекта обычно очень мала и трудно определяема из-за того, что изменение кривизны твёрдого кристалла очень невелико. Тем не менее, существуют приборы, действующие при помощи пьезокристаллов. Например сенсорные датчики, индуцирующие звуковые колебания при надавливании.

В физиологии феномен изменения электрического потенциала при надавливании на определённые участки кожи известен давно, и лежит в основе таких распространённых способов лечения как акупунктура, электропунктура и иглоукалывание. Кроме того известно, что различные участки кожи отличаются по электропроводности и по величине индуцированного давлением электрического потенциала. Иными словами сам факт существования биологических квази-пьезоэффектов в живом организме на макроуровне уже не подлежит сомнению.

Для живой клетки одним из стимулов изменения кривизны

визны и/или заряда клеточной мембраны являются внешние по отношению к ней воздействия – реакции, протекающие при взаимодействии различных химических соединений с рецепторами. В последнем случае часто возникают так называемые «кепы» – клеточная мембрана перестраивается так, что задействованные рецепторы перемещаются друг к другу и собираются вместе. В результате образуются определённым образом заряженные и «сконструированные» участки клеточной поверхности [5]. Этот факт, а также постоянное изменение кривизны клеточной мембраны в процессе жизнедеятельности клетки (например, в процессе деления) свидетельствуют о том, что пьезо-электрические эффекты в биологических мембранах должны быть более выражены, чем в твёрдом кристалле.

В виду того, что внутриклеточное пространство состоит из молекул разной степени полярности, электрические и конформационные эффекты, возникшие в результате изменения кривизны или заряда цитоплазматической мембраны, должны передаваться во внутриклеточное пространство. Таким образом, локальные изменения кривизны поверхности мембраны должны вызывать перераспределение зарядов и, следовательно, клеточных структур и оргanelл, находящихся в ближайшем конусе жидкого кристалла цитозоля («лунная дорожка»), а также оказывать опосредованное воздействие и на ядро клетки.

Приведённая в данной статье пьезо-электрическая концепция профессора Дзасохова С. В. представляет собой один из аспектов патогенетического обоснования явления инволюции злокачественной опухоли, открытой в ходе исследований эффектов сосудистого реверса. При этом, положения этой концепции не противоречат теории тканевого канцерогенеза Черезова и соответствуют основным положениям биокристаллоидной теории Ермоленко, представляя собой описание ещё одного уровня надклеточной регуляции пролиферативных процессов в клеточной ткани, в том числе и в злокачественной опухоли.

В 2007 г. Ермоленко А. Е. опубликована теория внеклеточной организации человека, названная автором биокристаллоидной теорией.

Согласно этой теории организм человека представляет собой сложный биокристаллоид, который является композицией кристаллоидных структур и около кристаллоидной среды как на уровне целостного организма, так и на уровне клеток.

Медицинская наука, основанная только на положениях клеточной теории, не полностью отражает строение и функционирование биоорганизмов и не отвечает требованиям современной медицины.

Биоорганизм, в том числе и человек, является биокристаллоидом, основу которого составляют неклеточные компоненты соединительной ткани. Биокристаллоид следует понимать в виде композиции кристалла и около кристаллической среды как на уровне целостного организма, так и на уровне клеток. Биокристаллоид по своей структуре сравним с минеральным организмом, где растущий или разрушающийся кристалл управляет потоком около кристаллической среды.

Очевидно, что дальнейшее изучение силовых полей биокристаллоида даст возможность разработать новые методы диагностики и лечения. Поиск новых технологий в диагностике, профилактике и лечении больных различной нозологии ведётся в основном спонтанно, в условиях медленнонакапливающегося эмпирического опыта. Причиной такого положения является отсутствие истинных теоретических посылок для целенаправленного поиска новых технологий.

Действительно, до настоящего времени человек рассматривается на основе положений клеточной теории. Сущность ее заключается в том, что человек состоит из клеток, являющихся наименьшей единицей живого. Изучение клеток и попытки корректировки процессов, происходящих в клетках – составляет суть современной медицины.

Клеточная теория явилась плодотворной идеей, позволившей медицине длительное время активно развиваться. Дальнейшее изучение клетки может внести положительный вклад в медицину.

Дальнейшее исследование пьезо-электрических эффектов и кристаллографических эффектов на различных иерархических уровнях представляют большие возможности для формирования новых представлений о патогенезе различных заболеваний и, как следствие, новых подходов к их лечению.

Литература

1. Дзасохов, С.А. Авторское свидетельство № 1332581 «Способ лечения местнораспространённых форм злокачественных новообразований» / С.А. Дзасохов // Заявка № 3343498, приоритет от 20.10.1981г., Онкологический научный центр АМН СССР. Зарегистрировано 22.04.1987г.
2. Дзасохов, С. В. Хирургическое лечение гипотимического синдрома/ Автореф. дисс. д.м.н./ С. В.Дзасохов, Ленинград.– 1988.
3. Дзасохов, А.С. Патогенетические аспекты опухолевого роста в свете тканевой теории канцерогенеза (краткий литературный обзор)/ А.С. Дзасохов // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– Т. 19.– №1.– С. 179–181.
4. Дзасохов, А.С. Патогенетическое обоснование применения оксигенотерапии в онкологии / А.С. Дзасохов // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т. 18.– №4.– С. 196.
5. Сергеев, П.В. Рецепторы физиологически активных веществ / П.В. Сергеев, Н.Л. Шимановский.– М.: изд-во Медицина, 1987.
6. Белоусова, А.К. Молекулярно-биологические подходы к терапии опухоли / А.К. Белоусова.– М., 1992.
7. Середенин, С.Б. Фармакологическая защита генома / С.Б. Середенин, А.Д. Дурнев.– М., 1992.– 160 с.
8. Черезов, А.Е. Общая теория рака. Тканевый подход / А.Е. Черезов.– М., 1997.

References

1. Dzasokhov SA, inventors; Onkologicheskii nauchnyy tsentr AMN SSSR. Sposob lecheniya mestnorasprostranennykh form zlokachestvennykh novoobrazovaniy Russian federation patent RU 1332581, 1987. Russian.
2. Dzasokhov SV. Khirurgicheskoe lechenie gipotimicheskogo sindroma [dissertation]. Leningrad (Leningradskaya kupshshcht), 1988. Russian.
3. Dzasokhov AS. Patogeneticheskie aspekty opukholevogo rosta v svete tkanevoy teorii kantserogeneza (kratkiy literaturnyy obzor) [Pathogenic aspects of tumor growth in the light of tissue theory of carcinogenesis (brief literary review)] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):179-81. Russian.
4. Dzasokhov AS. Patogeneticheskoe obosnovanie primeneniya oksigenoterapii v onkologii [pathogenetic substantiation of oxygen use in oncology] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(4):196. Russian.
5. Sergeev PV, Shimanovskiy NL. Retseptory fiziologicheski aktivnykh veshchestv. Moscow: izd-vo Meditsina;

1987. Russain.

6. Belousova AK. Molekulyarno-biologicheskie podkhody k terapii opukholi. Moscow; 1992. Russain.

7. Seredenin SB, Durnev AD. Farmakologicheskaya za-

shchita genoma / Moscow; 1992. Russain.

8. Cherezov AE. Obshchaya teoriya raka. Tkanevyi podkhod / Moscow; 1997. Russain.

УДК 616.711

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ДОРСОПАТИЯМИ

Л.Г. АГАСАРОВ, Е.М.РУКИН, А.Е.САМОРИКОВА, Н.А.ДЖУРАЕВ, Ю.А.МЕНЬШИКОВА

РНЦ «Медицинская реабилитация и курортология» Минздрава России, Борисоглебский пер., 9, Москва, Россия, 121069

Аннотация. Целью работы явилась оптимизация реабилитации больных, перенесших операцию по устранению диско-радикулярного конфликта, путем использования спектральной фототерапии - современной разновидности рефлексотерапии.

Под наблюдением находилось 40 больных после реконструктивной операции на пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Данные клинико-рентгенологического анализа были дополнены результатами психологического и термографического обследования. Пациенты были разделены на 2 группы, каждая из 20 лиц: в 1 группе на фоне стандартного медикаментозного воздействия и мягких техник мануального пособия применяли спектральную фототерапию, во 2, группе сравнения, – ее имитацию. В результате подтверждено повышение эффективности в ответ на включение спектральной фототерапии в базовый терапевтический комплекс. В пользу этого свидетельствуют положительная динамика показателей неврологического статуса, психического состояния и данных инструментального анализа. В частности, только в данной группе отмечено достоверное снижение показателей термоасимметрии в области поясницы и нижних конечностей. Параллельно, на фоне улучшения общего состояния, отмечалось улучшение результатов психологического тестирования. В целом, подтверждена целесообразность применения данного метода на практике. Полученные при этом результаты способствуют разработке протоколов оценки результативности способов рефлексотерапии.

Ключевые слова: дорсопатии на пояснично-крестцовом уровне, реконструктивное воздействие, спектральная фототерапия, мануальная терапия.

NON-MEDICAMENTOUS TECHNOLOGIES IN REHABILITATION OF THE PATIENTS WITH DORSOPATHIES

E.M. AGASAROV, E.M. RUKIN, A.E. SAMORUKOVA, N.A. DZHURAEVA, A., Y.A. MENSHIKOVA

Medical rehabilitation and balneology of the Ministry of health of Russia, 121069, Russia, Moscow, Boris Per., 9

Abstract. The purpose of work was the optimization of rehabilitation of the patients after the operation to eliminate the discoradicular conflict by means of the use of spectral phototherapy as modern varieties of reflex therapy. Under the medical supervision were 40 patients after reconstructive operations on the lumbosacral spine. The data of clinical and X-ray analysis was supplemented by the results of psychological and thermographic examination. The patients were divided into 2 groups, each of 20 persons: in the 1-st group the spectral phototherapy was used on the background of the standard medical intervention and soft manual technique; in the 2-nd, the comparison group, - imitation of the phototherapy. The results are confirmed by the increase of efficiency in response to the inclusion of the spectral phototherapy in the basic therapeutic complex. It is shown by a positive dynamics of neurological status, mental status, and data of instrumental analysis. In particular, only in this group a significant decrease in indicators of thermal differentials between the lower back and lower extremities is revealed. Improvement of results of psychological tests is noted on the background of improvement of the general status. In general, the expediency of the use of this method in practice is confirmed. The obtained results contribute to the development of protocols for the evaluation of the effectiveness of reflex therapy methods.

Key words: dorsopathies on the lumbosacral level, reconstructive impact, spectral phototherapy, manual therapy.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 40 больных (24 мужчины и 16 женщин), перенесших реконструктивную операцию по устранению диско-радикулярного конфликта на пояснично-крестцовом уровне. Возраст больных колебался от 32 до 59 лет, преимущественно (67,5%) в интервале 40-50 лет. Длительность заболевания до оперативной помощи колебалась от 3 до 5 лет, с частыми (несколько раз в год) обострениями. Клинически изолированный вариант поражения корешков S1 и L5 установлен в 85% наблюдений, полирадикулярный – в 15%, проявляясь выпадением сухожильных рефлексов и снижением чувствительности в соответствующем дерматоме. Расстройство функции тазовых органов у 9 больных носило вид рефлекторного пареза мочевого пузыря. Пациенты с нарушением функции тазовых органов, как следствие

компрессионной миелорадикулоишемии, в исследование не включались.

Исходно, по данным компьютерной томографии, определялся пролапс межпозвонкового диска с компрессией межпозвонкового корешка, что послужило показанием к операции. Больным было выполнено удаление грыжи диска и декомпрессия спинального корешка, с использованием микрохирургической техники и оптического увеличения 4-8 раз. Щадящая техника позволила на 2 день после операции активизировать больного.

Повторное томографическое исследование подтвердило устранение диско-радикулярного конфликта. Однако наблюдаемый при этом регресс болевого синдрома (уровень боли по шкале ВАШ составил в среднем 2,3±0,3 против исходных 7,8±0,5 единиц) сочетался с сохранением основных

Таблица 2

Результативность воздействия в группах (в %)

Группы больных	Состояние							
	Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта		Ухудшение	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-ая (n=20)	7	35	8	40	5	25	-	-
2-ая (n=20)	5	25	7	35	7	35	1	5
Сравнения (n=20)	4	20	7	35	9	45	-	-

Примечание: n – число наблюдений

вертебро-патологических проявлений, определяя необходимость медицинской реабилитации данного контингента.

По результатам термографии (аппарат «AGA-782», «AGEMA», Швеция) в абсолютном большинстве (38) наблюдений в послеоперационном периоде выявлялась гипотермия в пояснично-крестцовой области, при Δt до $1,3 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Характерными (37 больных) были изменения и на периферии в виде снижения температуры в зоне иннервации заинтересованного корешка. Так, в случае радикулопатии S1 гипотермия выявлялась на задней поверхности бедра и голени, достигая максимальных значений над областью ахиллова сухожилия при Δt $1,3 \pm 0,05^\circ\text{C}$ [1,2].

Психологическое тестирование выявило у подавляющего большинства больных изменения в психической сфере, с формированием депрессивных реакций в виде подавленного настроения, элементов интеллектуальной и моторной заторможенности. Тест САН отразил снижение оцениваемых показателей в среднем до 35-40 условных единиц, т.е., достоверно ($p < 0,05$) ниже «нормальных» характеристик.

В ранние послеоперационные сроки отмечен умеренный уровень реактивной и личностной тревожности, с преобладанием первой позиции (табл. 1).

Таблица 1

Результаты тестирования больных по «Шкале самооценки»

Показатель	Число больных	p
Реактивная тревожность		
А.низкая	-	-
Б.умеренная	23	$> 0,05$
В.высокая	7	$< 0,05$
Личностная тревожность		
А.низкая	6	$> 0,05$
Б.умеренная	20	$> 0,05$
В.высокая	4	$< 0,05$

На данном этапе работы была проанализирована эффективность спектральной фототерапии, включенной в программу реабилитации данного контингента. Отметим, что спектральная фототерапия представляет собой оригинальный способ, обеспечивающий коррекцию функций организма путем стимуляции рефлексогенных локусов и зон электромагнитными колебаниями света строго определенного спектрального состава [3,4].

40 больных, находящихся под наблюдением, были разделены на 2 группы, каждая из 20 лиц. Согласно дизайну исследования, в 1-ой группе на фоне стандартного медикаментозного воздействия и мягких техник мануального пособия применяли спектральную фототерапию (аппарат «Спектор-Р», фирма «Кортек», Россия), во 2 – ее имитацию. Лечебный курс состоял из 10 процедур, проводимых 4 раза в неделю. Группа сравнения (результат наших многолетних наблюдений) была представлена 20 больными, получавшими после операции на позвоночнике стандартную терапию.

Оценку эффективности воздействия выполняли по следующим критериям: динамике выраженности жалоб, клинических проявлений, данных психологического и инструментального обследования, с компьютерно-статистической обработкой полученных данных по критерию Т Стьюдента. При этом выделяли позиции «значительное улучшение», «улучшение», «без эффекта», «ухудшение».

Результаты и их обсуждение. В целом, подтверждено превосходство комплекса, включающего спектральную фототерапию, над другими группами. Общая результативность составила здесь 75% наблюдений, тогда как в сравниваемых группах – 55-60% (табл. 2).

Показатель уровня боли ВАШ ($2,3 \pm 0,3$ единицы) снижался во всех группах в пределах 10-15%, однако только в случае применения спектральной фототерапии прослеживалась тенденция к восстановлению двигательного стереотипа, снижение выраженности вертеброгенной деформации и нейро-дистрофических проявлений.

Эти сдвиги были подтверждены в ходе термографии. В 1 группе, т.е., использования спектральной фототерапии, термоасимметрия в области поясницы уменьшилась с $1,28 \pm 0,04$ до $0,68 \pm 0,03^\circ\text{C}$, в зоне нижних конечностей – с $1,28 \pm 0,12$ до $0,63 \pm 0,09^\circ\text{C}$. (все изменения достоверны, $p < 0,05$). Во 2 группе (имитация спектральной фототерапии) сдвиги оцениваемых показателей зависели от топографии зоны. Умеренное снижение термоасимметрии в области остистых отростков с $1,25 \pm 0,3$ до $0,92 \pm 0,07^\circ\text{C}$ ($p > 0,05$) сочеталось со значимыми сдвигами показателя в нижних конечностях – с $1,21 \pm 0,24$ до $0,87 \pm 0,1^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$).

Изменения в группе сравнения не носили статистической достоверности ($p > 0,05$): в зоне поясницы показатель снижался с $1,3 \pm 0,2$ до $0,75 \pm 0,08^\circ\text{C}$, в области нижних конечностей – с $1,2 \pm 0,17$ до $0,95 \pm 0,08^\circ\text{C}$.

Параллельно, на фоне улучшения общего состояния, отмечался рост показателей теста САН, в первую очередь, в ответ на использование спектральной фототерапии. Так, именно в 1 показателя увеличились на 3-5 условных единиц, приближаясь к нижней границе «нормы».

Соответственно, претерпевал изменения уровень реактивной и личностной тревожности, с неким (недостоверно, $p > 0,05$) преимуществом комплекса, включающего спектральную фототерапию. В частности, в 1 группе частота больных с высокими показателями тревожности снизилась на 7-9%, тогда как в других – в пределах 5%.

Выводы. Таким образом, подтверждена целесообразность применения спектральной фототерапии в комплексной реабилитации больных с дорсопатиями на пояснично-крестцовом уровне, перенесших оперативное воздействие по поводу основного процесса. Полученные результаты, в свою очередь, способствуют разработке протоколов изучения эффективности современных способов рефлексотерапии для включения их в стандарты медицинской реабилитации больных с дорсопатией после оказания им специализированной, в т.ч. высокотехнологичной медицинской помощи – хирургической коррекции патологии межпозвонковых дисков.

Настоящая работа выполнена в рамках государственного задания и, в частности, фрагмента НИР: «Разработка порядка организации и стандартов медицинской реабилитации больных после оказания им специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи – на основе применения современных методов рефлексотерапии и традиционной медицины». Само исследование посвящено вопросам невровертебрологии, справедливо рассматриваемой в качестве «проблемы века».

Литература

References

1. Агасаров, Л.Г. Технологии восстановительного лечения при дорсопатиях.– Учебное пособие. изд. 2-ое / Л.Г. Агасаров.– М., 2010.– 95 с.
2. Путилина, М.В. Вертеброгенный болевой синдром / М.В. Путилина // Медицинский совет.– 2009.– №3.– С.44–52.
3. Творогова, А.В. Биологические эффекты спектральной фототерапии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. / А.В. Творогова.– М., 2008.– 22 с.
4. Arnau, J.M. A critical review of guidelines for low back pain treatment / J.M. Arnau, A. Vallano, A. Lopez, F. Pellise, M.J. Delgado, N. Prat// Eur. Spine J.– 2006.– V. 15.– №5.– P. 543–553.

1. Agasarov LG. Tekhnologii vosstanovitel'nogo lecheniya pri dorsopatiyakh. Uchebnoe posobie. izd. 2-oe. Moscow; 2010. Russian.
2. Putilina MV. Vertebrogennyy bolevoi sindrom. Meditsinskiy sovet. 2009;3:44-52. Russian.
3. Tvorogova AV. Biologicheskie efekty spektral'noy fototerapii [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.
4. Arnau JM, Vallano A, Lopez A, Pellise F, Delgado MJ, Prat N. A critical review of guidelines for low back pain treatment. Eur. Spine J. 2006;15(5):543-53.

УДК 615.9

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ЭНДОТОКСИКОЗА

Н.В. КЕЛУС., В.С. ЧУЧАЛИН, В.В. ИВАНОВ, А.Н. ДЗЮМАН, О.А. КАЙДАШ, К.С. ЯРЦЕВ

ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Московский тракт, 2, г.Томск, Россия, 634050

Аннотация. Проведена сравнительная оценка детоксикационных свойств порошка дерновины сфагнома бурого, угля активированного и полисорба МП на модели острого эндотоксикоза, моделируемого введением экспериментальным животным тетрахлорметана и липополисахарида *S. thyphi*. Эффективность исследуемых объектов оценивали по их влиянию на биохимические показатели сыворотке крови и гистологическому исследованию печени, почек, легких и сердца крыс. Введение крысам тетрахлорметана и липополисахарида в условиях острого эксперимента приводило к существенному повышению в сыворотке крови активностей аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, увеличению уровня малонового диальдегида, а так же снижению содержания белка и мочевины. Введение порошка дерновины сфагнома бурого животным с экспериментальным острым эндотоксикозом ограничивало токсические проявления тетрахлорметана и липополисахарида, что проявлялось в снижении активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и уровня малонового диальдегида. При этом в сыворотке крови повышалось содержание белка и мочевины, что свидетельствовало о частичной нормализации функций печени. Таким образом, курсовое назначение исследуемых сорбентов в условиях экспериментального острого эндотоксикоза сопровождается снижением выраженности эндотоксической реакции, связанной с нарушением структуры и функций клеток печени, легких и сердца. Детоксикационная активность порошка дерновины сфагнома бурого не уступает эффекту полисорба МП и угля активированного.

Ключевые слова: сфагновые мхи, порошок дерновины сфагнома бурого, энтеросорбент.

THERAPEUTIC EFFICIENCY OF ENTEROSORBENTS ON MODEL OF ACUTE ENDOTOXICOSIS

N.V.KELUS, V.S.CHUCHALIN, V.V.IVANOV, D.A.N.ZUMAN, O.A.KAIDACH, K.S.JARCEV

Siberian State Medical University, 634050, Russia, Tomsk, Moscow highway, 2

Abstract. A comparative evaluation of detoxification properties of a powder of brown peat moss's turf, activated charcoal and polysorb on a model of acute endotoxemia, simulated by the introduction of tetrachloromethane and lipopolysaccharide *S. thyphi* to the experimental animals has been studied. The effectiveness of the investigated objects has been evaluated by their effect on serum biochemical parameters and histology of liver, kidney, lung and heart in rats. The introduction of tetrachloromethane and lipopolysaccharide to the rats in the acute experiment has showed statistically significant increase of aspartataminotransferase, alaninaminotransferase and malondialdehyde, and have been decreased significantly protein and urea in serum. The introduction of powder of brown peat moss's turf to the animals with experimental acute endotoxemia has limited the toxicity of tetrachloromethane and lipopolysaccharide. This has been resulted in lower activities of aspartataminotransferase and alaninaminotransferase, and level of malondialdehyde. But levels of protein and urea have been increased in serum, that indicating of a partial normalization functions of liver. Thus, the course introduction of investigated sorbents in steady of experimental acute endotoxemia is accompanied by a significant decrease of endotoxical reaction associated with disruption of the structure and functions of the cells of liver, lung and heart. The detoxification activity of the powder of brown peat moss's turf doesn't yield to the effects of polysorb and activated charcoal.

Key words: sphagnum mosses, powder of brown peat moss, enterosorbent.

Введение. В организме здорового человека процессы биосинтеза веществ, их переноса, обезвреживания и элиминации уравновешены между собой. В случае заболевания или накопления в организме токсинов, в том числе поступающих из окружающей среды, такое равновесие нару-

шается и развивается эндотоксикоз (ЭТ). Больные с острыми отравлениями составляют до 15-20% лиц, экстренно поступающих на стационарное лечение по неотложным показаниям. Интоксикация затрагивает не только отдельные органы или системы, но и сопровождается системным воздей-

ствием на весь организм, ухудшением общего состояния [1,5]. При различных формах эндотоксикоза основным методом эфферентного лечения является сорбционная терапия, позволяющая за короткое время снизить концентрацию токсичных веществ в крови, лимфе, энтеральной среде и других биожидкостях [2,4]. При лечении и профилактики таких состояний особого внимания заслуживают энтеросорбенты растительного происхождения, применение которых редко сопровождается побочными эффектами.

Детоксикационные свойства энтеросорбентов *in vivo* исследуют на моделях острого и хронического эндотоксикоза моделируемого введением экспериментальным животным *тетрахлорметана* (ТХМ) и липополисахарида *S. typhi* (ЛПС). Известно, что ТХМ подвергается микросомальному окислению при участии различных изоформ цитохрома Р-450: 2Е1, 2В1, 2В2 и, возможно, 3А, с образованием электрофильных алкилирующих интермедиатов и свободных радикалов, способных индуцировать *перикисное окисление липидов* (ПОЛ) и модифицировать биомакромолекулы в результате ковалентного связывания с ними [5]. Окислительный стресс формирует прямые повреждения, способствует накоплению веществ инактивирующих естественные продукты синтеза эндотелиальных клеток, нейронов, эндокарда, миокарда, тромбоцитов, обеспечивающих адекватную микроциркуляцию. Накопление продуктов свободно-радикального окисления – диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, шиффовых оснований и других приводит к необратимой инактивации ферментов, повышению проницаемости клеточных мембран, вплоть до полного их лизиса [8]. Ключевое место в структуре эндогенной интоксикации отводится микробному фактору. Бактериальные токсины отдельными участками своих молекул способны имитировать структуры субъединиц гормонов, нейромедиаторов и ферментов, являясь в какой-то степени их антиметаболитами [6,11]. Токсический эффект ЛПС проявляется комплексом нарушений, обусловленных одновременным повреждением форменных элементов крови и эндотелиоцитов. Нарушение структуры и основных процессов жизнедеятельности эндотелиальных клеток приобретает особое значение в развитии эндотоксикоза. Определяющее значение имеет его участие в регуляции множества функций клеточного окружения, циркулирующих клеток и растворимых биологически активных веществ в плазме крови. При ЭТ закономерно изменяется активность большого количества ферментов, принимающих участие во всех видах обмена [10].

Ранее нами в экспериментах *in vitro* было показано, что широко распространенные в Западной Сибири сфагновые мхи проявляют высокую адсорбционную активность в отношении метиленового синего, метилового оранжевого и желатина [3].

Цель работы – исследование терапевтической эффективности порошка дерновины сфагнового мха в опытах *in vivo* на модели острого эндотоксикоза.

Материалы и методы исследования. Исследования проводили на 50 белых крысах самцах массой 160-280 г, полученных из вивария ФГБУ «НИИ фармакологии» СО РАМН (г. Томск). Животные находились в стандартных условиях содержания на естественном световом режиме при свободном доступе к воде и пище (температура воздуха в виварии 20±2°C, влажность – не более 80 %). Кормление животных осуществляли специальными гранулами с минеральными и витаминными добавками «ПроКорм» для лабораторных крыс фирмы ЗАО «БиоПро» (г. Новосибирск).

Содержание и все манипуляции, которым подвергались животные во время карантина и исследования, соответствовали правилам лабораторной практики, утвержденным приказом министра здравоохранения и социального развития от 23 августа 2010 г. N 708н «Об утверждении правил лабораторной практики», а также с соблюдением конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, принятой Европейским союзом в 1986 году, и директивы 86/609 ЕЭС, основанной на тексте соглашения “Dr. RobertHubrecht, Current EU Legislation Controlling Animal Experiments”.

После карантина для проведения эксперимента формировались 5 групп по 10 крыс в каждой методом случайной выборки из особей, имеющих близкую массу.

Острый эндотоксикоз (ОЭТ) у крыс вызывали внутрижелудочным введением ТХМ в масляном растворе (1:1) в дозе 1 мл/кг ежедневно в течение шести дней. На седьмой день животным внутрибрюшинно вводили ЛПС в дозе 20 мг/кг и через 24 часа животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом [6]. Животным 3-5 групп, получивших токсические агенты по схеме ОЭТ, с третьего дня ежедневно вводили водные суспензии порошка угля активированного (УА) в дозе 500 мг/кг, порошка дерновины сфагнового (ПДСБ) в дозе 500 мг/кг и полисорб МП в дозе 450 мг/кг соответственно в течение 4 дней. Контрольные животные получали эквивалентное количество растворителей.

Степень развития интоксикации оценивали по активности *аланинаминотрансферазы* (АЛТ), *аспартатаминотрансферазы* (АСТ), содержанию мочевины, общего белка и уровню *малонового диальдегида* (МДА) в сыворотке, которую получали центрифугированием крови при 1500 g в течение 15 мин на центрифуге СМ-6М (Россия). Активность ферментов, содержание мочевины определяли кинетическим методом с помощью наборов фирмы “ChronolabAG” (Швейцария) согласно прилагаемым к наборам протоколам. Концентрацию белка измеряли биуретовым методом с использованием набора “Ольвекс диагностика” (г. Санкт-Петербург), уровень МДА по методу К. Jagi [12].

Печень, почки, легкие и сердце животных подвергали гистологическому исследованию. Для этого кусочки органов фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (Biovitrum, Россия), обезжировали в изопропиловом спирте – раствор IsoPrep (Biovitrum, Россия), заливали в парафин (Histomix, Россия) по методике Ю.А. Криволапова [9]. На микротоме изготавливали срезы толщиной 5-7 мкм, которые затем монтировали на предметные стекла и окрашивали гематоксилином и эозином. Для выявления коллагеновых волокон и оценки их зрелости дополнительно окрашивали по методу Ван Гизона [7]. Микропрепараты просматривали в проходящем свете на микроскопе Axioskop 40 (Carl Zeiss, Germany). Для количественной оценки изменений вычисляли объемные доли (мкм³/мкм³) основных гистологических компонентов исследуемых органов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Statistica 6.0 для Windows. Статистическую значимость различий в сравниваемых группах определяли по непараметрическому У-критерию Манна-Уитни. Различия между группами полагали статистически значимыми на уровне статистической значимости $p < 0,05$. Средние величины представлены в виде ($M \pm m$), где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего значения.

Результаты и их обсуждение. Введение крысам ТХМ

и ЛПС в условиях острого эксперимента приводило к существенному повышению в сыворотке крови активностей АЛТ и АСТ (в 3,1 и 2,7 раза соответственно, ($p<0,01$), увеличению уровня МДА в 2,1 раза ($p<0,01$), а так же снижению содержания белка на 34% ($p<0,01$) и мочевины на 76% ($p<0,01$) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы экспериментальных животных (табл. 1).

В препаратах печени животных с ОЭТ наблюдали диффузный мелкоочаговый некроз гепатоцитов, характеризующийся наличием лизирующихся и безъядерных клеток. Регистрировались признаки диссеминированной крупнокапельной жировой дистрофии печени, отдельные гепатоциты приобретали вид перстневидных клеток. Отмечалась гиперемия синусоидных капилляров и части центральных вен, незначительное расширение вен портальных трактов. При окраске по Ван Гизону небольшое количество соединительной ткани выявлялось только вдоль портальных трактов (рис. 1 в). В препаратах легкого крыс с ОЭТ по сравнению со срезами этого органа у контрольной группы животных наблюдали гиперемию сосудов межалвеолярных перегородок, спазм более крупных сосудов и плазматическое пропитывание их стенок (рис. 3 в). Кардиомиоциты у животных с ОЭТ не отличались от клеток сердца контрольной группы, был виден спазм мелких вен – их просвет уменьшался, эндотелий становился похожим на кубический (рис.4 в). В сердце животных, получавших ТХМ и ЛПС, наблюдали выраженный отек – инстинстицию. У животных с ОЭТ не зарегистрировано существенных изменений структуры почек по сравнению с морфологической картиной органа контрольной группы (рис. 2 в).

Таблица 1

Влияние сорбентов на биохимические показатели сыворотки крови крыс с ОЭТ (М $\pm$ m, средние из 8 наблюдений)

Показатели	Исследуемые группы животных				
	Контрольная группа	ТХМ + ЛПС	ТХМ + ЛПС+УА	ТХМ +ЛПС +ПДСБ	ТХМ +ЛПС + Полисорб МП
АЛТ, U/L	45,7 $\pm$ 3,5	141,5 $\pm$ 1,5 ²	112,9 $\pm$ 10,7 ¹	86,8 $\pm$ 7,4 ¹	89,9 $\pm$ 2,5 ¹
АСТ, U/L	61,8 $\pm$ 1,4	166,8 $\pm$ 11,8 ²	113,3 $\pm$ 6,6 ¹	98,5 $\pm$ 7,4 ¹	92,7 $\pm$ 3,0 ¹
Мочевина, ммоль/л	9,7 $\pm$ 1,1	5,5 $\pm$ 0,8 ²	7,6 $\pm$ 0,6 ¹	8,3 $\pm$ 0,8 ¹	8,0 $\pm$ 0,7 ¹
Белок, г/л	83,5 $\pm$ 3,8	62,04 $\pm$ 5,4 ²	77,16 $\pm$ 2,2 ¹	80,63 $\pm$ 4,6 ¹	75,2 $\pm$ 2,9 ¹
МДА, мкмоль/л	1,61 $\pm$ 0,1	3,37 $\pm$ 0,1 ²	2,18 $\pm$ 0,13 ¹	2,03 $\pm$ 0,2 ¹	1,9 $\pm$ 0,3 ¹

Примечание: ¹ – $p<0,01$ по сравнению с эндотоксикозом, вызванным ТХМ + ЛПС; ² – $p<0,01$ по сравнению с контрольной группой

Полученные данные свидетельствует о развитии выраженной эндотоксической реакции, связанной с нарушением структуры и функций клеток печени, легких и сердца.

В эксперименте у животных с ОЭТ введение сорбентов ограничивало выход в кровяное русло АЛТ: активность фермента под влиянием УА снижалась на 20%, Полисорба МП – на 36,5%, порошка дерновины сфагнума бурого (ПДСБ) – почти на 40% в сравнении с аналогичными показателями у животных, получавших ТХМ и бактериальный ЛПС ($p<0,01$). Активность АСТ в сыворотке крови крыс, которым вводили УА, полисорб МП и ПДСБ уменьшалась на 32%, 44% и 41% соответственно ($p<0,01$)(табл. 1).

Уменьшение выхода ферментов из клеток под действием сорбентов может быть связано с ингибированием интенсивности ПОЛ, о чем свидетельствовало снижение в сыворотке крови уровня МДА: у животных, получавших УА – на 35% , Полисорб МП – на 42%, ПДСБ – на 40% в сравне-

нии с соответствующим показателем крыс с ОЭТ, не подвергавшихся лечению энтеросорбентами ($p<0,01$) (табл. 1).

Введение УА животным с ОЭТ препятствовало снижению содержания мочевины в сыворотке крови на 38% ($p<0,01$). Полисорб МП и ПДСБ оказывали более выраженный фармакотерапевтический эффект и предотвращали индуцированное ТХМ и ЛПС уменьшение концентрации мочевины на 46% и 51% ($p<0,01$), соответственно, в сравнении с аналогичными показателями у животных с ОЭТ (табл. 1). В эксперименте с ОЭТ все исследуемые сорбенты ограничивали снижение уровня общего белка (табл. 1) При этом ПДСБ оказывал более выраженный эффект, чем УА и полисорб МП, о чем свидетельствует более высокий уровень исследуемого показателя в сравнении с концентрацией белка в сыворотке крови у животных, получавших только ТХМ и бактериальный ЛПС ($p<0,01$) (табл. 1).

