

# ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 1 2011  
Научный журнал

---

Электронная версия  
[www.fr.rae.ru](http://www.fr.rae.ru)  
12 выпусков в год  
Импакт фактор  
РИНЦ (2008) – 0,152

Журнал включен  
в Перечень ВАК ведущих  
рецензируемых  
научных журналов  
(№ 6/6 от 19 февраля 2010 г.)

Журнал основан в 2003 г.  
ISSN 1812-7339

Учредитель – Академия  
Естествознания  
123557, Москва,  
ул. Пресненский вал, 28  
Свидетельство о регистрации  
ПИ №77-15598  
ISSN 1812-7339

АДРЕС РЕДАКЦИИ  
440026, г. Пенза,  
ул. Лермонтова, 3  
Тел/Факс редакции 8 (8412)-56-17-69  
e-mail: [edition@rae.ru](mailto:edition@rae.ru)

Подписано в печать 28.12.2010

Формат 60x90 1/8  
Типография  
ИД «Академия Естествознания»  
440000, г. Пенза,  
ул. Лермонтова, 3

Технический редактор  
Бродникова А.  
Корректор  
Семенова Г.В.

Усл. печ. л. 27,37  
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2011/1  
Подписной индекс  
33297

*ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР*  
*д.м.н., профессор Ледванов М.Ю.*

*ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА*  
*д.м.н., профессор Курзанов А.Н.*  
*д.м.н., профессор Максимов В.Ю.*  
*к.м.н. Стукова Н.Ю.*

*Ответственный секретарь*  
*к.м.н. Бизенкова М.Н.*

## *РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ*

д.м.н., профессор Бессмельцев С.С. (Санкт-Петербург)  
д.м.н., профессор Гальцева Г.В. (Новороссийск)  
д.м.н., профессор Гладилин Г.П. (Саратов)  
д.м.н., профессор Горькова А.В. (Саратов)  
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)  
д.м.н., профессор Казиминова Н.Е. (Саратов)  
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)  
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)  
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)  
д.м.н., профессор Редько А.Н. (Краснодар)  
д.м.н., профессор Романцов М.Г. (Санкт-Петербург)  
д.м.н., профессор Румш Л.Д. (Москва)  
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)  
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)  
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

---

# THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 1 2011  
Scientific journal

---

The journal is based in 2003

The electronic version takes place on a site [www.fr.rae.ru](http://www.fr.rae.ru)  
12 issues a year

## **EDITOR**

**Ledvanov Mikhail**

*Senior Director and Publisher*  
**Bizenkova Maria**

## **EDITORIAL BOARD**

Bessmeltsev S.S. (St.-Petersburg)  
Galtseva G.V. (Novorossisk)  
Gladilin G.P. (Saratov)  
Gorkova A.V. (Saratov)  
Kade A.H. (Krasnodar)  
Kazimirova N.E. (Saratov)  
Litvinova T.N. (Krasnodar)  
Lomov J.M. (Rostov-on-Don)  
Moldavskaja A.A. (Astrakhan)  
Redko A.N. (Krasnodar)  
Romantsov M.G. (St.-Petersburg)  
Rumsh L.D. (Moscow)  
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)  
Terentev A.A. (Moscow)  
Hadartsev A.A. (Tula)

THE PUBLISHING HOUSE  
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

---

---

## СОДЕРЖАНИЕ

### Биологические науки

<b>ВЛИЯНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НА ПРОЦЕСС ИММОБИЛИЗАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ERWINIA RHARONTICIS</b>	9
<i>Божко О.Ю., Корнеева О.С. ....</i>	
<b>БАЛАНС НАТРИЯ И КАЛИЯ ПРИ ВОДНО-СОЛЕВЫХ НАГРУЗКАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ</b>	16
<i>Загирова Н.А. ....</i>	
<b>РАЗРАБОТКА МЕТОДОЛОГИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ БАСЕЙНА КОЛЬСКОГО ЗАЛИВА</b>	22
<i>Перетрухина А.Т., Богданова О.Ю., Макаревич Е.В., Мищенко Е.С., Новикова А.Н. ....</i>	
<b>ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕДПРИЯТИЙ ГОРНОРУДНОГО КОМПЛЕКСА БАШКИРСКОГО ЗАУРАЛЬЯ НА СОСТОЯНИЕ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ПРИЛЕГАЮЩИХ ТЕРРИТОРИЙ</b>	29
<i>Семенова И.Н., Рафикова Ю.С., Ильбулова Г.Р. ....</i>	

### Медицинские науки

<b>ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА</b>	35
<i>Алферова О.П., Осин А.Я. ....</i>	
<b>ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ И ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА-А В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ</b>	41
<i>Безгин А.В., Князева Л.А., Князева Л.И., Горяйнов И.И., Гришина О.В. ....</i>	
<b>ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ</b>	49
<i>Ганцева Х.Х., Азнабаева Л.Ф., Афлятунова С.Ф. ....</i>	
<b>О РАЗРАБОТКЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ПОДСЧЕТА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ</b>	56
<i>Есева Т.В. ....</i>	
<b>ДИАГНОСТИКА ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННО- БЕРЦОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ</b>	62
<i>Казанцев А.В., Корымасов Е.А. ....</i>	
<b>ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ РЕНТГЕНЭНДОБИЛИАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ, ВЫЗВАННОЙ РАКОМ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ</b>	68
<i>Карпачев А.А., Парфенов И.П., Полянский В.Д. ....</i>	

**СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ, ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ МОНОТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

