

показатели у пациентов лечебных групп в 2,9 - 5,6 раза выше средних показателей пациентов группы контроля. Основным детерминантом уровня лептина был ИМТ. Так уровень лептина до лечения в 1 группе пациентов (ИМТ = 25,0-29,9 кг/м²) равнялся $14,03 \pm 4,93$ нг/мл, во 2 группе (ИМТ = 30,0-34,9 кг/м²) - $18,38 \pm 3,35$ нг/мл, в 3 группе (ИМТ = 35,0-39,9 кг/м²) - $27,33 \pm 5,25$ нг/мл, в группе контроля (ИМТ = 18,5-24,9 кг/м²) - $4,88 \pm 1,81$ нг/мл.

Динамика показателей лептина сыворотки крови при абдоминальном типе ожирения в лечебных группах четко коррелировала с выраженностью ожирения: чем выше был ИМТ, тем более выраженными были изменения лептина сыворотки крови и тем больше динамика его под влиянием комплексного воздействия ЭИТ. Выявлена прямая корреляция между концентрацией лептина и ИМТ ($r=0,31$; $p<0,001$). Анализ динамики уровня лептина сыворотки крови в зависимости от степени ожирения выявил, что под влиянием ЭИТ динамика показателей лептина более выражена в группе 1 ($10,98 \pm 3,99$ нг/мл), чем в группах 2 и 3 ($15,41 \pm 3,31$ нг/мл и $23,99 \pm 4,30$ нг/мл соответственно).

Применение импульсных токов для коррекции избыточной массы тела благоприятно влияет на антропометрические показатели и приводит к статистически значимым изменениям. Выявлено достоверное ($p<0,001$) снижение массы тела, ИМТ, ОТ и ОБ, соотношения ОТ/ОБ.

Обследование пациентов через 3 месяца показало, что лечение привело к дальнейшему снижению массы тела и уровня лептина сыворотки крови. Концентрация лептина в сыворотке крови снизилась в среднем на 27,2 %. Было достигнуто клинически значимое снижение массы тела: у большинства пациентов (88,6 %), показатели массы тела снизились на 6-10%, а у 4 пациентов (6,5 %) - более чем на 10%, у 3 (4,9 %) женщин масса тела снизилась на 5 % по сравнению с исходными данными. Существенно уменьшились показатели окружности талии - на 5,79 - 7,31 % ($p<0,001$) и окружности бедер - на 4,7-5,61 % ($p<0,001$).

Таким образом, анализ полученных данных показал эффективность проводимой ЭИТ при коррекции избыточной массы тела в отношении регуляции уровня лептина сыворотки крови и стойкого терапевтического эффекта в течение 3 месяцев при применении данного вида лечения. Проведенное исследование показывает, что метод ЭИТ эффективен у разных групп пациентов (предожирение, ожирение I и II степени). Об этом свидетельствуют полученные при исследовании

статистически значимые изменения антропометрических показателей (снижение массы тела, ИМТ, уменьшения окружности талии и бедер, соотношения окружности талии и бедер) и снижение уровня лептина сыворотки крови.

К сожалению, далеко не во всех клиниках, занимающихся лечением избыточной массы тела и ожирения, сегодня определяют и учитывают уровень этого гормона при составлении индивидуальных программ похудения.

О РОЛИ АКТИВАЦИИ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОТОКСИНОВОГО ШОКА

Бизенкова М.Н., Чеснокова Н.П.,
Понукалина Е.В.

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ» Росздрава

На высоте развития бактериального эндотоксического шока, достигаемого внутрибрюшинным введением 4 LD₅₀ холерного ЛПС белым мышам, обнаружена локальная и системная активация процессов липопероксидации, коррелирующая с выраженной аутоинтоксикацией. Об этом свидетельствовало резкое увеличение содержания в крови и миокарде малонового диальдегида, гидоперекисей липидов, а также молекул средней массы. Использование комплексного препарата цитофлавина со свойствами антиоксиданта, антигипоксанта, мембранопротектора оказывало депотенцирующее действие на метаболические сдвиги, свойственные эндотоксическому шоку.

Как известно, важная роль в развитии инфекции и септического шока, индуцируемых грамотрицательной микрофлорой, отводится эндотоксинам. Истинные эндотоксины в качестве интегрального компонента входят в состав бактериальной стенки, откуда они выделяются после гибели бактерии.