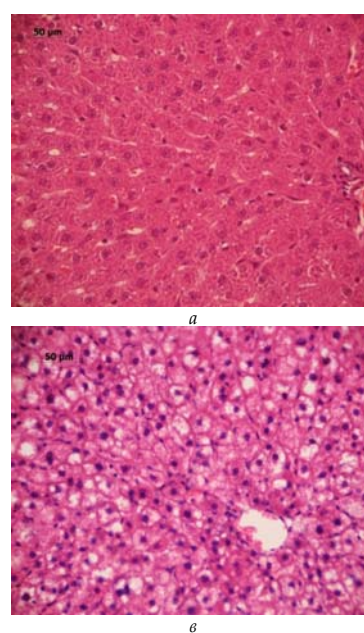


Рис. 1. Структура печени крыс контрольной группы – а, крыс с ОЭТ – б (окраска – гематоксилин и эозин, увеличение $\times 250$)

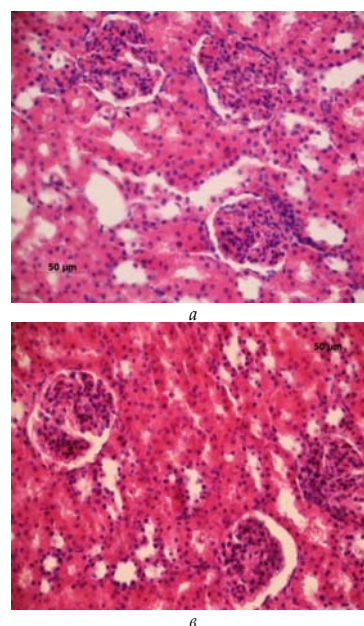


Рис. 2. Структура почек крыс контрольной группы – а, крыс с ОЭТ – б (окраска – гематоксилин и эозин, увеличение $\times 250$)

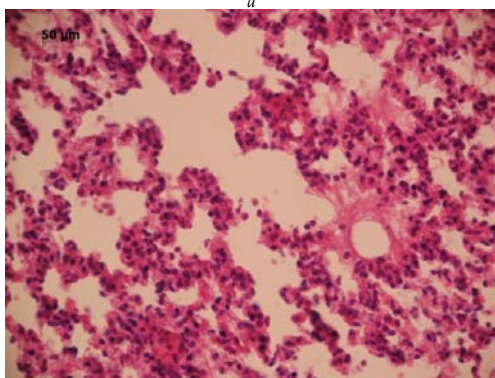
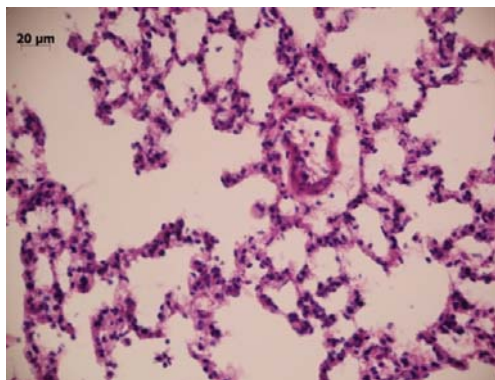


Рис. 3. Структура легких крыс контрольной группы – а, крыс с ОЭТ – б (окраска – гематоксилин и эозин, увеличение 120 (а), 250 (б))

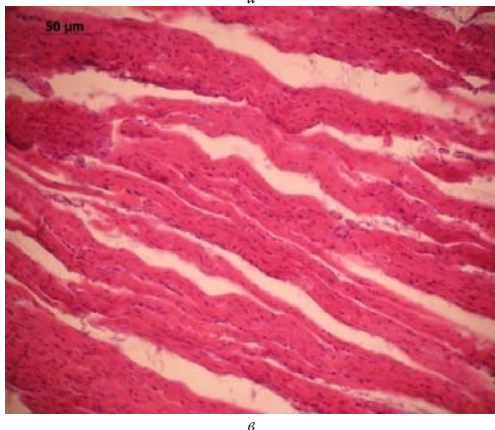
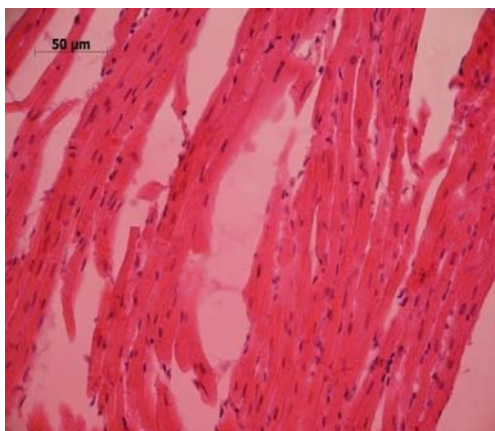


Рис. 4. Структура миокарда крыс контрольной группы – а; крыс с ОЭТ – б (окраска – гематоксилин и эозин, увеличение ×250)

В микропрепаратах животных с ОЭТ, получавших

ПДСБ, гистологическая картина печени в целом была сходна с таковой в контрольной группе крыс, однако встречались гепатоциты с крупнокапельной жировой дистрофией. Также наблюдали признаки регенерации – много крупных гепатоцитов с крупными ядрами. Очаги некрозов отсутствовали, регистрировался слабо выраженный макрофагально-лимфоцитарный инфильтрат вдоль портальных трактов. При окраске по Ван Гизону коллагеновые волокна соединительной ткани располагались по ходу портальных трактов и контурировали центральные вены (рис. 5 а).

В препаратах почек животных, леченых энтеросорбентами, основная масса почечных телец сохраняла нормальную структуру, но встречались отдельные клубочки с расширенной капсулой Шумлянско-Боумена. В отличие от срезов органа контрольной группы крыс и животных с ОЭТ в гистопрепаратах крыс, получавших ПДСБ, наблюдали расширение проксимальных и дистальных извитых канальцев с уплощением их эпителия. При этом признаки дистрофии и некроза в эпителии не обнаруживались. Вокруг сосудов регистрировались признаки небольшого отека. При окраске по Ван Гизону расположение соединительной ткани соответствовало нормальному (рис. 5 в).

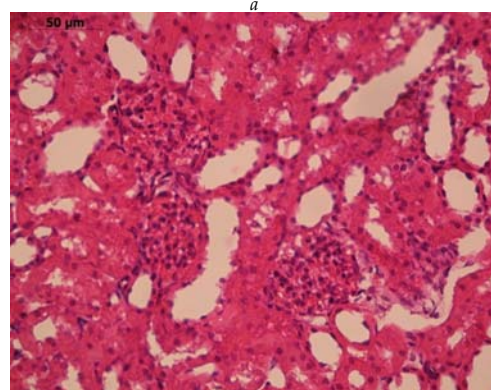
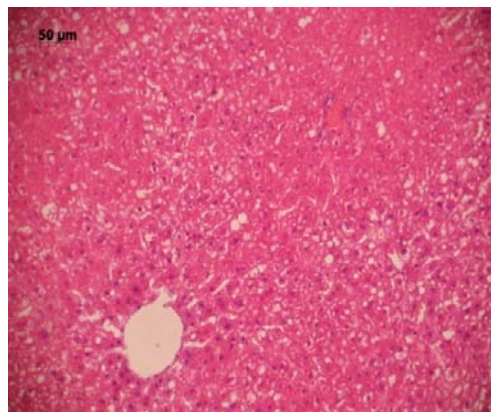


Рис. 5. Структура печени (а) и структура почки (б) крыс с ОЭТ, получавших ПДСБ (окраска – гематоксилин и эозин, увеличение ×125 (а), ×250 (б))

Изучение микропрепаратов сердца и легкого у животных, получавших ПДСБ, не выявило патологических изменений исследуемых органов (рис. 6 а, в).

В микропрепаратах группы животных, получавших УА, гистологическая картина печени в целом соответствовала таковой в группе крыс, получавших ПДСБ, но жировая дистрофия приобретала более выраженный характер – дистрофически изменённые гепатоциты располагались не диффузно, а преимущественно вокруг центральных вен. При окраске по Ван Гизону на срезах печени обращали на

себя внимание более выраженная, чем в группе с ПДСБ, соединительная ткань по ходу портальных трактов, а также наличие коллагеновых волокон вокруг гепатоцитов с жировой дистрофией (рис. 7 а).

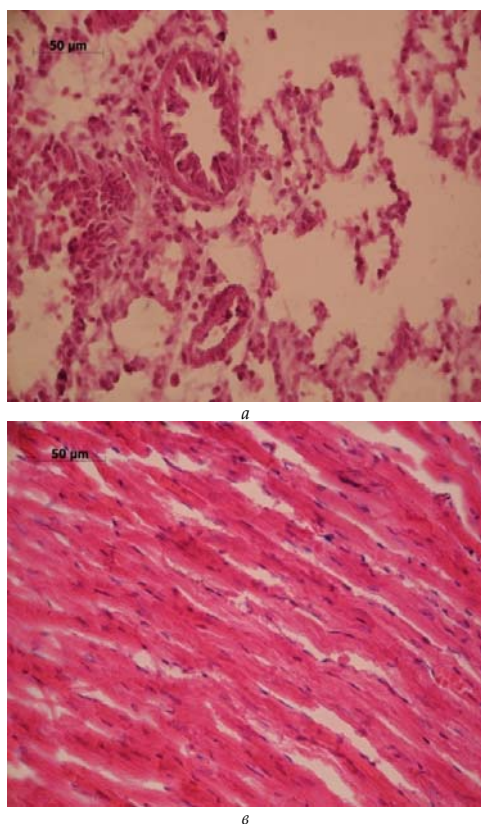


Рис. 6. Структура легкого (а) и миокарда (б) крыс с ОЭТ, получавших ПДСБ (окраска – гематоксилин и эозин, увеличение $\times 250$)

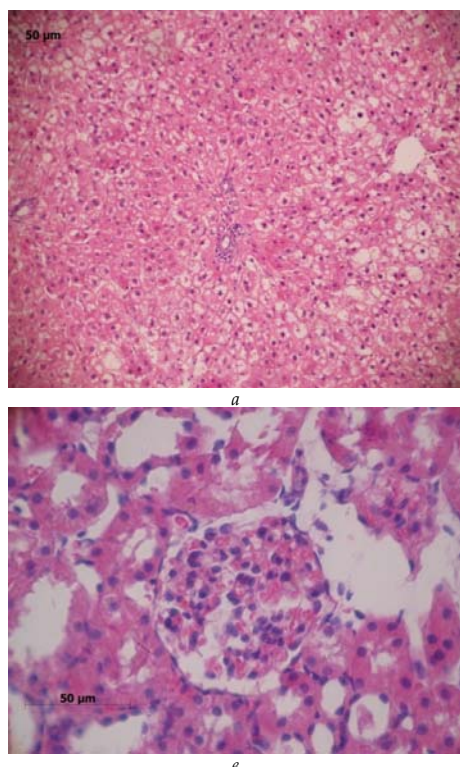


Рис. 7. Структура печени (а) и почки (б) крыс с ОЭТ, получавших уголь активированный (окраска – гематоксилин и эозин, увеличение $\times 125$ (а) $\times 250$ (б))

В препаратах почек крыс при ОЭТ, получавших УА, выявленные изменения такие же, как и в препаратах животных, получавших ПДСБ, только расширение дистальных извитых канальцев было более выражено (рис. 7 в).

Гистологическая картина лёгкого в целом соответствовала таковой в группе, получавших ПДСБ, но менее выраженными эмфизематозными расширениями, при этом в стенках мелких бронхов обнаруживались единичные гранулы. Изучение микропрепаратов сердца не выявило патологических изменений в миокарде.

Изучение микропрепаратов группы животных, получавших полисорб МП, выявило наличие морфологических изменений печени и почек, аналогичные изменениям в группе животных, получавших УА (рис. 8 а и в).

Изменения в лёгких соответствуют морфологической картине органов животных, получавших ПДСБ, но дополнительно наблюдали ярко выраженную гиперемию сосудов, при этом гранулы в стенках мелких бронхов не просматривались. В микропрепаратах миокарда патологических изменения не обнаружены.

Для количественной оценки морфофункциональных изменений в печени, почках, легких и сердце крыс с ОЭТ, индуцированных ТХМ и бактериальным ЛПС, и коррекции их препаратами вычисляли объемные доли ($\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$) основных гистологических компонентов изученных органов (табл.2).

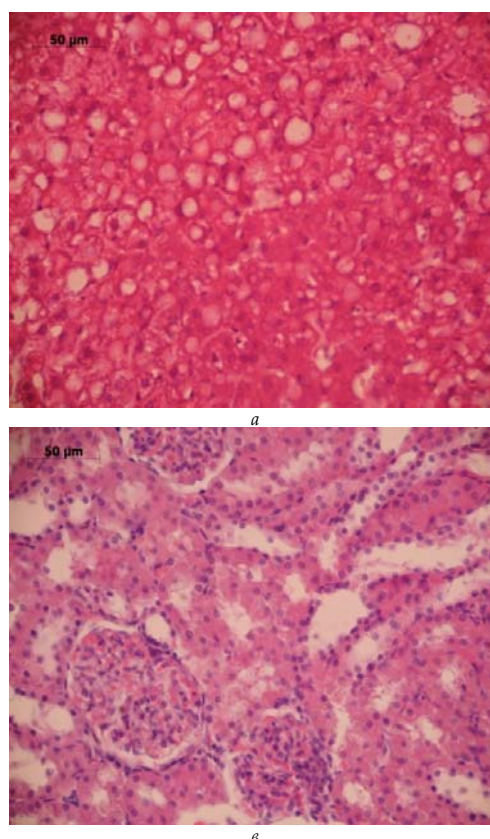


Рис. 8. Структура печени (а) и почки (б) крыс с ОЭТ, получавших Полисорб МП (окраска – гематоксилин и эозин, увеличение $\times 250$)

При ОЭТ развивался жировой гепатоз и явления гепатофиброза. Количественными характеристиками этого процесса стали увеличение объемных долей гепатоцитов с жировой дистрофией, некрозов, центральных вен, соединительной ткани.

Таблица 2

Влияние сорбентов на объемные доли (мкм³/мкм³) основных гистологических компонентов органов при остром эндотоксикозе

Гистологические компоненты органов	Контрольная группа	ОЭТ, вызванный, ТХМ и ЛПС	УА	Полисorb МП	ПДСБ
Объемные доли структур печени (мкм³/мкм³)					
гепатоцитов без патологии	87,4±0,9	43,8±2,0 ¹	51,0±2,0 ^{1,2}	46,7±1,3 ¹	72,2±2,0 ^{1,2}
гепатоцитов с жировой дистрофией	0,0±0,0	8,5±0,8 ¹	8,5±0,7 ¹	8,3±0,6 ¹	4,5±0,6 ^{1,2}
некрозов	0,0±0,0	23,7±0,6 ¹	18,9±0,8 ^{1,2}	19,5±0,7 ^{1,2}	6,2±1,2 ^{1,2}
центральных вен	1,0±0,0	3,1±0,5 ¹	2,5±0,3 ^{1,2}	2,3±0,4 ^{1,2}	1,1±0,1 ^{1,2}
триад	1,2±0,2	1,7±0,3 ¹	1,2±0,2 ^{1,2}	2,0±0,4 ^{1,2}	1,4±0,2 ^{1,2}
соединительной ткани	0,5±0,2	0,9±0,2 ¹	1,2±0,2 ^{1,2}	1,3±0,2 ^{1,2}	1,5±0,2 ^{1,2}
синусоидов	9,9±0,9	18,3±1,3 ¹	16,7±1,3 ¹	19,9±0,9 ¹	13,1±1,0 ^{1,2}
Объемные доли структур почек (мкм³/мкм³)					
капилляры клубочков	10,4±2,4	10,1±1,1	5,9±0,4 ^{1,2}	9,9±1,2	13,2±1,0 ^{1,2}
пространство капсулы Боумена	2,0±0,5	1,5±0,3 ¹	4,1±0,4 ^{1,2}	1,6±0,3 ¹	3,2±0,4 ^{1,2}
просвет канальцев	11,1±0,9	12,8±1,0	15,0±0,7 ^{1,2}	13,0±1,1	9,1±0,5 ^{1,2}
эпителий канальцев	68,8±2,7	58,8±2,4 ¹	54,8±1,2 ^{1,2}	68,0±1,6 ²	60,2±1,7 ^{1,2}
соединительная ткань	3,0±0,6	7,3±1,0 ¹	11,5±0,9 ^{1,2}	3,0±0,5 ²	5,0±0,7 ^{1,2}
сосуды	3,9±0,6	8,6±1,0 ¹	7,7±0,9 ¹	3,9±0,6 ²	7,4±0,7 ¹
отек	0,8±0,2	0,9±0,2	1,0±0,1	0,5±0,1 ^{1,2}	1,9±0,6 ^{1,2}
Объемные доли структур легкого (мкм³/мкм³)					
просветов альвеол	53,1±1,9	52,8±2,2	46,4±2,3 ^{1,2}	50,1±1,6 ^{1,2}	56,7±1,5 ^{1,2}
межальвеолярных перегородок	42,3±1,9	39,3±2,27	41,7±2,1	41,4±1,8	40,3±1,3
сосудов	3,0±0,3	7,1±0,74 ¹	10,4±0,4 ^{1,2}	7,5±0,6 ¹	1,9±0,2 ^{1,2}
бронхов	1,6±0,4	0,8±0,2 ¹	1,5±0,3 ²	1,0±0,1 ^{1,2}	1,1±0,3 ^{1,2}
Объемные доли структур сердца (мкм³/мкм³)					
кардиомиоцитов	82,9±1,7	77,1±1,1 ¹	81,5±1,1	83,3±1,1 ²	87,6±0,7 ^{1,2}
сосудов	6,3±0,8	9,4±0,5 ¹	6,1±0,5 ²	5,7±0,6 ²	5,0±0,3 ^{1,2}
соединительной ткани	9,0±0,8	11,7±0,7 ^{1,1}	10,6±1,2	9,6±0,8	6,3±0,7 ^{1,2}
отек	0,5±0,2	1,8±0,4 ¹	1,8±0,8 ²	1,4±0,4 ²	1,1±0,1 ^{1,2}

Примечание: ¹– p≤0,01 по сравнению с контрольной группой, ²– p≤0,05 по сравнению с группой ОЭТ

На фоне лечения энтеросорбентами в ОЭТ выявлено, что у крыс, получавших ПДСБ, количество гепатоцитов с жировой дистрофией снижалось в 2 раза, некротизированных клеток – в 3 раза по сравнению с аналогичными показателями у крыс, леченных УА и полисорбом МП (табл. 2). Сравнение результатов в группах показало, что эффективность протекторного действия энтеросорбентов в отношении паренхимы печени на модели ОЭТ убывала в ряду: ПДСБ>УА>полисорб МП.

В эксперименте с ОЭТ наблюдали нарушение канальцевой реабсорбции в почках, усиление гемодинамических нарушений в микрососудах всех исследованных органов паренхимы почек. Полисорб МП и ПДСБ практически полностью нормализовали содержание просвета канальцев, соединительной ткани и капилляров клубочек в опытах с ОЭТ. УА проявлял меньшую терапевтическую активность. (табл. 2). Эффективность протекторного действия энтеросорбентов в отношении почечной паренхимы при ОЭТ убывала в ряду: Полисорб МП>ПДСБ>УА.

Выводы:

1. Введение порошка дерновины сфагнома бурого животного с экспериментальными острым эндотоксикозом ограничивало токсические проявления тетрахлорметана и липополисахарида, что проявлялось в частичной нормализации биохимических показателей сыворотки крови.

2. Курсовое назначение исследуемых сорбентов в усло-

виях экспериментального острого эндотоксикоза, индуцированного тетрахлорметаном и липополисахаридом, сопровождается снижением выраженности эндотоксической реакции, связанной с нарушением структуры и функций клеток печени, легких и сердца.

Литература

1. Гаев, П.А. Энтеросорбция как метод эфферентной терапии: учебное пособие / П. А. Гаев, О. Ф. Калев, А. В. Коробкин. – Челябинск: ЧелГМА, 2001. – 56 с.
2. Елизаров Д.П. Экспериментальное изучение сорбционной активности распространенных адсорбентов / Д.П. Елизаров, А.Н.Ельник, В.А. Даванков // Эфферентная терапия. – 2003. – Т. 9. – № 3. – С. 58–61.
3. Келус, Н.В. Адсорбционная активность сырья водно-болотных растений Западной Сибири / Н.В. Келус, Л.Г. Бабешина, С.Е. Дмитрук, Н.С. Субботина // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 4. – С. 37–41.
4. Лопаткин, Н.А. Эфферентные методы в медицине / Н. А. Лопаткин, Ю.М. Лопухин. – М.: Медицина, 1989. – 352 с.
5. Марупов, А.М. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях / А.М. Марупов, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб // Токсикологический вестник. – 2004. – № 5. – С. 2–8.
6. Новочадов, В.В. Эндотоксикоз: Моделирование и органопатология: монография / В.В. Новочадов, В.Б. Писарев. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 240 с.
7. Саркисов, Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Д.С. Перов. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
8. Чучалин, В.С. Фармакологические и технологические аспекты разработки новых гепатопротективных препаратов природного происхождения: дис. ... д-ра фарм. Наук / В.С. Чучалин. – Томск, 2003. – 317 с.
9. Криволапов, Ю.А. Морфологическая диагностика лимфом / Ю.А. Криволапов, Е.Е. Леенман. – СПб.: «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2006. – 208 с.
10. Burry, L.D. Role of corticosteroids in septic shock / L.D. Burry, R.S. Wax // Ann-Pharmacother. – 2004. – Vol. 38. – № 3. – P. 464–472.
11. Chronic treatment with the antidepressant tianeptine attenuates lipopolysaccharide-induced Fos expression in the rat paraventricular nucleus and HPA axis activation / N. Castanon [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2003. – Vol. 28. – № 1. – P. 19–34.
12. Yagi, K. A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma / K. Yagi // Biochem. Med. – 1976. – V. 12. – № 2. – P. 212–216.

References

1. Gaev PA, Kalev OF, Korobkin AV. Jenterosorbicija kak metod jefferentnoj terapii: uchebnoe posobie. Cheljabinsk: ChelGMA; 2001. Russian.
2. Elizarov DP, El'nik AN, Davankov VA. Jeksperimental'noe izuchenie sorbcionnoj aktivnosti rasprostranennyh adsorbentov. Jefferentnaja terapija. 2003;9(3):58-61. Russian.
3. Babeshina SE, Dmitruk SE, Subbotina NS. Adsorbicionnaja aktivnost' syr'ja vodno-bolotnyh rastenij Zapadnoj Sibiri. Bjulleten' sibirskoj mediciny. 2009;4:37-41. Russian.
4. Lopatkin NA, Lopuhin JuM. Jefferentnye metody v medicine. – Moscow: Medicina; 1989. Russian.
5. Marupov AM, Luzhnikov EA, Gol'dfarb JuS. Jendotoksikoz pri ostryh jekzogenykh otravlenijah. Toksikologicheskij vestnik. 2004;5:2-8. Russian.

6. Novochadov VV, Pisarev VB. Jendotoksikoz: Modelirovanie i organopatologija: monografija. Volgograd: Izd-vo VolGMU; 2005. Russian.
7. Sarkisov DS, Perov DS. Mikroskopicheskaja tehnika. Moscow: Medicina; 1996. Russian.
8. Chuchalin VS. Farmakologicheskie i tehnologicheskie aspekty razrabotki novyh gepatoprotektivnyh preparatov prirodного proishozhdenija [dissertation]. Tomsk (Tomsk region); 2003. Russian.
9. Krivolapov JuA, Leenman EE. Morfologicheskaja diagnostika limfom. Sankt-Peterburg: «Izdatel'sko-

poligraficheskaja kompanija «KOSTA»; 2006. Russian.

10. Burry LD, Wax RS. Ann Role of corticosteroids in septic shock. Pharmacother. 2004;38(3):464-72.
11. Castanon N, Konsman JP, Medina C, Chauvet N, Dantzer R. Chronic treatment with the antidepressant tianeptine attenuates lipopolysaccharide-induced Fos expression in the rat paraventricular nucleus and HPA axis activation. Psychoneuroendocrinology. 2003;28(1):19-34.
12. Yagi K. A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. Biochem. Med. 1976;12(2):212-16.

УДК 616-07:612.11

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕЗИОГРАФИИ (обзор литературы)

О.А. МИТЮШКИНА

Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, Россия, 300012

Аннотация. В обзоре изложена история тезиографии, отражающей кристаллизацию биологических жидкостей, как химического процесса и природной нанотехнологии. Освещены свойства теологических жидкостей, способных образовывать при высыхании стеклообразные структуры – фации, которые в условиях фазового перехода способствуют переходу жидкостей в неравновесное состояние. Показаны свойства тезиограмм фрактально воспроизводить структуры жидких кристаллов, меняющихся от экзогенных воздействий. Дана характеристика протекающих при этом процессов фрактальной самоорганизации. Подчеркнута возможность передачи специфической информации о характере эндогенных и экзогенных воздействий на биологические жидкости с возможностью последующей расшифровки. Установлены специфические изменения тезиограмм при воздействии этилового спирта, температурного фактора, реакций типа антиген-антитело, при половых различиях, при протеинурии. Показана перспектива исследований при использовании современной микроскопической техники, сканирующих туннельных и зондовых микроскопов, использование гетероэлектриков. Это позволит обеспечить систематизацию элементов тезиографии, выработать новые оценочные критерии.

Ключевые слова: тезиография, самоорганизация, нанотехнологии природные, биологические жидкости, аттракторы, фракталы, кристаллизация.

POSSIBILITIES AND PARTICUL FEATURES OF THESIOGRAPHY (REVIEW)

O.A. MITYUSHKINA

Medical Institute, Tula State University, 300013, Russia, Tula street. Boldin, 128

Abstract. The review describes the history of thesiography, reflecting the crystallization of biological liquids, as chemical process and environmental nanotechnology. Lit properties theological liquids capable of forming dries glassy structure - facies, which in the conditions of the phase transition assist the transition of liquids in non-equilibrium state. The properties of thesiograms reproduce fractally the structure of liquid crystals, varying from exogenous influences are demonstrated. The characteristic taking place during this fractal processes of self-organization. The possibilities of transmission of specific information on the nature of endogenous and exogenous influences on biological fluids, with the possibility of subsequent decryption are established. Set specific changes thesiograms when exposed to ethanol, the temperature factor, reactions of the type of antigen-antibody, if gender differences, with proteinuria are proved. The prospect research using modern microscopic techniques, scanning tunnel, probe microscopes, hetero-grayish blue is proposed. The data of this study allows to ensure the systematization elements thesiography and to develop new evaluation criteria.

Key words: thesiography, self-organization, nanotechnology natural, biological fluids, attractors, fractals, crystallization.

Тезиография (ТЗГ) – описание кристаллизации биологических жидкостей (БЖ) выросла из общей кристаллографии. Первые попытки научного анализа кристаллов, были ещё в античном мире. Так древние греки, рассматривая формы кристаллов на основе геометрии вывели пять платоновых тел, сконструировали ряд многогранников, позволяющих характеризовать форму кристаллов. Однако с древних времен люди долго не могли ответить на вопрос о причинах их правильной формы. Только во времена эпохи Возрождения (XVI в.) встречаются близкие к истине первые догадки о

возможном внутреннем их устройстве. В 1888 г. О. Леманом были открыты структуры жидких кристаллов (ЖК) некоторых органических веществ, молекулы в которых расположены не хаотично, а частично упорядочены. ЖК стали интенсивно исследоваться и уже накоплен существенный запас знаний в понимание законов строения этих важных для современной технологии, биологии и физиологии веществ. БЖ человеческого организма, как и любого другого животного организма обладают основными свойствами ЖК, что проявляется при их исследовании различными способами,

включая тизеографические [13,21,47].

Свойства ЖК обусловили формирование специфичной по строению *фазии* (своеобразной стеклообразной структуры) крови и других БЖ. Оказалось, что структура биомолекул в стеклообразном состоянии не всегда является адекватной структуре исходного ЖК. Это зависит от условий фазового перехода, в результате которого кристаллизация может сопровождаться появлением дефектных структур, что определяет стеклообразное состояние как неравновесное [23].

Дальнейшие исследования кристаллизации БЖ показали, что ТЗГ является неким ключом изменчивых связей между самими биологическими средами, органами и системами организма. Однако глубокое изучение механизмов кристаллизации БЖ до сих пор сдерживается отсутствием систематизации и одних и тех же элементов, формирующихся в ТЗГ-препаратах. В медицинской и биологической практике при изучении сыворотки крови людей до сих пор можно встретить описания основных и дополнительных структур кристаллизации в виде морщин, бляшек, языков, ядер, спиралей и т.д. Во многих публикациях медицинские и биологические описания кристаллизации БЖ нередко страдают аллегоричностью, тогда как физики и кристаллографы давно пользуются в отношении кристаллизации из раствора установившимися терминами и научными определениями [41]. ТЗГ метод обладает значительной чувствительностью и нашел широкое применение в практике судебно-химического анализа и в медицине. При кристаллизации разных БЖ реализуется высокоселективный химический процесс, являющийся проявлением одной из эффективных природных нанотехнологий (кристаллизации-растворения). Появление и развитие микроскопии, в частности, электронно-оптических аналитических систем, открыло новые возможности оценки кристаллизации БЖ в препаратах-подложках [14,16,47].

Характерной чертой ТЗГ являются *дендриты* – кристаллы, напоминающие ветки деревьев или папоротника. Процесс дендритной кристаллизации солей изучали А.В. Шубников (1947), Д.Д. Саратовкин (1953), Д.К. Чернов (1954), Ю.А. Тильман (1964). Большое внимание отечественные и зарубежные ученые уделяют кристаллооптическому анализу фармацевтических препаратов: алкалоидов, антибиотиков, барбитуратов, антигистаминных средств и др. С конца прошлого века стали исследоваться механизмы образования *дендритов* с привлечением для моделирования их роста стохастических (не детерминированных) «случайных» процессов, по типу «броуновских фракталов». Оказалось, что в природных и «рукотворных» нанотехнологиях *фракталы* играют важную роль, поскольку из-за своей иерархической *самоорганизации* многие наносистемы обладают целочисленной размерностью, то есть являются по своей геометрической, физико-химической или функциональной природе *фракталами*. На основе фрактальных систем ученые научились синтезировать искусственные молекулы регулярных и жидкокристаллических дендримеров (от *dendritic* – ветвящийся), которые обладают строго определённой молекулярной массой, состоят из суперразветвленных молекул, имеют особые гидродинамические, электрические и информационные свойства. Выяснено, что универсальный принцип фрактальности (самоподобной, скейлинговой структуры) является отражением иерархичности построения многочисленных наносистем из водных и других растворов. Это дало возможность получать дендритные *фракталы* различных неметаллов и металлов и использо-

вать запечатленную в них информацию на практике (пример – энерго-информационные матрицы на основе *кристаллов* меди [15,39].

Обнаружено, что флуктуационный характер процесса кристаллизации и механизма роста граней не позволяет быть абсолютно гладкой границе кристаллов с переохлажденным раствором. Рост плоскости у основания дендрита тормозится из-за выделения скрытой теплоты. Поэтому остроконечные выступы формируются на расстояниях, определяемых радиусом зоны действия первого отростка. Эта закономерность много раз повторяется, и в результате вырастают ряды остроконечных отростков. Так как их боковой рост задерживается благодаря выделению скрытой теплоты плавления в соседних отростках, они распространяются преимущественно перпендикулярно поверхности раздела. Подобным образом объяснялось ветвление дендритов и образование его фрактальной структуры. Первично образовавшийся выступ находится в зоне температурной инверсии, поэтому создается неустойчивость и неравномерность радиального роста приблизительно цилиндрического (а на большом увеличении – конического) первичного выступа. Благодаря этому через промежутки, длина которых определяется количеством выделяющейся в ответвлениях скрытой теплоты, возникают ряды новых отростков. Процесс расчленения продолжается до тех пор, пока переохлаждение не станет недостаточным для развития неровностей на поверхности раздела в ответвляющиеся отростки [9,17,39].

Изучение процесса образования кристаллизационных структур стало использоваться в клинической медицине для объективной оценки эффективности применяемого лечения и для уточнения патогенетической сущности заболевания. Вначале внимание врачей было приковано к процессу кристаллизации простым кристаллообразующим веществам (хлорид меди, сернокислый и солянокислый аммоний). Данные вещества выполняют функцию центров, вокруг которых происходит кристаллизация. Ее характер определяется химическим составом, физическими свойствами БЖ, которые могут изменяться в весьма широких пределах при разнообразных физиологических сдвигах и особенно патологических состояниях организма. В настоящее время учеными разных специальностей рассматриваются и другие механизмы образования *дендритов* в растворах и БЖ, включая субатомарный и атомарный уровень организации материи [12,22].

В медико-биологических исследованиях российских ученых ТЗГ исследования крови и других БЖ тесно переплетаются с кристаллохимическими и кристаллофизическими исследованиями сложноконструктивных структур. Физики, химики, биологи, специалисты в области микроскопии, спектрофотометрии и других видов анализа материалов решают проблемы самоорганизации ТЗГ, вихреобразования в них, формирования дендритных и истинных *кристаллов*, кристаллоидных образований, их морфологической устойчивости. Большой интерес проявляется к влиянию внешних факторов среды на характер фрактализации и самоорганизации ТЗГ, на их изменения при различных заболеваниях человека, животных и растений. Большое внимание уделяется механизмам влияния воды на морфологию ТЗГ, учитывая ее участие в процессах растворения, кристаллизации и передачи специфической информации о внешних воздействиях в биологических жидкостях и тканях [17,19,20], включая электромагнитные поля и другие факторы внешней среды [37].

При оценке ТЗГ эритроциты при малых увеличениях

установлено, что после фильтрации в краевой и средней зонах ТЗГ отмечалось формирование более широких кристаллитов второго порядка (в 1,5-2 раза превышавших по поперечным размерам ширину К₂ контроля).

При аналогичной оценке влияния фильтрации на ТЗГ донорской обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) установлено, что эта процедура способствует появлению более длинных центростремительных кристаллитов К₂, исчезновению К₃ в краевой и средней зонах препаратов и к уменьшению изогнутости кристаллитов центральной зоны.

Установлено, что воздействие химических веществ, даже в малых концентрациях, также существенно изменяет ТЗГ БЖ [33]. Так, при соединении гомеопатических препаратов и кристаллообразующего раствора сернокислой меди [6] обнаружено наступление выраженных морфологических изменений некоторых элементов тизеографических препаратов.

С позиций синергетических взаимоотношений составных частей БЖ при их дегидратации изменение тизеографической картины может объясняться угнетением деятельности одних блоков систем регуляции в процессе самоорганизации вещества при испарении воды и активацией других блоков. Это ведет к изменению синергетических взаимоотношений в таких биологических динамических системах (вплоть до потери синергизма), а также к возникновению при некоторых внешних воздействиях «точек катастроф», с которых начинается структурно-функциональная перестройка системы [3,4,10].

Добавление этилового спирта существенно изменяло характер тизеографической картины, вероятно, за счет его способности фиксировать и коагулировать белки. В обработанной спиртом плазме в 3 раза по сравнению с контрольной ТЗГ уменьшалась ширина краевой концентрической полосы, практически исчезали кристаллиты первого порядка, а кристаллиты второго порядка становились оптически менее плотными, короткими, и при их формировании исчезал их центростремительный характер.

Добавление этилового спирта к плазме крови изменяло характер ее ТЗГ за счет связывания спиртом воды, возможно повреждающего белковые структуры (коагуляционного) действия. На основании серии подобных опытов был предложен способ оценки тяжести интоксикации этанолом по ТЗГ белков сыворотки крови [28].

Влияние иммунологических реакций на ТЗГ крови обнаружено еще во второй половине прошлого века [44].

В препарате происходят реакции по типу антиген-антитело. Проверено, способны ли эти реакции существенно влиять на характер формирования тизеографических структур. Препараты готовили в соответствии со стандартом определения группы крови у доноров. После прохождения реакции антиген-антитело обнаружено изменение числа и частоты расположения концентрических полос в краевой зоне ТЗГ реакционной смеси, изменение величины и направления К₁ и К₂. Кроме того, отмечено появление в препаратах чередующихся и распространяющихся на большую часть той или иной зоны препарата линейных полос, в формировании которых предположительно играет роль механизм дилатона-комплексона с последующим пиннингом.

Процессу самоорганизации ТЗГ оказался не безразличен и температурный фактор, например, степень переохлаждения раствора. В сильно переохлажденных жидкостях кристаллы однородных веществ, как правило, растут в виде причудливой совокупности длинных игл. Однако охлаждение многокомпонентного раствора, например, крови, при-

водит к гемолизу ее красных клеток, выходу в плазму гемоглобина и других жидких компонентов клеток, поэтому характер кристаллизации размороженной крови существенно меняется.

При исследовании плазмы крови мужчин и женщин во всех трех зонах ТЗГ между К₁, К₂, К₃ располагались четырехугольные, либо многоугольные участки сухой фазы плазмы или сыворотки, выкрашивающиеся при хранении препаратов в виде тонких прозрачных или опалесцирующих ПП. Подобные образования различной формы в работе Л.В. Савиной [35] обозначены не удачным термином «полигональные камеры». Признаки ТЗГ у человека и лабораторных животных особенно четко проявляются у особей мужского рода. У менструирующих женщин и половозрелых самок животных в краевой зоне препаратов наблюдается редкое расположение К₁ и К₂, а в средней зоне часто определяются папоротниковидные образования (ПО), близкие по форме у различных видов.

Проведены исследования мочи здоровых мужчин и людей с явлениями протеинурии в естественных условиях без добавления других реактивов и без предварительного ее центрифугирования. Для того чтобы размеры зон тизеографического препарата были достаточно большими, объем биосубстрата для постановки тизеографического теста был увеличен в два-три раза, по сравнению с предыдущим описанием, что, соответственно, вело к увеличению площади препарата. Как показали наблюдения в процессе дегидратации, все эти препараты вначале претерпевали автовольные изменения по типу реакции Жаботинского, а затем шло активное формирование СТС по периферии препарата в зоне наиболее интенсивной дегидратации. Постепенно этот процесс достигал центра препарата. В моче по самому краю препарата – в светлой зоне сформировавшейся фазы располагались мелкие округлые кристаллиты и кристаллы солей. В средней части препарата формировались грубые кристаллы солей. В этой же зоне располагалась большая часть деформированных клеточных элементов. Кристаллы и кристаллиты в центральной зоне препарата имели средние размеры. Четкого разделения содержимого в препарате: в центре – кристаллы солей, на периферии – белки в ТЗГ-препаратах цельной мочи, не выявлено. Если же в моче содержалось повышенное количество белка, что характеризует дисфункцию почечных фильтров, то по краю ТЗГ-препарата образовывались прозрачные кольцевидные зоны, а если белок в моче отсутствовал, вся поверхность препарата покрывалась кристаллами солей.