*Колесникова Л.И., Власов Б.Я., Неронова Н.А., Кириленко Е.А., Аталян А.В., Курашова Н.А., Батунова Е.В., Бардаева Ю.М., Тонкошкурова Т.Ю.* ..... 76

**РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРАЦИДНЫМ ГАСТРИТОМ ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЧАСТИЧНОГО ОТСУТСТВИЯ ЗУБОВ**

*Лапина Н.В.* ..... 82

**НОВАЯ СТРАТЕГИЯ УПРАВЛЕНИЯ ИММУННЫМ ОТВЕТОМ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ – РОЛЬ СУРФАКТАНТНОГО БЕЛКА D КАК БИВАЛЕНТНОГО ФАКТОРА РЕПРОГРАММИРОВАНИЯ МАКРОФАГОВ**

*Лямина С.В., Круглов С.В., Веденикин Т.Ю., Малышев И.Ю.* ..... 90

**ВОЗМОЖНОСТИ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

*Максимова О.В., Хабаров Д.В., Смагин А.А., Наборщиков Д.А., Титова Л.В.* ..... 98

**ТРОМБОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПОВРЕЖДЕННОЙ СЕЛЕЗЕНКЕ В БЛИЖАЙШЕМ И ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ**

*Масляков В.В., Шихмагомедов А.З.* ..... 106

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И НАРУШЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ**

*Медведев И.Н., Гамolina О.В.* ..... 112

**ДИНАМИКА РЕОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ, ПРИНИМАЮЩИХ ТРАНДОЛАПРИЛ**

*Медведев И.Н., Гамolina О.В.* ..... 118

**ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ КАРЦИНОИДАМИ ТОНКОЙ КИШКИ**

*Мовчан К.Н., Хижа В.В., Чернов К.Е., Артюшин Б.С., Алексеев П.С., Тарасов А.Д.* ..... 126

**СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО КОМПОНЕНТА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПОЧЕК И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А., Танкибаева Н.У., Кулмагамбетов И.Р., Омаров Т.С., Ешетова С.С., Мурсалова Ж.Ш.* ..... 134

**ДИАГНОСТИКА И РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ИСКУССТВЕННОГО ПИЩЕВОДА**

*Мурашко Д.С., Дурлеитер В.М.* ..... 140

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

*Пачкунова М.В.* ..... 148

---

**ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОТИПА КОНСТИТУЦИИ  
У СТУДЕНТОК-МЕДИКОВ С АЛЕКСИТИМИЧЕСКОЙ  
ХАРАКТЕРИСТИКОЙ ЛИЧНОСТИ НА СЕВЕРЕ**

*Пащикова И.Г., Белоусова Г.П., Кудряшова С.А., Колупаева Т.А.* ..... 157

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ РТУТИ В БИОСРЕДАХ  
И ИЗМЕНЕНИЕМ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
У РАБОТАЮЩИХ**

*Рукавишников В.С., Шаяхметов С.Ф., Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И.* ..... 165

**ПРОБЛЕМЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПАРАКЛИНИЧЕСКИМИ  
И КЛИНИЧЕСКИМИ АСПЕКТАМИ ДИАГНОСТИКИ**

*Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Калинина О.В.* ..... 171

**ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО АНТИОКСИДАНТА «СОСУДИСТЫЙ  
ДОКТОР» НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ  
В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НОРМЫ**

*Федоров В.С.* ..... 180

**КЛИНИЧЕСКИЕ И РЕОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ  
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИРУДОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ  
С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*Чуфаровская Ю.О., Скрипников А.А., Горбачева Л.Ю.* ..... 189

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЩИТОВИДНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В УСЛОВИЯХ  
ЙОДНОЙ ЭНДЕМИИ**

*Шварц Ю.Г., Майскова Е.А.* ..... 197

**ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАССТРОЙСТВ  
МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ  
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Шорманов И.С., Рыжков А.И.* ..... 205

**ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ** ..... 213

---

**CONTENT**
**Biological sciences**

<b>INFLUENCE OF PHYSICAL AND CHEMICAL PARAMETERS ON PROCESS OF THE IMMOBILIZATION OF BACTERIAL CELLS ERWINIA RHAPONTICI</b>	
<i>bozhko O.U., Korneyeva O.S.</i> .....	9
<b>SODIUM AND POTASSIUM BALANCE IN FLUID AND ELECTROLYTE LOAD IN TRIAL EXPERIMENT</b>	
<b>Zagirova N.A.</b> .....	16
<b>WORKING OUT OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF KOLA BAY WATER ECOSYSTEMS METHODOLOGY</b>	
<i>Peretrukhina A.T., Bogdanova O. J., Makarevich E.V., Mishchenko E.V., Novikova, A.N</i> .....	22
<b>INFLUENCE OF THE ENTERPRISES OF THE MINING COMPLEX OF THE BASHKIR ZAURALYE ON THE CONDITION OF THE ENVIRONMENT AND HEALTH OF THE POPULATION OF ADJOINING TERRITORIES</b>	
<i>Semenova I.N., Rafikova J.S., Ilbulova G.R.</i> .....	29