Главной химической структурой, ответственной за токсическое воздействие эндотоксина, является липид А [1,5,7]. Липид А, выделенный из ЛПС различных грамотрицательных бактерий, имеет идентичную структуру и стереотипные биологические эффекты, в частности, обладает пирогенной, иммунологической, летальной активностью, стимулирует активацию системы комплемента, вызывает резкие нарушения микроциркуляции, тромбоцитарно – сосудистого звена системы гемостаза [17,18].

Тяжелой формой системного цитопатогенетического воздействия грамотрицательной микрофлоры и эндотоксинов является развитие

бактериально-токсического шока, сочетающегося с ДВС – синдромом.

Первичные или начальные эффекты бактериального эндотоксикоза обусловлены взаимодействием ЛПС с различными клетками крови и тканей, в частности, с эндотелиальными клетками, тромбоцитами, макрофагами, нейтрофилами, базофилами, тучными клетками, гепатоцитами. Последнее свидетельствует об отсутствии селективного связывания эндотоксина [7,19].

Обращает на себя внимание тот факт, что значительная часть эндотоксина транспортируется к органам и тканям липопротеидами низкой плотности (ЛПНП) и соответственно фиксация эндотоксина на тех или иных клетках в определенной степени обусловлена наличием рецепторов для ЛПНП [14,16].

Активная клеточная акцентция ЛПС в организме объясняет феномен диссоциации между явлениями эндотоксемии и эндотоксикоза, когда при отсутствии содержания в крови циркулирующего эндотоксина развивается характерная картина эндотоксинового шока.

Элиминация эндотоксина из системного кровотока носит двухфазный характер: вслед за быстрой адсорбцией ЛПС на клетках крови возникает его депонирование [20] преимущественно в печени и в значительно малых концентрациях в селезенке, кишечнике, легких, почках.

В ранний период патологии эндотоксин усиливает повышение образования острофазовых белков, обеспечивающих, по-видимому, связывание и инактивацию эндотоксина. Характерными сдвигами со стороны системной гемодинамики и регионарного кровотока, свойственными бактериальному эндотоксикозу, являются развитие гипердинамического синдрома при легкой, среднетяжелой формах патологии, когда возникает повышение общего периферического сопротивления, увеличивается работа левого желудочка, однако потребление кислорода и индекс его доставки не выходят за пределы нормы. При тяжелой форме эндотоксикоза возникает гиподинамический синдром, характеризующийся низкими величинами сердечного выброса, доставки кислорода на фоне высокой экстракции его тканями [14].

Вышеизложенные данные убедительно свидетельствуют о том, что сердечнососудистая система и система крови являются важнейшими мишенями цитопатогенных эффектов бактериальных эндотоксинов, приводящих к расстройству коагуляционного потенциала крови, ее реологических свойств, нарушениям системной гемодинамики, микроциркуляции, оксигенации и трофики тканей.

До настоящего момента лишь в единичных исследованиях изучена роль активации процессов липопероксидации в патогенезе расстройств гемодинамики при бактериальном эндотоксикозе [9,10].

Результаты исследований были подвергнуты статистическому анализу с помощью программ Statistica 99 (Версия 5.5 А, «Statsoft, Inc», г. Москва, 1999); «Microsoft Excel, 97 SR-1» (Microsoft, 1997). Проведен расчет коэффициентов линейной корреляции.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния процессов липопероксидации при эндотоксиновом шоке и патогенетическое обоснование принципов медикаментозной коррекции.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования были проведены на 200 беспородных белых мышах массой 20-25г. Моделирование эндотоксинового шока достигали внутрибрюшинным введением холерного ЛПС в дозе, эквивалентной 4 LD₅₀. Эндотоксин, используемый в работе, получен из РосНИПЧИ «Микроб» г. Саратова.

У экспериментальных животных определяли содержание малонового диальдегида (МДА), гидроперекиси липидов (ГПЛ), молекул средней массы (МСМ) в цельной крови, а также гомогенатах миокарда. Интегративные показатели липопероксидации и аутоинтоксикации определяли общепринятыми спектрофотометрическими методами исследования [4,6,8,12].

В целях определения возможностей медикаментозной коррекции метаболических расстройств при бактериальном эндотоксикозе использовали цитофлавин, который вводили медленно внутрибрюшинно в дозе 1,5 мл/кг спустя 30 мин после введения эндотоксина.

Цитофлавин – отечественный препарат фирмы «Полисан» находит в настоящее время широкое клиническое применение при системных и локальных гипоксических состояниях различного генеза [2,3,11,13,15].