Развитие тизеографических исследований на наноуровне в перспективе имеет революционное научное и практическое значение. До 2015 года в России на нанотехнологии и наноиндустрию намечено ассигновать около 200 млрд. рублей. Переход к нанотехнологиям означает качественный скачок от манипуляции с веществом к манипуляции отдельными атомами. Приборная база для работы на этом уровне имеется уже сейчас. Это сканирующий туннельный микроскоп, позволяющий воздействовать на единичные атомы, это нановесы, с помощью которых V.de Heer с сотрудниками Технологического института штата Джорджия (Атланта, США) предпринимает взвешивать вирусы. Успешно работающая в России в сфере прикладных нанотехнологий корпорация МДТ (Molecular Device Tools for Nanotechnology), создала сканирующие зондовые микроскопы. В Институте проблем микроэлектроники РАН создаются квантовые нанoeлектронные приборы, в других научных учреждениях Российской Федерации созданы туннельные

микроскопы. В Институте кристаллографии перспективные исследования посвящены разработке новых электронных, магнитных, оптических и иных устройств, построенных на основе технологий третьего тысячелетия – использовании нового вещества, *гетероэлектрика*. Речь идет о веществе, состоящем из носителя, в который вводятся наночастицы различных материалов. Воздействуя на гетероэлектрики электромагнитными полями, на выходе получают материалы, обладающие уникальными свойствами. Например, стекла, изготовленные по технологии *гетероэлектрики*, пропускают свет в любом заданном спектральном интервале или вообще не пропускают свет вне данного интервала, то есть являются идеальными светофильтрами [40,46].

Ведущиеся ныне прикладные медицинские исследования будут иметь продолжение на новом уровне [30,32]. Компоненты БЖ по разному влияют на процессы камнеобразования, протекающие в модельных системах. Дальнейшее исследование такого влияния с использованием новых технологий позволит решить многие актуальные вопросы терапии, гематологии, хирургии, урологии, травматологии и стоматологии. Уже при исследовании закономерностей образования зубных камней установлено, что аминокислоты, белок (казеин) и ионы магния ингибируют процесс образования *гидроксилапатита*, причем наибольшим ингибирующим действием обладает казеин; глюкоза прототирует данный процесс; мочевины же в физиологических концентрациях замедляет процесс образования *гидроксилапатита* в зубных камнях человека, тогда как десятикратное увеличение содержания мочевины в растворе способствует формированию *стехиометрического гидроксилапатита*. Среди компонентов слюны промоторами кристаллообразования при образовании зубных камней обладают глюкоза и мочевины [5].

В период формирования ТЗГ активно проявляются свойства *аттракторов*. *Аттракторами* называются области фазового пространства, притягивающие к себе фазовые траектории (от англ. *to attract* – притягивать). В результате вместо неустойчивого поведения системы в ней возникает новый устойчивый режим – периодические *автоколебания* определенной амплитуды. При больших возмущениях имеет место нелинейное ограничение амплитуды колебаний, и они начинают затухать. Как бы долго не крутилась фазовая траектория в фазовом пространстве, в случае динамического хаоса она не выходит за пределы некоторой пространственно ограниченной области – *аттрактора* [43], которые называют *странными аттракторами* по Ф. Такенсу. От привычных *аттракторов* – точек или циклов, соответствующих устойчивым затухающим или незатухающим колебаниям, *странные аттракторы* отличаются двумя особенностями: их траектория не замыкается и их режим функционирования неустойчив [39]. Поскольку эта неустойчивость всегда экспоненциальна, постольку любое малое начальное возмущение режима (в нашем случае – режима кристаллизации БЖ) приводит к *самоподобному* экспоненциальному разбеганию фазовых траекторий по *странному аттрактору*, что и обуславливает появление в ТЗГ фрактальных структур. Детерминированный хаос и *странные аттракторы* были обнаружены практически во всех областях современного естествознания. Они наблюдаются исключительно в нелинейных системах, поэтому их описание потребует разработки сложных нелинейных дифференциальных уравнений [38]. В процессах идущих на молекулярном и наноуровне проявляются локальные сверхвысокие или сверхмалые значения давления, скорости,

температуры и других параметров. Поэтому при оценке тизографических процессов требуется поиск принципиально нелинейных подходов к описанию изучаемых процессов кристаллизации биологических субстратов из раствора, с применением методов математического и компьютерного моделирования [8].

Литература

1. Способ управления процессом кристаллизации / О.С. Алехин [и др.] // Патент РФ № 2137572 (12.29.1998).
2. Батлер, Дж. Ионные равновесия / Пер. с англ. / Дж. Батлер. – Л.: Химия, 1973. – 448 с.
3. Возможности тизографии препаратов крови и других биологических жидкостей / А.Б. Белевитин [и др.] // Международная академия МАИСУ. – 2008. – № 12. – С. 32–45.
4. Самоорганизация крови и ее препаратов – чувствительность к факторам среды / А.Б. Белевитин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – № 2. – С. 7–13.
5. Бельская, Л.В. Зубные и слюнные камни – химический состав, генетические особенности: Автореф. дис. ... канд. хим. Наук / Л.В. Бельская. – М., 2009. – 24 с.
6. Воробьева, В.А. Закономерность формирования кристаллографической картины при взаимодействии биологической жидкости человека и гомеопатического препарата с кристаллообразующим раствором (Диплом №231) // В кн.: Потоцкий В.В. Регистрация научных открытий. Методология и практика / В.А. Воробьева, А.В. Воробьев, Н.А. Замаренов. – М.: РАЕН, Международная академия авторов научных открытий и изобретений, 2004. – 356 с.
7. Гельперии, Н.И. Основные процессы и аппараты химической технологии. Кн. 2 / Н.И. Гельперии. – М., 1981. – С. 678–726.
8. Еськов, В.М. Основы биоинформационного анализа динамики микрохаотического поведения биосистем / В.М. Еськов, И.В. Буров, О.Е. Филатова, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – № 1. – С. 15–18.
9. Еськов, В.М. Фрактальные закономерности развития человека и человечества на базе смены трёх парадигм / В.М. Еськов, В.В. Еськов, О.Е. Филатова, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – № 4. – С. 192–194.
10. Еськов, В.М. Закономерность изменения синергетических взаимоотношений в системах регуляции биологических динамических систем организма млекопитающих под действием внешних факторов (Диплом № 248) // В кн.: Потоцкий В.В. Регистрация научных открытий. Методология и практика / В.М. Еськов, Ю.М. Филатова, Ю.М. Попов. – М.: РАЕН, Международная академия авторов научных открытий и изобретений, 2004. – 356 с.
11. Зенин, С.В. Структурированное состояние воды как основа управления поведением и безопасностью живых систем: Дис. ... д.б.н. / С.В. Зенин. – М., 1999. – 56 с.
12. Кидалов, В.Н. Жидкокристаллические свойства крови и возможности применения в нетрадиционных медицинских исследованиях / В.Н. Кидалов, Н.И. Сясин, А.А. Хадарцев, Г.Н. Якушина // Вестник новых медицинских технологий. – 2001. – Т. IX. – № 2. – С. 25–27.
13. Кидалов В.Н. Тизография крови и биологических жидкостей / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев. – Тула: Тульский полиграфист, 2009. – 244 с.
14. Кидалов, В.Н. Актуальные проблемы исследований в области крионики, криосохранения клеток крови и тканей / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев // Вестник новых меди-

цинских технологий.– 2011.– № 1.– С. 172–176.

15. Кидалов, В.Н. Тезиография крови и биологических жидкостей // Международный журнал экспериментального образования: Материалы VI научной международной конференции «Перспективы развития вузовской науки» (Сочи, 22–25 сентября 2010 г.) / А.А. Кидалов, Н.А. А.А. Хадарцев.– М., 2010.– № 11.– С. 24.

16. Кидалов, В.Н. Эстетика и нейроэстетика в тезиограммах биологических жидкостей. Перспективы исследований / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– № 4.– С. 147–151.

17. Кидалов, В.Н. Постоянство непостоянного в тезиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев, Ш.М. Багаутдинов, А.В. Четчин // Вестник новых медицинских технологий.– 2008.– № 4.– С. 7–13.

18. Кидалов, В.Н. Тезиография в биологических системах, как перспективная природная нанотехнология / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев, О.А. Митюшкина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2009.– Том 8.– № 3.– С. 678–681.

19. Кидалов, В.Н. Гипотеза о гармоническом механизме самоорганизации тезиограмм крови и ее препаратов / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев, А.В. Четчин // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– № 3.– С. 153–156.

20. Фибоначчиев паттерн в морфологии живых и перерождающихся тромбоцитов тромбоконцентратов / В.Н. Кидалов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2008.– № 2.– С. 233–236.

21. Кидалов, В.Н. Тезиографические исследования крови и их практические возможности / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев, А.С. Цогоев // Вестник новых медицинских технологий.– 2004.– Т. XI.– № 1–2.– С. 23–25.

22. Кидалов, В.Н. Паттерны крови и код Фибоначчи / В.Н. Кидалов, А.В. Четчин, Н.И. Сясин // Вестник Российской Военно-медицинской академии.– 2007.– № 4 (20).– С. 44.

23. Куватов, З.Х. АСМ – исследования холестерического жидкого кристалла в стеклообразном состоянии / З.Х. Куватов, Ф.М. Гирфанова // Вестник БашГУ.– 2005.– № 2.– С. 27–29.

24. Кульский, Л.А. Вода знакомая и загадочная / Л.А. Кульский, В.В. Даль, Л.А. Ленчина.– К.: Радянська школа, 1982.

25. Лалаянц, Ю.В. Вода как социокультурный феномен и объект познания (философско-методологический анализ): Автореф. дис. ... канд. философских наук / Ю.В. Лалаянц.– М., 2007.– 24 с.

26. Латышева, Ю.Н. Эффективность электроактивированных водных растворов в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита легкой степени: Автореф. дис. ... к.м.н. / Ю.Н. Латышева.– Воронеж, 2008.– 24 с.

27. Лосев, К.С. Вода / К.С. Лосев.– Л.: Гидрометеоздат, 1989.– 272 с.

28. Лысак, В.Ф. Способ оценки тяжести интоксикации этанолом по тезиограмме белков сыворотки крови // Изобретательство и рационализация в медицине, медицинской промышленности: Тез. Докл. Конф. / В.Ф. Лысак, В.Н. Кидалов.– Л.: Лениноблавет ВОИР, Лен. обком профсоюзов мед. работников, ГУЗЛ, 1989.– С. 56–57.

29. Львович, М.И. Вода и жизнь / М.И. Львович.– М.: Наука, 1986.– 254 с.

30. Майстренко, Е.М. Кристаллографические и кристаллоскопические исследования в комплексной диагно-

стике и оценке результатов лечения заболеваний слюнных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.М. Майстренко.– Пермь, 2003.– 27 с.

31. Матвиевский, А.А. Композиционные строительные материалы на основе активированной воды затворения: Автореф. дис. ... к.т.н. / А.А. Матвиевский.– Пенза, 2008.– 25 с.

32. Минц, Р.И. Мезофазы в организме человека / Р.И. Минц, Е.В. Кононенко // Архив патологии.– 1981.– Т. 43.– Вып. 7.– С. 3–12.

33. Писаренко, А.П. Курс коллоидной химии / А.П. Писаренко, К.А. Поспелова, А.Г. Яковлев.– М., 1969.– С. 239.

34. Резников, К.М. Вода жизни / К.М. Резников // Прикладные информационные аспекты медицины.– 2001.– Т. 4.– № 2.– С. 3–10.

35. Савина, Л.В. Ксерогелеграфия сыворотки крови здоровых лиц / Л.В. Савина, А.В. Туев, Н.П. Чирвинский, Н.А. Тихомирова // Гематология и трансфузиология.– 1987.– № 10.– С. 32–33.

36. Садчикова, Е.В. Химический состав клетки: Учебн. электронное текстовое издание кафедры «Технология органического синтеза» / И.С. Садчикова, И.С. Селезнева.– ГОУ ВПО УГТУ.– УПИ.– 2005.

37. Суббота, А.Г. «Золотое сечение» («Sectio aurea») в медицине / А.Г. Суббота.– СПб., 1996.– 114 с.

38. Трубецков, Д.И. Турбулентность и детерминированный хаос / Д.И. Трубецков // Соросовский образовательный журнал.– 1998.– № 1.– С. 77–83.

39. Федер, Е. Фракталы / Е. Федер.– М.: Мир, 1991.– 290 с.

40. Хадарцев, А.А. Новые медицинские технологии на основе взаимодействия физических полей и излучений с биологическими объектами / А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий.– 1999.– № 1.– С. 7–15.

41. Чашечкин, Ю.Д. Природа формирования структур в неоднородных жидкостях // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сб. науч. тр. / Ю.Д. Чашечкин.– М., 2001.– С. 5–7.

42. Широносков, В.Г. Резонанс в физике, химии и биологии / В.Г. Широносков.– Ижевск: Изд. дом «Удмуртский университет», 2001.– С. 1–92.

43. Шредер, М. Фракталы, хаос, степенные законы. Миниатюры из бесконечного рая / М. Шредер.– Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2001.– 528 с.

44. О возможности регистрации иммунологических процессов с помощью тезиографии / Б.И. Якименко [и др.] // Актуальные вопросы иммунодиагностики и иммунорегуляции.– Таллин, 1982.– С. 102–103.

45. Synthesis and characterization of sulfathiazole-pyridine solvate polymorphs / M.A. Mikhailenko [et al.] // J. Crystal Growth.– 2005.– V. 274.– P. 569–572.

46. Nadrian, C. Seeman and Angela M. Belcher Emulating biology: Building nanostructures from the bottom up/ C. Nadrian// Proceedings of the National Academy of Sciences.– April 30.– 2002.– V. 99.– Suppl. 2.– P. 6451–6455.

47. Oddo, J.E. Контроль отложений. Прогноз и обработка, или как компании оценивают проблемы отложений и в чем они ошибаются / J.E. Oddo, M.B. Tomson // CORROSION.– 1992.– 92.– N 34

References

1. Alehin OS, Bobrov AP, Gerasimov VI, Zarembo VI, Nekrasov KV, Sargaev PM, Suvorov KA, inventors. Sposob upravleniya processom kristallizacii Russian Federation patent RU

2137572. 1998. Russian.

2. Batler Dzh. Ionnye ravnovesija. L.: Himija; 1973. Russian.

3. Belevitin AB, Kidalov VN, Lobzin JuV, Makeev BL, Nesmejanov AA, Nikitin AJe, Panov PB, Hadarcev AA, Cygan VN, Chechetkin AV. Vozmozhnosti teziografii preparatov krovi i drugih biologicheskikh zhidkostej. Mezhdunarodnaja akademiya MAISU. 2008;12:32-45. Russian.

4. Belevitin AB, Kidalov VN, Makeev BL, Nesmejanov AA, Nikitin AJe, Panov PB, Hadarcev AA, Cygan VN, Chechetkin AV. Samoorganizacija krovi i ee preparatov – chuvstvitel'nost' k faktoram sredy [The blood samoorganization and its preparation as sensitivity to factor of the environment]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2009;16(2):7-13. Russian.

5. Bel'skaja LV. Zubnye i sljunnye kamni – himicheskij sostav, geneticheskie osobennosti [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2009. Russian.

6. Vorob'eva VA, Vorob'ev AV, Zamarenov NA. Zakonomernost' formirovanija kristallograficheskoj kartiny pri vzaimodejstvii biologicheskij zhidkosti cheloveka i gomeopatičeskogo preparata s kristalloobrazujušim rastvorom (Diplom №231) // V kn.: Potockij V.V. Registracija nauchnyh otkrytij. Metodologija i praktika. Moscow: RAEN, Mezhdunarodnaja akademiya avtorov nauchnyh otkrytij i izobretenij; 2004. Russian.

7. Gel'perii NI. Osnovnye processy i apparaty himicheskij tehnologij. Kn. 2. Moscow, 1981. Russian.

8. Es'kov VM, Burov IV, Filatova OE, Hadarcev AA. Osnovy bioinformacionnogo analiza dinamiki mikrohaotičeskogo povedenija biosistem [The basis of bioinformational analysis of biosystems' microchaotic behavior dynamics] // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;19(1):15-8. Russian.

9. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Hadarcev AA. Fraktal'nye zakonomernosti razvitija cheloveka i chelovečestva na baze smeny trjoh paradigm [Synergetic paradigm at fractal description of man and human] // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010;17(4):192-4. Russian.

10. Es'kov VM, Filatova OE, Popov JuM. Zakonomernost' izmenenija sinergetičeskikh vzaimootnošenij v sistemah reguljacii biologicheskikh dinamicheskikh sistem organizma mlekoпитающих pod dejstviem vnesnih faktorov (Diplom № 248). V kn.: Potockij V.V. Registracija nauchnyh otkrytij. Metodologija i praktika. Moscow: RAEN, Mezhdunarodnaja akademiya avtorov nauchnyh otkrytij i izobretenij, 2004.– 356 s. Russian.

11. Zenin SV. Strukturirovanoe sostojanie vody kak osnova upravlenija povedenijem i bezopasnost'ju zhivyh sistem [dissertation]. Moscow (Moscow region), 1999. Russian.

12. Kidalov VN, Sjasin NI, Hadarcev AA, Jakushina GN. Zhidkokristallicheskie svojstva krovi i vozmozhnosti primenenija v netradicionnyh medicinskih issledovanijah [Liquid-crystalline properties of the blood and possibilities of their application to nontraditional medical examinations]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2002;9(2):25-7. Russian.

13. Kidalov VN, Hadarcev AA. Teziografija krovi i biologicheskikh zhidkostej. Tula: Tul'skij poligrafist; 2009. Russian.

14. Kidalov VN, Hadarcev AA. Aktual'nye problemy issledovanij v oblasti krioniki, kriosohranenija kletok krovi i tkanej [Urgent issues of studying cryonics, cryopreservation of blood cells and tissues]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(1):172-6.

15. Kidalov VN, Hadarcev AA. Teziografija krovi i biologicheskikh zhidkostej. In: Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija: Materialy VI nauchnoj mezhdunarodnoj konferencii «Perspektivy razvitija vuzovskoj nauki»; 2010 Sep

22-25; 2010. p. 24. Russian.

16. Kidalov VN, Hadarcev AA. Jestetika i nejrojestetika v teziogrammakh biologicheskikh zhidkostej. Perspektivy issledovanij [The aesthetics and neuroaesthetics in teziograms of biological liquids. prospects of the studies]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2009;16(4):147-51. Russian.

17. Kidalov VN, Hadarcev AA, Bagautdinov ShM, Chechetkin AV. Postojanstvo nepostojannogo v teziogrammakh preparatov krovi (k standartizacii issledovanij kristallizacii biologicheskikh zhidkostej) [Constancy changeable in teziograms preparations of blood (to standardization of researches of crystallization of blood)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008;15(4):7-13. Russian.

18. Kidalov VN, Hadarcev AA, Mitjushkina OA. Teziografija v biologicheskikh sistemah, kak perspektivnaja prirodnaia nanotekhnologija. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2009;8(3):678-81. Russian.

19. Kidalov VN, Hadarcev AA, Chechetkin AV. Gipoteza o garmonicheskom mehanizme samoorganizacii teziogramm krovi i ee preparatov [The hypothesis about harmonic mechanism self-organization theziogramm of blood and its preparation]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2009;16(3):153-6. Russian.

20. Kidalov VN, Hadarcev AA, Chechetkin AV, Kuli-kov VE, Sjasin NI. Fibonachčiev pattern v morfologii zhivyh i perezhivajushchih trombocitov trombokoncentratov [Fibonachiev Pattern in Morphology of Vital and Survived Thrombocytes of Thromboconcentrates]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008;15(2):233-6. Russian.

21. Kidalov VN, Hadarcev AA, Cogoev AS. Teziograficheskie issledovanija krovi i ih praktičeskie vozmozhnosti [Thesiographic blood examinations and their practical capabilities]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2004;11(1-2):23-5. Russian.

22. Kidalov VN, Chechetkin AV, Sjasin NI. Patterny krovi i kod Fibonachčii. Vestnik Rossijskoj Voenno-medicejskoj akademii. 2007;20(4):44. Russian.

23. Kuvatov ZH, Girfanova FM. ASM – issledovanija holesteričeskogo zhidkogo kristalla v stekloobraznom sostojanii. Vestnik BashGU. 2005;2:27-9. Russian.

24. Kul'skij LA, Dal' VV, Lenchina LA. Voda znako-maja i zagadočnaja. K.: Radjans'ka shkola; 1982. Russian.

25. Lalajanc JuV. Voda kak sociokul'turnyj fenomen i ob'ekt poznaniya (filosofsko-metodologičeskij analiz) [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.

26. Latysheva JuN. Jefferektivnost' jelektroaktivirovannyh vodnyh rastvorov v kompleksnoj terapii hroničeskogo generalizovannogo parodontita ljogkoj stepeni [dissertation]. Voronezh (Voronezh region); 2008. Russian.

27. Losev KS. Voda. Leningrad: Gidrometeoizdat; 1989. Russian.

28. Lysak VF, Kidalov VN. Sposob ocenki tjazhesti intoksikacii jetanolom po teziogramme belkov syvorotki krovi. In: Izobretatel'stvo i racionalizacija v medicine, medicinskoj promyshlennosti; 1989; L.: Lenoblsovets VOIR, Len. obkom profsojuzov med. rabotnikov, GUZL; P. 56-7. Russian.

29. L'vovich MI. Voda i zhizn'. M.: Nauka; 1986. Russian.

30. Majstrenko EM. Kristallograficheskie i kristalloskopicheskie issledovanija v kompleksnoj diagnostike i ocenke rezul'tatov lechenija zabojevanij sljunnyh zhelez [dissertation]. Perm' (Permskaja oblast'); 2003. Russian.

31. Matvievskij AA. Kompozicionnye stroitel'nye materialy na osnove aktivirovannoj vody zatvoreniya [dissertation]. Penza (Penza region); 2008. Russian.

32. Minc RI, Kononenko EV. Mezofazy v organizme cheloveka. Arhiv patologii. 1981;43(7):3-12. Russian.
33. Pisarenko AP, Pospelova KA, Jakovlev AG. Kurs kolloidnoj himii. 3 izd. M.; 1969. Russian.
34. Reznikov KM. Voda zhizni. Prikladnye informacionnye aspekty mediciny. 2001;4(2):3-10. Russian.
35. Savina LV, Tuev AV, Chirvinskij NP, Tihomirova NA. Kserogelegrafija syvorotki krovi zdorovyh lic. Gematologija i transfuziologija. 1987;10:32-3. Russian.
36. Sadchikova EV, Selezneva IS. Himicheskij sostav kletki: Uchebn. jelektronnoe tekstovoe izdanie kafedry «Tehnologija organicheskogo sinteza» GOU VPO UGTU – UPI; 2005. Russian.
37. Subbota AG. «Zolotoe sechenie» («Sectio aurea») v medicine. Sankt-Peterburg; 1996. Russian.
38. Trubeckov DI. Turbulentnost' i determinirovannyj kaos. Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal. 1998;1: 77-83. Russian.
39. Feder E. Fraktaly. M.: Mir; 1991. Russian.
40. Hadarcev AA. Novye medicinskie tehnologii na osnove vzaimodejstvija fizicheskikh polej i izluchenij s biologicheskimi ob#ektami [New medical technologies based on interaction of physical fields and radiation with living matter]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 1999;6(1):7-15. Russian.
41. Chashechkin JuD. Priroda formirovanija struktur v neodnorodnyh zhidkostjah. Morfologija biologicheskikh zhidkostej v diagnostike i kontrole jeffektivnosti lechenija: Sb. nauch. tr. Moscow; 2001. Russian.
42. Shironosov VG. Rezonans v fizike, himii i biologii. Izhevsk: Izd. dom «Udmurtskij universitet»; 2001. Russian.
43. Shreder M. Fraktaly, kaos, stepennye zakony. Miniatury iz beskonechnogo raja. Izhevsk: NIC «Reguljarnaja i haoticheskaja dinamika»; 2001. Russian.
44. Jakimenko BI, Kidalov VN, Borisov VA, Gonchar VI. O vozmozhnosti registracii immunologicheskikh pro-cessov s pomoshh'ju teziografii. Aktual'nye voprosy im-munodiagnostiki i immunoreguljacii. 1982:102–103. Russian.
45. Mikhailenko MA, Drebuschak TN, Drebuschak VA, Boldyreva EV, Boldyrev VV. Synthesis and characteriza-tion of sulfathiazole-pyridine solvate polymorphs. J. Crystal Growth. 2005;274:569-72.
46. Nadrian C. Seeman and Angela M. Belcher Emulating biology: Building nanostructures from the bottom up. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2002;99(2):6451-5.
47. Oddo JE, Tomson MB. Kontrol' otlozhenij. Pro-gnoz i obrabotka, ili kak kompanii ocenivajut problemy otlozhenij i v chem oni oshibajutsja. CORROSION. 1992;92(34). Russian.

УДК 612.663

ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ ПРОГРАММ АДАПТАЦИИ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИНЫ (научный обзор)

Е.Б. СИЛАЕВА, М.В. ПАНЬШИНА

Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, Россия, 300028

Аннотация. В обзоре представлены современные данные о значимости активности синтоксических и кататоксических программ адаптации на течение физиологических и патологических процессов в организме женщины. Определены два значимых коэффициента–коэффициента активности синтоксических программ адаптации и коэффициента фертильных факторов. Показаны управляющие возможности эндогенных и экзогенных синтоксина, способствующих коррекции плацентарной недостаточности, увеличивающих возможность вынашивания женщиной плода путем оптимизации менструального цикла. Показана стадийность процесса активации программ адаптации.

Ключевые слова: фертильные факторы, синтоксические и кататоксические программы адаптации, синтоксины, кататоксины, стресс.

IMPACT OF THE CORRECTION OF THE PROGRAMS OF ADAPTATION ON FERTILITY OF FEMALE ORGANISM (SCIENTIFIC REVIEW)

E.B. SILAEVA, M.V. PAN'SHINA

Tula State University, Medical Institute, 300028, Russia, Tula, Boldin str., 128

Abstract. This review presents the modern data about the significance of the activity syntoxic and catatoxic adaptation programs on course of physiological and pathological processes in the women. Two significant factor-ratio of the activity of the inclusion of adaptation programs and coefficient of fertile factors are identified. The control possibilities of endogenous and exogenous syntoxins contributing to the correction of placental insufficiency, increasing the possibility of a woman carrying a fetus through the optimization of the menstrual cycle are demonstrated. The staging process activation adaptation programs is presented.

Key words: fertile factors, syntoxic and catatoxic adaptation programs, syntoxins, catatoxins, stress.

Теоретической предпосылкой для разработки стиму-лирования синтоксических (СПА) и кататоксических (КПА) программ адаптации при действии на гипоталамус естест-венных синтоксина и кататоксина послужила концепция Г. Селье (1960) о стрессе, как общем приспособительном механизме человека и животных к окружающей среде. Су-

ществует группа веществ, на фоне введения которых дейст-вие сильных стрессоров (холод, травма и др.) не приводит к нарушениям, характерным для данной патологии. Не от-мечается при этом классических симптомов стресса. В ука-занную группу вошли: фертильные факторы и плацентар-ные белки – α -микроглобулин фертильности (АМГФ), тро-

фобластический-β-гликопротеид (ТБГ), плацентарный лактоген человека (ПЛЧ), и др., фитоэкдистериоды, сперма, зооэксдистериоды (спиртовые экстракты из различных насекомых, к которым относятся восковая моль, колорадский жук, личинки домашней мухи и др.). Аналогичные свойства проявили фармакологические препараты, блокирующие адренореактивные структуры гипоталамуса (пирроксан, бутироксан и др.). Блокада адренореактивных структур центральными α-адреноблокаторами реципрокно приводит к активации холинореактивных структур гипоталамуса. Тяжесть заболевания соответствует определенной степени вариации колебания коэффициента активности синтоксических программ адаптации (КАСПА), и чем выше показатель этого коэффициента, тем легче протекает патологический процесс. Следовательно, обнаруженное нами состояние СПА и КПА при различного рода патологических процессах указывает на дизадаптацию организма с нейродинамической перестройкой вегетативного обеспечения метаболических и пластических процессов исследуемого организма, что может служить диагностическим показателем степени нарушения при любом патологическом процессе. Чем ниже КАСПА, тем сильнее нарушения в тканях при различных патологических процессах.

КАСПА рассчитывается следующим образом:

$$\text{КАСПА} = \frac{A_{\text{ат-ш}} \% + A_{\text{аоа}} \% + C_{\text{ах}} \% + C_{\text{IgM}} \%}{C_{\alpha 2\text{-мг}} \% + C_{\text{мда}} \% + C_{\text{ад}} \% + C_{\text{IgA}} \%},$$

где, $A_{\text{ат-ш}}$ – активность антитромбина III в %; $A_{\text{аоа}}$ – общая антиокислительная активность плазмы в %; $C_{\text{ах}}$ – концентрация ацетилхолина в крови в нмоль/л; C_{IgM} – концентрация иммуноглобулинов М в крови; $C_{\alpha 2\text{-мг}}$ – концентрация α2-макроглобулина в мкмоль/л; $C_{\text{мда}}$ – концентрация малонового диальдегида в мкмоль/л; $C_{\text{ад}}$ – адреналина в нмоль/л; C_{IgA} – концентрация иммуноглобулинов А в мкмоль/л [14, 15, 19, 21].

В природе имеются вещества, модулирующие СПА или КПА, непосредственно влияющие на активность адренореактивных и холинореактивных структур мозга. К веществам, модулирующим СПА, относятся по нашим экспериментальным данным и клиническим наблюдениям спиртовые экстракты из личинок колорадского жука, мухи, и других насекомых. К ним относятся также фитоэксдистериоды, плацентарные белки беременности (АМГФ, ТБГ, ПЛЧ, ПАМГ-1), и сперма человека. Подобным эффектом обладают блокаторы центральных адренорецепторов, не позволяющих включение КПА, такие как бутироксан и пирроксан, а также и ацетилхолин, как медиатор холинореактивных структур мозга. К веществам, модулирующим КПА, относятся, например, спиртовые экстракты из элеутерококка, китайского лимонника, а также плацентарный α1-микроглобулин (ПАМГ), медиаторы адренореактивных структур мозга (адреналин, норадреналин) и многие другие вещества. Синтоксические программы запускаются холинореактивными структурами мозга, возбуждение которых сопровождается активацией антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови с явлениями иммуносупрессии, что позволяет организму сопереживать с раздражителем и соответственно поддерживать гомеостатические параметры. Обычно вещества типа синтоксина оптимально содержатся в репродуктивных тканях животного и растительного организмов и необходимы для вынашивания (вызревания) образующегося плода. Так как развивающийся плод является в генетическом плане чужеродным, то включение КПА будет тормозить развитие эмбриона вплоть до его гибели. Поэтому в эволюционном плане вы-

работались механизмы, направленные на торможение КПА, что способствует нормальному развитию плода с улучшением микроциркуляции при беременности, за счет доминирования СПА. Патологические процессы, сопровождающиеся нарушением выработки синтоксина, характерны не только для акушерской патологии, но также и хирургической, терапевтической патологии. В частности, при ишемической болезни сердца, когда организм не способен в достаточном объеме вырабатывать синтоксин (например, в климактерической фазе развития выработка АМГФ резко снижается), возникает доминирование КПА, приводящих к депрессии антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями иммуноагрессии, конечным результатом которого является активный тромбогенез с повреждением соответствующих тканей. Поэтому данная группа заболеваний должна считаться типичной болезнью адаптации, связанной с нарушением синтеза синтоксина (гипосинтоксинемия), она сопровождается реципрокным усилением КПА, приводящем к соответствующей симптоматике [4, 6, 16, 17, 18, 23, 28, 30].

Важными составляющими неспецифических адаптивных перестроек являются состояние психофизиологических особенностей личности, показатели биологически активных аминов, обменных процессов, антиоксидантных и противосвертывающих потенциалов крови, а также иммунного статуса. Какой тип адаптации запускается влиянием гипоталамических структур головного мозга, такой и будет сопровождать очередной менструальный цикл, зависящий также от влияния психологических особенностей личности.

При обследовании женщин с внешне нормальным менструальным циклом обнаружено, что в течение его у 70% женщин изменяются показатели антиоксидантного, противосвертывающего и иммунного потенциалов крови и эти женщины не страдают бесплодием. При этом у них преобладают синтоксические программы адаптации. У 30% женщин показатели антиоксидантного, противосвертывающего и иммунного потенциалов крови в течение менструального цикла не изменялись, оставаясь на уровне первого дня. Данная группа женщин часто обращается к акушерам по поводу неспособности к зачатию, и как показали исследования, у них преобладали кататоксические программы адаптации [32, 35-37].

Возникающий при патологическом процессе стресс-синдром играет важную роль в процессах перепрограммирования адаптивных реакций организма в ответ на повреждение тканей. Запускающиеся в начальный этап повреждения КПА в зависимости от силы раздражителя требуют определенной энергетической емкости для ее обеспечения.

При действии слабых и средних раздражителей, когда устойчивые гомеостатические параметры не выходят за пределы физиологических колебаний, доминирование КПА продолжается в течение 1-2 часов. В дальнейшем начинают доминировать синтоксические программы адаптации, которые направлены на поддержание гомеостатического баланса с меньшей энергетической затратой, так как в процессе эволюции преобразование адаптивной реакции происходило с замещением более энергоемких адаптивных механизмов на менее энергоемкие, что имело большое значение для выживания вида.

При увеличении силы патогенного раздражителя СПА уже не способны поддерживать изменившиеся функции, им на смену приходят КПА с большой затратой энергетических ресурсов. Поэтому поддержание гомеостаза и способы его сохранения целиком зависят от активности

синтоксических программ. При изменении внешних воздействий они либо поддерживаются, либо устраняются, что определяется общей интегративной стратегией организма. Поэтому от активности СПА зависят такие функции как воспроизводительная (репродуктивная) функция, а также выживаемость организма (адаптивная функция). Основной стратегией СПА является повышение устойчивости гомеостатических показателей с понижением энергетических затрат на действие раздражителей. С этим связано и доминирование синтоксических программ над кататоксическими, замещением их более эффективными и малоэнергоёмкими процессами, которые приводят к стабилизации функциональных систем (активация антиоксидантных, противосвертывающих и иммунных механизмов), обуславливающих интегративный эффект в сохранении гомеостаза.

Этого не происходит при действии сильного патогенного раздражителя, когда начинают доминировать КПА, что не сопровождается стабилизацией функциональных систем, приводящих к нарушению гомеостаза, а происходит переход на включение механизмов, направленных уже не на сопереживание, а на поддержание функций организма, что требует более выраженных затрат энергии. В данной ситуации энерготраты идут в основном на *адаптивные механизмы (выживание)* в ущерб другим, например, репродуктивным. Этим и объясняется *снижение репродуктивной функции при различных стрессовых состояниях*.

У больных с меньшей степенью повреждения отмечается незначительное доминирование кататоксических программ адаптации над синтоксическими, проявляющееся незначительной депрессией холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями активации иммуногенеза. При более сильном повреждении доминирование кататоксических программ усиливается, что сопровождается резкой депрессией антиоксидантных, противосвертывающих механизмов крови с активацией иммуногенеза. Поэтому лечение данной группы больных должно быть направлено на снижение активности КПА и активации синтоксических программ адаптации [3,5,12,33,34].

Адаптация в процессе репродуктивного цикла возможна только в тесном взаимодействии метаболических процессов с эндокринной системой женщины и ее вегетативным статусом. Это единство позволяет подготовить яйцеклетку к оплодотворению, а слизистую матки к возможной имплантации оплодотворенной яйцеклетки. При этом тормозятся иммунные реакции с активацией СПА, центром которых являются передние ядра гипоталамуса. При нормальном репродуктивном цикле в первые дни доминируют КПА с активацией биологически активных аминов симпатического типа, функции коры надпочечников и депрессией холиноэргических, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с повышением иммунной реактивности. За счет этого механизма происходит отторжение слизистой матки – менструация. Снижается концентрация ГАМК в структурах ЦНС за счет повышения концентрации гормонов щитовидной железы. Дальнейшее течение цикла сопровождается активацией СПА с угнетением иммунных процессов (снижение концентрации $CD3^+$, $CD16^+$, $CD4^+$ -лимфоцитов и увеличением содержания $CD20^+$, $CD8^+$ -лимфоцитов). Повышение Т-супрессоров приводит к торможению клеточного и активации гуморального иммунитета с угнетением неспецифической иммунной резистентности. Активность СПА сопровождалась также изменением психофизиологических показателей (снижение уровня тре-

вжности), которые напрямую зависели от выработки гликоделинов, суммарным показателем которых является показатель КАФФ. Для изучения степени включения *синтоксических и кататоксических программ адаптации* нами также рассчитывался *коэффициент активности фертильных факторов (КАФФ)* следующим образом:

$$КАФФ = \frac{АМГ\% + ТБГ\%}{ПАМГ - 1\% + КОРТИЗОЛ\%},$$

где КАМГ – концентрация а2-микроглобулина фертильности в %; ТБГ – концентрация трофобластического β1-гликопротеида в %; ПАМГ-1 – концентрация плацентарного α1-микроглобулина в % и ККОР – концентрация кортизола в %. Концентрация используемых для расчета величин выражена в % от значения контрольных величин.