**Medical sciences**

<b>FUNCTIONAL CONDITION OF CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM IN ADOLESCENTS DEPENDING ON INITIAL VEGETATIVE TONE</b>	
<i>Alferova O.P., Osin A.Ya.</i> .....	35
<b>THE INFLUENCE OF THE TREATMENT ON THE PROINFLAMMATORY CYTOKINES LEVELS ON VASCULOENDOTHELIAL GROWTH FACTOR-A IN SYNOVIAL FLUID IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS</b>	
<i>Bezgin A.V., Knyazeva L.A., Knyazeva L.I., Timonova A.N., Goryainov I.I., Grishina O.V.</i> .....	41
<b>HERPESVIRAL INFECTIONS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE</b>	
<i>Ganceva H.H., Aznabaeva L.F., Aflyatunova S.F.</i> .....	49
<b>ABOUT DEVELOPMENT OF THE COMPUTER PROGRAM FOR CALCULATION OF AN INDIVIDUAL ACTUAL FEED</b>	
<i>Eseva T.V.</i> .....	56
<b>DIAGNOSIS PROGRESSIVE COURSE OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF FEMORAL-POPLITEAL-TIBIAL LOCALIZATION</b>	
<i>Kazantsev A.V., Korymasov E.A.</i> .....	62
<b>ENDOSCOPIC РЕНТГЕНЭНДОБИЛИАРНЫЕ INTERVENTIONS AT THE MECHANICAL JAUNDICE CAUSED BY CANCER OF PANCREATODUODENAL ZONE</b>	
<i>Karpachev A.A., Parfenov I.P., Polansky V.D.</i> .....	68
<b>CONDITION REPRODUCTIVE FUNCTION AND PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION-ANTIOXIDANT PROTECTION IN MEN WITH CHRONIC MONOTRICHOMONIASIS INFECTION.</b>	
<i>Kolesnikova L.I., Vlasov B.Y., Neronova N.A., Kirilenko E.A., Atalyan A.V., Kurashova N.A., Botunova E.V., Bardaeva U.M., Tonkoshkurova T.U.</i> .....	76

---

**REGULATORY ADAPTIVE STATE OF AN ORGANISM OF PATIENTS WITH  
HYPERACID GASTRITIS OF ORTHOPEDICAL TREATMENT  
WITH PARTIAL ABSENCE OF TEETH**

*Lapina N.V.* ..... 82

**NEW STRATEGY OF IMMUNE RESPONSE MANAGEMENT  
IN PULMONARY DISEASES – ROLE OF SURFACTANT PROTEIN D  
AS BIVALENT MACROPHAGES REPROGRAMMING FACTOR**

*Lyamina S.V., Kruglov S.V., Vedenikin T.Yu., Malyshev I.Yu.* ..... 90

**OPPORTUNITIES OF LYMPHOTROPIC THERAPY IN TREATMENT  
OF TRAUMATIC BRAIN INJURY**

*Maksimova O.V., Khabarov D.V., Smagin A.A., Naborshikov D.A., Titova L.V.* ..... 98

**LINK OF THROMBOCYTES OF SYSTEM OF THE HEMOSTASIS AFTER  
OPERATIONS ON THE DAMAGED LIEN IN THE NEAREST AND REMOTE  
POSTOPERATIVE THE PERIODS**

*Maslyakov V.V., Shihmagomedov A.Z.* ..... 106

**ARTERIAL HYPERTENSION AND TOLERANCE INFRINGEMENT  
TO GLUCOSE**

*Medvedev I.N., Gamolina O.V.* ..... 112

**RHEOLOGICAL PROPERTIES OF RED BLOOD CELLS  
IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DISORDERS OF GLUCOSE  
METABOLISM WHEN RECEIVING TRANDOLAPRIL**

*Medvedev I.N., Gamolina O.V.* ..... 118

**POSSIBLE WAYS IMPROVEMENT RESULTS RENDERING OF MEDICAL  
AID BY PATIENTS WITH CARCINOID TUMORS OF THE SMALL  
INTESTINE**

*Movchan K.N., Khizha V.V., Chernov K.E., Artyshin B.S., Alekseev P.S., Tarasov A.D.* ..... 126

**THE STATE OF TROMBOSYTE COMPONENT OF HEMOSTASIS  
SYSTEM AT PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CHRONIC KIDNEY  
DISORDERS**

*Muravleva L., Molotov-Lushanskyi V., Kluev D., Tankibayeva N., Kulmagambetov I.R.,  
Omarov T.S., Eshetova S.S., Mursalova J.Sh.* ..... 134

**SUBSTANTIATION OF POSSIBILITY OF USE AZITHROMYCIN  
AS THE OPERATING COMPONENT IN OPHTHALMOLOGIC  
MEDICINAL FORMS**

*Murashko D.S., Durlshter V.M.* ..... 140

**IMMUNOLOGIC PROFILE SICK OF RHEUMATOID ARTHRITIS**

*Pachkunova M.V.* ..... 148

**THE INVESTIGATION OF THE CONSTITUTION MORPHOTYPE  
IN MEDICAL FEMALE STUDENTS WITH ALEXITHIMIC  
CHARACTERISTIC OF PERSONALITY IN THE NORTH**

*Pashkova I.G., Belousova G.P., Kudrjashova S.A., Kolupaeva T.A.* ..... 157

**CORRELATION BETWEEN MERCURY CONTENT IN BIOMATERIALS  
AND IMMUNOLOGICAL INDICES IN EMPLOYEES**

*Rukavishnikov V.S., Shayakhmetov S.F., Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I.* ..... 165

---

**MUTUAL RELATION PROBLEMS BETWEEN PARACLINICAL  
AND CLINICAL ASPECTS OF DIAGNOSTICS**

*F.F. Tetenev, T.N. Bodrova, O.V. Kalinina* ..... 171

**THE EFFECT OF HERBAL ANTIOXIDANT «SOSUDISTY DOCTOR»  
(«VASCULAR DOCTOR») ON CENTRAL HEMODYNAMICS INDICES  
IN THE EXPERIMENTS**