Результаты и их обсуждение

Как показали результаты проведенных исследований, в период выраженных клинических проявлений патологии (спустя 3,5 – 4 часа после введения ЛПС), имело место резкое увеличение содержания в крови МДА и ГПЛ (табл. 1). Аналогичное накопление продуктов липопероксидации отмечено и в миокарде (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что интенсификация липопероксидации коррелировала с выраженной аутоинтоксикацией. Об этом свидетельствовало положительная корреляция

умеренной силы между уровнем ГПЛ и МСМ в крови экспериментальных животных.

Таким образом, одним из эфферентных звеньев развития цитопатогенных эффектов бактериального эндотоксикоза является активация процессов липопероксидации.

Выявленный нами факт активации липопероксидации при эндотоксиновом шоке имеет сложный генез. С одной стороны, очевидна возможность образования активных форм кислорода в реакциях микросомального окисления и окислительно-восстановительных реакциях на митохондриях в условиях системной циркуляторной гипоксии, свойственной шоковому синдрому [14]. С другой стороны, как известно, на поверхности эндотелиальных клеток имеется фермент ксантиноксидаза, активирующийся в условиях гипоксии и участвующий в выработке свободных радикалов.

И, наконец, эндотоксин-стимулированные макрофаги, гранулоциты являются мощным источником образования активных форм кислорода, индуцирующих развитие липопероксидации [9,10].

Целью последующих экспериментальных исследований явилось изучение возможности медикаментозной коррекции чрезмерной интенсификации процессов липопероксидации, свойственной системной циркуляторной гипоксии при эндотоксиновом шоке. В этих целях использован цитофлавин.

Как известно, цитофлавин - комплексный препарат, включающий в качестве активных компонентов янтарную кислоту, рибоксин, рибофлавин мононуклеотид, никотинамид, обладающие

свойствами антигипоксантов и антиоксидантов [2].

Изучение метаболических сдвигов при эндотоксикозе на фоне медикаментозной коррекции проведено в период выраженных клинических проявлений патологии, характеризующихся адинамией, ознобом, лихорадкой, судорогами и возникающих обычно спустя 3-и часа после введения токсина.

Как оказалось, уровень ГПЛ и МДА в указанной модели эксперимента в крови заметно снижался по сравнению с таковыми показателями в аналогичный период интоксикации без медикаментозной коррекции, превышая показателя контроля. В то же время имело место и снижение аутоинтоксикации, на что указывало уменьшение уровня МСМ в крови (табл. 1).

Одновременно в гомогенатах миокарда также отмечено снижение уровней МДА и ГПЛ, не достигающее показателей контроля (табл. 2).

Выводы:

1. Эфферентным звеном нарушения структуры и функции клеток крови и миокардиоцитов при эндотоксиновом шоке является активация процессов липопероксидации.

2. Активация процессов липопероксидации при эндотоксиновом шоке коррелирует с аутоинтоксикацией.

3. Активация процессов липопероксидации и нарастание аутоинтоксикации при бактериальном эндотоксикозе в определенной степени обратимы при использовании комплексного препарата цитофлавина, обладающего свойствами антиоксиданта и антигипоксанта.

Таблица 1. Уровень промежуточных продуктов липопероксидации и молекул средней массы в крови при эндотоксиновом шоке и на фоне коррекции цитофлавином

Группы наблюдения	Контроль	Эндотоксиновый шок без медикаментозной коррекции		Эндотоксиновый шок на фоне коррекции цитофлавином	
		М±m	М±m	p	М±m
Малоновый диальдегид (МДА), мкмоль/мл	3,42±0,062	10,15±0,417	p<0,001	6,87 ±0,466	p<0,001 p1<0,001
Гидроперекиси липидов (ГПЛ), ед/мл цельной крови	3,46±0,074	5,9±0,112	p<0,001	4,9±0,172	p<0,001 p1<0,001
МСМ, ед. экс. сыворотка крови	0,23±0,004	0,278±0,0024	p<0,001	0,26±0,004	p<0,001 p1<0,005

Примечание: n - во всех группах наблюдения – 14; p – рассчитано по отношению к контролю; p1 – рассчитано по отношению к группе животных с эндотоксиновым шоком без медикаментозной коррекции.