В качестве контроля служили данные, полученные у 100 здоровых мужчин и женщин детородного возраста (18–30 лет). Данный коэффициент отражает степень адаптивности неспецифических программ адаптации и проявляется в характерной симптоматике.

КАФФ объективно отражает степень включения активности *синтоксических программ адаптации* и соответственно *кататоксических программ*. У здоровых людей он в среднем составляет 1,0–1,05.

Следовательно, определенному вегетативному статусу соответствует психофизиологический статус, запускающий антиоксидантные и противосвертывающие процессы и поддерживающий определенные иммунологические механизмы, которые необходимы для протекания нормального репродуктивного цикла. Резкое изменение активности психофизиологического статуса, связанное с недостаточной выработкой синтоксических *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системой*, сопровождается нарушением репродуктивного цикла с депрессией *синтоксических программ адаптации* и, соответственно, доминированием *кататоксических программ адаптации*, приводящих в случае зачатия к удалению оплодотворенной яйцеклетки, то есть к угрожающему выкидышу. Данное состояние проявляется повышенной тревожностью по Тейлору и Спилбергеру в течение всего менструального цикла. Одновременно появляются специфические визуальные имажинации, свидетельствующие о формировании в бессознательном пациенток маскулинности, склонности к накоплению негативных аффектов, нарушению полоролевой идентификации, хотя и не в 100% случаев. Депрессия антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями активации иммуногенеза сопровождается десквамацией эпителия матки с удалением оплодотворенного яйца, и это удаление или задержка будет зависеть от степени активности КПА, что позволяет предварительно диагностировать развитие *плацентарной недостаточности* в будущей беременности («Способ прогнозирования предрасположенности к плацентарной недостаточности» патент № 2180756 от 20.03.2002 г.), показателем которого является коэффициент КАФФ [22,24].

Применение *фитоэкдистероидов*, воздействуя на гипоталамические структуры, способствует включению СПА, что позволяет нормализовать чувствительность гипоталамических структур к выделяющимся *фертильным факторам*, и при этом оптимизирует менструальный цикл. В итоге женщина становится фертильной и может нормально вынашивать плод. Показаны изменения у пациенток с измененным менструальным циклом, леченных *фитоэкдистероидами*. Лечение измененного менструального цикла *фитоэкдистероидами* практически восстанавливает до нормы все вегетативные показатели крови.

Следовательно, имеется часть женщин, которая вроде бы имеет нормальные менструации, но они несколько отличаются от нормы тем, что колебания антиоксидантного и противосвертывающего потенциала крови у них незначительное, что обеспечивает постоянное доминирование в менструальном цикле КПА, и затрудняет нидацию оплодотворенной клетки. Применение *фитоэкдистероидов* позволяет нормализовать чувствительность гипоталамических структур к выделяющимся *фертильным факторам*, что нормализует менструальный цикл. В итоге женщина становится фертильной и может нормально вынашивать плод.

Изучена также роль программ адаптации в приспособительных возможностях организма женщины при плацентарной дисфункции в первый триместр беременности, и леченных *фитоэкдистероидами*. Для решения поставленной задачи было обследовано 120 беременных женщин с плацентарной недостаточностью и 20 женщин с нормально протекающей беременностью в первом триместре беременности. Все женщины детородного возраста (18-30 лет). У женщин с плацентарной недостаточностью в первый триместр беременности обнаружен ряд изменений.

Так, исследование концентрации биологически активных аминов у 330 женщин с плацентарной дисфункцией показало, что у них отмечается увеличение концентрации катехоламинов и снижение концентрации серотонина, что является показателем недостаточной активности *синтоксических программ адаптации*, клинически проявляющейся в развитии угрожающего выкидыша [13,20].

В исследовании Карасевой Ю.В. [7,8,25] обследовано 330 беременных женщин с плацентарной дисфункцией и 150 женщин с нормально протекающей беременностью во втором триместре беременности. Все женщины детородного возраста (18-30 лет). О плацентарной недостаточности судили по данным инструментального обследования (УЗИ, КТ и др.), концентрации специфических белков беременности (АМГФ, ТБГ, ХГЧ и ПАМГ-1), а также по состоянию антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови. У всех женщин проводилось комплексное обследование состояния психофизиологического статуса (определение концентрации адреналина, норадреналина и серотонина), а также иммунологического статуса.

У женщин с плацентарной недостаточностью во втором триместре беременности отмечалось увеличение концентрации катехоламинов и снижение концентрации серотонина, что является симптомом гипофункции *синтоксических программ адаптации*. Реципрокно возрастает активность адренореактивных структур мозга с доминированием *кататоксических программ адаптации*, которые клинически проявляются симптоматикой угрожающего выкидыша.

У женщин с угрожающим прерыванием беременности отмечалось резкое увеличение концентрации гидроперексидов липидов в среднем на 25-30%, малонового диальдегида на 15-20%. Снижалась общая антиокислительная активность плазмы на 20-25% и каталазы на 10-15%. Эти данные указывают на недостаточное включение *синтоксических механизмов* с доминированием *кататоксических программ*, что проявлялось в увеличении концентрации лимфоцитов за счет $CD3^+$, $CD20^+$, $CD16^+$ и $CD4^+$, в то время как концентрация лимфоцитов Т-супрессоров $CD8^+$ снижалась, а синтез иммуноглобулинов G, A, и M увеличивался.

Резко активизировалась неспецифическая иммунная резистентность с нарастанием титра комплемента. Одновременно увеличивался % фагоцитоза и количество активных фагоцитов с НСТ и АКБ тестами. Гемолитическая ак-

тивность комплемента возрастала с $62,0 \pm 2,17\%$ до $85,0 \pm 3,2\%$.

При обследовании беременных с угрожающим прерыванием беременности во втором триместре (26-30 недель) были отмечены те же тенденции, что и в наблюдениях у больных в первом триместре. Белково-синтетическая активность синцитиотрофобласта и децидуального отделов плаценты была нарушена. Причем эти нарушения носили более глубокий характер, чем при угрожающем прерывании в ранние сроки.

КАФФ резко снижался при развитии плацентарной дисфункции во втором триместре и при изменении менструального цикла в течение нормальной беременности, 21 дня нормального и измененного менструального цикла.

Следовательно, плацентарную недостаточность во втором триместре можно рассматривать как более выраженную гипофункцию плаценты, по сравнению с плацентарной недостаточностью в первом триместре, сопровождающуюся снижением выработки специфических белков беременности, приводящих к развитию симптомокомплекса угрожающего прерыванием беременности.

Нами проведено лечение женщин с плацентарной недостаточностью во втором триместре пероральным введением спиртового экстракта *фитоэкдистероидов* в течение четырех недель из расчета 10 мг препарата на 10 кг массы тела беременной женщины утром натощак за 30 минут до еды и вечером до 18 часов также за 30 минут до еды. Проведенное лечение снимало явления угрожающего выкидыша, и беременность протекала нормально. Биохимические изменения крови соответствовали нормальному течению беременности, они практически не отличались от показателей первого триместра беременности при нормальном ее течении. Для примера приводим данные о состоянии антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови через 4 недели после перорального введения спиртового экстракта *фитоэкдистероидов*, данные о лечебном эффекте фитоэкдистероидов представлены следующими биохимическими изменениями, отраженными в таком интегральном показателе как КАФФ [24].

Нормальная продукция *синтоксина* и *кататоксина* в динамике беременности сопровождается ее нормальным течением и родоразрешением. Во время родов концентрация *синтоксина* резко снижается, а концентрация *кататоксина* возрастает, что развязывает родовую деятельность. Резкое снижение концентрации *синтоксина* в первом и втором триместрах сопровождается плацентарной недостаточностью, которая купируется введением таких *синтоксина*, как *фитоэкдистероиды*, что приводит к нормализации течения беременности с дальнейшим нормальным родоразрешением. Понятно, почему при угасании половой функции быстро развиваются болезни адаптации типа артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, различных сосудистых нарушений, ибо здесь первичным является нарушение выработки *синтоксина* половыми железами. Назначение естественных *синтоксина* из личинок различных насекомых (восковой моли, колорадского жука и др.), а также из семян растительного происхождения (экдистероидов), приводит к нормализации патологических процессов.

Тяжесть заболевания соответствует определенной степени снижения КАСПА, и, чем выше этот коэффициент, тем легче протекает патологический процесс. Лечение патологического процесса нормализует КАСПА. Следовательно, обнаруженное состояние *синтоксических* и *кататоксических* программ адаптации при различного рода патологических процессах, указывает на дизадаптацию орга-

низма, нейродинамическую перестройку вегетативного обеспечения метаболических и пластических процессов, что может быть диагностическим показателем степени нарушения при любом патологическом процессе. Чем ниже КАСПА, тем сильнее нарушения в тканях при различных патологических процессах [1].

В результате исследований установлено, что важное значение в осуществлении адаптивных реакций принадлежит вентромедиальному ядру гипоталамуса. Выявлена обратная зависимость между активностью вентромедиального ядра гипоталамуса и включением СПА. Чем выше стимуляция вентромедиального ядра гипоталамуса, тем менее активны проявления синтоксических механизмов адаптации. Напротив, снижение активности указанной структуры мозга (за счет фармакологической блокады, разрушения или незрелости) приводит к резкой активации синтоксических адаптивных программ. Этим обстоятельством объясняется устойчивость новорожденных животных к действию криотемператур, которое не приводят к развитию отморожения. Отморожение происходит на 8-14 день после рождения, когда созревает вентромедиальное ядро гипоталамуса. Эти явления невозможно объяснить с позиций общепотребимых теорий стресса (и различных их модификаций) [31].

Острую актуальность приобретает поиск средств для укрепления устойчивости организма. К таким веществам относятся метаболиты растений и насекомых, которые наряду с синтезом белков, жиров и углеводов, обеспечивают образование множества полициклических биомолекул, ограниченно представленных в организме человека, в частности зоо- и фитостероидов. Они не служат ни пластическим, ни энергетическим материалом, но выполняют информационно-регуляторную функцию. Поступая в организм человека, они компенсируют дефицит собственных синтоксических регуляторов, тем самым нивелируют метаболическую «некомпетентность» организма и его неспособность к эндогенному синтезу аналогичных структур. Использование в пищу рафинированных продуктов привело к потере большого спектра биологически активных веществ. Не только общеизвестные микронутриенты – витамины, потребность в которых бесспорна, но и различные полициклические соединения, типа *фитостероидов*, выполняют уникальную функцию, включают СПА, и тем самым позволяют организму человека сопереживать с различного рода раздражителями, интегрируя человека в окружающую Природу [26-28].

Адаптивные механизмы (синтоксические и кататоксические) тесно связаны с функцией мозга. Как основные факторы прогрессивного эволюционного развития, они включаются в зависимости от силы раздражителя и реактивности центральной нервной системы. Включение КПА, наблюдаемое при действии стресса большой интенсивности, сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Это приводит к выработке энергии, мобилизуемой адреналином, норадреналином и глюкокортикоидами через усиленный распад жиров и белков (гликолиз и глюконеогенез), с одновременной депрессией антиоксидантных, противосвертывающих механизмов крови и активацией иммуногенеза. Организм готовится к активному отражению агрессии, но при превышении ее силы в определенных пределах, может привести к гибели организм. Вот почему одновременно с активацией *кататоксических* программ запускаются и *синтоксические* программы адаптации, направленные на ослабление эффекта действия сильного раздражителя. Возникает парадокс –

вместо дальнейшего усиления ответной реакции на экстремальный раздражитель, организм его ослабляет, так как от активности последней зависит дальнейшая жизнь. Активность КПА начинает сдерживаться, так как усиление депрессии антиоксидантных и противосвертывающих механизмов с явлениями иммуноактивации может привести к снижению физиологической устойчивости с разрушением мембранных структур, массивным тромбогенезом и развитием коагулопатии потребления. Это сдерживание осуществляется включением СПА из-за активации холинергических структур мозга за счет постоянно присутствующих в крови синтоксических, активно вырабатываемых в репродуктивных органах – *α₂-микроглобулина фертильности* (АМГФ) и др. так называемых *фертильных факторов*.

Потребляющиеся в начальный период стресса, они начинают активно вырабатываться активирующейся *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системой* по механизму обратной связи, приводящей к выбросу в кровотоки синтоксических (АМГФ), которые, через холинергические структуры гипоталамуса, тормозят энергетический, активируют антиоксидантную и противосвертывающую систему крови с явлениями иммуносупрессии, и притормаживают активность *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*, тем самым, способствуя восстановлению гомеостатических параметров.

Следовательно, доминирующие СПА прежде всего изменяют состояние липидных мембран практически всех тканей организма. Снижение концентрации оксалацетата и других метаболитов цикла Кребса указывает на переключение расщепления глюкозы по пентозному пути, – пути прямого окисления. Этот путь дает возможность синтезировать длинные цепи жирных кислот с образованием большого количества НАДФН₂. При этом активируются такие процессы как секреция и фагоцитоз, которые в свою очередь требуют образования эндоплазматических мембран, богатых липидами и составляющими существенный компонент их ультраструктур. *Фитостероиды*, переключая обмен глюкозы на прямой путь окисления на уровне клеточного метаболизма, способствуют переходу клетки в состояние покоя, перезарядке ее калием и депонированию молекул водорода для последующих восстановительных синтезов, направленных на поддержание гомеостаза. *Синтоксические программы адаптации* сложились в процессе эволюции как необходимые, неспецифические звенья более сложного целостного механизма адаптации, куда входят и кататоксические программы адаптации. Кататоксическая группа адаптивных программ реализуется в условиях целостного организма как реакция на агрессию и является одним из способов защиты нашей жизни, которая осуществляется либо путем «бегства», то есть ухода от вредного фактора, либо путем борьбы с ним. Освобождающийся при этом адреналин вызывает эффекты на уровне органов (сужение сосудов брюшной области), а также на клеточном уровне (за счет усиления окислительного фосфорилирования), что позволяет организму уничтожить вредный агент или уклониться от его действия. При этом не поддерживается гомеостаз, а напротив, – нарушается, вызывая гиперликемию, активацию перекисного окисления липидов и повышение свертывающих механизмов крови. Стабильность гомеостаза в этой ситуации приводит к патологическому состоянию. Употребляя термины кибернетики, можно сказать, что организм должен сохранять постоянство функций благодаря наличию отрицательной обратной связи с внешней средой (то есть включить энантиостатические механизмы) опосредованно – также через мембранные сис-

темы клеток. Жирно-кислотный состав органов и тканей может быть модифицирован не только диетой, но и введением синтоксина или кататоксина, которые в условиях целостного организма обеспечивают обновление мембран, их текучесть, и тем самым – обеспечивают липидное окружение жизненно важных интегральных белков и функций органов и систем под влиянием различных раздражителей. В организме, наряду с оксидативным четырехэлектронным восстановлением кислорода на цитохромоксидазе дыхательной цепи, постоянно реализуется оксигеназный путь, активность которого зависит от кататоксина.

Таким образом сохранение фертильности женщин зависит от степени активации программ адаптации, которая отражается в динамике показателей – коэффициентов активности синтоксических программ адаптации и фертильных факторов. Показана этапность процессов активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной систем в преодолении экзогенного и эндогенного стресса. Определена возможность коррекции программ адаптации синтоксинами и кататоксинами с сохранением фертильности женщин.

Литература

1. Андреева, Ю.В. Лазерофорез ботокса и карипазима в комплексе восстановительного лечения сахарного диабета 2 типа / Ю.В. Андреева, В.Г. Купеев, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– № 2.– С. 68–69.
2. Морозов, В.Н. Биологически активные вещества – модуляторы программ адаптации. Реабилитация больных с различной стоматологической патологией / В.Н. Морозов, А.А. Хадарцев, Ю.К. Гусак, В.Н. Дармограй.– Рязань, 2001.– С. 11–20.
3. Сочетанное применение коронатеры и гирудотерапии при рефлекторной стенокардии в пожилом возрасте / О.Н. Борисова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– № 1.– С. 95–98.
4. Диагностика плацентарной недостаточности по определению показателя фертильных факторов / В.И. Морозова [и др.]// Клиническая лабораторная диагностика.– 2002.– № 10.– С. 24–25.
5. Диагностика плацентарной недостаточности по определению показателя фертильных факторов / Ю.В. Карасева [и др.]// Клиническая лабораторная диагностика.– 2002.– №10.– С.24–25.
6. Зависимость психонейроиммунологических показателей от плацентарной недостаточности. Системный анализ и управление в биомедицинских системах / Ю.В. Карасева [и др.]– М., 2002.– С. 169–173.
7. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической диагностике / В.С. Камышников.– Минск, 2000.– 463 с.
8. Кидалов, В.Н. Постоянство непостоянного в тезисах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев, Ш.М. Багаутдинов, А.В. Четкин // Вестник новых медицинских технологий.– 2008.– № 4.– С. 7–13.
9. Олейникова, М.М. Клиническая эффективность Коронаторы в лечении больных стенокардией I–III функционального класса / М.М. Олейникова, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий.– 2003.– № 4.– С. 24–25.
10. Морозов, В.Н. К современной трактовке механизмов стресса / В.Н. Морозов, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– № 1.– С. 15–17.
11. Карасева, Ю.В. Особенности психонейроиммунологических механизмов адаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом / Ю.В. Карасева, Ю.К. Гусак, В.Н. Морозов // Вестник новых медицинских технологий.– 2000.– Т.7.– №2.– С.100–105.
12. Применение коэффициента активности фертильных факторов для изучения фетоплацентарного комплекса при нормально протекающей беременности / В.И. Морозова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика.– 2002.– № 10.– С. 25.
13. Применение лабораторных тестов для диагностики включения синтоксических программ адаптации у женщин с плацентарной дисфункцией в 1 триместре беременности / В.И. Морозова [и др.]// Клиническая лабораторная диагностика.– 2002.– № 10.– С. 25.
14. Профилактика поздних гестозов с помощью лечебно-профилактического препарата левотона // Информационный листок № 61-085-02 от 11.09.2002 // В.Н. Морозов [и др.]– Рязань: ЦНТИ, 2002.
15. Гусак, Ю.К. Психонейроиммунологические особенности адаптивных механизмов нормального репродуктивного цикла у женщин / Ю.К. Гусак, В.Н. Морозов) // Вестник новых медицинских технологий.– 2000.– Т. 7.– № 1.– С. 97–101.
16. Морозов, В.Н. Роль синтоксина и кататоксина в адаптационных программах организма человека и животных / В.Н. Морозов, А.А. Хадарцев, В.Н. Дармограй, В.И. Морозова.– Тула, 2003.– 212 с.
17. Селье, Г. Стресс без дистресса / Г. Селье.–М.: Прогресс, 1982.– 126 с.
18. Морозова, В.И. Состояние адаптивных механизмов в процессе менструального цикла у здоровых женщин / В.И. Морозова, В.Н. Морозов, В.Г. Чикин // Вестник новых медицинских технологий.– 1999.– Т. 6.– № 1.– С. 45.
19. Морозов, В.Н. Способ диагностики степеней тяжести криоповреждений / В.Н. Морозов, А.А. Хадарцев, А.В. Хапкина // Патент на изобретение № 2196994 от 20 января 2003 г.
20. Хадарцев, А.А. Способ лечения плацентарной недостаточности / А.А. Хадарцев, В.Н. Морозов, Ю.К. Гусак, Ю.В. Ветрова // Патент на изобретение № 2188661 от 10 сентября 2002 г.
21. Морозов, В.Н. Способ прогнозирования предрасположенности к плацентарной недостаточности / В.Н. Морозов, Ю.В. Ветрова, Е.С. Коробкова, А.А. Хадарцев // Патент на изобретение № 2180756 от 20 марта 2002 г.
22. Хадарцев, А.А. Способ ранней диагностики формирующейся плацентарной недостаточности / А.А. Хадарцев, Ю.К. Гусак, Ю.В. Ветрова, В.Н. Морозов // Патент на изобретение № 2180113 от 27 февраля 2002 г.
23. Стимулирование синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксина и кататоксина / Ю.В.Карасева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2002.– Т.9.– №1.– С.56–60.
24. Фитопрепарат «Болюсы Хуато» в лечении артериальной гипертензии / Э. М. Наумова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2004.– № 4.– С. 98–100.
25. Фитоэкдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации / Э.М. Наумова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2005.– № 2.– С. 82–85.
26. Фитоэкдистероиды как активаторы синтоксических программ адаптации / Э. М. Наумова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2002.– Т. 9.– № 3.– С. 64–67.

27. Хадарцев, А.А. Избранные технологии бесконтактной диагностики / А.А. Хадарцев // Вестник Академии медико-технических наук. – 2008. – С. 33–37.

28. Оценка эффективности фитопрепарата «Болюсы Хуато» у лиц, занимающихся спортом / А.А. Хадарцев [и др.] // Современные проблемы науки и образования (электронное издание). – 2012. – №4. URL: <http://www.science-education.ru/104-6585>

29. Болюсы Хуато. Опыт применения и перспективы / А.А. Хадарцев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. – С. 104–106.

30. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом / А.А. Хадарцев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5 (часть 2). – С. 359–365.

31. Патопфизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов / А.А. Хадарцев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2012. – № 7. – С. 16–21

32. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса / А.А. Хадарцев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4 (часть 2). – С. 371–375.

33. Психонейроиммунологические особенности процессов адаптации у больных с поздним тестозом / К.А. Хадарцева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV. – № 2. – С. 75–78.

34. Синтоксические и кататоксические программы адаптации при различных заболеваниях человека / К.А. Хадарцева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV. – № 2. – С. 251–252.

35. Способ повышения фертильности женщин с нарушенным менструальным циклом / К.А. Хадарцева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV. – № 2. – С. 78–79.

36. Хромушин, В.А. Учебно-тренировочные средства для медицинского персонала // В сб. научных трудов «Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина»: Материалы докладов XXXIV научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава ТулГУ / В.А. Хромушин, А.А. Хадарцев. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2008. – С. 54–55.

37. The Application in the Experiment and the Perspectives / А.А. Khadartsev [et al.] // International Integrative Medicine. – China, 2013. – Vol. 1. – P. 14.

References

1. Andreeva YuV, Kupeev VG, Khadartsev AA. Lazerofores botoksa i karipazima v komplekse vosstanovitel'nogo lecheniya sakharnogo diabeta 2 tipa [La-ser phoresis of botox and caripazim in the complex of rehabilitation treatment of diabetes mellitus of type 2]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):68-9. Russian.

2. Morozov VN, Khadartsev AA, Gusak YuK, Darmogray VN. Biologicheski aktivnye veshchestva – modulatory programm adaptatsii. Reabilitatsiya bol'nykh s razlichnoy stomatologicheskoy patologiyey. Ryazan'; 2001. Russian.

3. Borisova ON, Zhivoglyad RN, Khadartseva KA, Yurgel' EN, Khadartsev AA, Naumova EM. Sochetannoe pri-menenie koronateriy i girudoterapii pri reflektornoy stenokardii v pozhi-lom vozraste [Combined application of coronatera and hirudo-therapy at reflex stenocardia in middle age]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):95-8. Russian.

4. Morozova VI, Morozov VN, Khadartsev AA, Gusak

YuK, Darmogray VN, Nazimova SV. Diagnostika platsentarnoy nedostatochnosti po opredeleniyu pokazatelya fertil'nykh fak-torov. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2002;10:24-5. Russian.

5. Karaseva YuV, Morozova VI, Morozov VN, Khadartsev AA, Gusak YuK, Darmogray VN, Nazimova SV. Diagnostika platsentarnoy nedostatochnosti po opredeleniyu pokazatelya fertil'nykh faktorov. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2002;10:24-5. Russian.

6. Karaseva YuV, Morozova VI, Morozov VN, Khadartsev AA, Gusak YuK, Chukseeva YuV, Nazimova SV. Zavisimost' psikhoneyroimmunologicheskikh pokazateley ot platsentarnoy nedostatochnosti. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2002;169-73. Russian.

7. Kamyshnikov VS. Spravochnik po kliniko-biokhimicheskoy diagnostike. Minsk; 2000. Russian.

8. Kidalov VN, Khadartsev AA, Bagautdinov ShM, Chetkin AV. Postoyanstvo nepostoyannogo v teziogrammakh preparatov krovi (k standartizatsii issledovaniy kristallizatsii biologicheskikh zhidkostey) [Constancy changeable in tesio-gramms preparations of blood (to standardization of researches of crystallization of blood)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):7-13. Russian.

9. Oleynikova MM, Khadartsev AA. Klinicheskaya effektivnost' Koronateriy v lechenii bol'nykh stenokardiy I-III funktsional'nogo klassa [Clinical efficiency of «coronatera» in treatment of patients with cardiovascular diseases]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2003;10(4):24-5. Russian.

10. Morozov VN, Khadartsev AA. K sovremennoy trak-tovke mekhanizmov stressa [To modern treatment of stress mechanisms]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):15-7. Russian.

11. Karaseva YuV, Gusak YuK, Morozov VN. Osoben-nosti psikhoneyroimmunologicheskikh mekhanizmov adaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [Psychoneuroimmune features of adaptive mechanisms in women with a disturbed reproductive cycle]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2000;7(2):100-5. Russian.

12. Morozova VI, Morozov VN, Khadartsev AA, Gusak YuK, Darmogray VN, Chukseeva YuV, Nazimova SV. Pri-menenie koeffitsienta aktivnosti fertil'nykh faktorov dlya izu-cheniya fetoplatcentarnogo kompleksa pri normal'no prote-kayushchey beremennosti. Klinicheskaya laboratornaya diag-nostika. 2002;10:25. Russian.

13. Morozova VI, Morozov VN, Khadartsev AA, Gusak YuK, Darmogray VN, Chukseeva YuV. Primenenie laboratornykh testov dlya diagnostiki vkluycheniya sintoksicheskikh programm adaptatsii u zhenshchin s platsentarnoy disfunktsiyey v 1 trimestre beremennosti. Klinicheskaya laboratornaya diag-nostika. 2002;10:25. Russian.

14. Morozov VN, Khadartsev AA, Gusak YuK, Darmogray VN, Morozova VI. Profilaktika pozdnykh gestozov s pomoshch'yu lechebno-profilakticheskogo preparata levetona. Informatsionnyy listok № 61-085-02 ot 11.09.2002. Ryazan': TsNTI; 2002. Russian.

15. Gusak YuK, Morozov VN. Psikhoneyroimmunologicheskoe osobennosti adaptivnykh mekhanizmov normal'nogo reproduktivnogo tsikla u zhenshchin [Psychoneuroimmune features of adaptive mechanisms of a normal reproductive cycle in women]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2000;7(1):97-101. Russian.

16. Morozov VN, Khadartsev AA, Darmogray VN, Morozova VI. Rol' sintoksinov i katatoksinov v adaptatsionnykh programmakh organizma cheloveka i zhivotnykh. Tula; 2003.

Russian.

17. Sel'e G. Stress bez distressa. Moscow: Progress; 1982. Russian.

18. Morozova VI, Morozov VN, Chikin VG. Sostoyanie adaptivnykh mekhanizmov v protsesse menstru-al'nogo tsikla u zdorovykh zhenshchin [Effect of longitudinal electromagnetic radiations on biological objects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;6(1):45. Russian.

19. Morozov VN, Khadartsev AA, Khapkina AV, inventors. Sposob diagnostiki stepeney tyazhesti kriopovrezhdeniy. Russian Federation patent RU 2196994. 2003. Russian.

20. Khadartsev AA, Morozov VN, Gusak YuK, Vetrova YuV, inventors. Sposob lecheniya platsentarnoy nedostatochnosti. Russian Federation patent RU 2188661. 2002. Russian.

21. Morozov VN, Vetrova YuV, Korobkova ES, Khadartsev AA, inventors. Sposob prognozirovaniya predispozitsionnosti k platsentarnoy nedostatochnosti Russian Federation patent RU 2180756. 2002. Russian.

22. Khadartsev AA, Gusak YuK, Vetrova YuV, Morozov VN, inventors. Sposob ranney diagnostiki formiruyushcheyiya platsentarnoy nedostatochnosti. Russian Federation patent RU 2180113. 2002. Russian.

23. Karaseva YuV, Gusak YuK, Darmogray VN, Morozova VI, Morozov VN, Khadartsev AA et al. Stimulirovaniya sintoksicheskikh i katatoksicheskikh pro-gramm adaptatsii pri deystvii na gipotalamus estestvennykh sintoksinov i katatoksinov [Stimulation of syntoxic and catatoxic adaptive programs by exposing hypothalamus to natural syntoxins and catatoxins]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2002;9(1):56-60. Russian.

24. Naumova EM, Borisova ON, Valentinov BG, Demushkina IG, Oleynikova MM, Khadartsev AA. Fitopreparat «Bolyusy Khuato» v lechenii arterial'noy gipertenzii [The phytomedicament «huato's boluses» in treatment of arterial hypertension]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;6(4):98-100. Russian.

25. Naumova EM, Darmogray VN, Karaseva YuV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartsev AA. Fitoekdisteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdisteroids and fertility factors as activators of syntoxic programmes of coping]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(2):82-85. Russian.

26. Naumova EM, Gusak YuK, Darmogray VN, Morozova VI, Morozov VN, Khadartsev AA, Khapkina AV. Fitoekdisteroidy kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdisteroids as activators of syntoxic adaptive programs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2002; 9(3):64-7. Russian.

27. Khadartsev AA. Izbrannye tekhnologii beskontaktnoy diagnostiki. Vestnik Akademii mediko-tekhnicheskikh nauk. 2008:33-7. Russian.

28. Khadartsev AA, Grachev RV, Venetseva YuL, Fudin NA, Naumova EM. otsenka effektivnosti fitopreparata «Bolyu-

sy Khuato» u lits, zanimayushchikhsya sportom. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya (Elektronnyy zhurnal) [Internet]. 2012;4: [about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.science-education.ru/104-6585>

29. Khadartsev AA, Zilov VG, Naumova EM, Valentinov BG, Gordeeva AYU. Bolyusy Khuato. Opyt primeneniya i perspektivy [Hua tuo pills. the application in the experiment and the perspectives]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):104-6. Russian.

30. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Gordeeva AYU. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5:359-65. Russian.

31. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

32. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YuV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4:371-5. Russian.

33. Abramova ON, Gusak YuK, Darmogray VN, Karaseva YuV, Morozova VI, Morozov VN, Khadartseva KA. Psikhoneyroimmunologicheskie osobennosti protsessov adaptatsii u bol'nykh s pozdnim gestozom [Psychoneuroimmunological features of adaptation processes in patients with late gestosis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007; 14(2):75-8. Russian.

34. Khadartseva KA, Darmogray VN, Karaseva YuV, Morozov VN, Morozova VI, Khapkina AV. Sintoksicheskie i katatoksicheskie programmy adaptatsii pri razlichnykh za-bolevaniyakh cheloveka [The syntoxic and catatoxic adaptation programs at diver human diseases]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):251-2. Russian.

35. Khadartseva KA, Morozov VN, Karaseva YuV, Darmogray VN, Morozova VI. Sposob povysheniya fertil'nosti zhenshchin s narushennym menstrual'nyim tsiklom [The method of rise of the fertility in women with menstrual cycle disturbance]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(2):78-9. Russian.

36. Khromushin VA, Khadartsev AA. Uchebno-trenirovochnye sredstva dlya meditsinskogo personala. In: Obshchestvennoe zdorov'e i zdравookhraneniye: profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina»: XXXIV nauchno-prakticheskoy konferentsii professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU; 2008; Tula, Russia. Tula: Izd-vo TulGU; 2008. p. 54-5. Russian.

37. Khadartsev AA, Zilov VG, Naumova EM, Valentinov BG, Gordeeva AYU. Huatuo Pills. The Application in the Experiment and the Perspectives. International Integrative Medicine. 2013;1:14. Russian.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК 616.71-001.5-089.22

УСТРОЙСТВО ДЛЯ МАЛОИНВАЗИВНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ЧРЕЗВЕРТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ

Н.В. БЕЛИНОВ

Читинская государственная медицинская академия, ул. Горького, 39А, г. Чита, Россия, 672090

Аннотация. В статье рассматривается оригинальная металлоконструкция для малоинвазивного остеосинтеза чрезвертельных переломов. Новизна заключается в использовании вспомогательного устройства позиционирования основной пластины на бедренной кости. Основная пластина фиксируется между двух металлических планок соединенных между собой двумя пружинами. При сжатии планок с одного края они расходятся, при установке устройства на кость планки сжимаются. При сжатии планок основная пластина устанавливается строго на середине бедренной кости. Основная пластина имеет отверстие с направляющей втулкой и головкой для проведения пучка спиц. Предложенное устройство и способ обеспечивают точное проведение пучка спиц через середину кортикального слоя бедренной кости в шейку и головку, и жесткую фиксацию спиц между пластинами. Также данное устройство обеспечивает необходимую жесткость фиксации костных отломков на весь период консолидации. После консолидации костных отломков устройство без затруднений удаляется. Во всех клинических наблюдениях в сроки от 4 до 5 месяцев происходит сращение. Анализ отдаленных результатов лечения через 2 года после выполнения операции показал полную консолидацию костных отломков, восстановление функции оперированной конечности и отсутствие дегенеративно-дистрофических изменений в тазобедренных суставах у 88% пациентов.

Ключевые слова: чрезвертельные переломы, устройство для малоинвазивного металлоостеосинтеза.

DEVICE FOR SMALL-INVASIVE OSTEOSYNTHESIS OF LATERAL FRACTURES

N.V. BELINOV

Chita State Medical Academy, 672090, Russia, Chita, Gorky Street, 39A

Abstract. The paper deals with an original metal construction for small-invasive method of lateral fractures. The novation is the use of an ancillary device for position of the base plate on the femur. The base plate is fixed between two metal bars connected by two springs. When compressing straps on the one end they diverge, when installing the device on the bone straps are compressed. When compressing straps the base plate is installed exactly into the middle of the femur. The base plate has a hole with a guide bush and a head for the beam of spokes. The given device and method provide an accurate installation of beam of spokes through the middle of the cortical bone into the neck and the head of the femur and rigid fixation of spokes between plates. Also this device provides the necessary rigidity of fixation of bone fragments during the entire period of consolidation. The device is easy to remove after consolidation of bone fragments. Splicing occurs in all clinical observations in a period from 4 till 5 months. Analysis of long-term results of treatment 2 years after the operation showed the full consolidation of bone fragments, restoration of function of the operated limb and absence of degenerative changes in hip joints in 88% patients.

Key words: lateral fractures, small-invasive metal osteosynthesis.

В настоящее время во многих странах, в том числе и в России отмечается увеличение продолжительности жизни с одной стороны, развитие системного остеопороза с другой стороны. Данное сочетание сопровождается неуклонным ростом количества переломов проксимального отдела бедренной кости. В России в среднем приходится 60 перелом на 100000 человек. С возрастом количество переломов увеличивается и к 80-84 годам составляет 2500 переломов на 100000 человек [3].

По другим данным переломы проксимального отдела бедренной кости наблюдаются ежегодно в 100,9 случаев на 100000 человек и их число постоянно растет. С возрастом риск получить перелом проксимального отдела бедренной кости увеличивается: в 50 лет он составляет 1,8%, в 60 лет – 4%, в 70 лет – 18%, а в 90 лет – 24% [2].

Летальность при переломах вертельной области бедренной кости в стационарах составляет от 7,6 до 9%, в первый год после травмы этот показатель составляет – от 27,3 до 33% [1].

Основной метод лечения переломов вертельной области – металлоостеосинтез. Для лечения пациентов с рядом сопутствующих заболеваний необходимо применение малоинвазивных металлоконструкций обеспечивающих жесткую фиксацию костных отломков. Только раннее оперативное вмешательство с использованием малоинвазивной металлоконструкции позволяет стабилизировать перелом и активизировать пациента в раннем послеоперационном периоде.

В настоящее время для лечения переломов вертельной области применяют следующие фиксаторы: динамический

бедренный винт (DHS), У гвоздь, проксимальный бедренный гвоздь (PFN и PFN-A), канюлированные винты по АО и др. Следует отметить, что все выше перечисленные фиксаторы обладают необходимой стабильностью и способны обеспечить достаточно жесткую фиксацию костных отломков. Однако исследования последних лет доказывают, что именно сохраненное кровоснабжение, а не абсолютно стабильная фиксация является основным условием для репаративной регенерации и консолидации костных отломков. Так же следует отметить, что применение выше перечисленных металлоконструкций сопровождается значительным разрушением костной ткани в месте введения, что иногда сопровождается функциональной недостаточностью конечности. Так же в последующем после консолидации костных отломков данные металлоконструкции не рекомендуют удалять, за исключением канюлированных винтов. Следует отметить, что для некоторых пациентов работоспособного возраста наличие металлоконструкции является противопоказанием в восстановлении на прежней работе.

Цель исследования – разработать малоинвазивную конструкцию для остеосинтеза чрезвертельных переломов, позволяющую сохранить структуру костной ткани и кровообращение в проксимальном отделе бедренной кости и провести ее клиническую апробацию.