*Fedorov V.S.* ..... 180

**CLINICAL AND RHEOENCEPHALOGRAPHIC RESULTS  
OF HIRUDOTHERAPY USE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL  
HYPERTENSION**

*Chufarovskaya Yu.O., Skripnikov A.A., Gorbacheva L.Yu.* ..... 189

**STRUCTUROFUNCTIONAL SPECIFIC FEATURES OF THYROID GLAND  
AT PATIENTS WITH CARDOIVASCULAR DISEASES AND ATRIAL  
FIBRILLATION IN IODINE DEFFICIENCY REGION**

*Shwartz Y.G., Mayskova E.A.* ..... 197

**HYPERBARIC OXYGENATION IN THE TREATMENT OF URINATION  
DISORDERS AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF BENIGN  
PROSTATIC HAIPERPLASIA**

*Shormanov I.S., Ryzhkov A.I.* ..... 205

**RULES FOR AUTORS** ..... 213

УДК 573.6.086.835

## ВЛИЯНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НА ПРОЦЕСС ИММОБИЛИЗАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК *ERWINIA RHAPONTIC*

Божко О.Ю., Корнеева О.С.

*ГОУ ВПО «Воронежская государственная технологическая академия»,  
Воронеж, e-mail: olga\_bojko2005@mail.ru*

**Разработан метод иммобилизации бактериальных клеток *Erwinia rhapsontici* – продуцентов фермента изомальтулозосинтазы в структуру поли-N-винилпирролидона. Установлено, что активность иммобилизованных клеток сопоставима со значением таковой нативных клеток. Определены оптимальные параметры процесса иммобилизации.**

Ключевые слова: иммобилизация, бактерии *Erwinia rhapsontici*, изомальтулоза, изомальтулозосинтаза, поли-N-винилпирролидон

Факультативно-анаэробные бактерии *Erwinia rhapsontici* являются продуцентами высокоактивного фермента изомальтулозосинтазы, катализирующего реакцию изомеризации сахарозы в изомальтулозу – природный заменитель сахара [1, 2]. Изомальтулоза отличается рядом преимуществ по сравнению с известными сахарозаменителями, а именно: имеет чистый сладкий вкус, низкую калорийность (2,0 ккал/г), низкий гликемический индекс (32 единицы), некариогенна, обладает пребиотическим действием, устойчива к изменениям температуры и pH. За рубежом изомальтулоза широко применяется в пищевой и фармацевтической промышленности как заменитель сахарозы. В России разработаны концептуальные аспекты биотехнологии изомальтулозы с помощью фермента бактериального происхождения [3, 4].

С целью разработки конкурентоспособной технологии натурального сахарозаменителя целесообразным является исследование процесса иммобилизации бактериальных клеток *Erwinia rhapsontici*. Известно, что использование иммобилизованных клеток в биокаталитических системах имеет много преимуществ, которые обеспечивают высокую экономичность и эффективность применяемых технологий. Так, разработка метода иммобилизации клеток с целью получения изомальтулозы позволит интенсифицировать процесс трансформации сахарозы, использовать фермент многократно, увеличить его исходную активность, увеличить выход изомальтулозы, а также снизить энергетические затраты процесса.

В настоящей работе представлены результаты исследования условий иммобилизации бактериальных клеток *Erwinia rhapsontici*

в структуру поли-N-винилпирролидона. Интерес к данному полимеру вызван тем, что поли-N-винилпирролидон способен осаждаться из водных растворов в физиологическом интервале температур (32-37°C). Также следует отметить его биосовместимость, нетоксичность, способность растворяться в воде и большинстве органических растворителей, способность к комплексообразованию. Указанные свойства позволяют применять поли-N-винилпирролидон для иммобилизации ферментов и живых клеток.

Цель исследования – изучение процесса иммобилизации бактериальных клеток *Erwinia rhapsodica* – продуцентов фермента изомальтулозосинтазы в структуру поли-N-винилпирролидона.

#### **Материал и методы исследования**

Объектом для иммобилизации служили факультативно-анаэробные бактерии *Erwinia rhapsodica* штамм В-9292 (ВКПМ, г. Москва). Для поддержания и выращивания *E. rhapsodica* использовали мясо-пептонный агар. Культивирование бактерий проводили на среде следующего состава (г/дм<sup>3</sup>): пептон – 10; дрожжевой экстракт – 5; NaCl – 10; сахароза – 40. Культуру выращивали в периодических условиях в течение 3 суток при температуре 28-30°C при рН<sub>исх</sub> 7,0±0,1. Клетки осаждали центрифугированием при 8000 г в течение 15 минут, промывали трис-HCl буфером 0,05 М, рН 6,0. Об активности фермента судили по изменению концентрации изомальтуло-

зы, полученной в результате трансформации сахарозы, и выражали в ед/см<sup>3</sup>. Количество изомальтулозы определяли по методу Сомоджи-Нельсона [5]. За единицу активности принимали количество фермента, которое образует 1 мкМ изомальтулозы за 1 минуту. Для иммобилизации использовали живые клетки бактерий. Процесс иммобилизации проводили следующим образом: в двухгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, помещали 50 см<sup>3</sup> раствора поли-N-винилпирролидона (0,5%) в ацетатном буфере и медленно при интенсивном перемешивании и комнатной температуре с помощью перистальтического насоса прибавляли дисперсию бактериальных клеток в количестве 0,05 г. После этого смесь выдерживали при интенсивном перемешивании в течение 3 ч при комнатной температуре. Полученную дисперсию использовали в процессе трансформации сахарозы в изомальтулозу.