Таблица 2. Уровень промежуточных продуктов липопероксидации и молекул средней массы в гомогенатах миокарда при эндотоксиновом шоке и на фоне коррекции цитофлавином

Группы наблюдения	Контроль	Эндотоксиновый шок без медикаментозной коррекции		Эндотоксиновый шок на фоне коррекции цитофлавином	
		M±m	M±m	p	M±m
Изучаемые показатели					
Малоновый диальдегид (МДА), мкмоль/мг	0,057±0,0015	0,127±0,0036	p<0,001	0,091±0,0063	p>0,1 p1>0,1
Гидроперекиси липидов (ГПЛ), ед/мг ткани	0,049±0,0008	0,067±0,0015	p<0,001	0,057±0,0023	p<0,001 p1<0,005
МСМ, ед. экс. мг ткани	0,0027±0,00003	0,003±0,00005	p>0,5	0,0028±0,000034	p>0,5 p1<0,01

Примечание: p - во всех группах наблюдения - 12; p - рассчитано по отношению к контролю; p1 - рассчитано по отношению к группе животных с эндотоксиновым шоком без медикаментозной коррекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аполлонин А.В., Яковлев М.Ю., Рудик А.А., Лиходед В.Г. // ЖМЭИ. - 1990. - N11. - С. 100-106.
2. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: Пособие для врачей. - СПб. - 2005.- 36 с. - с. 9-30.
3. Бульон В.В., Хныченко Л.К., Сапронов Н.С., Коваленко А.Л., Алексеева Л.Е. Использование цитофлавина для коррекции последствий ишемического повреждения миокарда // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2002. - Том 65, №1. с. 27-29.
4. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мешкорудная // Лаб. дело. - 1983. - №3.-С.33-35.
5. Езепчук Ю.В. Патогенность как функция биомолекул. - М., 1985. - 235 с.
6. Зайцев В.Г., Закревский В.И. Методологические аспекты исследований свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма // Вестник Волгоградской медицинской академии (ВМА; Тр., т. 54, вып. 4) - Волгоград, 1998. - С. 49-53.
7. Захарова И.А., Варбанец Л.Д. Углеводсодержащие биополимеры мембран бактерий. - Киев: Наукова думка, 1983. - 128 с.
8. Ковалевский А.Н. Замечания по скрининговому методу определения молекул средних масс / А.Н. Ковалевский, О.Е. Нифантьев // Лаб. дело. - 1989. - №10. - С. 35-39.
9. Понукалина Е.В., Киричук В.Ф., Чеснокова Н.П., Афанасьева Г.А. Современные проблемы медицинской науки. Матер. науч.-практ. конф. Ч.Ш. - Саратов: Изд-во СГУ, 1994.-С.10-12.
10. Понукалина Е.В., Чеснокова Н.П., Киричук В.Ф. и соавт. Патогенез геморрагического синдрома при чумной инфекции. - Саратов. Изд-во СМИ, 1990. - 45 с.
11. Скоромец А.А., Никитина В.В., Голиков К.В. Эффективность цитофлавина в постинсультном периоде ишемического нарушения мозгового кровообращения. // Медицинский академический журнал. - 2003. - Том 3, №2. с. 90-97.
12. Суплонов С.Н. Суточные и серозные ритмы перекисей липидов и активности супероксиддисмутазы в эритроцитах у жителей средних широт и Крайнего Севера / С.Н. Суплонов, Э.Н. Баркова // Лаб. дело. - 1986. - №8. - С. 459 - 463.
13. Суслина З.А., Румянцева С.А., Федин А.И., Танашян М.М.и соавт. Клиническая эффективность цитофлавина при дисциркуляторной энцефалопатии // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова.-2005. - с. 34-38.
14. Типовые патологические процессы / Н.П. Чеснокова: Монография // Издательство Саратовского медицинского университета. - 2004. - 400 с. - С. 186-196, С. 281 - 293.
15. Трофимова С.А., Балунов О.А., Дубинина Е.Е., Леонова Н.В., Егорова Д.А., Дроздова Ю.И. Влияние цитофлавина на динамику показателей интенсивности окислительного стресса при хронических цереброваскулярных заболеваниях. //Региональное кровообращение и микроциркуляция. - 2005.- №1.-С.36-42.
16. Чеснокова Н.П., Михайлов А.В. и соавт. Инфекционный процесс. Общие закономерности развития адаптации и повреждения при заболеваниях инфекционной природы / Н.П. Чеснокова, А.В. Михайлов: Монография // Издательство «Академия Естествознания», Москва. - 2006. - 434 с. - С. 194 - 211.
17. Шенкман Б.З., Андрейчин М.М., Степанов С.А., Богомолова Н.В. Бактериальный эндотоксикоз - Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1991. - 240с.
18. Todoroki H., Nakamura S., Higure A. et al. // J. Surgery. - 2000. - Vol.127, N2. - P. 209-216.