Материалы и методы исследования. На кафедре общей хирургии ЧГМА разработан и успешно применяется наочно-чрескостный фиксатор для остеосинтеза переломов проксимального отдела бедренной кости.

Устройство для остеосинтеза чрезвертельных переломов. Сущность изобретения поясняется чертежом, где на рис. 1 представлено устройство для остеосинтеза чрезвертельных переломов, прямая проекция, общий вид. На рис. 2 – боковая проекция. На рис. 3 – направляющая головка. На рис. 4 – устройство для остеосинтеза чрезвертельных переломов бедренной кости, в конечном этапе работы, общий вид. На рис. 5 – основная пластина с фиксированной прижимной планкой.

Устройство для остеосинтеза чрезвертельных переломов содержит основную пластину 1 (рис. 1) продолговатой формы, имеющую одно общее увеличенное отверстие 2, предназначенное для проведения пучка соединительных спиц 3 с Г-образными наружными концами (рис. 4); отверстия на концах для установки винтов 4 закрепления основной пластины 1 на кортикальном слое бедренной кости и резьбовые отверстия (рис. 4) под винты 5 для крепления прижимной планки 6 к основной пластине 1. Устройство для остеосинтеза чрезвертельных переломов бедренной кости снабжено вспомогательным приспособлением позиционирования основной пластины 1 на бедренной кости, выполненным (рис. 1, рис. 2) в виде двух захватных планок 7, подпружиненных на одном конце пружиной сжатия 8. Между захватными планками 7 посредством упругой П-образной скобы 9 и винтов 10, 11 закреплена с образованием необходимых зазоров 12 направляющая втулка 13 (рис. 2) с фланцем 14 под острым углом в ней размещена фиксировано от поворота, сопряженная по размеру и форме направляющая головка 16, в которой выполнены каналы 17 для просверливания в шейке и головке бедра каналов для установки в них соединительных спиц 3 и верхний кольцевой опорный буртик 18. Направляющая втулка 13 с фланцем 14 выполнена соединяемой винтами 15 с основной пластиной 1 с возможностью совмещения выходного отверстия направляющей втулки 13 с одним общим увеличенным отверстием 2 в основной пластине 1 для проведения

пучка соединительных спиц 3 с Г-образными наружными концами.

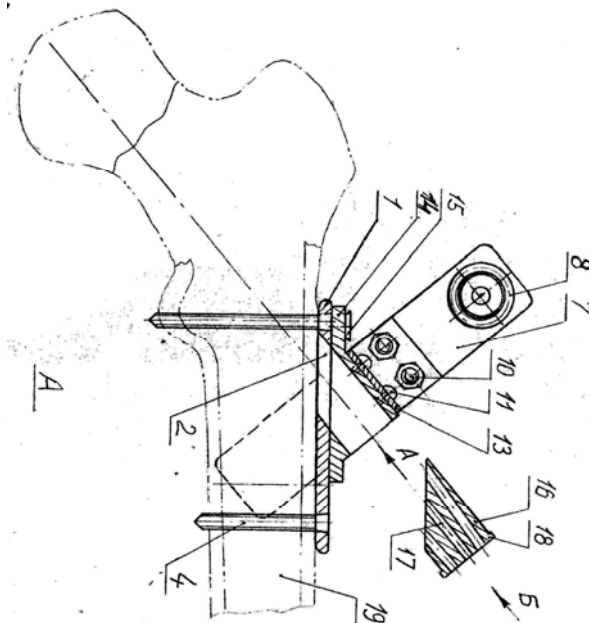


Рис. 1. Устройство для остеосинтеза прямая проекция

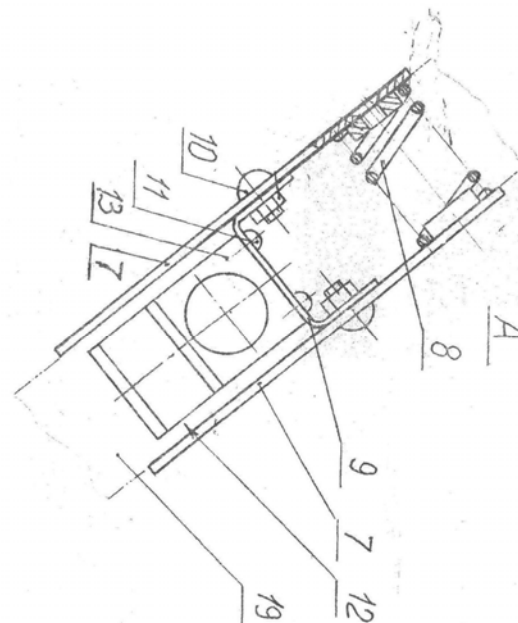


Рис. 2. Устройство для остеосинтеза боковая проекция

Техника операции. В предоперационном периоде выполняется рентгенография обеих тазобедренных суставов с расстояния 115 см. Предварительно под здоровую ягодичную область помещается валик высотой 6 см, здоровая конечность отводится на 30°, выполняется внутренняя ротация на 45°, делается рентгенограмма. На рентгенограмму здоровой конечности накладывается шаблон. Определяется направление пучка спиц, длина спиц, расстояние от большого вертела до верхнего края пластинки.

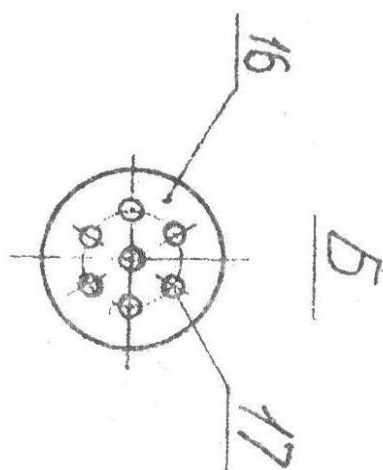


Рис. 3. Направляющая головка

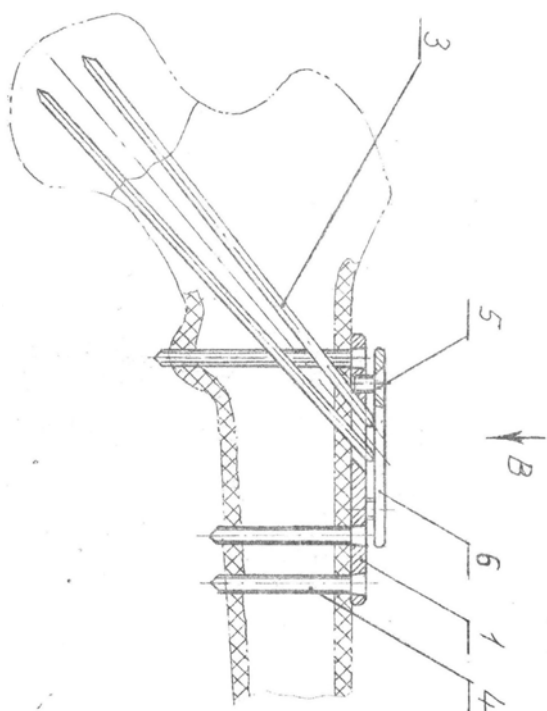


Рис. 4. Устройство для остеосинтеза конечный этап

Репозиция костных отломков выполняется на ортопедическом столе под контролем электронно-оптического преобразователя. Обработка операционного поля по стандартной методике. В подвертельной области делается разрез кожи 10-11 см, рассекается фасция, мышцы разводятся тупо. Обнажается основание большого вертела и подвертельная область.

Измеряется расстояние от основания большого вертела вниз, определяется точка установки верхнего края пластины. На бедренную кость устанавливается фиксирующее устройство с основной пластиной. Через направляющую втулку под контролем ЭОП проводится центральная спица. Как правило, она проходит через центр шейки и головки бедра. Дополнительно по периметру через направляющую втулку просверливаются 6 каналов. Основная пластинка с

угловой стабильностью фиксируется к бедренной кости тремя винтами. Фиксирующее устройство с приставкой демонтируются. В каналы вводятся 6 г-образных спиц, которые располагаются по периметру. Сверху укладывается прижимная планка, последняя крепится 2 винтами к основной пластинке и жестко фиксирует концы спиц.

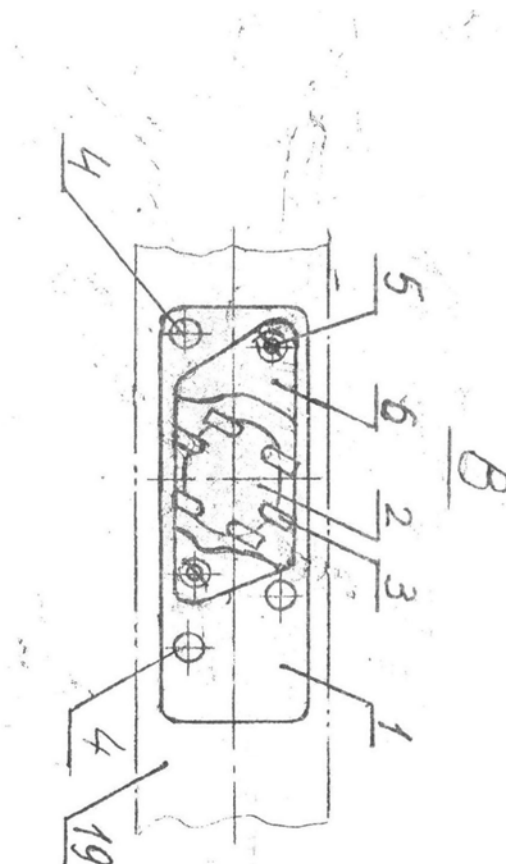


Рис. 5. Основная пластика с фиксированной прижимной планкой

Клинический пример. Больной Ш., 40 лет. Поступил в отделение травматологии Дорожной клинической больницы по экстренным показаниям 16.02.11. При поступлении предъявлял жалобы на боли в верхней трети правого бедра, нарушение функции конечности. При поступлении выполнена рентгенография правой бедренной кости. Установлен диагноз: закрытый оскольчатый чрез вертельный перелом правой бедренной кости со смещением отломков. Выполнена блокада места перелома. Имобилизация де ротационным сапожком. Больной осмотрен терапевтом, анестезиологом. Пациент подготовлен к оперативному лечению. Операция: закрытая репозиция металлоостеосинтез пучком спиц с фиксирующими пластинами (нашей конструкцией) выполнена 17.02.11. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 2-3 сутки после операции разрешено садиться, на 4-5 вставать и ходить на костылях без опоры на оперированную конечность. На контрольных рентгенограммах стояние отломков удовлетворительное, остеосинтез стабильный. Контрольный осмотр через 2 месяца: состояние удовлетворительное, ходит на костылях без опоры на оперированную конечность. На рентгенограммах, выполненных через 2 месяца после операции (рис.6 а, б, в) линия перелома не прослеживается. Разрешено приступать на оперированную конечность с нагрузкой 20 кг. Контроль-

ный осмотр через три месяца. Перелом консолидировался, металлоконструкции удалены (рис.7 а, б). Через 6 месяцев пациент вышел на прежнюю работу. Рентгенограммы проксимального отдела бедренной кости пациента Ш., представлены на (рис 6 а, б, в).



Рис. 6. Рентгенограммы проксимального отдела правой бедренной кости пациента Ш.: а – прямая проекция на 5 сутки после операции, б – боковая проекция, в – прямая проекция через 2 месяца после операции



Рис. 7. Рентгенограммы больного Ш., 5 месяцев после перелома и удаления металлоконструкции.

Результаты и их обсуждение. По описанной методике выполнено 17 операций. По классификации AO/ASIF переломов А1 было – 9, А2 – 8. Возраст пациентов колебался от 40 до 73 лет, а в среднем составил 61,2 года. У 96% пациентов выявлены сопутствующие заболевания, причем у 86% по 2 и более. Чаще всего встречались заболевания сердечно-сосудистой системы: ИБС и гипертоническая болезнь у – 45% пациентов, заболевания желудочно-кишечного тракта у 21%, органов дыхания у 19%, мочеполовой системы у 11%.

Результаты лечения оценивали на основании данных клинического и рентгенологического обследования. Срок наблюдения составил 2 года. У 15 пациентов результат расценен как хороший: на контрольных рентгенограммах – консолидация перелома, движения в тазобедренном суставе восстановлены до исходного объема, боли отсутствуют, пациенты ходят без дополнительных средств опоры. У 2 больных результат признан удовлетворительным: на контрольных рентгенограммах – консолидация перелома. Объем движений в тазобедренном суставе уменьшился на 15% от исходно-

го. Имеются незначительные боли в тазобедренном суставе после нагрузки. Пациенты ходят, опираясь на трость.

Консолидация костных отломков в сроки от 4 до 5 месяцев достигнута во всех клинических наблюдениях.

Достоинством данной конструкции является, в первую очередь, малотравматичность. Достаточную жесткость фиксации обеспечивают спицы диаметром 2 мм, пластина с угловой стабильностью и винты 3,5 мм. Костномозговой канал сохранен, костная ткань бедренной кости не повреждена (рис.7 а, б), что косвенно подтверждает сохранение кровоснабжения в проксимальном отделе бедренной кости.

Применение данной конструкции незначительно повреждает костную ткань в отличие от общепринятых металлоконструкций, используемых при остеосинтезе чрезвертельных переломов.

Следует отметить, что после удаления металлоконструкции в кости даже сравнительно молодого пациента остаются следы от винтов диаметром 3,5 мм. Рентгенограммы проксимального отдела бедренной кости пациента Ш., 42 года после консолидации костных отломков и удалении металлоконструкции представлены на (рис. 7).

Выводы:

1. Предложенный способ остеосинтеза чрезвертельных переломов позволяет добиться консолидации костных отломков за счет малотравматичности фиксатора, достаточной жесткости фиксации и сохранении кровоснабжения вертельной области.
2. После консолидации костных отломков и удаления металлоконструкции морфологическое и функциональное состояние конечности не нарушается.
3. Предложенная металлоконструкция успешно прошла клиническую апробацию и может быть рекомендована для более широкого использования.

Литература

1. Лечение переломов вертельной области бедренной кости с применением современных фиксаторов / А.И. Гордниченко [и др.] Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – №6. – С. 67–72.
2. Оригинальный способ остеосинтеза шейки бедренной кости с несвободной костной аутопластикой / Р.М. Тихилов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 3 (61). – С. 91–96.
3. Пат.№ 2448664. Российская Федерация, МПК(51) А 61В 17/78 Устройство для остеосинтеза шейки бедренной кости / Н.В. Белинов, А.Г. Афанасьев, Н.И. Богомолов, С.О. Давыдов; заявитель и патентообладатель Белинов Николай Владимирович; заявл. 15.06.2010; опубл. 20.12.2011, Бюл.№ 35. – 7 с.

References

1. Gorodnichenko AI, Uskov ON, Gorbatov VI, Minaev N. Lechenie perelomov vertel'noy oblasti bedrennoy kosti s primeneniem sovremennykh fiksatorov. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2008;6:67-72. Russian.
2. Tikhilov RM, Karelkin VV, Kochish AYU, Kornilov BM. Original'nyy sposob osteosinteza sheyki bedrennoy kosti s nesvobodnoy kostnoy autoplastikoy. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2011;3:91-6. Russian.
3. Belinov NV, Afanas'ev AG, Bogomolov NI, Davydov SO, inventors; Belinov Nikolay Vladimirovich, assignee. Ustroystvo dlya osteosinteza sheyki bedrennoy kosti. Russian Federation patent RU 2448664. 2010.

УДК 681.51:621.391.008.05

СИСТЕМА РЕГИСТРАЦИИ СОБСТВЕННЫХ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

С.А. ЯШИН

Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, г. Тула, Россия, 300012

Аннотация. Регистрация патогенных для персонала предприятий, учреждений и организаций низкоинтенсивных электромагнитных излучений и магнитных полей необходима в части минимизации факторов профвредности и гигиенической регламентации. В первую очередь это относится к персоналу, относимому к группам риска. Интенсивности таких излучений сравнимы с интенсивностью излучения собственного интегративного электромагнитного поля человека. В современной радиоэкологии важную роль играет визуализация и объективизация биологической информации о текущем состоянии организма человека, наиболее предпочтительна диагностика состояния человека на основе измерения собственных параметров его организма. В статье рассматриваются методы и различные варианты аппаратуры для регистрации собственных электромагнитных полей биологических объектов.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, магнитное поле, гигиеническая регламентация, биологический объект, регистрация, метод, аппаратура.

REGISTRATION SYSTEM OF OWN LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC FIELDS OF THE HUMAN BODY

S.A. YASHIN

Medical Institute, Tula State University, 300013, Russia, Tula street. Boldin, 128

Abstract. The registration of pathogenic low-intensity electromagnetic radiation and magnetic fields for the personnel of the enterprises, institutions and organizations is required for minimization of the harmful professional factors and hygienic regulation. It is a question of the staffs relating to risk groups. Intensity of the radiation is comparable with the radiation intensity own integrative electromagnetic field of a person. In modern radioecology plays an important role visualization and objectification of biological information about the current state of the human body. Diagnosis of the human condition based on measurements of the parameters of their own his body is the most preferred. This paper considers the methods and different ways equipment for registration of its own electromagnetic fields of biological objects.

Key words: electromagnetic radiation, magnetic field, hygienic regulation, biological object, registration, method, equipment.

На организм человека воздействуют природные и технические электромагнитные излучения (ЭМИ) и магнитные поля (МП) низкой интенсивности в весьма обширных диапазонах частот, модулирующих частот, поляризации, интенсивности и пр. При исследовании таких излучений исходят из наиболее изученных в биомедицине ситуаций отклика организма на воздействие полей природного и технического происхождения, а именно [10]:

— Поля природного происхождения. Диапазон их достаточно велик, включая поля пока слабо изученной природы типа полей электромагнитных волн (ЭМВ) с выраженной продольной составляющей $\vec{E}$ или $\vec{H}$ -поля. Основное внимание уделяется природным низкоинтенсивным ЭМИ и МП, исходя из их физиологического механизма воздействия на организм человека.

— Поля технического (искусственного) происхождения. Это обширная группа ЭМИ и МП — неизбежный спутник научно-технического прогресса, постоянно увеличивающаяся как по своим интенсивностям, так и по разнообразию характеристик. Причем, если природные поля воздействуют на все население земного шара, то для технических полей наиболее характерны группы профессионального риска. Однако при этом вовсе не исключается несанкционированное воздействие на большие группы населения, особенно в крупных и средних городах (прежде всего — ЭМВ радиосвязи, радио- и телевидения, сотовой связи).

Весьма актуальной является постановка вопроса, систематизированного в [10], о гигиенической регламентации ЭМИ, воздействующих на работающих в условиях хронического воздействия данных излучений [7,9,11]. Принятая в

России методология гигиенического нормирования, базирующаяся на представлениях о пороговости вредного действия факторов производственной и окружающей среды, была использована и при обосновании допустимых уровней электромагнитных полей (ЭМП).

Гигиеническая оценка производственных воздействий ЭМП проводится в соответствии с действующими санитарно-эпидемиологическими нормативно-методическими документами отдельно для каждого вида ЭМП, для которых установлены самостоятельные гигиенические нормативы. В настоящее время в соответствии с нормативно-методическим документом СанПиН 2.2.4.1191-03 (ред. от 02.03.2009) «Электромагнитные поля в производственных условиях» установлены следующие гигиенические регламенты ЭМП на рабочих местах по предельно допустимым уровням (ПДУ):

- ПДУ электростатического поля,
- ПДУ постоянного магнитного поля,
- ПДУ электрического и магнитного полей промышленной частоты 50 Гц,
- ПДУ ЭМП в диапазоне частот ≥ 10 кГц — 30 кГц,
- ПДУ ЭМП в диапазоне частот ≥ 30 кГц — 300 ГГц.

Гигиеническая регламентация ЭМП, создаваемых видеодисплейными терминалами (ВДТ) всех типов и ПЭВМ, осуществляется в соответствии с требованиями СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03 «Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы».

Результаты гигиенической оценки уровней ЭМП на рабочих местах в соответствии с действующими гигиениче-

скими нормативами являются основой определения класса вредности и опасности условий труда по электромагнитному фактору, которое осуществляется в соответствии с Руководством Р 2.2.2006-05.

Данные клинко-физиологического исследования свидетельствуют о риске развития неблагоприятных изменений сердечно-сосудистой, нервной, гематологической и иммунной систем у персонала *электрорадиотехнических обслуживающих служб* (ЭРТОС), особенно у их части, осуществляющей эксплуатацию средств локации, навигации и связи.

В обследованной группе специалистов службы ЭРТОС, подвергающихся воздействию ЭМИ и сопутствующих факторов производственной среды и трудового процесса, отмечается тенденция к увеличению частоты синдромов вегетативной дисфункции и сосудистой дисфункции.

Данные терапевтического и неврологического исследования обусловили необходимость углубленного обследования специалистов службы ЭРТОС в стационаре с использованием методов оценки состояния сердечно-сосудистой и нервной систем (реоэнцефалография, реовазография, электрокардиография, эхо-электрокардиография, электроэнцефалография и др.), а также психологическим тестированием, биохимическими и цитохимическими исследованиями крови и др., консультацией сексопатолога, отоларинголога, окулиста.

Данные физиологических исследований состояния сердечно-сосудистой и нервной систем свидетельствуют о явно выраженной тенденции к увеличению биологического возраста (раннему старению организма) и повышению артериального давления, более выраженные также у специалистов ЭРТОС, осуществляющих эксплуатацию средств локации, навигации и связи, что может служить отражением неблагоприятных отклонений в состоянии сердечно-сосудистой системы.

Анализ данных гематологического и иммуноцитохимического исследований по изучению морфологического состава крови, оценки состояния иммунного статуса и неспецифической резистентности (по данным цитохимического обследования) свидетельствует о возникновении у обследованных специалистов службы ЭРТОС количественно-функциональных изменений клеток крови.

При этом изменения показателей периферической крови выражались в снижении количества гемоглобина и эритроцитов, тромбоцитопении и цитопенических реакциях, таких как снижение абсолютного количества нейтрофилов и лимфоцитов, увеличении количества моноцитов и, в определенных случаях, повышении количества эритроцитов с базофильной зернистостью.

По данным цитохимических исследований, обнаружены изменения клеточного метаболизма лейкоцитов крови, выражающиеся в повышении активности кислой фосфатазы, миелопероксидазы и разнонаправленных изменениях показателей активности щелочной фосфатазы.

Иммунный статус характеризовался снижением абсолютного количества лимфоцитов, изменениями соотношения абсолютного числа иммунорегуляторных субпопуляций (Т-хелперов и Т-супрессоров) и количественного состава популяций Т-нулевых лимфоцитов и В-клеток.

Причем у специалистов службы ЭРТОС, обслуживающих оборудование локации, навигации и связи, обнаруженные изменения гематологических и иммунологических показателей носили более выраженный характер, свидетельствуя об изменениях гематологических показателей, нарушении неспецифических факторов защиты и иммуно-

логической реактивности с формированием количественно-функционального иммунодефицита.

Эти данные должны учитываться при разработке мероприятий по организации динамических наблюдений и разработке профилактических мероприятий для специалистов службы ЭРТОС, подвергающихся в процессе производственной деятельности воздействию ЭМП и сопутствующих факторов.

Данные социально-гигиенического исследования также позволили констатировать высокие уровни распространенности заболеваний сосудистой системы, в том числе гипертонической болезни и ишемической болезни сердца у лиц, обслуживающих средства локации, навигации и связи, и формирование их в более молодом возрасте по сравнению с авиадиспетчерами, высокая степень напряженности труда которых доказана многочисленными исследованиями.

Уже в возрастной группе 40-49 лет почти у 30% сотрудников службы ЭРТОС регистрируется гипертоническая болезнь, а среди сотрудников службы управления воздушным движением — лишь у 9%. В группах ЭРТОС, подвергающихся воздействию ЭМИ *высоких частот* (ВЧ-), *ультра-высоких частот* (УВЧ-) и *сверхвысоких частот* (СВЧ-) диапазонов, коэффициент распространенности ишемической болезни сердца составляет 27,6 и 20,0 соответственно на 100 работающих по сравнению с 7,1 — у авиадиспетчеров. В возрасте 50 лет и старше около 70% специалистов, наиболее экспонированной к ЭМП группы, страдают ишемической болезнью сердца [7, 9, 11].

Цель исследования — разработка методологии построения и предложений по аппаратурной реализации системы регистрации собственных низкоинтенсивных электромагнитных полей организма человека.

Регистрация патогенных для персонала предприятий, учреждений и организаций низкоинтенсивных ЭМИ и МП необходима в плане мероприятий в части поддержания норм промэкологии и минимизации факторов профвредности. Особенно это относится к персоналу, относимому к группам риска по ЭМ- и МП-облучению.

Материалы и методы исследования. Использование чисто инструментальных измерительных методов для регистрации низкоинтенсивных ЭМИ и МП крайне затруднительно и труднореализуемо ввиду их микромощности и рассредоточенности (непредсказуемости) множественных источников в современном производственном и учрежденческом ареалах. Поскольку интенсивности таких ЭМИ и МП сравнимы с интенсивностью излучения *собственного интегративного электромагнитного поля* (СИ ЭМП) биообъекта (человека), то в начале исследования дадим такую сравнительную оценку.

Природа физических полей живых организмов. Рассмотрим существующую вокруг тела человека энергетическую оболочку, которая образована полями и излучениями организма. Составляющие ее поля могут быть как постоянными, так и переменными, они могут изменять свои параметры и характеристики в зависимости от внешних воздействий, а также от физического и психического состояния человека и укрупненно классифицируются следующим образом:

- электрическое поле за счет электрохимических реакций, протекающих в организме;
- электростатическое поле организма, источником которого служит квазиэлектростатическая поляризация живых тканей;
- магнитное поле живого организма;
- различные электрические поля, источниками которых являются внутреннее электротоническое поле, трибо-

электрические заряды и колебания индуцированных зарядов, возникающие вследствие действия атмосферного электричества;

– электромагнитные излучения, в частности, в инфракрасном и СВЧ-диапазоне, радиоактивное излучение;

– вторичное ЭМИ, возникающее в результате воздействия на организм внешних электромагнитных волн и связанное с механическими колебаниями в организме на всех его уровнях;

– плазменное электромагнитное поле, характерной особенностью которого является система нелокализованных элементарных частиц (протонов и электронов) со специфической пространственной ориентацией в живом организме.

Рассматриваемые поля регистрируются как непосредственно на поверхности тела, так и на расстоянии нескольких метров от него. Например, на поверхности регистрируется биоэлектрическое поле. У человека наблюдается истечение биоплазмы (низкочастотное электрическое излучение в диапазоне 0,1-30 Гц), также он способен излучать импульсные поля.

В [3] отмечено, что на расстоянии от 1 мм до 1 м от кожного покрова человека фиксируется электрическое поле в диапазоне $10^{-2} - 10^4$ Гц, источником которых считается биоэлектрическая деятельность отдельных органов и тканей тела человека. В диапазоне $10^9 - 10^{10}$ Гц наблюдается собственное тепловое сверхвысокочастотное излучение тела человека. Теоретические исследования показывают возможность генерации излучений в диапазоне $10^{11} - 10^{12}$ Гц за счет когерентных переходов в мембранных каналах между энергетическими уровнями, возникающими в электрическом поле мембранного потенциала. Ожидаемая при этом мощность излучения 10^{-7} Вт/м. Также в книге описывается генерация электромагнитных волн с частотой 10^{11} Гц за счет эффекта Джефферсона у клеточных белков [3].

Любое нагретое до некоторой температуры тело излучает широкий спектр ЭМИ. Для биологического объекта (БО) с температурой 35-40 °С наибольшая интенсивность излучения лежит в инфракрасной области спектра. Однако излучение инфракрасного (ИК) диапазона, являющееся достаточно информативным параметром, сильно экранируется поверхностными тканями и кожей. Более проникающим, но требующим и более сложной интерпретации является излучение в диапазоне СВЧ, которое несет в себе информацию о глубинных процессах, в частности, и о температуре. Излучательная способность нагретых тел в СВЧ-диапазоне определяется с помощью известных формул закона Релея-Джинса и спектральной плотности энергии, излучаемой единицей поверхности тела. Радиотепловое излучение биологических объектов является равновесным, а по спектральному составу – шумовым с широкополосным спектром, который перекрывает как СВЧ-диапазон (0,3-30 ГГц), так и диапазон крайне высоких частот (КВЧ-диапазон) – 30-300 ГГц.

Согласно концепции «волнового генома» П.П.Гаряева, спектр колебаний в организме (человека) чрезвычайно широк и подчиняется строгой иерархии (рис. 1) [6]; эти колебания и служат источником формирующегося СИ ЭМП организма человека.

Собственное ЭМП организма, образованное неупорядоченными по частотам, фазам, векторности излучения, поляризации и прочим полям отдельных клеточных диполей в агрегации клеток, является стохастическим.

Простейшая модель ансамбля клеточных диполей в электромагнитном поле имеет следующий вид [3,5]. Пусть имеется N элементов с зарядами Z , находящихся в точках

биосистемы $r_a (a=1, 2, ..., N)$. Поведение элементов в ЭМП $\bar{A}_m(\bar{r}, t) = (\varphi, \bar{A})$ описывается гамильтонианом

$$\hat{H} = \sum_{a,s} \left\{ \frac{1}{2} \left[-i \nabla_{as} + \frac{1}{c} \bar{A}(r_{as}, t) \right]^2 - \varphi(r_{as}, t) \right\} + U' \quad (1)$$

где $\bar{r}_{as}$ – координаты дипольных компонент, относящиеся к элементу a ; $s=1, ..., U$ – потенциальная энергия элемента.

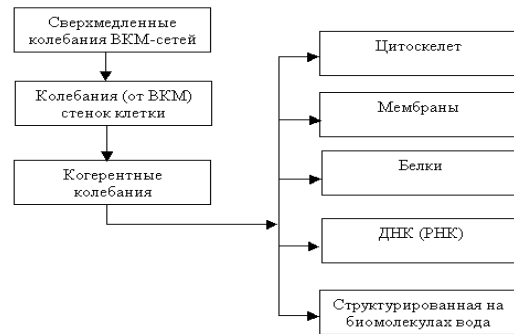


Рис. 1. Волновые процессы в составляющих биосистемы и их иерархическая связь (ВКМ – внутриклеточный матрикс)

Гамильтониан (1) упрощается в случае дипольного приближения. Производя калибровочное преобразование в уравнении Шредингера $i \frac{\partial \bar{\psi}}{\partial t} = \hat{H} \bar{\psi}$ для волновой функции дипольных компонент $\bar{\psi}(\bar{r}_{as}, t) \equiv \bar{\psi}(\bar{r}_{1s}, ..., \bar{r}_{Ns}, t)$, получаем уравнение Шредингера для новой волновой функции $\bar{\psi}'$, которая принимает вид $i \frac{\partial \bar{\psi}'}{\partial t} = \hat{H}' \bar{\psi}'$, где согласно [8]

$$\hat{H}' = \sum_{a,s} \left(-\frac{1}{2} \nabla_{as}^2 \right) + U + \tilde{V} \quad (2)$$

$$\tilde{V} = - \sum_a \bar{d}_a \bar{E}(\bar{r}_a, t) \quad (3)$$

где $\bar{d}_a = - \sum_{s=1}^Z \bar{r}_{as}$ – оператор дипольного момента элемента a ; $\bar{E}(\bar{r}, t)$ – электрическое поле, причем $\bar{E}(\bar{r}, t) = -\nabla \varphi - \frac{1}{c} \frac{\partial \bar{A}}{\partial t}$. (4)

Таким образом, уравнения (1) – (4) описывают в первом приближении систему «элемент + поле». Автор полагает, что данная гипотеза об инициации внешним полем процессов векторизации собственных клеточных ЭМП биосистем является физически непротиворечивой и позволяет приблизиться к построению адекватной модели взаимодействия внешнего низкоинтенсивного поля со стохастическим интегральным ЭМП клеточных агрегаций.

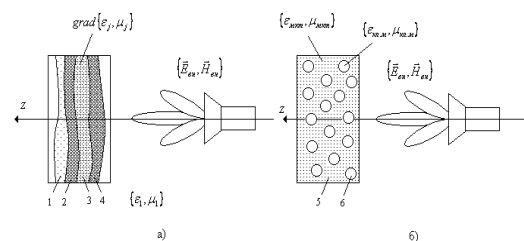


Рис. 2. Распространение электромагнитных волн в биоткани: а) слоистая структура биоткани; б) «зернистая» структура клеточных образований (1 – костная ткань; 2 – мышечная ткань; 3 – жировая ткань; 4 – кожный покров; 5 – межклеточная ткань; 6 – клетка)

Проведенные ранее количественные оценки собственного ЭМП клетки и характеристики взаимодействия ЭМП клеток с внешним полем подтверждают факт биофизического механизма организации клеточных агрегаций, функ-

ционирующих одновременно и взаимосвязанно с биохимическими процессами в клетке и клеточных структурах, а также показывают, что наиболее имманентно человеческому организму именно КВЧ-излучение, процессы распространения которого в биоткани при ее слоистой или «зернистой» структуре клеточных образований проиллюстрированы рис. 2.

В случае слоистой структуры биоткани (рис. 2, а) для всех внутренних точек области V биообъекта справедливы следующие соотношения для напряженностей электрического и магнитного полей [2,4,12]:

$$\begin{cases} \vec{E}(\vec{r}) = \vec{E}_0(\vec{r}) + \frac{1}{4\pi} \left(\text{grad div} \left(\int_V \left(\frac{\vec{\epsilon}}{\epsilon_1} - 1 \right) \vec{E}(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right) + k_1^2 \int_V \left(\frac{\vec{\epsilon}}{\epsilon_1} - 1 \right) \vec{E}(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right) - \\ - \frac{ik_1 \mu_1}{4\pi} \text{rot} \left(\int_V \left(\frac{\vec{\mu}}{\mu_1} - 1 \right) \vec{H}(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right); \\ \vec{H}(\vec{r}) = \vec{H}_0(\vec{r}) + \frac{1}{4\pi} \left(\text{grad div} \left(\int_V \left(\frac{\vec{\mu}}{\mu_1} - 1 \right) \vec{H}(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right) + k_1^2 \int_V \left(\frac{\vec{\mu}}{\mu_1} - 1 \right) \vec{H}(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right) + \\ + \frac{ik_1 \epsilon_1}{4\pi} \text{rot} \left(\int_V \left(\frac{\vec{\epsilon}}{\epsilon_1} - 1 \right) \vec{E}(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right), \end{cases} \quad (5)$$

где k_1 – волновое число для внешней среды; k – волновое число в вакууме; выражения типа $\left(\frac{\vec{\epsilon}}{\epsilon_1} - 1 \right)_{jk} = \frac{\epsilon_{jk} - \delta_{jk}}{\epsilon_1}$; $\left(\frac{\vec{\mu}}{\mu_1} - 1 \right)_{jk} = \frac{\mu_{jk} - \delta_{jk}}{\mu_1}$ (где $D_j = \epsilon_{jk} E_k$; $B_j = \mu_{jk} H_k$); $f(|\vec{r} - \vec{r}'|)$ – функция, входящая в состав функции

Грина и определяемая как $f(|\vec{r} - \vec{r}'|) = \frac{1}{(2\pi)^3} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\vec{p}(\vec{r} - \vec{r}')} d\vec{p}$ [12].

Если анализируемым объектом облучения является «зернистая» структура клеточных образований (рис. 2, б), то имеем интегральное уравнение, справедливое для внутренних точек M каждого объекта-клетки:

$$\begin{cases} \vec{E}^M(\vec{r}) = \vec{E}_0^M(\vec{r}) + \frac{1}{4\pi} \left(\text{grad div} \left(\int_V \left(\frac{\vec{\epsilon}}{\epsilon_1} - 1 \right) \vec{E}^M(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right) + k_1^2 \int_V \left(\frac{\vec{\epsilon}}{\epsilon_1} - 1 \right) \vec{E}^M(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right) - \\ - \frac{ik_1 \mu_1}{4\pi} \text{rot} \left(\int_V \left(\frac{\vec{\mu}}{\mu_1} - 1 \right) \vec{H}^M(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right); \\ \vec{H}^M(\vec{r}) = \vec{H}_0^M(\vec{r}) + \frac{1}{4\pi} \left(\text{grad div} \left(\int_V \left(\frac{\vec{\mu}}{\mu_1} - 1 \right) \vec{H}^M(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right) + k_1^2 \int_V \left(\frac{\vec{\mu}}{\mu_1} - 1 \right) \vec{H}^M(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right) + \\ + \frac{ik_1 \epsilon_1}{4\pi} \text{rot} \left(\int_V \left(\frac{\vec{\epsilon}}{\epsilon_1} - 1 \right) \vec{E}^M(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}' \right), \end{cases} \quad (6)$$

где

$$\begin{cases} \vec{E}_0^M(\vec{r}) = \vec{E}_0(\vec{r}) + \sum_{S=1}^N \left\{ \left(\text{grad div} \left(\vec{I}_S^2(\vec{r}) \right) + k_1^2 \vec{I}_S^2(\vec{r}) \right) - ik_1 \mu_1 \text{rot} \vec{I}_S^M(\vec{r}) \right\}; \\ \vec{H}_0^M(\vec{r}) = \vec{H}_0(\vec{r}) + \sum_{S=1}^N \left\{ \left(\text{grad div} \left(\vec{I}_S^M(\vec{r}) \right) + k_1^2 \vec{I}_S^M(\vec{r}) \right) + ik_1 \epsilon_1 \text{rot} \vec{I}_S^2(\vec{r}) \right\}. \end{cases} \quad (7)$$

Штрих у сумм в (7) означает, что суммирование распространяется на все рассеивающие тела-клетки, кроме рассматриваемого ($S \neq M$). $\vec{E}_0$ и $\vec{H}_0$ – напряженности ЭМП невозмущенной падающей волны. Всего имеется $2N$ интегральных уравнений, которые позволяют выразить внутренние ЭМП, наведенные в клетках, через внешнее ЭМП.