Динамику биотрансформации сахарозы изучали при оптимальных условиях для работы фермента изомальтулозосинтазы – рН 6,0, температура 30°C в течение 3-4 ч.

Для изучения влияния рН и температуры на активность изомальтулозосинтазы иммобилизованных клеток трансформацию сахарозы осуществляли в интервале рН 4,0-8,0 и температуры 20-40°C соответственно. Заданное значение рН субстрата поддерживали с помощью ацетатного буфера в зоне рН 4,0-5,0 и фосфатного в зоне рН 6,0-8,0.

Поли-N-винилпирролидон использовали производства ОАО «Оргполимерсинтез СПб» (г. Санкт-Петербург). Для проведения иммобилизации клеток были синтезированы полимеры N-винилпирролидона с различной молекулярной массой (500-3000 кДа). Оценку эффективности процесса иммобилизации бактериальных клеток проводили с использованием метода ИК-спектроскопии.

**Результаты исследования  
и их обсуждение**

В результате проведенных исследований разработан метод иммобилизации бактериальных клеток *Erwinia tharontici* в структуру поли-N-винилпирролидона.

Метод основан на взаимодействии раствора полимера в ацетатном буфере (рН 6,0) с водной дисперсией живых клеток.

Из литературных данных следует, что иммобилизацию живых клеток и ферментов на полимерные носители следует проводить при низких концентрациях полимера [6]. Использование концентрированных растворов приводит к блокированию активных центров ферментов и, следовательно, к утрате их активности. Нами проводилось исследование процесса иммобилизации бактериальных клеток в полимерный носитель при концентрациях последнего в области 0,025-0,35 мас. %.

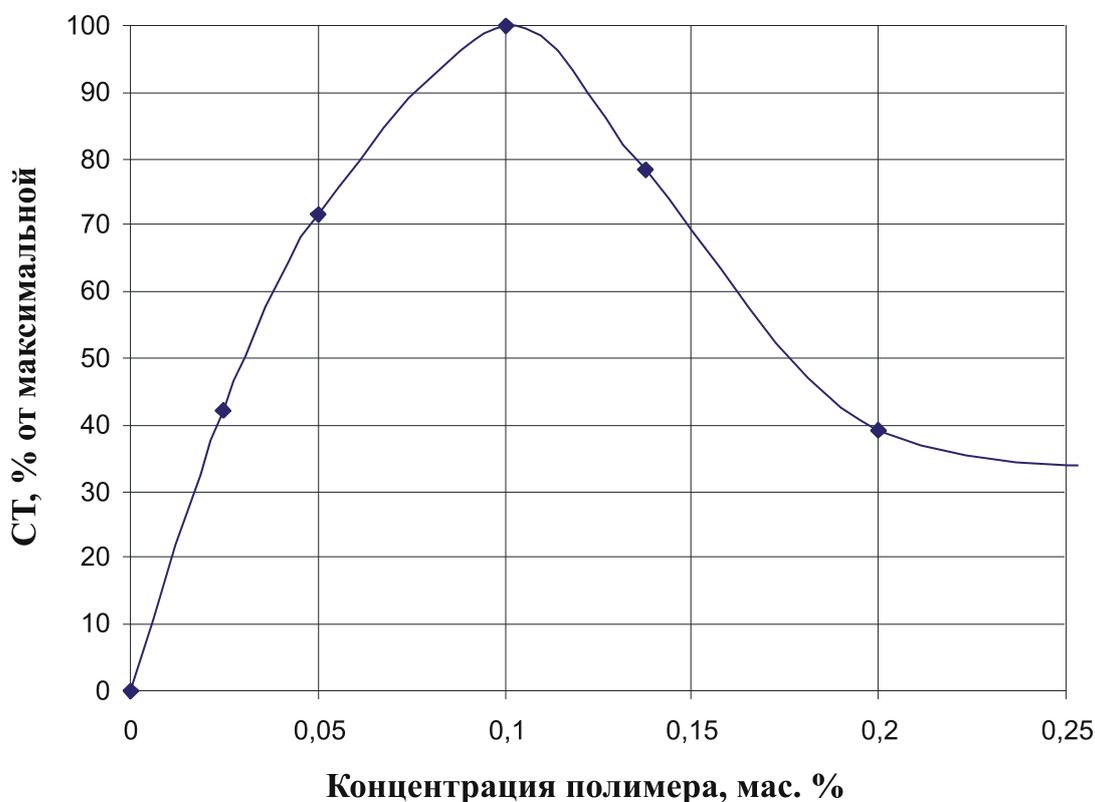


Рис. 1. Эффективность процесса иммобилизации бактериальных клеток в зависимости от концентрации полимера. СТ – степень трансформации сахарозы

Как видно из рис. 1, увеличение концентрации полимера приводило к заметному снижению активности иммобилизованных клеток. Оптимальной концентрацией является 0,1 мас.%. При этой концентрации полимерные клубки находятся в индивидуальном состоянии, что способствует лучшему их взаимодействию с бактериальными клетками. В случае исследования более концентрированных растворов полимера последние находятся в виде агрегатов клубков, и клетка помещается в агрегат. Это приводит к снижению активности фермента изомальтулозосинтазы. Концентрация кле-

ток по отношению к концентрации полимера составляла 1:1 по массе.