19. Westphal O., Jann K., Himmelspach K. // J. Progr. Allergy. - 1983. - Vol.33, N1. - P. 9-39.

20. Wheeler M.D., Stachlewitz R.F., Vama-china S. et al. // Faseb J. - 2000. - Vol.14, N3. - P. 476-484.

АНАЛИЗ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Букатин М.В., Илюхин Е.В., Кнышова Л.П.,
Овчинникова О.Ю.

*Волгоградский государственный медицинский
университет
Волгоград, Россия*

Злокачественные новообразования – проблема высокой социальной значимости, так как являются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения. В последние годы в структуре смертности от всех причин по Волгоградской области злокачественные новообразования занимают 2 место - 13,8%, (по РФ третье место - 12,5%) после болезней сердечно-сосудистой системы (60,5%) и опережают травмы и отравления (11,0%).

За последние десять лет общий прирост заболеваемости злокачественными новообразованиями составил 19,6%, а среднегодовой темп прироста 2,0%. Интенсивный показатель заболеваемости в 2004-2006 годах достиг самой высокой отметки за весь послевоенный период 370,5 на 100000 населения Волгоградской области (в 1996 году - 316,6). Средняя заболеваемость по городу Волгограду - 386,2, что значительно выше, чем по районам области – 355,6. В Центральном, Ворошиловском, Красноармейском - 456,7 – самая высокая в области. Низкий уровень заболеваемости в Кировском - 319,5 и Дзержинском – 298,3 районах. Сравнивая показатели заболеваемости по Волгоградской области и Российской Федерации у городских жителей можно говорить о продолжающемся росте заболеваемости в нашей области на 4,1% (по РФ – 8,5%) за последние шесть лет. Однако в России прирост заболеваемости в два раза выше, чем по нашей области - 1,6% против 0,8%. За последнее десятилетие контингенты больных злокачественными новообразованиями возросли на 5,0% при среднегодовом темпе прироста 0,54%. Данный уровень распространенности остается выше, чем аналогичный показатель по Российской Федерации. У сельских жителей в нашей области с 2000 года наблюдается рост заболеваемости раковыми заболеваниями до 6,8% при среднегодовом темпе прироста 1,3%, тогда как по России, напротив, наблюдается снижение уровня заболеваемости раком у жителей села.

ЗНАЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Кашина Е.В., Осин А.Я.

*ГОУ ВПО «Владивостокский государственный
медицинский университет Росздрава»
Владивосток, Россия*

В настоящее время, несмотря на высокий уровень развития медицинской науки и практики, отмечается высокий уровень рождения детей с врожденными пороками развития (ВНР) центральной нервной системы (ЦНС). Значимость проблемы становится еще более очевидной, если принять во внимание данные ВОЗ, согласно которым среди главных причин высокой перинатальной смертности и инвалидности с детства выделяют три: незрелость, врожденные пороки и асфиксия. В рамках национальной программы по сохранению генофонда России и стабилизации демографических показателей актуальность предотвращения рождения детей с пороками развития ЦНС, а также раннего выявления этой патологии для своевременной хирургической и терапевтической коррекции приобретает большую значимость. Низкая культура репродуктивного поведения женщин пагубно отражается как на здоровье самих беременных женщин, так и на здоровье их новорожденных детей.

В объем исследований включалось 140 детей с ВНР ЦНС (основная группа) и 140 здоровых детей (контрольная группа). Ретроспективно был проведен анализ возможных факторов риска развития врожденных пороков центральной нервной системы. Во всех случаях изучались медико-социальные факторы (всего 100), выявляемые в различные периоды, как до зачатия ребенка, так и во время беременности женщины. Среди изучаемых групп были социально-экономические факторы, демографические, генеалогические, акушерские, материнские факторы, плодоматеринские, плацентарные, неонатальные и средовые факторы. Анализ полученных данных проводился с применением метода детерминационного анализа с подсчетом частоты признаков в основной (P_1) и контрольной (P_2) группах и вычислением коэффициентов относительного (ОР) и атрибутивного риска (АР) каждого изучаемого признака в соответствии с рекомендациями ВОЗ (г. Женева, 1984 г.).

В результате проведенных исследований из общего массива медико-социальных параметров, характеризующих состояние здоровья будущих матерей и впоследствии рожденных ими детей, было отобрано 28 признаков, имеющих достоверные различия по величинам P_1 и P_2 , и отличающихся наиболее высокой информативностью. Однако коэффициент ОР, являясь лишь относительным показателем степени риска рождения детей с ВНР ЦНС, не отражает пропорцию всех ожидаемых неблагоприятных факторов среди