Зная внутреннее поле в клетках (6) и строя электрический и магнитный потенциалы Герца, можно получить ЭМП в точке наблюдения $\vec{r}$, внешней по отношению ко всем внутренним точкам объемов (клеток) V_M , в соответствии с принципом суперпозиции [12]:

$$\begin{cases} \vec{E}(\vec{r}) = \vec{E}_0(\vec{r}) + \sum_{S=1}^N \left\{ \left(\text{grad div} \left(\vec{I}_S^2(\vec{r}) \right) + k_1^2 \vec{I}_S^2(\vec{r}) \right) - ik_1 \mu_1 \text{rot} \vec{I}_S^M(\vec{r}) \right\}, \\ \vec{H}(\vec{r}) = \vec{H}_0(\vec{r}) + \sum_{S=1}^N \left\{ \left(\text{grad div} \left(\vec{I}_S^M(\vec{r}) \right) + k_1^2 \vec{I}_S^M(\vec{r}) \right) + ik_1 \epsilon_1 \text{rot} \vec{I}_S^2(\vec{r}) \right\}, \end{cases} \quad (8)$$

где

$$\begin{cases} \vec{I}_S^2(\vec{r}) = \frac{1}{4\pi} \int_V \left(\frac{\vec{\epsilon}}{\epsilon_1} - 1 \right) \vec{E}(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}'; \\ \vec{I}_S^M(\vec{r}) = \frac{1}{4\pi} \int_V \left(\frac{\vec{\mu}}{\mu_1} - 1 \right) \vec{H}(\vec{r}') f(|\vec{r} - \vec{r}'|) d\vec{r}'. \end{cases} \quad (9)$$

Таким образом, соотношения (5) – (9) являются постановкой задачи расчета распределения ЭМП в клеточной

структуре биоткани. Поскольку число клеток N велико, то при использовании этих соотношений принимается модель непрерывной среды – аналогично анализу ЭМП в искусственных диэлектриках по методикам, разработанным в [12].

Энергетические свойства кожного покрова биологических объектов. Общей функцией кожного покрова является функция экрана, защищающего БО от внешних воздействий. Также с его помощью организм регулирует энергетический обмен с окружающей средой. С точки зрения энергодинамики кожа может быть представлена в виде трех компонентов: биологически активных точек, межточечного пространства и пространства, находящегося над кожным покровом.

Как и любая среда, кожа является «диэлектриком» с соответствующими комплексными диэлектрической и магнитной проницаемостями. Кожа может быть проводником, диэлектриком или полупроводником в зависимости от соотношения значений вещественной и мнимой частей этих величин (рис. 3) [5].

Здесь R_1 , C_1 , R_2 , C_2 – активные сопротивления и емкости рогового слоя и эпидермиса; C_3 – емкость базальной мембраны; R_5 – сопротивление слоя дермы; $E_{кат}$, $E_{ан}$ – источники ЭДС, характеризующие процессы движения через мембрану катионов и анионов; R_3 , R_4 – сопротивления, характеризующие электрический заряд на мембране.

Под энергетическим меридианом понимают совокупность синхронно функционирующих точек в теле БО, резонирующих под воздействием внутренних органов. Его можно разделить на две части. Одна расположена на поверхности кожи и выполняет функцию захвата и излучения энергии, другая связана с транспортировкой этой энергии. Например, с доставкой в соответствующий орган или систему органов.

Ниже рассмотрим ряд принципиальных подходов к системной реализации регистрации СИ ЭМП.

Методы и аппаратура для регистрации собственных электромагнитных полей биологических объектов. В современной радиоэкологии важную роль играет визуализация и объективизация биологической информации о текущем состоянии организма человека. Широко применяются методы положительной обратной связи (ПОС) и отрицательной обратной связи (ООС), одно- и двухмерная ультразвуковая визуализация и так далее.

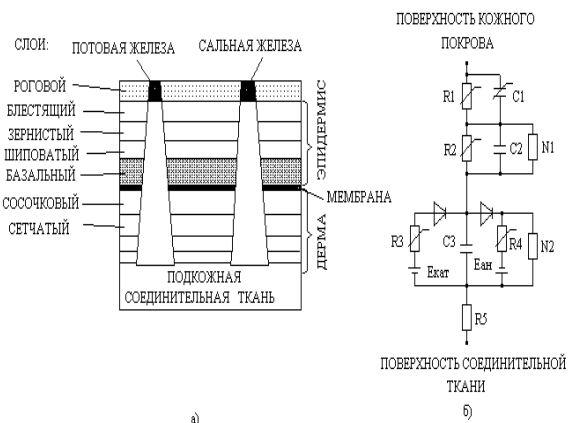


Рис. 3. Структура кожного покрова (а); эквивалентная электрическая схема кожного покрова (б) (По Р.Ф.Мусину [48])

Однако данные методы диагностики и регистрации оказывают заметное влияние на клетки организмов человека. Более предпочтительный вариант – диагностика состояния человека на основе измерения собственных параметров его организма, например, СИ ЭМП, излучения в инфра-

красном диапазоне, магнитных полей, электрического тока, сопротивления. В [3,5] рассмотрены соответствующие методики и методы.

Перспективен метод для функционального диагностирования «электромагнитного остова» человеческого тела. Его состояние оценивается на основе регистрации электрических и магнитных параметров с помощью системы датчиков (метод П.И.Гуляева). Электрическое поле измеряется в экранирующей камере. В качестве датчика поля авторы использовали металлический диск, соединенный с высокоомным входом усилителя. При этом измерялся потенциал ЭП вблизи тела человека относительно стен камеры. Измерение МП осуществлялось датчиками индукционного типа, квантовыми магнитометрами и сверхпроводящими квантовыми интерферометрами. Вследствие чрезвычайно малых значений измеряемых величин диагностику также можно проводить в экранированном помещении, используя дифференциальные схемы измерений, ослабляющие действие помех.

Тепловидение позволяет выявить источники повышенной температуры внутри тела, оценить состояние кровообращения в коже и подлежащих тканях, метаболическую активность клеточных структур, морфолого-физиологические особенности различных областей кожного покрова, а также теплопроводность тканей.

Метод термографии заключается в регистрации при помощи специальных приборов или материалов спонтанного излучения человеческого тела. Известно, что любое тело, имеющее ненулевую температуру, является источником ЭМИ, спектральная плотность мощности которого описывается законом Планка и является функцией частоты этого излучения, температуры тела и его излучающей способности. Вследствие свойств распространения ЭМВ существует возможность не только измерения параметров ЭМИ организма, но и диагностирования тканей, которые создают это излучение. Излучательная способность электромагнитной волны зависит от частоты, вида тканей тела и менее сильно от их температуры. Ею определяется глубина проникновения ЭМВ соответствующей частоты из тела.

Радиометрические системы КВЧ-диапазона позволяют определять «резонансы поглощения», поглотительную и отражательную способность точек и областей кожи. Сверхвысокочастотная радиометрия позволяет выявить температурные аномалии отдельных органов, зафиксировать резонансные отклики на внешние раздражения.

Магнитокардиограммы и магнитоэнцефалограммы включают в себя максимум полезной информации о функционировании различных систем организма. Создание сквидов на несколько порядков расширяет возможности использования в системах контроля и дозиметрии.

На рис. 4 приведена обобщающая информация о видах физических полей живых организмов, типах возможной измерительной аппаратуры и предельные значения параметров, измерение которых необходимо обеспечить при исследованиях [5].

Видно, что радиологические, дозиметрические исследования ЭМП требуют для своей реализации аппаратных средств с практическими предельными значениями измеряемых параметров, что значительно усложняет вопросы метрологического обеспечения подобных устройств. К нормированным метрологическим параметрам КВЧ-модулей относят диапазон рабочих частот, погрешность установки частоты, уровень и пределы регулировки выходной мощности, погрешность установки уровня выходной

мощности, неравномерность амплитудно-частотной характеристики, режимы и параметры модулирующих сигналов. Основную сложность для метрологической оценки представляет проверка частотно-временных и энергетических параметров. Это использование стандартных средств измерения в сочетании с нестандартными узлами и блоками.

Учитывая широкий диапазон разброса уровней мощности воздействующих на персонал ЭМИ, возможно использование и стандартных средств измерения, обеспечивающих регистрацию сигналов с мощностью, лежащей в пределах 1 мкВт – 10 мВт. Фиксация уровней квазимонохроматических сигналов 10^{-10} – 10^{-9} Вт и шумовых 10^{-20} – 10^{-16} Вт/Гц возможно только с помощью нестандартизованных высокочувствительных радиометрических систем, которые также должны обеспечивать возможность проверки аппаратуры для генерации и измерения монохроматических и шумовых сигналов. Применение подобных радиометрических систем, работающих в широком диапазоне частот, позволяет измерять как частотно-временные, так и энергетических параметры КВЧ-модулей.

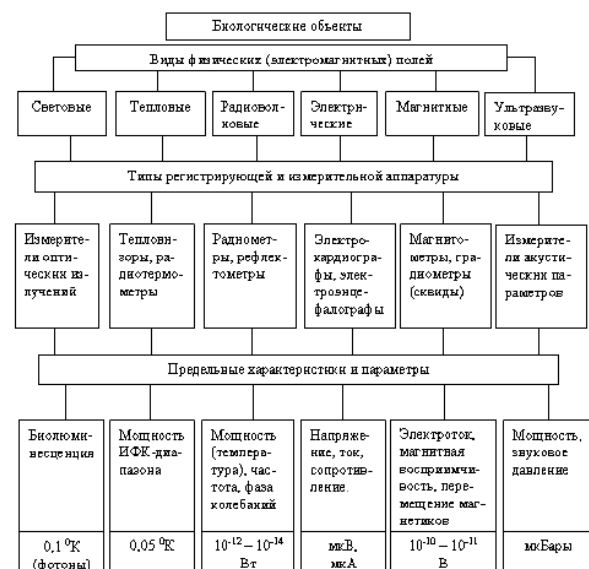


Рис. 4. Способы регистрации физических полей биологических объектов

Еще один перспективный метод измерения частоты низкоинтенсивных сигналов является сочетание радиометрической нестандартизованной системы коммутационно-модуляционного типа и стандартных измерителей частоты. Подобная система позволяет измерять частоту низкоинтенсивных сигналов, уровень которых составляет 10^{-12} – 10^{-10} Вт [5].

Теоретически, наибольшую чувствительность могут обеспечить компенсационные методы (компенсационные радиометры), однако из-за сложности компенсации, свойственной флуктуации коэффициента усиления тракта, это преимущество не всегда реализуемо.

При измерении мощности шумовых сигналов возможно использовать корреляционные методы. Весьма перспективно использование модуляционного радиометра в области СВЧ- и КВЧ- ЭМИ для измерения мощности низкоинтенсивного излучения. Чувствительность модуляционного радиометра в два раза хуже, чем компенсационного и в 1,42 раза – чем корреляционного, однако простота реализации модуляционных схем и надежность в работе определяют широкое их использование при измерениях.

Результаты и их обсуждение. Ниже приводятся различные варианты построения аппаратуры, которую можно применить для регистрации СИ ЭМП организма человека.

Медицинские датчики и внутритканевые зонды КВЧ. Датчики являются приемниками СВЧ- или КВЧ- ЭМИ, а зонды – передатчиками. Внутритканевые зонды и датчики, используемые преимущественно в медико-биологических экспериментах над животными, хирургическим путем или эндоскопически внедряются в мышечную (жировую) ткань, ткань органа исследуемого БО. Они представляют собой антенну СВЧ- или КВЧ-диапазона, питаемую от внешнего по отношению к БО генератора с помощью фидерной линии типа микрокоаксиального кабеля. Понятно, что использование зондов и датчиков для контроля излучений, воздействующих на персонал, ограничено только экспериментом на лабораторных животных.

Аппаратура для тепловидения – весьма перспективное направление диагностики, основанное на измерении СИ ЭМП в инфракрасном диапазоне волн, то есть на измерении теплового излучения. Однако широкого применения в радиологии и промзащите такая аппаратура вряд ли найдет.

Для целей термодиагностики применяются в основном тепловизоры типа «Радуга-МТ», «Рубин-2», «Факел», а также фирмы AGEMA (Швеция). Стандартная тепловизионная система работает следующим образом: сигнал БО в виде электромагнитного излучения инфракрасного диапазона поступает в объектив видеокамеры. С помощью последовательного оптического сканирования происходит считывание информации о распределении теплового поля на поверхности кожи БО. Преобразователь инфракрасного излучения (детектор), размещенный в сосуде с жидким азотом для уменьшения собственных шумов, преобразует сигнал ИФК в электрический, причем дисперсия напряжения электрического сигнала пропорциональна мощности излучения сканируемого участка кожи. Далее радиометрическая система обеспечивает необходимое усиление и преобразование полученного сигнала при заданном уровне сигнал-шума. Затем информация преобразуется в цифровую форму с помощью АЦП и подается через интерфейсную плату в компьютер, где производится соответствующая обработка и вывод на дисплей наблюдаемой картины распределения тепловых полей на поверхности биообъекта.

Фазовые, корреляционные и рефлектометрические устройства диагностики ЭМИ КВЧ. Для диагностики и дозиметрии применяют зондирование электромагнитными колебаниями КВЧ-диапазона, что позволяет использовать ряд специфических электрофизических реакций, свойственных живым организмам. Имеются экспериментальные данные, которые свидетельствуют о возможности диагностики ряда заболеваний по изменениям фазы отраженных колебаний диапазона КВЧ от БАТ кожи [5]. Однако эти изменения невелики, не превышают долей единицы и даже долей градуса, а их измерение связано с рядом трудностей.

Измерители сдвига фаз в отраженных КВЧ-колебаниях имеют, как правило, двухканальную структуру [5], в которую входят элементы разделения падающих и отраженных колебаний, два смесителя, общий гетеродин, два усилителя промежуточной частоты, фазовый детектор, усилитель низкой частоты и индикатор. На входах смесителей сигналы КВЧ-гетеродина имеют равные амплитуды и фазы. Сигналы с разностной (промежуточной) частотой, пропорциональные разности фаз входящих КВЧ-сигналов, усиливаются узкополосными усилителями промежуточной частоты, а их низкочастотная разность фаз преобразуется

фазовым детектором в пропорциональное напряжение, которое измеряется выходным индикатором.

По указанной схеме выполнены СВЧ-фазометры ФК2-14 и ФК2-18 на частотный диапазон 100 – 12400 МГц [5]. Для измерения сдвига фаз в отраженных сверхвысокочастотных колебаниях применяют измерители ослабления и фазового сдвига КВЧ-диапазона типа ДК1-14А, ДК1-15А (диапазоны частот 37,5-53 ГГц и 53-78 ГГц). Однако точность измерений указанными устройствами невелика.

Возможно использование устройства, в котором обеспечивается поочередное смешивание КВЧ-колебаний КВЧ-сигналами, смещенными по частоте в противоположных направлениях, что позволяет исключить частотно-фазовые и амплитудно-фазовые искажения в каналах устройства, а также ослабить межканальные связи. Это дает возможность значительно повысить точность измерений фазовых КВЧ-колебаний. Экспериментальное исследование макетного образца устройства в диапазоне частот 55-65 ГГц подтвердило возможность измерения малых изменений фазы отраженного сигнала в пределах 5-20° с погрешностью не более 0,1° при частоте смещения 10 кГц и коэффициенте отражения 0,3-0,7 [5].

Модуляционные спектроанализаторы шумовых и детерминированных сигналов. На характер частотной зависимости излучения, то есть на форму огибающей спектра излучения существенное влияние оказывают термонеоднородности, возникающие вследствие воспалительных процессов, травм, опухолей и других нарушений в состоянии тканей и органов живого организма. Термонеоднородности, расположенные на разной глубине, например, мышечной ткани, имеют ярко выраженный экстремальный характер. При этом длина волны максимального излучения зависит от глубины залегания и градиента термонеоднородности. Таким образом, регистрация частотных зависимостей интенсивности СВЧ-излучения или его спектральной плотности на различных точках поверхности тела БО позволяет выявить температурные аномалии, связанные с патологическими процессами.

Для радиотермометрии глубинных органов и тканей БО используют радиометры, представляющие собой широкополосные приемники сантиметрового или миллиметрового диапазона с разрешением по температуре 0,1° К. В качестве датчиков излучения обычно используются различные антенны или отрезки волноводов, заполненных диэлектрическим материалом.

Другие устройства регистрации СИ ЭМП и, соответственно, низкоинтенсивных ЭМИ, оказывающих патогенное воздействие на персонал предприятий и организаций, как то: устройства КВЧ-резонанса с ОС, полупроводниковые самогенерирующие преобразователи (автодины) – достаточно хорошо известны и поэтому здесь не рассматриваются.

Для регистрации СИ ЭМП и патогенных излучений на организм человека используется, в основном, нестандартная аппаратура, основанная на регистрации отклика организма человека на облучение ЭМИ КВЧ. Здесь регистрирующий орган, как правило, медицинский электроэнцефалограф.

Используется регистрация отраженного от кожного покрова человека КВЧ-сигнала. В работе [1] описан КВЧ-аппликатор «Ратибор», разработанный под руководством проф. Е.И.Нефедова из ИРЭ РАН – активного участника Тульской научной школы биофизики полей и излучений. «Ратибор» дает возможность непосредственно фиксировать информационные сигналы с БАТ поверхности кожи БО. Разработка малогабаритного КВЧ-излучателя «Ратибор» на

основе объемных интегральных схем с полевыми транзисторами Шотки и батарейным источником питания обусловила появление высокочувствительного локационного датчика КВЧ. Он способен излучать КВЧ-энергию из объемных КВЧ-резонаторов через щелевой вывод в одном из них в диапазоне 37-47 ГГц при мощности 300-800 мкВт.

Выводы:

1. Рассмотрен вопрос гигиенической регламентации в России, на сегодняшний день, электромагнитных излучений, воздействующих на работающих в условиях хронического воздействия данных излучений.

2. Предложен общий подход к системной регистрации собственных низкоинтенсивных ЭМП организма человека.

3. Собственные интегративные электромагнитные поля организма человека являются распределенными и крайне малоомощными.

4. Система регистрации СИ ЭМП адекватна по своей биотехнической и технической реализации системам контроля и дозиметрии патогенных полей, воздействующих на персонал предприятий и организаций.

5. Для регистрации СИ ЭМП организма человека возможно применение следующей аппаратуры: медицинских датчиков и внутритканевых зондов КВЧ, тепловизоров, фазовых, корреляционных и рефлектометрических устройств диагностики ЭМИ КВЧ, модуляционных спектроанализаторов шумовых и детерминированных сигналов.

Литература

1. Абдулкеримов, С.А. Продольные электромагнитные волны. Теория, эксперименты, перспективы применения / С.А. Абдулкеримов, Ю.В. Ермолаев, Б.Н. Родионов; под ред. Б.Н.Родионова.– М.: Московск. гос. ун-т леса, 2003.– 172 с.

2. Афромеев, В.И. Биофизика полей и излучений и биоинформатика: Монография. Ч.III. Основы физико-биологической и технической реализации управляющих воздействий высокочастотными электромагнитными полями в медицине / В.И. Афромеев, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин; под ред. А. А. Яшина.– Тула: Тульск. гос. ун-т, 1999.– 508 с.

3. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент: монография / С.А.Яшин [и др.]; под ред. А.А.Яшина; НИИ НМТ, НИЦ «Матрикс».– Москва–Тверь–Тула: Триада, 2007.– 160 с.

4. Биофизика полей и излучений и биоинформатика: монография. Ч.I. Физико-биологические основы информационных процессов в живом веществе / А.А. Яшин [и др.]; под ред. А. А. Яшина.– Тула: Тульск. гос. ун-т, 1998.– 333 с.

5. Биофизические исследования собственных электромагнитных полей биообъектов: монография / С.В.Москвин [и др.]; под ред. Т.И.Субботиной, А.А.Яшина.– М.–Тверь–Тула: Триада, 2007.– 192 с.

6. Гаряев, П.П. Волновой геном / П.П. Гаряев.– М.: Общественная польза, 1993.– 280 с.

7. Гигиеническая регламентация электромагнитных полей как мера обеспечения сохранения здоровья работающих / Ю.П. Пальцев [и др.] // Медицина труда и промышленная экология.– 2003.– № 5.– С. 13–17.

8. Меньшиков, Л.И. Сверхизлучение и некоторые родственные явления / Л.И. Меньшиков // Успехи физических наук.– 1999.– Т. 169.– № 2.– С. 113–154.

9. Пат. 2064800 Российская Федерация. Способ лечения электромагнитным полем крайневисоких частот и устройство для его осуществления / Ю.М. Беляев; опубл. 1996, Бюл. № 22.

10. Патогенные воздействия неионизирующих излучений на организм человека: монография / С.В.Москвин [и др.]; под ред. А.А.Хадарцева, А.А.Яшина.– Москва–Тверь–Тула: Триада, 2007.– 160 с.

11. Суворов, Г.А. Методология биологической нормы в медицине труда / Г.А. Суворов, И.В. Саноцкий // Медицина труда и промышленная экология.– 2003.– № 5.– С. 6–12.

12. Хижняк, Н.А. Интегральные уравнения макроскопической электродинамики / Н.А. Хижняк.– Киев: Наукова думка, 1986.– 280 с.

References

1. Abdulkirimov SA, Ermolaev YuV, Rodionov BN. Pro-dol'nye elektromagnitnye volny. Teoriya, eksperi-menty, perspektivy primeneniya. Moscow: Moskovsk. gos. un-t lesa; 2003.

2. Afromeev VI, Khadartsev AA, Yashin AA. Biofizi-ka poley i izlucheniya i bioinformatika: Monografiya. Ch.III. Os-novy fiziko-biologicheskoy i tekhnicheskoy realizatsii uprav-lyayushchikh vozdeystviy vysokochastotnymi elektromagnit-nymi polyami v meditsine. Tula: Tul'sk. gos. un-t, 1999; 508 s.

3. Gryzlova OYu, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Biorezonansnye efekty pri vozdeystvii elektromagnitnykh poley: fizicheskie modeli i eksperi-ment. Moscow – Tver' – Tu-la: Triada; 2007.

4. Nefedov EI, Protopopov AA, Khadartsev AA, Yashin AA. Biofizika poley i izlucheniya i bioinformatika: monografiya. Ch.I. Fiziko-biologicheskie osnovy informatsionnykh protses-sov v zhivom veshchestve. Tula: Tul'sk. gos. un-t; 1998.

5. Moskvin SV, Novikov AS, Plak-sin SV, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Biofizicheskie issledovaniya sobstvennykh elektromag-nitnykh poley bioob'ektov. Moscow – Tver' – Tula: Tria-da; 2007.

6. Garyaev PP. Volnovoy genom. M.: Obshchestvennaya pol'za; 1993.

7. Pal'tsev YuP, Rubtsova NB, Pokhodzey LV, Tikhonova GI. Gigenicheskaya reglamentatsiya elektromagnitnykh poley kak mera obespecheniya sokhraneniya zdorov'ya rabotayush-chikh. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2003;5:13-7.

8. Men'shikov LI. Sverkhizluchenie i nekotorye rod-stvennye yavleniya. Uspekhi fizicheskikh nauk. 1999;169(2):113-54.

9. Belyaev YuM, inventors. Sposob lecheniya elektromag-nitnym polem kraynevysokikh chastot i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya. Russian Federation patent Ru 2064800. 1996

10. Moskvin SV, Sokolovskaya LV, Subboti-na TI, Kha-dartsev AA, Yashin AA, Yashin MA. Patogennye vozdeystviya neioniziruyushchikh izlucheniya na organizm cheloveka. Mos-cow – Tver' – Tula: Triada; 2007.

11. Suvorov GA, Sanotskiy IV. Metodologiya biologi-cheskoy normy v meditsine truda. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2003;5:6-12.

12. Khizhnyak NA. Integral'nye uravneniya makrosko-picheskoy elektrodinamiki. Kiev: Naukova dumka; 1986.

Раздел IV

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

УДК: 614; 614.2; 614.2.003; 614.338.26; 614.001.18

ОБЗОР НОВОСИБИРСКОГО РЫНКА МЕДИЦИНСКИХ ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ

А.В. ОБУХОВ*, А.А. ОБУХОВ**

* Городская поликлиника № 13, ул. Герцена, д. 11, г. Новосибирск, Россия, 630000

** Институт экономики и организации промышленного производства Сибирского отделения Российской академии наук, пр-т Академика Лаврентьева, д. 17, г. Новосибирск, Россия, 630000

Аннотация. Тест-системы являются, в настоящее время, наиболее широко используемым в практическом здравоохранении классом диагностических средств *in vitro*. Их роль в современном здравоохранении сложно переоценить, поскольку именно на них базируется сложившаяся система выявления заболеваний на ранних стадиях. Согласно официальной статистике Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время более 80% всех проводимых медицинских исследований относятся к категории лабораторно-диагностических.

С учетом изложенного, в данной статье проведен анализ рынка медицинских лабораторно-диагностических тест-систем города Новосибирска на базе информации, полученной в результате проведенного глубинного интервью со специалистами Главного управления здравоохранения мэрии города Новосибирска. Для определения степени монополизации новосибирского рынка диагностических лабораторных тест-систем произведен расчет наиболее распространенных и репрезентативных показателей концентрации рынка, таких как индекс концентрации и индекс Херфиндаля-Хиршмана, определены основные игроки исследуемого рынка и их экономические стратегии, а также ключевые компетенции и конкурентные преимущества.

Таким образом, в представленной статье построена обобщенная схема исследованного рынка, сделан ряд содержательных выводов относительно его конкурентной структуры и особенностей функционирования, обусловленных наличием в непосредственной близости научных учреждений и технопарков.

Ключевые слова: экономика здравоохранения, диагностические тест-системы, обзор рынка, конкурентная структура рынка.

OVERVIEW OF THE NOVOSIBIRSK MARKET OF MEDICAL DIAGNOSTIC TEST SYSTEMS

A.V. OBUKHOV*, A.A. OBUKHOV**

* Novosibirsk city clinic № 13, 630000 Russia, Novosibirsk, ul. Herzen, 11,

** Economics and Industrial Engineering, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, 630000, Russia, Novosibirsk, pr Lavrentjev, 17

Abstract. Test systems are currently the most widely used in practical public health *in vitro* diagnostic class. Their role in modern health care hardly could be overestimated. Most of the existing systems of identifying diseases at an early stage are based on them. According to official statistics of the World Health Organization, currently more than 80% of all medical researches belong to the category of laboratory diagnostic.

The article analyzes the market of medical laboratory diagnostic test systems in the Novosibirsk on the basis of information, obtained as a result of in-depth interviews with experts of the Main Department of Health's office of Novosibirsk. To determine the degree of monopolization of Novosibirsk market of laboratory diagnostic test systems there were calculated the most common and representative indicators of market concentration, such as the concentration index and the Herfindahl-Hirschman Index. Also there were identified the key players of this market and their economic strategies, as well as core competencies and competitive advantages.

Thus, a generalized scheme of the investigated market is made, also there are suggested a number of substantive conclusions regarding market competitive structure and functioning due to the presence in the immediate vicinity of scientific institutions and industrial parks.

Key words: Health Economics, diagnostic test kits, review of the market, competitive structure of the market.

Ушли в прошлое времена, когда клиническо-диагностические лаборатории лечебно-профилактических учреждений самостоятельно закупали множество различных химических реагентов, делали навески, готовили растворы, измеряли pH и проценты действующего вещества в реактивах, то есть сами готовили диагностикумы. В услови-

ях научно-технического прогресса, в связи с развитием передовых иммунобиологических технологий, с конца 80 годов XX века медико-биологические фирмы-производители стали предлагать на российском лабораторном рынке готовые диагностические наборы, получившие общее название «тест-системы».

Тест-системы являются, в настоящее время, наиболее широко используемым в практическом здравоохранении классом диагностических средств *in vitro*. Традиционно в литературе данный товарный сегмент относят к отрасли медицинской биотехнологии, причем ряд экспертов считают его наиболее перспективным в плане ожидаемого технологического прорыва и следующего за ним существенного роста доходности [1].

Отчасти подобные оптимистические прогнозы связаны с тем, что рынок биотехнологической продукции уже в настоящее время значительно опережает по темпам роста смежный рынок фармацевтических товаров. Кроме того, по-видимому, можно ожидать в ближайшие несколько десятилетий его стабильного роста [2].

Согласно оценкам специалистов Kalorama Information, ежегодный темп прироста мирового рынка производства диагностических наборов составляет около 7% и в 2011 году по данным независимых исследователей его объем превысил 40 млрд. долл. При этом, темпы роста российского рынка оцениваются еще выше и по данным аналитического центра компании «Витал Девелопмент Корпорэйшн» составляют не менее 10% в год, что характерно для развивающихся рынков (в данном сегменте медицинских услуг) [4].

Говоря о сегодняшнем состоянии рынка тест-систем, необходимо отметить, что наиболее широко применяемыми в настоящее время методами клинической лабораторной диагностики являются следующие:

- иммуноферментный анализ (ИФА);
- молекулярно-генетические методы (в частности, полимеразная цепная реакция – ПЦР) [3].

Важным фактором в развитии биотехнологической отрасли в Российской Федерации стало принятие решения на законодательном и правительственном уровнях, о ее включении в список наиболее значимых целевых программ для развития современной инновационной экономики. Логическим продолжением государственной линии на поддержку биотехнологий явилось включение их, как отдельного профильного направления в деятельности Технопарка Новосибирского Академгородка, а также создание био-технопарка и связанного с ним бизнес-инкубатора на базе инфраструктуры Наукограда «Кольцово», в непосредственной близости от ФГБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологий «Вектор».

Анализ рынка медицинских лабораторно-диагностических тест-систем города Новосибирска проводился путем обобщения и обработки информации, полученной в результате проведенного глубинного интервью со специалистами Главного управления здравоохранения мэрии города Новосибирска.

Согласно оценкам специалистов, общий объем рынка на текущий момент составляет более 50 миллионов рублей.

В динамике данный показатель за период с 2002 по 2012 год представлен на следующей диаграмме (рис. 1).

При этом средний темп прироста данного показателя составляет около 6,3 % в год. Необходимо также отметить, что спад рынка, произошедший в 2008 году (объем рынка упал более чем на 8% в сравнении с предыдущим годом) вызван не снижением потребности в тест-системах, а последствиями мирового финансового кризиса, выразившимися в уменьшении возможностей реального финансирования государственных и муниципальных программ здравоохранения, в том числе в области клинической лабораторной диагностики.

Рост рынка в остальные периоды вызван комплексным действием многих факторов, в том числе повышением уровня цен на тест-системы и прогрессивным увеличением потребности в данном виде медицинских услуг.

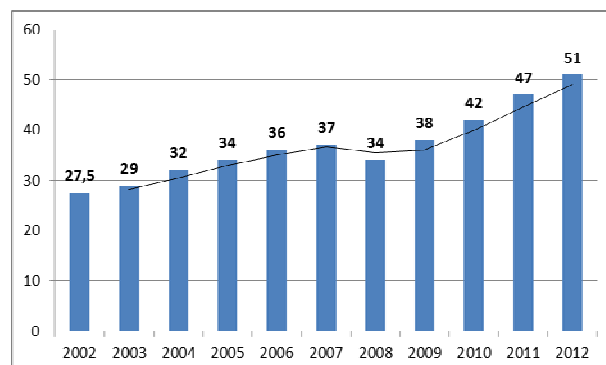


Рис. 1. Динамика объема рынка лабораторной диагностики города Новосибирска за 2002-2012 гг., млн. руб.

Говоря о внешних факторах, оказывающих влияние на деятельность компаний на данном рынке, необходимо отметить ряд существующих трудностей входа в этот сегмент отрасли, препятствующих увеличению числа конкурентов, таких как:

1. Необходимость получения Федеральной лицензии на производство, хранение и реализацию лекарственных средств, получения международных сертификатов по ISO 9001, ISO 13485.
2. Высокотехнологичный характер данного вида деятельности, связанный с необходимостью использования дорогостоящего и сложного производственного оборудования и привлечения высококвалифицированных специалистов.
3. Необходимость оснащения производственных помещений системами биологической защиты, соответствующими требованиям Роспотребнадзора при работе с патогенными биоматериалами.

Эти виды исследований проводятся в специализированных сертифицированных лабораториях, имеющих статус государственных или муниципальных учреждений здравоохранения, либо в коммерческих лабораториях, количество которых в последние годы неуклонно возрастает.

В частности, для рынка города Новосибирска динамика соотношения государственных, муниципальных и частных лабораторий в общем объеме потребителей рынка на протяжении периода с 2002 по 2012 гг. выглядела следующим образом (рис. 2).

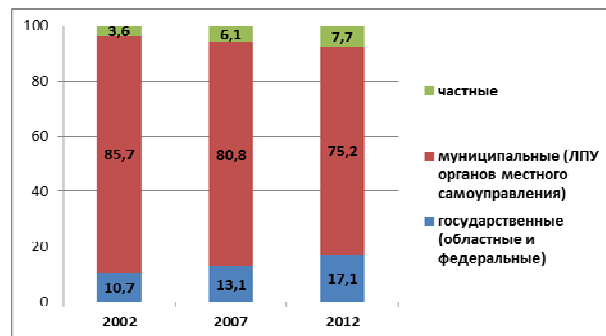


Рис. 2. Динамика соотношения долей основных групп лабораторий города Новосибирска в зависимости от формы собственности за 2002-2012 гг.

На рис. 2 видно устойчивое снижение количества лабораторий муниципальных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), вызванное переходом из муниципальной в федеральную собственность специализированных лечебных учреждений (противотуберкулезных, онкологических, кожно-венерологических и иных диспансеров). Рост количества частных лабораторий обусловлен, в том числе, постепенным выходом на рынок услуг данного вида в городе Новосибирске в рассматриваемый период крупных лабораторных сетей федерального и регионального значения.

Схожую динамику можно наблюдать при проведении анализа потребления количества тест-систем различными экономическими агентами за аналогичный период (рис. 3).

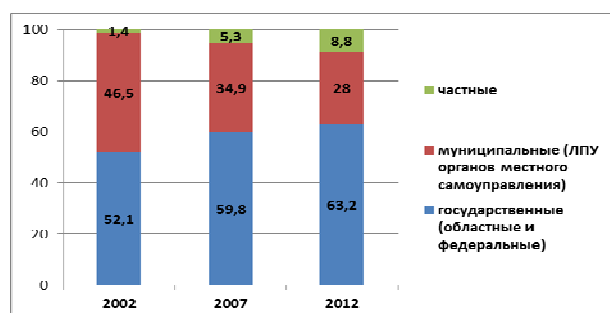


Рис. 3. Динамика соотношения использованных тест-систем лабораториями города Новосибирска в зависимости от формы собственности за 2002-2012 гг.

Таким образом, исследования данного рынка в городе Новосибирске, как и в России в целом, необходимо проводить с учетом доминирования в качестве потребителей экономических агентов (лаборатории муниципальных и государственных ЛПУ), приобретение которыми тест-систем регламентировано Федеральным законом от 21.07.2005 N 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд», которым предписано в ходе осуществления выбора компании-контрагента путем проведения конкурсных процедур (тендера, запроса котировок или аукциона) в качестве основного критерия выбора позиционировать наименьшую цену товара. Это обуславливает специфичность конкурентной борьбы между отечественными компаниями-производителями по сравнению с их зарубежными конкурентами.

В России, с учетом вышеизложенного, наиболее выгодной стратегией продвижения товара, по-видимому, является снижение цены за счет оптимизации издержек, при сохранении или даже улучшении качества диагностических тест-систем, с тем, чтобы они соответствовали современным мировым стандартам. Это, при прочих равных условиях, позволяет компаниям-производителем обеспечить себе необходимое количество государственных и муниципальных контрактов для сбыта всей произведенной продукции. Вместе с тем, такое положение приводит к повышению риска возможного демпинга со стороны отдельных компаний, что негативно влияет на качество конкурентной борьбы и приводит к отрицательным результатам для участников рынка, корректно выстраивающих ценовую политику.

Основными игроками рынка медицинских диагностических тест-систем города Новосибирска являлись следующие компании, распределение долей рынка между которыми, по состоянию на 2012 год было следующим (рис. 4).