С целью определения продолжительности процесса иммобилизации клеток смесь выдерживали в течение 4-5 ч и контролировали активность фермента изомальтулозосинтазы через определенные промежутки времени. Установлено, что максимальный выход изомальтулозы (92-95%) наблюдался при условии продолжительности контакта бактериальных клеток с носителем в течение 3 ч. Кроме этого, изучено влияние температуры и pH на процесс иммобилизации (рис. 2 а, б).

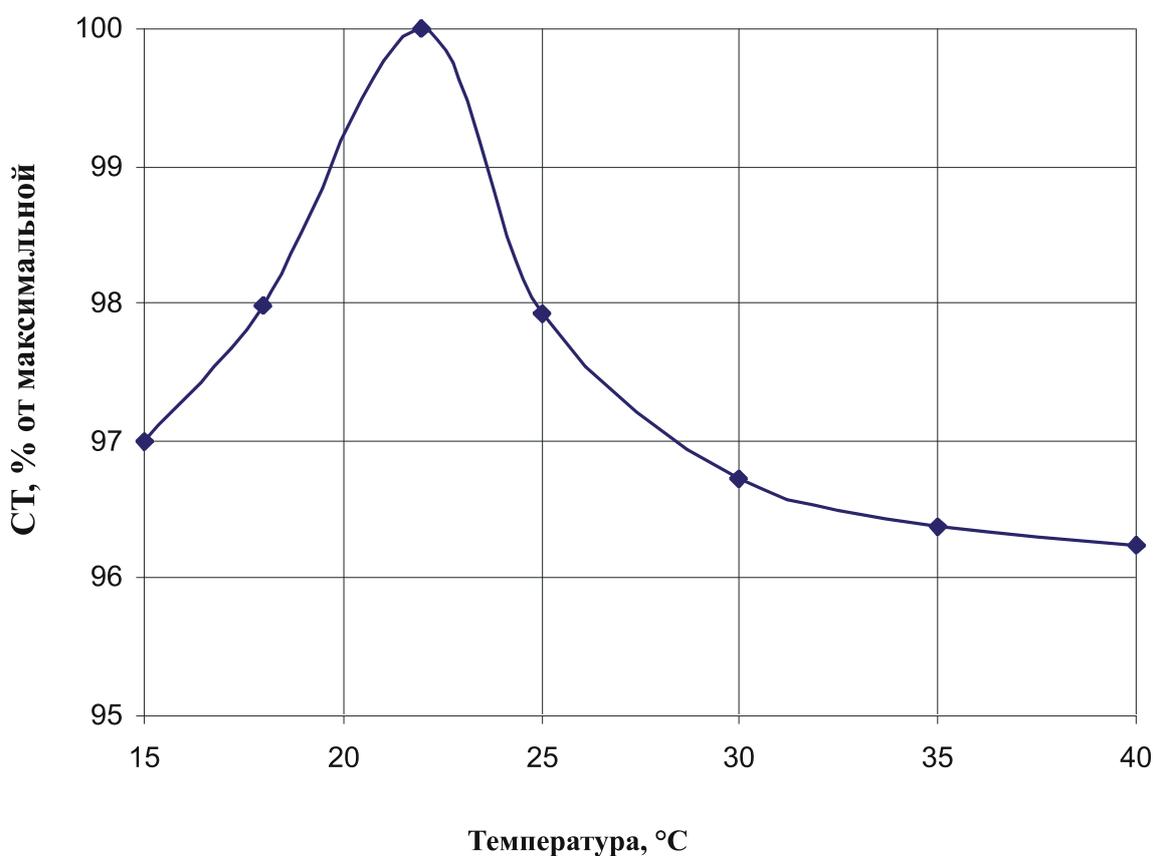


Рис. 2 а. Зависимость эффективности процесса иммобилизации от температуры

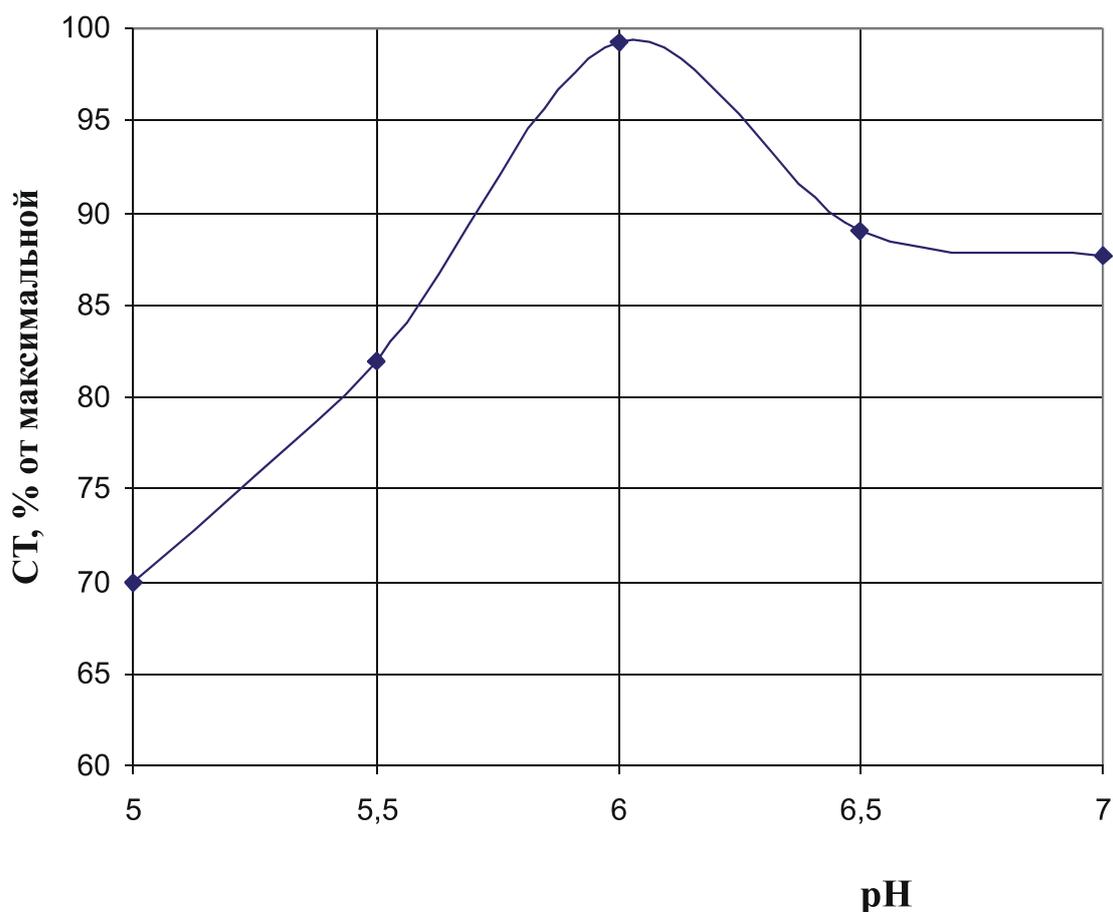


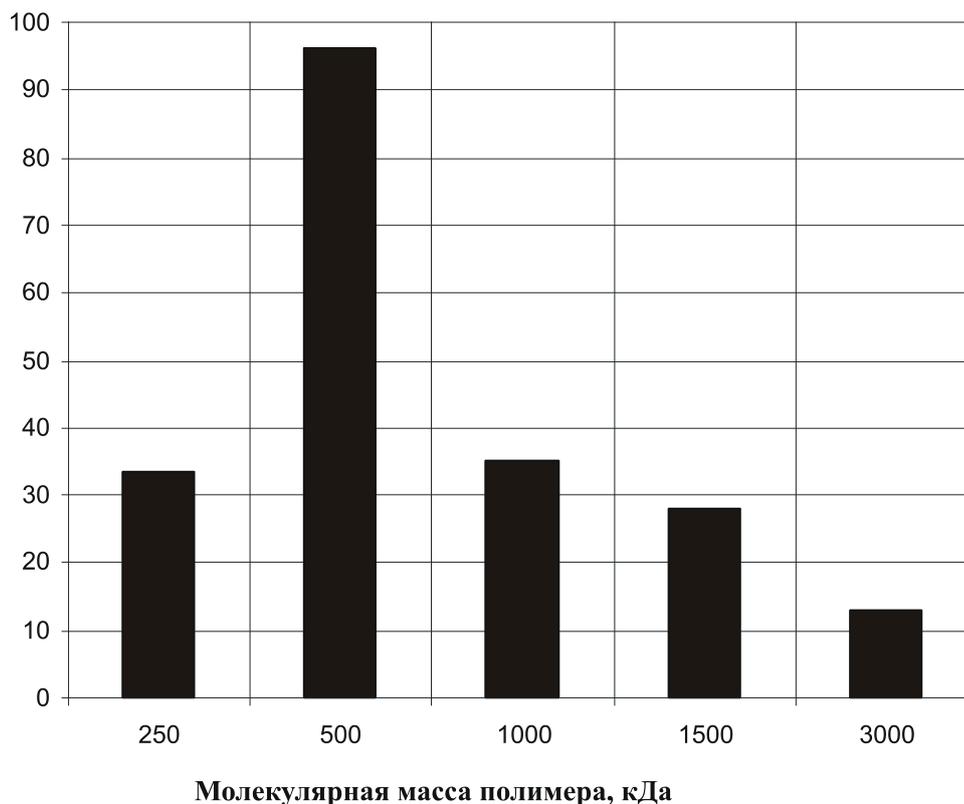
Рис. 2 б. Влияние кислотности среды на процесс иммобилизации бактериальных клеток

Как видно из рисунков, оптимальными условиями являются температура 22°C и pH 6,0 соответственно. Исследование активности фермента показало, что при данных значениях температуры и pH выход изомальтулозы был максимальным.

Следующим этапом работы явилось изучение влияния молекулярной массы поли-N-винилпирролидона на процесс иммобилизации бактериальных клеток. Ис-

следования показали, что оптимально иммобилизация протекает при молекулярном весе полимера 500 кДа (рис. 3). Предположительно, именно при данном значении молекулярной массы поли-N-винилпирролидона происходит взаимодействие отрицательно заряженной мембраны клетки и положительно заряженных протонов в гидратной оболочке макромолекулы полимера.

СТ, %



*Рис. 3. Влияние молекулярной массы поли-N-винилпирролидона на процесс*

*биотрансформации. СТ – степень трансформации сахарозы*

#### **Выводы и заключение**

В результате проведенных исследований изучено влияние физико-химических параметров на процесс иммобилизации бактериальных клеток *Erwinia rhapontici* с целью получения природного сахарозаменителя. Установлено, что выход изомальтулозы достигает максимального значения при концентрации полимера 1 мг/см<sup>3</sup>, молекулярном весе 500 кДа, температуре 22 °С, рН 6,0, продолжительности 3,0 ч.