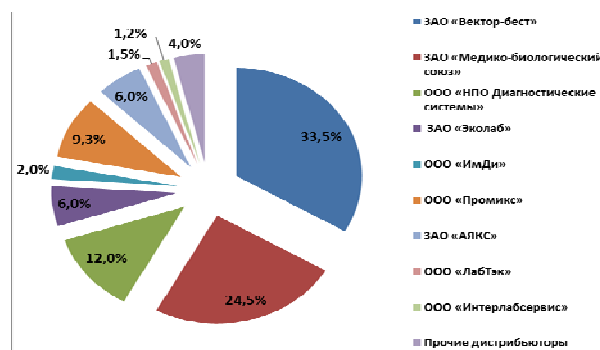


Рис. 4. Структура новосибирского рынка диагностических тест-систем на 2012 г.

Вместе с тем, необходимо отметить, что производственную деятельность из указанных компаний вели только пять: ЗАО «Вектор-бест», ЗАО «Медико-биологический Союз», ООО «НПО Диагностические системы», ЗАО «ЭКОлаб», ООО «ИмДи». Остальные компании проводили дистрибуторскую работу, в том числе являясь партнерами крупных зарубежных производителей, таких как Roche Diagnostics, Abbot, Bio-Rad, BioSan, Beckman Coulter и ряда других.

Лидерами рынка являются компании «Вектор-Бест», «Медико-биологический союз» и НПО «Диагностические системы», что обусловлено следующими ключевыми преимуществами данных фирм:

- собственная высокотехнологичная производственная база;
- высокий научный потенциал коллектива разработчиков тест-систем;
- разветвленная, хорошо продуманная сеть представительств и дистрибьюторов в России и странах СНГ;
- длительный опыт присутствия на рынке;
- продуманная маркетинговая политика;
- использование компанией современных технологий менеджмента;
- широкая номенклатура производимых тест-систем, включающая инфекционные маркеры, гормоны, цитокины, маркеры аутоиммунных и системных заболеваний, опухолеассоциированные антигены и другие биологические анализы.

В целях определения степени концентрации рынка тест-систем для лабораторной диагностики города Новосибирска, были рассчитаны математические показатели концентрации – индекс концентрации и индекс Херфиндаля-Хиршмана. Указанные индексы являются наиболее широко используемыми в практике, поскольку сочетают в себе достаточно высокую информативность, использование доступной информации о рынке, наглядность и при этом относительную простоту вычисления [5].

Исходя из приведенных ранее значений долей рынка основных игроков, показатели CRn (индекс концентрации) для данного рынка рассчитаны и приведены в табл.

Таблица

Значения коэффициентов концентрации для новосибирского рынка диагностических тест-систем

Значение n	Значение показателя концентрации CRn
2	58,0%
4	79,3%
6	91,3%

Значение индекса Херфиндаля-Хиршмана, рассчитываемого по следующей формуле: $HNI = \sum_{i=1}^n S_i^2$, где S_i – ры-

ночная доля фирмы i , n – количество фирм, действующих на рынке; для рынка диагностических тест-систем города Новосибирска достигает значения 2048,687.

Обобщив всё вышеизложенное, можно говорить о том, что рынок медицинских тест-систем города Новосибирска относится к категории высококонцентрированных, как по индексу концентрации ($70\% < CR_4 < 100\%$), так и по индексу Херфиндаля-Хиршмана ($1800 < HHI < 10000$).

Это означает, что структура рынка близка к олигополистической, что позволяет крупнейшим игрокам рынка в значительной мере влиять на рыночные цены, получая от этого дополнительные прибыли, а также вызывает риск заключения между игроками картельных сговоров, нарушающих свободу конкуренции.

В целях повышения наглядности представления обобщенной информации о структуре рынка, входящих в него элементах, а также существующих между ними взаимосвязях, была построена обобщенная схема рынка медицинских диагностических тест-систем города Новосибирска (рис. 5).

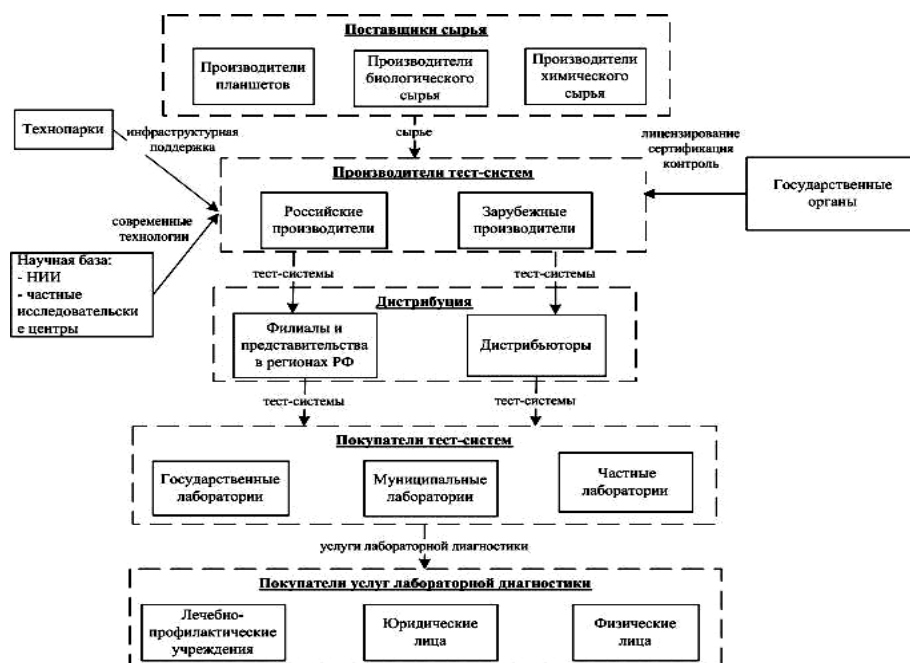


Рис. 5. Обобщенная схема функционирования рынка лабораторной диагностики города Новосибирска

В заключении необходимо отметить, что анализ новосибирского рынка медицинских диагностических тест-систем показывает, то, что он является высокодифференцированным, высококонцентрированным, находится в стадии активного формирования и динамичного развития с сохраняющимися предпосылками вхождения на него новых конкурентоспособных игроков.

Отличительной особенностью рынка тест-систем Новосибирска является включенность в нее достаточно большого блока элементов научной и внедренческой инфраструктуры, а именно научно-исследовательских институтов СО РАН, СО РАМН, а также технопарков различного профиля (биотехнопарк «Кольцово», Технопарк Новосибирского Академгородка).

Таким образом, в результате проведенного исследования можно сформулировать следующие основные выводы:

1. Рынок диагностических тест-систем города Новосибирска в течение прошедших 10 лет демонстрировал стабильный рост (за исключением кризисного периода 2008 г.),

что позволяет предполагать сохранение этой тенденции в будущем.

2. В указанный период имеет место снижение доминирования в структуре потребителей рынка лабораторий муниципальных ЛПУ при росте долей частных и федеральных лабораторий.

3. С учетом того, что в структуре потребителей большинство подчиняются требованиям Федерального закона № 94-ФЗ, что делает оптимальной стратегией для производителей снижение цен за счет оптимизации и получения лидерства в издержках. Вместе с тем, такое положение может приводить к снижению качества производимой продукции, что является существенным фактором риска для развития отрасли.

4. Высокий уровень монополизированности рынка приводит к высоким рискам возникновения картельных сговоров и иным отклонениям от конкурентных моделей функционирования.

5. Особенностью функционирования новосибирского рынка диагностических тест-систем, отличающей его от других аналогичных региональных рынков является высокая вовлеченность в его деятельность научных учреждений и технопарков, располагающихся в городе Новосибирске, что стимулирует инновационную деятельность.

Литература

1. Власова, О.П. Еще один Клондайк / О.П. Власова, П.А. Быков, П.В. Власов // Эксперт.– 2001.– № 5 (265).– С. 25–27.
2. Долгов, В.В. Иммуноферментный анализ в клинико-диагностических лабораториях / В.В. Долгов, Н.Г. Ракова, В.Е. Колупаев, Н.А. Рытникова.– М.: Медицина.– 2007.– 260 с.
3. ПЦР в реальном времени / Д.В. Ребриков [и др.]– М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009.– 215 с.
4. Park, R. The evolution of assay development / R. Park.– IVD technology.– 2006.– № 3.– P. 36–40.
5. Schlossberg, R.S. Mergers and acquisitions: understanding the antitrust issues / R.S. Schlossberg.– 2008, 689 p.

Reference

1. Vlasova OP, Bykov PA, Vlasov PV. Eshche odin Klondayk. Ekspert. 2001;5:25-7. Russian.
2. Dolgov VV, Rakova NG, Kolupaev VE, Rytnikova NA. Immunofermentnyy analiz v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh. M.: Meditsina;2007.Russian.
3. Rebrikov DV, Samatov GA, Trofimov DYU. PTsR v real'nom vremeni. M.: BINOM. Laboratoriya znaniy;2009. russian.
4. Park R. The evolution of assay development. IVD technology. 2006;3:36-40.
5. Schlossberg RS. Mergers and acquisitions: understanding the antitrust issues; 2008.

Раздел V

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 61

Б.К. ЛЕОНАРДОВ – ОСНОВОПОЛОЖНИК ПЕРВОЙ В СССР КАФЕДРЫ ВОЕННЫХ И ВОЕННО-САНИТАРНЫХ
ДИСЦИПЛИН

И.В. КАРПЕНКО

*Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, Россия, 119991*

Аннотация. Статья посвящена вопросу становления первой в СССР специальной военно-медицинской кафедры – кафедры военных и военно-санитарных дисциплин военно-медицинской академии РККА в 1929 г. Отражена роль одного из первых руководителей кафедры видного советского теоретика и организатора военной медицины профессора Б.К. Леонардова – известный организатор и теоретик медицинского обеспечения войск. В статье подробно освещается его вклад как одного из первых кто осознал, что дальнейшее развитие лечебно-эвакуационного обеспечения связано с тесным взаимодействием военной, санитарно-тактической и клинической составляющей. Практически все теоретические положения в области организации медицинского обеспечения армии, разрабатываемые Б.К. Леонардовым легли в основу руководящих документов медицинской службы армии. Так, под его непосредственным руководством было разработано «Руководство по санитарной эвакуации РККА» – одного из первых документов устанавливающих новые принципы лечебно-эвакуационного лечения в армии. При его активном участии был разработан «Устав военно-санитарной службы РККА» 1933г. и «Устав полевой санитарной службы» 1938 г. Все эти документы были положены в основу руководящих документов в годы Великой Отечественной войны и обеспечили более высокую эффективность.

Ключевые слова: военная медицина, кафедра военных и военно-санитарных дисциплин, военно-медицинское образование.

B.K. LEONARDOV – THE FOUNDER OF THE FIRST DEPARTMENT OF MILITARY AND THE MILITARY-SANITARY DISCIPLINES

I.V. KARPENKO

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Russia, Moscow, street Trubetskaya, 8, page 2

Abstract. The article is devoted to the formation of the first Soviet special military medical Department - the Department of military and military-sanitary disciplines of military medical Academy of the red army in 1929. Reflected the role of one of the first heads of the Department of the prominent Soviet physicist and organizer of military medicine, Professor V.K. Leonardov – the known organizer and the theorist of medical providing armies is reflected. In article its contribution is in detail shined as one of the first who realized that further development of medical and evacuation providing is connected with close interaction of a military, sanitary and tactical and clinical component. Practically all theoretical provisions on the organization of medical providing the armies developed by B.K. Leonardov laid down in a basis of leading documents of a health service of army. So, under its direct management the guide to sanitary evacuation of RKKA – one of the first documents establishing the new principles of medical and evacuation treatment in army was developed. With its active participation "The charter of military public health service of RKKA" and "The charter of field public health service" was developed 1933-1938. All these documents were based on leading documents in days of the Great Patriotic War and provided higher efficiency.

Key words: military medicine, Department of military and military-sanitary disciplines, military-medical education.

Леонардов Борис Константинович – видный организатор и теоретик медицинского обеспечения войск, доктор медицинских наук, профессор родился 7/20 апреля 1892 г. в Москве в семье служащего. В 1911 г. окончил Московскую гимназию. Интересным представляется тот факт, что его однокашником по гимназии был С.С. Юдин – известный советский хирург [1].

В 1911 г. Б.К. Леонардов поступил на медицинский факультет Московского университета. Во время Первой мировой войны после 4 курса был призван в армию в качестве зауряд-врача. После окончания войны продолжил уче-

бу. По завершении обучения (1918 г.) был удостоен звания лекаря с отличием.

С 1919 по 1920 гг. на фронтах гражданской войны последовательно занимал различные военно-медицинские должности Красной Армии.

С 1921 по 1931 г. работал в Главном Военно-санитарном управлении (ГВСУ) Красной Армии. Был ближайшим соратником одного из основоположников советской военной медицины З.П. Соловьева. В течение этого времени (1922-23 гг.) окончил Военно-академические курсы высшего командного состава РККА. Работая в Главном Военно-

санитарном управлении одновременно Б.К. Леонардов (с 1923 г.) преподавал военно-санитарную службу в Военной Академии РККА им. М.В. Фрунзе.

В Главном Военно-санитарном управлении Б.К. Леонардов возглавлял отдел организации и подготовки санитарной службы. В период своей работы в ГВСУ он становится организатором, а затем и бессменным секретарем Центрального санитарного отделения Военно-научного общества. В 1929 г. Б.К. Леонардов становится заместителем начальника Главного Военно-санитарного управления. Как заместитель начальника ГВСУ, Б.К. Леонардов неоднократно проводил сборы руководящего состава медицинской службы.

В течение 1929-31 гг. Б.К. Леонардов вел лекционный курс по военно-санитарному делу в 1-ом Московском медицинском институте (1-ый ММИ). Этот период в его деятельности является малоизученным. Вместе с тем наличие опыта преподавания сначала в Военной Академии РККА, а затем и в 1-ом ММИ не в последнюю очередь способствовали принятию решения о назначении Б.К. Леонардова на должность начальника первой в СССР кафедры военных и военно-санитарных дисциплин. Изучение курса военно-медицинских дисциплин до прихода Б.К. Леонардова в 1-ый ММИ было в зачаточном состоянии. Не было помещений для занятий, отсутствовали учебные пособия. По существу Б.К. Леонардов создал материальную базу курса военно-санитарного дела в институте. Сам Б.К. Леонардов об этом писал так: «Благодаря вниманию директора клиники, в которой проходил курс санитарной тактики, удалось получить отдельную комнату и оборудовать её столами, скамьями и пр. ... Удалось достать образцы носилок, сумок, противоголовок и пр. Так родился кабинет санитарной тактики» [2]. Для организации работы курса санитарной тактики Б.К. Леонардовым была проведена большая методическая работа, в которой он использовал свой личный опыт работы военного врача. При его участии были разработаны ситуационные задачи, которые предлагались студентам по завершению изучения курса санитарной тактики. При этом предлагались задачи, связанные с практической деятельностью военного врача на театре военных действий. Интересно и решение задачи нехватки учебно-методических пособий и в частности командирских карт. Было предложено наклеивать ветхие карты на плотную основу и тем самым продолжить срок службы карт. Опыт преподавательской работы в 1-ом ММИ был учтён при назначении Б.К. Леонардов в 1931 г. начальником первой в Советском Союзе кафедры военных и военно-санитарных дисциплин Военно-медицинской академии в Ленинграде.

Преподавание военных и военно-санитарных дисциплин в военно-медицинской академии имело к этому времени свою историю. В 1907 г. в России была защищена первая докторская диссертация на санитарно-тактическую тему. Диссертация была выполнена на материале русско-японской войны 1904/05 гг. Автор диссертации был военный врач П. Потираловский. В 1911 г. П. Потираловским был выпущен первый в России учебник по санитарной тактике. В своём учебнике автор, касаясь вопросов подготовки будущего военного врача писал: «Обучение правильному управлению санитарными учреждениями достигается разбором бывших сражений в санитарно-тактическом отношении» [3]. В 1911 г. в русской армии была сделана первая попытка узаконить санитарно-тактическую подготовку военных врачей. Для этой цели военным ведомством было издано «Наставление для санитарно-тактических занятий военных врачей». Согласно «Наставлению» подготовка во-

енных врачей этому разделу военной медицины достигалась путем проведения санитарно-тактических и военно-административных занятий. Кроме этого предлагалось привлекать военных врачей к участию в санитарных учениях войск. Как видим, военное руководство русской армии уже в то время четко понимало необходимость соответствующей подготовки военных врачей. Было бы очевидным предполагать, что согласно этому пониманию в академии будет развернута основательное изучение санитарной тактики. Действительно в 1912 г. в программу военно-медицинской академии была введена учебная дисциплина, которая называлась «военно-санитарная служба с учением о войсковых болезнях и краткими сведениями по военной администрации». Вместе с тем на всю дисциплину было выделено 12 лекций. Практических занятий не предполагалось. Дисциплина преподавалась студентам на пятом курсе обучения один раз в неделю. До начала Первой мировой войны курс читал военный врач Ангелов. Во время Первой мировой войны когда казалось бы, актуальность курса должна была возрасти предмет этот и вовсе стал преподаваться в факультативном порядке.

В настоящий момент нам трудно оценить качество подготовки военных врачей в дореволюционный период с точки зрения их санитарной подготовки. Один из первых преподавателей кафедры военных и военно-санитарных дисциплин, созданной уже в советское время, Я.Н. Кричевский следующим образом оценивал подготовку военных врачей в этой области: «... несколько из бывших слушателей (и далеко не худших, с которыми мне приходилось беседовать, не могли извлечь из своей памяти никаких интересных для меня сведений о преподавании этого предмета» [3].

В послеоктябрьский период, уже в 1919 г. известный русский хирург, профессор академии В.А. Опель подымает вопрос о необходимости специальной подготовки для выпускников академии мобилизуемых в армию. В.А. Опель предлагает задержать выпуск врачей на 6 месяцев с целью ознакомления врачей с основами санитарной тактики и военной администрации.

Курс санитарной тактики и военной администрации начал в 1923 г. начал преподаваться на кафедре общей и военной гигиены. Заведовать курсом был назначен П.И. Тимофеевский как его называли – «дедушка санитарной тактики», участник русско-японской и Первой мировой войны. На тот момент П.И. Тимофеевский один из немногих теоретиков санитарной тактики имеющий дореволюционный опыт работы в этой области. Санитарная тактика преподавалась студентам 5 курса обучения из расчета одна лекция и одно практическое занятие по 1 часу в неделю. В процессе занятий разбиралось медицинское обеспечение военных операций русской армии в годы Первой мировой войны. Все это время (до 1927 г.) П. И. Тимофеевский являлся единственным преподавателем курса. Курс не располагал самостоятельным учебным помещением, занятия проводились с большим количеством обучающихся (почти с половиной курса одновременно) [3]. Вместе с тем количество учебных часов отпущенных на санитарную тактику в 1927 г. было значительно увеличено (до 500 часов). Был поднят вопрос об увеличении количества преподавателей курса. Вскоре штат курса увеличился до 4 человек.

Крупным событием в деле «военизации» учебного процесса в академии явилось создание кафедры военных и военно-санитарных дисциплин. В отчете о деятельности кафедры за 1929/1930 г. впервые упоминается кафедра во-

енных и военно-санитарных дисциплин [4]. До прихода Б.К. Леонардова на кафедру в 1931 г. обязанности заведующего кафедрой временно исполнял старший преподаватель кафедры Ф.И. Балабин.

Назначение Б.К. Леонардова начальником кафедры военных и военно-санитарных дисциплин стало знаковым явлением для кафедры. По существу кафедра заработала на полную силу только с приходом Б.К. Леонардова. Именно Б.К. Леонардов стал автором методики преподавания санитарной тактики (позже организации и тактики медицинской службы) в нашей стране. Вот как описывает его деятельность Я.Кричевский совместно с Б.К. Леонардовым работавший в эти годы на кафедре: «Особенно развешивалось его методическое мастерство в руководстве военно-санитарными играми и полевыми занятиями. Присутствие на проводимых им занятиях всегда обогащало преподавателей в методическом отношении. Б.К. Леонардов полагал обязательным для всех свободных в эти часы преподавателей кафедры присутствовать на его лекциях, считая это одним из путей достижения единства понимания основных вопросов преподаваемых на кафедре дисциплин» [3].

Б.К. Леонардову принадлежала идея создания на кафедре ящика с песком, на котором был создан макет местности с целью наглядного представления схемы медицинского обеспечения войск. Он сам же разработал и учебно-методическое пособие – «Санитарно-тактическое занятие на макете местности (ящике с песком)», которое было издано в 1936 г. Предложил новый метод решения задач по тактике медицинской службы. Улучшилась материальная база кафедры. По инициативе Б.К. Леонардова впервые в соответствии с основными темами учебного курса санитарной тактики были оборудованы специальные классы. Так были созданы классы санитарной разведки, этапов эвакуации, средств эвакуации и т.д. Разработанная Б.К. Леонардовым методика преподавания тактики медицинской службы широко применяется и в наше время.

Прекрасно понимая значение полевой выучки санитарной службы, Б.К. Леонардов был сторонником увеличения количества учебных часов отводимых на это мероприятие. Так если до прихода на кафедру Б.К. Леонардова на полевые занятия отводилось 12-14 часов (1928 г.), то в 1934/35 учебном году на лагерные занятия было отведено уже 111 часов.

Была активизирована научная деятельность кафедры. В 1934 г. первые адъюнкты кафедры – В.Н. Новиков, А.Н. Григорьев и В.И. Шестов защитили диссертации на различные актуальные на то время темы санитарной тактики [4].

Преподавательскую работу на кафедре Б.К. Леонардов успешно сочетал с разработкой новых методов организации медицинской службы армии в современных условиях развития военного дела. Он прекрасно владел навыками оперативного искусства. Последнее было не удивительным, если учесть тот факт, что он был одним из немногих военных врачей получившим военное образование. Окончив полный курс обучения в военной академии РККА, Б.К. Леонардов был хорошо знаком с теорией глубокой наступательной операции разработанной известными советскими военными теоретиками В.Е. Триандфиловым, М.Н. Тухачевским, Б.М. Шапошниковым. Именно это обстоятельство позволило ему первому в нашей стране успешно разработать организацию медицинского обеспечения армейской наступательной операции. Ему так же принадлежит приоритет в разработке методики оперативной работы начальника медицинской

службы дивизии, корпуса, армии. Под его руководством был заново разработан ряд важных вопросов тактики медицинской службы: теории эшелонирования лечения, принципы организации этапов медицинской эвакуации, медицинской разведки, эвакуационной сортировки [5].

Он являлся убежденным сторонником механизации средств медицинской службы. Был в курсе последних достижений военно-медицинской мысли. В 1933 г. вышла в свет его статья, которая называлась «Автошир». Само это слово пришло из французского и по сути своей означало: «подвижное хирургическое средство, предназначенное для усиления войскового района в целях современного оказания квалифицированной медицинской помощи» [6]. Б.К. Леонардов разработал свой оригинальный проект автошира со складывающимися боковыми стенками. Такая конструктивная особенность давала возможность при комбинации нескольких таких автомобилей сразу по прибытию оборудовать оперативно-перевязочный блок. По его чертежам был так же разработан санитарный бронетранспортер с широким люком в днище, через который осуществлялась погрузка раненых на поле боя. Внутри располагалось двое носилочных раненых. Полевые испытания показали, что работа бронетранспортера заменяла ратный труд 80 санитаров [6]. В связи с начавшейся Великой Отечественной войной и ограниченными возможностями промышленности технические задумки Б.К. Леонардова были осуществлены уже в послевоенное время. Многие из них в современном варианте (автоперевязочная, подвижный комплекс врачебной помощи) используются медицинской службой и в наше время.

Одним из первых Б.К. Леонардов осознал, что дальнейшее развитие лечебно-эвакуационного обеспечения связано с тесным взаимодействием военной, санитарно-тактической и клинической составляющей. Им были найдены взаимопользные пути сотрудничества с такими выдающимися авторитетами в области военно-полевой хирургии работавшими в военно-медицинской академии как Н.Н. Бурденко, М.М. Дитерихсом и другими [6]. С полным основанием он мог утверждать, что: «полный результат подготовки по военно-полевой хирургии может получиться лишь на базе определённого уровня санитарно-тактических сведений» [6].

Практически все теоретические положения в области организации медицинского обеспечения армии, разрабатываемые Б.К. Леонардовым ложились в основу руководящих документов медицинской службы армии. Так, под его непосредственным руководством было разработано «Руководство по санитарной эвакуации РККА» – одного из первых документов устанавливающих новые принципы лечебно-эвакуационного лечения в армии [5]. Кроме этого при его активном участии был разработан «Устав военно-санитарной службы РККА» 1933 г. и «Устав полевой санитарной службы» 1938 г. Все эти документы были положены в основу руководящих документов в годы Великой Отечественной войны.

Б.К. Леонардову принадлежит более 135 научных трудов в т.ч. монографий, учебников и учебных пособий. Наиболее известные: «Организация медицинской помощи в поле» (1929 г.), «Военно-санитарное дело» (1933 г.), «Санитарная служба в войсковом районе» (1937 г.).

Умер Б.К. Леонардов 11 октября 1939 г. и был похоронен в г. Ленинграде.

Литература

1. Юдин, С.С. Воспоминания / С.С. Юдин.– М.: Издательский дом ТОНЧУ, 2012.– 688 с.
2. Леонардов, Б.К. Опыт организации преподавания курса санитарной тактики в 1-ом ММИ / Б.К. Леонардов // Военно-санитарное дело.– 1931.– №3.– С. 32–36.
3. Кричевский, Я.И. Основные вопросы преподавания ОТМС в ВМОЛА им С.М. Кирова. Вопросы истории и теории ОТМС / Я.И. Кричевский.– Л.: Издательство Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.– 1956.– С. 57–76.
4. Шелепов, А.М. От кафедры военных и военно-санитарных дисциплин – к кафедре организации и тактики медицинской службы / А.М. Шелепов, О.А. Крючков // Военно-медицинский журнал.– 2009.– №10.– С. 82–90.
5. Б.К. Леонардов (к 10-летию со дня смерти) / А.Н. Григорьев [и др.] // Военно-медицинский журнал.– 1950.– №1.– С. 49–53.
6. Данилин, Е.Н. Некоторые вопросы истории военной медицины. ВМФ при ЦОЛИУФ / Е.Н. Данилин, А.В. Махонин.– М., 1971.– 216 с.

References

1. Yudin SS. Vospominaniya. Moscow: Izdatel'skiy dom TONChU; 2012. Russian.
2. Leonardov BK. Opyt organizatsii prepodavaniya kursa sanitarnoy taktiki v 1-om MMI. Voennno-sanitarnoe delo. 1931;3:32-6. Russian.
3. Krichevskiy YaI. Osnovnye voprosy prepodavaniya OTMS v VMOLA im S.M. Kirova. Voprosy istorii i teorii OTMS. Leningrad: Izdatel'stvo Voennno-meditinskoy akademii im. S.M. Kirova; 1956. Russian.
4. Shelepov AM, Kryuchkov OA. Ot kafedry voennykh i voennno-sanitarnykh distsiplin – k kafedre organizatsii i taktiki meditsinskoy sluzhby. Voennno-meditinskiy zhurnal. 2009;10: 82-90. Russian.
5. Grigor'ev AN. B.K. Leonardov (k 10-letiyu so dnya smerti). Voennno-meditinskiy zhurnal. 1950;1:49-53. Russian.
6. Danilin EN, Makhonin AV. Nekotorye voprosy istorii voennoy meditsiny. VMF pri TsOLIUF. Moscow; 1971. Russian.

Раздел VI

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 616.682-002

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СПЕРМАТОГЕНЕЗА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО ЭПИДИДИМООРХИТА

Л.Е. БЕЛЫЙ, И.И. КОНЬШИН

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», ул. Л. Толстого, д.42, г. Ульяновск, Россия, 432970

Аннотация. Цель исследования – изучение специфики нарушений сперматогенеза после перенесенного эпидидимоорхита, сопровождавшегося интраскротальной гипертензией.

Исследование включало измерение интраскротального давления и микроскопическое исследование эякулята 40 больных с острым эпидидимоорхитом. Повышение интраскротального давления было зарегистрировано у 17 больных. Спермограмму выполняли через 30 и через 105 суток после реконвалесценции. Исследовали морфологию сперматозоидов, их концентрацию, подвижность, агглютинацию эякулята, MAR-тест.

Установлена специфика нарушений сперматогенеза после перенесенных острых эпидидимоорхитов. Интраскротальная гипертензия, развившаяся вследствие реактивной экссудации жидкости в полость мошонки при острых эпидидимоорхитах, усугубляя оксидативный стресс и системную воспалительную реакцию, приводит к выраженным нарушениям сперматогенеза, сопровождающимся количественными и качественными изменениями эякулята. Восстановления сперматогенеза к 105 суткам наблюдения с момента реконвалесценции не происходит. Интраскротальная гипертензия повышает вероятность развития аутоиммунного бесплодия после перенесенного острого эпидидимоорхита.

Ключевые слова: острый эпидидимоорхит, сперматогенез, интраскротальная гипертензия, мужское бесплодие.

FEATURES OF DISTURBANCES OF THE SPERMATOGENESIS AFTER ACUTE EPIDIDYMOORCHITIS

L.E. BELYY, I.I. KONSHIN

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, 432970, Russia, Ulyanovsk, street Leo Tolstoy, 42

Abstract. The purpose of the study was to examine the specificity of disturbances of a spermatogenesis after acute epididymoorchitis, accompanied by an intrascrotal hypertension.

Research included measurement of intrascrotal pressure and microscopical research of an ejaculate of 40 patients with acute epididymoorchitis. Rising of intrascrotal pressure was registered in the 17 patients. Spermogram carried out through 30 and in 105 days after a reconvalence. The authors investigated morphology of spermatozoons, their concentration, mobility, ejaculate agglutination, the MAR test.

Specifics of disturbances of a spermatogenesis after acute epididymoorchitis are established. The intrascrotal hypertension which has developed owing to a reactive exudation of liquid in a cavity of a scrotum at acute epididymoorchitis, aggravating an oxidative stress and systemic inflammatory reaction, leads to the expressed disturbances of the spermatogenesis, being accompanied quantitative and high-quality changes of an ejaculate. Spermatogenesis restoration by 105 days of observation from the moment of a reconvalence doesn't happen. The intrascrotal hypertension increases probability of development of autoimmune sterility after acute epididymoorchitis.

Key words: acute epididymoorchitis, spermatogenesis, intrascrotal hypertension, man's sterility.

В настоящее время одной из наиболее насущных проблем фундаментальной и практической медицины является проблема нарушения репродуктивной функции у мужчин. Многие исследователи ведущее место в этиологии бесплодия отводят острым воспалительным заболеваниям органов мошонки.

Острый эпидидимоорхит чаще всего возникает в возрасте от 20 до 40 лет, т.е. пик заболеваемости приходится на возрастную группу молодых сексуально активных мужчин [4]. В некоторых случаях при острых эпидидимоорхитах возникает патологическая секреция жидкости влагалищной оболочкой яичка, что ведет к повышению интраскротального давления, вызывающее, в свою очередь, усиление системной воспалительной реакции и тяжести оксидативного стресса [1,2].

Цель исследования – изучение специфики нарушений сперматогенеза после перенесенного эпидидимоорхита, сопровождавшегося интраскротальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. Больные с острыми эпидидимоорхитами были разделены нами на 2 группы – в первую группу вошли 17 больных с острым эпидидимоорхитом, осложненным *интраскротальной гипертензией* (ИСГ), во вторую – с патологическим процессом без повышения интраскротального давления (группу составили 23 человека). Группу сравнения составили 20 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 50 лет, средний возраст составил 27,4 года.

Все больные подверглись хирургическому лечению. Измерение интраскротального давления выполняли интраоперационно. В асептических условиях проводилось послойное вскрытие оболочек яичка вплоть до влагалищ-

ной оболочки. Затем пункционная игла с присоединенной к ней полихлорвиниловой трубкой вводилась в пространство между наружным и внутренним листками влагалищной оболочки яичка. Трубка пережималась дистальнее места измерения. Уровень давления в интраскротальной полости оценивался по отношению к нулевой отметке, расположенной на уровне верхнего края лонного сочленения больного, находящегося в горизонтальном положении на операционном столе.

Забор спермы осуществлялся путем мастурбации. Продолжительность полового воздержания составляла от 3 до 5 суток. Исследование осуществлялось двукратно – через 30 суток после полной реконвалесценции острого эпидидимоорхита и через 105 суток. Результаты интерпретировались в соответствии нормативными значениями показателей эякулята рекомендованные ВОЗ в 5 издании от 2010 г. По характеру подвижности сперматозоиды разделяли на 3 группы: с *прогрессивным движением* (PR), *непрогрессивным движением* (NP) и *неподвижные* (IM) формы. С целью оценки частоты встречаемости аутоиммунного бесплодия у мужчин, перенёсших острый эпидидимоорхит, проводился MAR-тест (mixed agglutination reaction), представляющий собой исследование доли нормальных активно-подвижных сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами, к общему количеству сперматозоидов.

Полученные данные были обработаны с использованием методов вариационной статистики. Все данные представлены в виде $M \pm m$. Оценка достоверности различий осуществлялась по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В образцах спермы, полученных через 30 суток после реконвалесценции, в группе больных с острым эпидидимоорхитом без повышения внутримозоночного давления нормозооспермия была обнаружена у 9 больных (31,1%), а в группе с острыми эпидидимоорхитами, сопровождающимися ИСГ у 3 больных (17,6%). В контрольной группе нормозооспермия была выявлена у 11 (55%) мужчин.

Кроме того, при остром эпидидимоорхите, сопровождающимся ИСГ, выявлено значительно большее количество сочетанных форм патологии сперматозоидов (после перенесенного острого эпидидимоорхита с ИСГ 68,5%, в то время как после перенесенного эпидидимоорхита без ИСГ 8,7%). В образцах спермы, полученных через 105 суток после реконвалесценции в группе больных с острым эпидидимоорхитом, не сопровождающимся ИСГ, нормозооспермия была обнаружена у 9 больных (31,1%) и в группе с острыми эпидидимоорхитами, сопровождающимися ИСГ, у 3 больных (17,6%).

При сравнении полученных данных, было выявлено, что в группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ, по прошествии 105 суток после реконвалесценции, отмечается улучшение качества спермы, доля нормальных форм сперматозоидов увеличилась с 39,1 до 56,5%. В группе больных, с перенесенным эпидидимоорхитом в условиях ИСГ динамики увеличения количества нормальных форм сперматозоидов отмечено не было.

При исследовании концентрации сперматозоидов в эякуляте мужчин, перенесших острый эпидидимоорхит, нами были получены следующие результаты. В исследовании, проводимом через 30 суток после реконвалесценции, в группе больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила $12,27 \pm 0,56$ млн/мл, а в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ $7,43 \pm 0,76$ млн/мл ($p < 0,001$). В исследовании, проводимом через

105 суток после реконвалесценции, в группе больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила $14,40 \pm 0,48$ млн/мл, а в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ $7,32 \pm 0,61$ млн/мл ($p < 0,001$). Таким образом, в группе больных с перенесенным острым эпидидимоорхитом без ИСГ, имеет место статистически значимая динамика увеличения концентрации сперматозоидов в эякуляте ($p < 0,01$). В группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ статистически значимых изменений концентрации сперматозоидов с течением времени не обнаружено. Эти факты мы связываем, с тем, что в результате острых эпидидимоорхитов развивается интерстициальный отёк тканей с формированием очагов фиброза, деформацией внутриорганых сосудов яичка, прежде всего венозных, венулярных и гемомикроциркуляторного русла, что способствует застою крови, вследствие чего нарушаются структуры гематотестикулярного барьера [3]. Соответственно, можно сделать вывод, о том, что вышеописанные процессы идут интенсивнее при острых эпидидимоорхитах с ИСГ, чем без таковой, вызывая необратимые изменения в паренхиме яичка и придатка, в том числе и в сперматогенном эпителии.

Анализ подвижности сперматозоидов на 30 сутки после реконвалесценции показал, что в группе больных с острым эпидидимоорхитом, сопровождавшимся ИСГ, имеет место снижение количества сперматозоидов категории PR ($24,2 \pm 4,8\%$) по сравнению с группой больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ ($45,6 \pm 6,3\%$, $p < 0,01$) и контрольной группой ($66,1 \pm 5,7\%$) ($p < 0,02$). Также, статистически значимым, в группе больных острым эпидидимоорхитом, сопровождающимся ИСГ, было и увеличение количества сперматозоидов категории IM до $31,3 \pm 3,3\%$ по сравнению с группой больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ $11,7 \pm 1,8\%$ ($p < 0,001$) и контрольной группой $7,2 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$). Содержание сперматозоидов категории NP между группами больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ и без таковой, значимой разницы не имело и составило $45,4 \pm 4,8\%$ и $43,6 \pm 3,9\%$ соответственно. Тем не менее, процент сперматозоидов категории NP в контрольной группе был ниже и составил $27,2 \pm 4,9\%$ ($p < 0,02$). На 105 сутки в группе больных, перенесших острый эпидидимоорхит без ИСГ, отмечалась положительная динамика, доля сперматозоидов категории PR увеличилась $58,2 \pm 5,4\%$. Также, в группе больных, перенёсших острый эпидидимоорхит без ИСГ, отмечалось уменьшение количества сперматозоидов категорий NP и IM с до $33,2 \pm 2,7\%$ ($p < 0,05$) и $7,1 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$), соответственно. При анализе показателей подвижности сперматозоидов группы больных с острым эпидидимоорхитом с ИСГ, были получены иные результаты. Подвижность сперматозоидов через 105 суток после реконвалесценции имела следующие показатели: PR $26,2 \pm 2,9\%$, NP $42,2 \pm 4,5\%$, IM $32,7 \pm 4,2\%$. Иными словами, значимых позитивных сдвигов, касающихся улучшения подвижности сперматозоидов, в данной группе больных не отмечено. Данный факт можно объяснить тем, что после перенесенного эпидидимоорхита в яичке и его придатке идут активные фибротические процессы с изменением структуры тканей, нарушением регионарной гемодинамики. Течение воспаления при острых эпидидимоорхитах, сопровождающихся ИСГ, как было доказано в предыдущих главах, носит более выраженный характер, чем при эпидидимоорхитах без таковой, соответственно процессы фиброза идут более массивно, с вовлечением большего объёма тканей яичка и его придатка, вызывая необратимые изменения.

В группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ в обследовании, проведённом через 30 суток после

реконвалесценции, показатель агглютинации сперматозоидов составил $1,6 \pm 0,2$ балла, в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ $2,4 \pm 0,3$ балла ($p < 0,05$), и в контрольной группе $0,30 \pm 0,01$ балла. В спермограммах, полученных через 105 суток после реконвалесценции острого эпидидимоорхита, были обнаружены следующие изменения: в группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ показатель агглютинации сперматозоидов составил $0,6 \pm 0,1$ балла, в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ $2,3 \pm 0,2$ балла. Полученные данные свидетельствуют о том, что при острых эпидидимоорхитах, сопровождающихся ИСГ, имеет место более выраженное нарушение гематотестикулярного барьера, чем при острых эпидидимоорхитах, не сопровождавшихся развитием интраскротальной гипертензии.

В группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ в обследовании, проведенном через 30 суток после реконвалесценции, показатель MAR-теста составил $31,6 \pm 2,4\%$, в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ $58,4 \pm 3,6\%$, и в контрольной группе $13,3 \pm 1,9\%$. В спермограммах, полученных через 105 суток после реконвалесценции, были обнаружены следующие изменения: в группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ показатель MAR-теста составил $20,2 \pm 2,1\%$ ($p < 0,01$), в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ $59,4 \pm 4,9\%$. Полученные данные указывают на активную выработку антиспермальных антител при острых эпидидимоорхитах с ИСГ, принципиально увеличивающие риски возникновения аутоиммунного мужского бесплодия. Аналогичной тенденции в группе больных, перенесших острый эпидидимоорхит без ИСГ, выявлено не было.

Выводы:

1. Таким образом, существует специфика нарушений сперматогенеза после перенесенных острых эпидидимоорхитов. Интраскротальная гипертензия, развившаяся вследствие реактивной экссудации жидкости в полость мошонки при острых эпидидимоорхитах, усугубляя оксидативный стресс и системную воспалительную реакцию, приводит к выраженным нарушениям сперматогенеза, сопровождающимся количественными и качественными изменениями эякулята. Восстановления сперматогенеза к 105 суткам наблюдения с момента реконвалесценции не происходит.

2. Интраскротальная гипертензия повышает вероятность развития аутоиммунного бесплодия после перенесенного острого эпидидимоорхита.

3. Установление патогенетической значимости интраскротальной гипертензии при острых эпидидимоорхитах в развитии тяжелых форм патоспермии делает очевидной целесообразность использования в комплексной терапии острого эпидидимоорхита антиоксидантов, антигипоксантов и мембранопротекторов.

Литература

1. Белый, Л.Е. Интраскротальная гипертензия как фактор отягощения острого эпидидимита / Л.Е. Белый, И.И. Коньшин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – №3. – С.582–583.
2. Белый, Л.Е. Интраскротальный компартмент-синдром в патогенезе острого эпидидимита / Л.Е. Белый, И.И. Коньшин // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология и клиническая медицина. – 2011. – Т.9. – № 3 – С.153–155.
3. Дадашев, С.Я. Исследование динамики формирования спонтанных аутоантител к синаптонемному комплексу у самцов мыши / С.Я. Дадашев, Г.Г. Горач, О.Л. Коломиец // Онтогенез. – 1995. – Т. 26. – № 5. – С.384–389.
4. Забиров, К.И. Острый и хронический эпидидимит: этиология, клиника, тактика ведения / К.И. Забиров, И.И. Деревянко, И.И. Трачук, С.Е. Разина // Consilium medicum. – 2004. – Т.6. – №7. – С. 28–34.

References

1. Belyy LE, Kon'shin II. Intraskrotal'naya gipertenziya kak faktor otyagoshcheniya ostrogo epididimita. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2011;3:582-3. Russian.
2. Belyy LE, Kon'shin II. Intraskrotal'nyy kompartment-sindrom v patogeneze ostrogo epididimita. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya i klinicheskaya meditsina. 2011;9(3):153-5. Russian.
3. Dadashev SYa, Gorach GG, Kolomiets OL. Issledovanie dinamiki formirovaniya spontannykh autoantitel k sinaptonemnomu kompleksu u samtsov myshi. Ontogenez. 1995;26(5):384-9. Russian.
4. Zabirov KI, Derevyanko II, Trachuk II, Razina SE. Ost-ryy i khronicheskiy epididimit: etiologiya, klinika, taktika vedeniya. Consilium-medicum. 2004;6(7):28-34. Russian.

УДК 611.716.4-007.24-092.9+001.891.57

ОРГАНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТНОГО ФРАГМЕНТА БИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Н.М. ДЮРЯГИН

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, ул. Ленина, д. 1, г. Омск, Омская область, Россия, 644043

Аннотация. На реконструктивных биологических моделях нижней челюсти ($n=10$) в условиях передней сагитальной дислокации композитных эндопротезов получен эффект (результат) самостоятельной органогенетической регенерации резецированных костных фрагментов и соответствующих им фрагментов надкостницы, подвижных и неподвижных костных сочленений без непосредственного применения искусственных матриц, экзогенных прогениторных клеток и трофических факторов. При этом функциональные показатели жевательного аппарата полностью оптимизировались в период до 12 месяцев и оставались стабильными в течение последующих 53 месяцев наблюдений (весь период биологической жизни 65 мес.). Показатели плотности костных регенератов соответствовали зрелым структурам, а степень минерализации дислоцированного имплантационно-аутотканевого композита уменьшалась.

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о наличии в теплокровных биологических живых системах генетических репаративных биомеханизмов органогенетической регенерации нижней челюсти, которые локально активизируются после хирургической резекции её фрагментов и способны самостоятельно достигать оптимальных показателей. Это открывает путь для исследований по созданию новых реконструктивных био- и медицинских технологий путем коррекции динамики и качества локальных процессов органогенетической регенерации искусственными матричными структурами.

Ключевые слова: биологические модели, органогенетическая регенерация, имплантационно-аутотканевые композиты.

ORGANOGENETIC REGENERATION OF THE BONE FRAGMENT OF THE MANDIBLE BIOLOGICAL MODEL IN THE EXPERIMENT CONDITIONS

N.M. DJURJAGIN

Omsk State Medical Academy, 644043, Russia, Omsk region, Omsk city. Lenina 1

Abstract. On reconstructive biological models of a bottom jaw (n=10) in the conditions of a lobby sagittal dispositions composit endoprosthesis the effect independent organogenetic regenerations of the resecting bone fragments and fragments corresponding to them periosteum, mobile and motionless bone joints without direct application artificial matrix, exogenous progenitory cages and trophic factors is received. Thus functional indicators of the chewing device were completely optimised during the period till 12 months and remained stable within the next 53 months of supervision (all period of a biological life 65 months). Indicators of density bone reclaim corresponded to mature structures, and degree of a mineralization deployed implant-autotissular a composite decreased.

Results of experimental researches testify to presence in warm-blooded biological live systems genetic reparative biomechanisms organogenetic regenerations of the bottom jaw which locally become more active after a surgical resection of its fragments and are capable to reach independently optimum indicators. It opens a way for researches on creation new reconstructive bio- and medical technologies by correction of dynamics and quality of local processes organogenetic regenerations by artificial matrix structures.

Key words: biological models, organogenetic regeneration, implant-autotissular composites.

В реконструктивной челюстно-лицевой хирургии появилось новое актуальное направление по созданию композитных эндопротезов нижней челюсти из материалов никелида титана – своеобразных матриц для заполнения их живыми тканями в процессе регенерации, позволяющих формировать тканеинженерные эквиваленты костной ткани и надкостницы [1,2]. Оно неразрывно связано с проблемами изучения особенностей репаративной регенерации поврежденной костной ткани в условиях дистопированного расположения таких эндопротезов [2,3]. Современные фундаментальные научные основы для создания подобных прогрессивных технологий находятся на стадии изучения и требуют более подробного экспериментального исследования особенностей реализации генетических механизмов и потенциальных резервов репаративного органогенеза (остеогенеза) в областях истинных дефектов челюстей.

Цель исследования – изучение на биологических моделях особенностей регенерации ветви нижней челюсти в условиях моделированной передней сагиттальной дислокации реконструирующего композитного эндопротеза из никелида титана.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводился с 2005 по 2011 годы на 10 здоровых половозрелых (6 месяцев) кроликах самцах (шиншилла, белый великан) массой до 5,0 кг. Животные содержались в условиях вивария, регламентируемых приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983. Опыты проводили в соответствии с приказами МЗ СССР № 755 от 12.08.77 и № 701 от 27.07.78 об обеспечении принципов гуманного обращения с животными.

Модели костных дефектов во всех случаях формировались путем хирургической резекции одинаковых фрагментов нижней челюсти справа с экзартикуляцией суставной головки (рис. 1 а). При этом система иннервации и кровоснабжения челюсти не нарушалась [2]. Общее обезболивание животных на время операции проводилось путем внутримышечного введения ветеринарного препарата Рометар (2 мл 2% раствор). Местно применялась инфильтрационная анестезия (5 мл 1% раствора лидокаина).

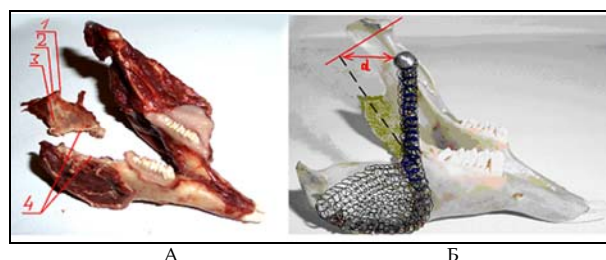


Рис. 1. Экспериментальная модель дефекта ветви нижней челюсти и схема дислокации композитного эндопротеза из никелида титана. А – компоненты сочетанного биомеханического дефекта (см. в тексте). Б – прототип биологической модели реконструкции нижней челюсти с сагиттальной дислокацией эндопротеза из области истинного дефекта на дистанцию «d»

В результате создавали сочетанные биомеханические дефекты скелетного кинематического звена нижней челюсти:

1. дефект подвижного костного синовиального сочленения;
2. дефект костного фрагмента;
3. дефект надкостницы костного фрагмента;
4. дефект неподвижного костного сочленения (рис. 1а).

Наличие таких сочетанных дефектов для кроликов, без лечебной коррекции, не совместимо с жизнью, так как дислокация челюстей при условии непрерывного роста эмали зубов вызывают нарушение прикуса, алиментарную дистрофию и гибель [3].

Формирование моделей композитных эндопротезов нижней челюсти из деталей суставной головки, проволочных спиралевидных элементов костного дефекта, сетчатых элементов эндопротезов надкостницы производилось по известным технологиям никелида титана [1,2].

Прототипы биологических моделей выполняли на биологическом скелетном материале с формированием резко выраженной асимметрии положения ветвей нижней челюсти в сагиттальной плоскости, но сохранением равенства высоты плечей биомеханических рычагов правой и левой половин челюсти. В результате, моделировалось по-

ложение полного переднего вывиха правой суставной головки (рис. 1 б).

Имплантацию эндопротезов проводили по ранее разработанным методикам [2,3]. В ходе операции их устанавливали в указанном положении и прикрепляли к костным фрагментам лигатурами из никелида титана (рис. 2а).



Рис. 2. Этап установки экспериментального композитного эндопротеза из никелида титана (в данном случае между воспринимающей костной поверхностью и эндопротезом применялся мелко-гранулированный пористый никелид титана). А – общий вид эндопротеза перед имплантацией. Б – контрольная рентгенограмма костей черепа с визуализацией степени дислокации эндопротеза (показано стрелкой)

После операции оценивалось общее состояние животных, динамика заживления, особенности адаптации. Через 30 дней производили первые контрольные рентгеновские снимки для определения степени моделированной дислокации эндопротезов *in vivo* (рис. 2б).

Через 1, 2, 3, 4 и 5 лет наблюдений проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Рентгенологические исследования выполняли на установке Philips Brilliance CT 6-Slice с построением 3-D изображений и использованием программы eFilm Workstation 2.1 для верификации рентгенологической плотности участков костной ткани в единицах Хаунсфилда (HU) (рис. 3). Известно, что интервал значений $HU > 200$ и $HU < 1000$ соответствует живым костным спонгиозным структурам [5]. Успокоение животных на период процедуры обследования осуществлялось ветеринарным препаратом Рометар 2% (1,5 мл внутримышечно за 20 минут до начала обследования).



Рис. 3. Схема расположения областей обследования плотности регенератов: в области истинного дефекта челюсти (REGENERATIS), в области имплантационно-тканевого композита (ENDOPROTESIS), и в области ветви здоровой противоположной части челюсти (N-OSS)

По данным МСКТ определяли:

1. биотопометрические показатели конфигурации биологической модели нижней челюсти;

2. показатели плотности регенерата в области истинного дефекта челюсти;

3. показатели плотности регенерата в структуре дислоцированного композитного эндопротеза,

4. показатели плотности костной ткани противоположной здоровой половины челюсти;

5. рентгенологические показатели функциональной состоятельности зубов и прикуса.

Проверку статистических гипотез при анализе количественных данных осуществляли с помощью компьютерной программы Statistica 8.0. Использовали однофакторный (ANOVA) ранговый дисперсионный анализ Фридмана (для зависимых выборок) и Краскела-Уоллиса (для независимых выборок), а также парный сравнительный анализ для зависимых и независимых выборок (критерии Вилкоксона и Манна-Уитни). Материал представлен как медиана (верхний и нижний квартили), нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$ [4].

Результаты и их обсуждение. Послеоперационный период у всех животных протекал благоприятно, состояние биологического здоровья и активности не было подвержено резким нарушениям и восстанавливалось в обычные сроки [2]. С первых суток после реконструкции фрагмента челюсти животные питались самостоятельно, вначале сочными кормами, а к 7-10 суткам полностью переходили на обычный рацион питания.

Рентгеновские снимки через 30 дней после операции позволяли определить степень дислокации эндопротезов. Клинически значимой дислокации челюсти и прикуса зубов не отмечалось.

По данным МСКТ через 1 год после операции позиция композитных эндопротезов во всех случаях наблюдений оставалась в положении стабильной сагиттальной дислокации вне зоны истинного дефекта челюсти (рис. 4а).

В областях истинных дефектов челюстей во всех случаях наблюдался эффект формирования органогенетического остеогенного регенерата с суставной головкой, соответствующего конфигурации резецированных фрагментов (рис. 4б).

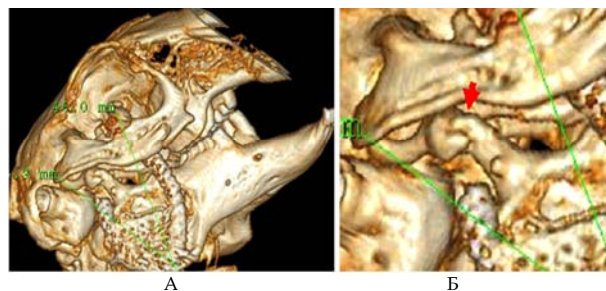


Рис. 4. Мультиспиральная компьютерная томография и 3-D реконструкция скелета головы через 1 год после операции. А – положение эндопротеза головки в полости правой орбиты. Б – увеличенный фрагмент зоны регенерата ветви (стрелка), сформированного в области истинного дефекта нижней челюсти

В ходе биотопометрических измерений нижних челюстей в различных проекциях (рис. 5в) определялись расстояния между суставными головками эндопротезов и регенерировавшими головками (дистанция «d»), расстояния от угла нижней челюсти до суставной головки регенерата А и эндопротеза В. В горизонтальной проекции (вид сверху) определяли расстояние между вновь сформированными суставными головками регенератов и интактными головками здоровых ветвей нижней челюсти (отрезок Е), а также расстояния от этих суставных головок до ментального отдела нижней челюсти в центральной сагиттальной плоскости

(отрезок С и Д, рис. 5б).

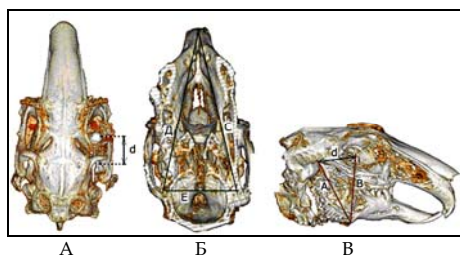


Рис. 5. Биотопометрические показатели конфигурации нижней челюсти в различных плоскостях 3-D визуализации скелета головы кролика через 1 год после операции. А – расстояние (дистанция «d») между дислоцированной головкой эндопротеза и регенерировавшей суставной головкой в области истинного дефекта. Б – расстояние между нормальной и регенерировавшей суставными головками (отрезок Е), равенство отрезков С и Д. В – расстояние (дистанция «d») между дислоцированной головкой эндопротеза и регенерировавшей суставной головкой, равенство отрезков А и В

Установленное равенство отрезков А и В, при стабильной дистанции «d», указывает на стабильность режима биомеханического моделирования сагиттальной деформации и высоты искусственной ветви челюсти соблюдаемого в ходе эксперимента (рис. 5в). Стабильность отрезка Е между нормальной и регенерировавшей суставными головками, равенство отрезков С и Д указывают на право-левостороннюю симметрию и равенство высот, сформировавшихся в результате органогенетической регенерации, биомеханических рычагов правой и левой ветви нижней челюсти (рис. 5б).

МСКТ скелета головы кролика через 1 год после реконструкции на рисунке 6. Согласно результатам измерений, расстояние между суставными головками составляло 38 мм, а высота ветви реконструированной челюсти 49 мм.

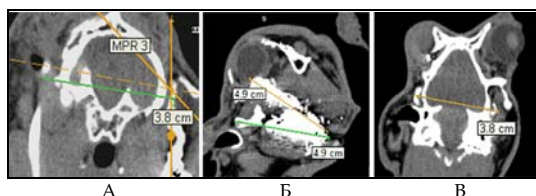


Рис. 6. МСКТ и биотопометрия скелета головы кролика в различных плоскостях через 1 год после имплантации эндопротеза. А – плоскость MPR-0. Б – плоскость MPR-2. В – плоскость MPR-3

Через 5 лет после реконструкции позиции композитных эндопротезов были стабильны по-прежнему – вне зоны истинного дефекта челюсти в положениях первичной сагиттальной дислокации (рис. 7а). В областях истинных дефектов во всех случаях сохранялся эффект формирования остеогенного регенерата с суставной головкой, оптимально замещающих удаленный фрагмент челюсти (рис. 7б).

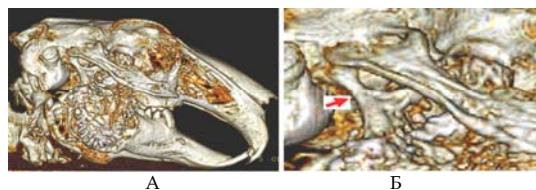


Рис. 7. Мультиспиральная компьютерная томография и 3-D визуализация скелета головы другого кролика через 5 лет после операции. А – положение эндопротеза головки челюсти в области нижней полюса правой орбиты. Б – увеличенный фрагмент области органогенетического регенерата ветви (стрелка), сформированного в области истинного дефекта нижней челюсти

Биотопометрические показатели в течение 5 лет наблюдений статистически значимо не менялись (ANOVA Фридмана $df=4$, критерий $\chi^2 < 4,6$; $p > 0,08$). При этом через 5 лет после операции конфигурация регенерата ветви нижней челюсти в области дефекта каждого конкретного животного точно совпадала с таковой в наблюдениях первого года исследований (рис. 8).

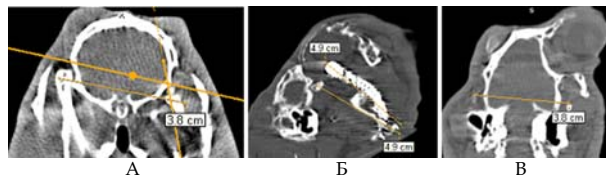


Рис. 8. МСКТ и биотопометрия скелета головы кролика в различных плоскостях через 5 лет после имплантации эндопротеза. А – плоскость MPR-0. Б – плоскость MPR-2. В – плоскость MPR-3

Таблица

Показатели плотности ткани регенератов, имплантационно-тканевых композитов и интактной кости в единицах Хаунсфилда (HU), Me (Ql; Qh)

Период тестирования	Зоны измерений			ANOVA Краскела-Уоллиса
	Интактная ветвь (контроль)	Регенерат	Композит	
1 год	823,0 (584,5; 1111,5)	510,0 (365,0; 789,5) $p=0,001^*$	418,5 (273,0; 530,5) $p=0,0000^*$ $p=0,051^{\wedge}$	Критерий Н (N=96, df=2) =28,0, $p=0,0000^{\#}$
2 года	866,5 (529,5; 1204,0)	610,0 (379,0; 943,5) $p=0,047^*$	409,5 (254,0; 627,0) $p=0,0000^*$ $p=0,013^{\wedge}$	Критерий Н (N=96, df=2) =18,2, $p=0,0001^{\#}$
3 года	900,0 (526,5; 1004,0)	792,5 (532,0; 1064,5) $p=0,89^*$	500,5 (400,5; 676,5) $p=0,0003^*$ $p=0,0003^{\wedge}$	Критерий Н (N=96, df=2) =17,6, $p=0,0001^{\#}$
4 года	786,0 (529,5; 1007,0)	651,0 (427,5; 1041,0) $p=0,036^*$	487,0 (366,5; 585,5) $p=0,64^*$ $p=0,018^{\wedge}$	Критерий Н (N=96, df=2) =6,8, $p=0,033^{\#}$
5 лет	975,0 (472,5; 1168,0)	696,0 (397,0; 762,5) $p=0,011^*$	328,0 (253,0; 726,5) $p=0,0000^*$ $p=0,026^{\wedge}$	Критерий Н (N=96, df=2) =19,2, $p=0,0001^{\#}$
ANOVA Фридмана	Критерий χ^2 (n=32, df=4) = 4,03; $p=0,40$	Критерий χ^2 (n=32, df=4) = 9,4; $p=0,052$	Критерий χ^2 (n=32, df=4) = 3,37; $p=0,50$	-

Примечание: * – сравнение с контролем (критерий Манна-Уитни для независимых выборок, различия статистически значимы при $p < 0,05$); $\wedge$ – сравнение с регенератом (критерий Манна-Уитни для независимых выборок, различия статистически значимы при $p < 0,05$); # – статистически значимые различия между зонами измерения плотности ткани (ANOVA Краскела-Уоллиса, $p < 0,05$). Me – медиана, Ql – нижний квартиль, Qh – верхний квартиль. Статистически значимых изменений показателя плотности ткани в динамике наблюдения (1 год – 5 лет) в каждой конкретной зоне не выявлено (ANOVA Фридмана, $\chi^2 < 9,4$; $p > 0,052$)

По данным дисперсионного анализа, установлено, что стабилизация показателей плотности тканей во всех областях исследований происходила в течение 1 года, а затем этот показатель статистически значимо не менялся (таблица, критерий ANOVA Фридмана). Однако, значения плотности ткани в сравниваемых зонах существенно отличались (таблица, ANOVA Краскела-Уоллиса). Наименьшая плотность отмечалась в зоне имплантационно-тканевого композита дислоцированного композитного эндопротеза. Так, через 5 лет после операции плотность ткани в структуре композитного эндопротеза была в три раза ниже, чем плотность здорового фрагмента и в два раза ниже плотности остеогенного органогенетического регенерата (табл.).

При этом плотность ткани регенерата была ниже плотности здоровой интактной кости в 1,4 раза.

По окончании биологического жизненного цикла животных (максимальный до 65 месяцев), на макропрепаратах установлено, что состояние прикуса сохранялось оптимальным и функциональным, а положение каждого жевательного зуба в зубном ряду полноценным. Лишь в одном случае имела адаптационная дивергенция коронки переднего жевательного зуба справа (рис. 9а). В остальных случаях наблюдений конфигурация коронок не изменялась, эмаль не имела признаков повреждений, жевательные поверхности всех групп зубов верхних и нижних челюстей соответствовали друг другу. При этом подлинная конфигурация органогенетических регенератов на макропрепаратах соответствовала с данными МСКТ (рис. 9 и 5).

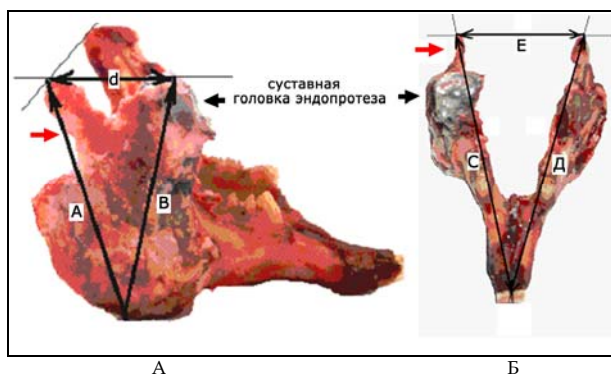


Рис. 9. Макропрепарат биологической модели нижней челюсти кролика через 65 месяцев после операции, соотношение размеров самостоятельно регенировавшей ветви челюсти (стрелка) и имплантационно-тканевого композита. А – величина сагиттальной дислокации эндопротеза (отрезок d), равенство отрезков А и В. Б – расстояние между нормальной и регенировавшей суставными головками (отрезок Е), равенство отрезков С и D, право-левосторонняя симметрия

Расстояние между нормальной и регенировавшей суставными головками (отрезок Е) сохранялось стабильным на протяжении всего эксперимента, а равенство отрезков С и D подтверждало равенство высоты плечей биомеханических рычагов правой и левой половин нижней челюсти (рис. 9б).

При препаровке анатомического материала биологических моделей нижних челюстей регенераты ветвей изучены непосредственно в составе макропрепаратов, проверены на прочность мануально. Получены точные биометрические данные, свидетельствующие о том, что сочетанный экспериментальный биомеханический дефект скелетного кинематического звена нижней челюсти полностью реконструирован организмом кролика с помощью собственного органогенетического регенерата без участия искусственного матрикса. При этом оптимально замещены дефекты:

1. подвижного костного синовиального сочленения;
2. костного фрагмента;
3. надкостницы костного фрагмента;
4. неподвижного костного сочленения (сравнить рис. 1, 9).

Все данные, полученные в динамике представленного эксперимента, свидетельствуют о том, что в областях истинных дефектов ветвей нижней челюсти (n=10) получен эффект самостоятельной органогенетической регенерации с формированием её тканевых и биомеханических структурно-функциональных компонентов.

Оптимально дислоцированная позиция и функциональная эффективность имплантационно-тканевого композита

явились оригинальным «средством временного технологического обеспечения», позволившими изучить данный эффект.

Результаты приведенных исследований расширяют наши представления об особенностях реализации генетической программы репаративного остеорганогенеза теплокровных животных и открывают путь к дальнейшему изучению и использованию механизмов реституции нижней челюсти при создании новых реконструктивных медицинских технологий.

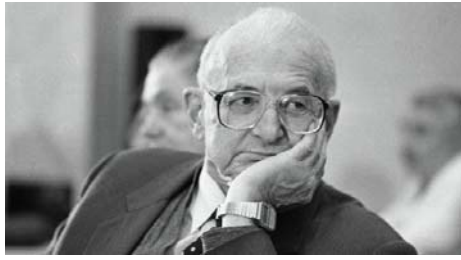
Литература

1. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Т 1. / В.Э. Гюнтер [и др.].– Томск: Изд-во МИЦ, 2011.– 534 с.
2. Дюрягин, Н.М. Создание биологических моделей гистерезисных живых систем костной ткани и надкостницы нижней челюсти / Н.М. Дюрягин // Биофизика.– 2012.– Т. 57.– вып. 2.– С. 377–382.
3. Биомеханические и технологические аспекты экспериментальных технологий эндопротезирования нижней челюсти композитными материалами из никелида титана / Н.М. Дюрягин [и др.] // Бюллетень Сибирской медицины.– 2011.– Т. 10.– № 1.– С. 18–24.
4. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва.– М.: МедиаСфера.– 2002.– 305 с.
5. Хофер, М. Компьютерная томография. Базовое руководство / М. Хофер.– М.: Изд-во: ООО Медицинская литература, 2008.– 224 с.

References

1. Gyunter VE, Khodorenko VN, Chekalkin TL, Olesova VN. Meditsinskie materialy i implantaty s pamyat'yu formy. T 1. Tomsk: Izd-vo MITs; 2011. Russian.
2. Dyuryagin NM. Sozdanie biologicheskikh modeley gisterizisnykh zhivyykh sistem kostnoy tkani i nadkostnitsy nizhney chelyusti. Biofizika. 2012;57(2):377-82. Russian.
3. Dyuryagin NM et al. Biomekhanicheskie i tekhnologicheskie aspekty eksperimental'nykh tekhnologiy endoprotezirovaniya nizhney chelyusti kompozitnymi materialami iz nikelida titana. Byulleten' Sibirskoy meditsiny. 2011;10(1):18-24. Russian.
4. Rebrova OYu. Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. Moscow: MediaSfera; 2002. Russian.
5. Khofer M Komp'yuternaya tomografiya. Bazovoe rukovodstvo. Moscow: OOO Meditsinskaya literatura; 2008. Russian.

ПАМЯТИ ТОВАРИЩЕЙ



29 марта 2013 года ушел из жизни академик РАМН, известный российский хирург, **Перельман Михаил Израилевич**. Уникальный хирург и ученый провел более 3500 операций на органах грудной клетки, в основном по поводу рака, туберкулеза и гнойно-воспалительных заболеваний легких. В мировой медицинской литературе описаны операции, впервые осуществленные им и носящие его имя. Почетный член Международного общества хирургов и 15 отечественных и иностранных хирургических обществ, консультант по хирургии Медицинского центра Управления делами Президента РФ.

Михаил Израилевич Перельман родился 20 декабря 1924 года. В 1945 году окончил Ярославский медицинский институт. Летом 1947 года заведовал хирургическим и акушерско-гинекологическим отделениями в больнице г. Кологрива. С 1951 по 1954 гг. – заместитель главного врача больничного городка в Рыбинске, главный хирург города, консультант больниц МВД и межобластного туберкулезного госпиталя для инвалидов Великой Отечественной войны. С 1954 по 1958 гг. работал ассистентом кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии 1-го Московского медицинского института. С 1958 по 1962 гг. заведовал отделением хирургии малого круга кровообращения в НИИ экспериментальной биологии и медицины Сибирского отделения АН СССР (Новосибирск). С 1963 года М.И. Перельман и в течение 18 лет руководил отделением торакальной хирургии НИИ клинической и экспериментальной хирургии Минздрава СССР (теперь – РНЦХ РАМН). Был консультантом 4-го Главного управления при Минздраве СССР.

С 1969 по 1991 год М.И. Перельман был генеральным секретарем Всесоюзного общества хирургов, с 1971 года – член Международного общества хирургов.

Кандидатская диссертация на тему «Клинические и анатомические материалы к операции Лериша на бедренной артерии» защищена М.И. Перельманом в 1947 г. в 1-м ММИ, докторская на тему «Резекция легких при туберкулезе» – в 1961 г. в Томском медицинском институте. В 1964 году Михаил Израилевич Перельман утвержден в звании профессора по специальности «Хирургия», в 1980 году избран членом-корреспондентом, а в 1986 году – академиком АМН СССР по специальности «Хирургия». Кроме того он также является действительным иностранным членом Академии медицинских наук Казахстана.

М.И. Перельман консультировал больных и оперировал в Болгарии, ГДР, Польше, Франции, Монголии, Японии, КНДР. Он – автор 24 монографий, 32 глав в отечественных и зарубежных руководствах и книгах, 35 статей в энциклопедиях, более 250 статей в центральных отечественных и иностранных журналах, более 350 публикаций приходится на статьи в книгах, сборниках работ, тезисы докладов, демонстрации больных. М.И. Перельман автор или консультант 9 научных и учебных фильмов, под его научным руководством либо консультированием подготовлено 68 кандидатских и 25 докторских диссертаций.

Михаил Израилевич Перельман был заместителем главного редактора «Медицинского реферативного журнала», членом редколлегии многотомного издания «International Trends in General Thoracic Surgery», членом редколлегии «World J. Of Surgery», главным редактором журнала «Проблемы туберкулеза и болезней легких», членом редакционной коллегии журналов «Пульмонология» и «Анналы хирургии», редакционного совета журнала «Хирургическая практика».

В 1974 году за разработку и внедрение в клиническую практику хирургических операций на трахее и бронхах получил Государственную премию СССР. В последующие годы за различные работы он был удостоен двух премий Совета Министров СССР (1986, 1991), Государственной премии Российской Федерации (1997), премии им. Бакулева (1977), Пирогова (1979), Спасокукоцкого (1991) АМН СССР, премии им. Герцена Академии творчества (1994), золотой медали Петровского (1999). В 2003 году ему присуждены национальная премия лучшим врачам России «Призвание» и премия имени академика Бакулева – за основополагающие работы в торакальной хирургии, включая первые в стране операции на сердце.

С 1981 года М.И. Перельман заведовал кафедрой фтизиопульмонологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (ныне Первого медицинского университета им. И.М. Сеченова), являлся консультантом отделения хирургии легких и средостения Российского научного центра хирургии Российской академии медицинских наук, а также Медицинского центра при президенте РФ. С 1998 года – директор Научно-исследовательского института фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова.

Михаил Израилевич Перельман активно занимался вопросами формирования в стране системы самоуправления профессиональной деятельности врачей, принимал активное участие в работе Российского медицинского общества (РМО), в 2006-2007 гг., являясь его Президентом, а с 2009 по 2013 год – Председателем Совета РМО. В этот период времени неоднократно возглавлял делегацию Российского медицинского общества на Генеральных Ассамблеях и заседаниях Совета Всемирной Медицинской ассоциации (ВМА).

Редакционная коллегия журнала «Вестник новых медицинских технологий» выражает соболезнование родным и близким академика М.И. Перельмана.

ПАМЯТИ ТОВАРИЩЕЙ



11 августа 2013 года на 82-м году ушёл из жизни заведующий кафедрой нормальной физиологии Первого Московского государственного медицинского Университета имени И.М. Сеченова, научный руководитель Научно-исследовательского института нормальной физиологии имени П.К. Анохина РАМН, академик Российской академии медицинских наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

КОНСТАНТИН ВИКТОРОВИЧ

СУДАКОВ

Константин Викторович возглавлял кафедру нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с 1974 года по 2013 год, основал в 1974 году Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, был его директором с 1974 года по 2008 год, после чего активно участвовал в жизни Института, занимая должность научного консультанта Института. Константин Викторович Судakov возглавлял научную школу отечественной физиологии по развитию положений теории функциональных систем П.К. Анохина. Константин Викторович Судakov с 1996 года по 2008 год занимал пост академика-секретаря медико-биологического отделения Российской Академии медицинских наук.

Константин Викторович Судakov родился 6 июля 1932 года в Челябинске. Весь жизненный и творческий путь Константина Викторовича был связан с Первым МГМУ им. И.М. Сеченова. В 1950 году поступил в 1 Московский медицинский институт имени И.М. Сеченова. Там же закончил аспирантуру. В 1962 году защитил кандидатскую диссертацию. Работал научным сотрудником в Научно-исследовательском институте нормальной и патологической физиологии АМН СССР. В 1966 году прошел стажировку в Национальном институте здоровья под руководством проф. П. МакЛейна (Бетезда, США). В 1967 защитил докторскую диссертацию. С 1967 года – профессор кафедры, а с 1974 года по 2013 год – заведующий кафедрой нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. В 2013 году Константин Викторович перешел на должность почетного заведующего кафедрой.

Редакционная коллегия журнала «Вестник новых медицинских технологий» выражает соболезнование родным и близким К.В. Судакова.