Полученные данные в дальнейшем будут положены в основу биотехнологии изомальтулозы в промышленных масштабах.

*Работа выполнялась в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы, государственный контракт № П1333 от 11.06.2010 г.*

#### **Список литературы**

1. Kawaguti H.Y. Application of response surface methodology for glucosyltransferase production and conversion of sucrose into isomaltulose using free *Erwinia* sp. cells / H.Y. Kawaguti, E. Manrich, H.H. Sato // *Electronic J. Biotechnology*. – 2006. – V. 9, №5. – P. 482-493.
2. *Klebsiella singaporensis* sp. a novel isomaltulose-producing bacterium / X. Li [et al.] //

Int. J. Syst. Evol. Microbiol. – 2004. – V. 54. – P. 2131-2136.

3. Корнеева О.С. Биотехнология изо-мальтулозы – природного заменителя сахара с пребиотическими свойствами / О.С. Корнеева, О.Ю. Божко, Г.П. Шуваева // Биотехнология. – 2008. – № 2. – С. 46-50.

4. Корнеева О.С. Физиолого-биохимические свойства бактерий *Erwinia rhapontici* – продуцентов изомальтулозосинтазы / О.С. Корнеева, О.Ю. Божко, З.М. Мангуева // Прикладная биохимия и микробиология. – 2008. – Т. 44, № 6. – С. 626-631.

5. Somogyi M.J. Determination of reducing sugar // J. Biol. Chem. – 1952. – V. 195. – P. 19-23.

6. Кирш Э.Ю. Поли-N-винилпирролидон и другие поли-N-виниламиды. Синтез и физико-химические свойства. – М.: Наука, 1998. – 252 с.

---

**Рецензенты:**

Грабович Маргарита Юрьевна, д.б.н., доцент, профессор кафедры биохимии и физиологии клетки ГОУ ВПО «Воронежский государственный университет» Минобразования и науки РФ;

Полянский Константин Константинович, д.т.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры технологии производства и переработки продукции животноводства ФГОУ ВПО «Воронежский аграрный университет имени К.Д. Глинки» Минсельхоза РФ.

## INFLUENCE OF PHYSICAL AND CHEMICAL PARAMETERS ON PROCESS OF THE IMMOBILIZATION OF BACTERIAL CELLS *ERWINIA RHAPONTICI*

**Bozhko O.U., Korneyeva O.S.**

*Voronezh State Technological Academy, Voronezh,  
e-mail: olga\_bojko2005@mail.ru*

**The immobilization of the *Erwinia rhapontici* bacterial cells producents isomaltulosesyntase pherments, which catalised the biotransformation sucrose to isomaltulose process into structure of the poly-N-vinylpyrrolidone. It is established that activity of immobilizational cells is comparable to value that native cells. Optimum conditions of immobilization was determine.**

Keywords: immobilization, bacteria *Erwinia rhapontici* isomaltulose, isomaltulosesynthase, poly-N-vinylpyrrolidone

УДК 612.015.3. 116.2.084.:616.832

## БАЛАНС НАТРИЯ И КАЛИЯ ПРИ ВОДНО-СОЛЕВЫХ НАГРУЗКАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Загирова Н.А.

*ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия»,  
Махачкала, Россия, e-mail: dgma@iwt.ru*

**У интактных и спинальных собак изучены параметры электролитометрии в условиях в/в введений растворов хлорида натрия в концентрациях, используемых в клинике. Показано, что на фоне перерезки спинного мозга механизмы поддержания ионного гомеостаза в жидких средах срабатывают нечетко, что требует отслеживания в динамике инфузий (особенно при травмах спинного мозга) уровней натрия и калия в сыворотке крови.**

Ключевые слова: натрий, калий, кристаллоидные растворы, перерезка спинного мозга

Известно, что солевые растворы, сбалансированные по электролитному составу с плазмой крови, занимают особое место в арсенале современных инфузионных средств, хотя, несмотря на возникающие осложнения, часто в динамике при этом не отслеживают изменений ионов в жидких средах организма [2]. Вместе с тем особенно строгий контроль необходим за концентрациями натрия, градиент которого в области клеточных мембран (при тесном балансе с ионом калия) прежде всего определяет перемещение жидкости между внутри- и внеклеточным пространствами [2, 4]. Описание опасности стремительного развития гипонатриемии или быстрого восстановления близкого к нормальному уровня натрия в крови: ведь развивается уже частичная адаптация к новым условиям существования [9]. Кроме того, экспериментируя со

спинальным организмом, мы должны были учесть и данные об изменении регуляции водно-солевого обмена в условиях перерезки спинного мозга.

Таким образом, была поставлена цель исследования: изучить в сравнительном плане на интактных и спинальных собаках параметры электролитометрии на фоне инфузий животным кристаллоидных растворов в концентрациях, широко применяемых в клинических условиях.

### Материал и методы исследования

Эксперименты поставлены в хроническом и остром вариантах на 25 беспородных, бодрствующих и наркотизированных (39 мг/кг веса тиопентала натрия, в/в) интактных и спинальных собаках (♀ и ♂) с предварительно наложенными фистулами мочевого пузыря, с соблюдением Хельсинкской декларации о гуманном обра-

щении с животными и под контролем регионального этического комитета. Полную поперечную перерезку спинного мозга (ПППСМ) производили у исследованных собак специальным изогнутым скальпелем на уровне Th<sub>7-8</sub> сегментов для отключения почечных спинальных центров от вышележащих отделов ЦНС. Баланс ионов натрия и калия изучен при спонтанном мочеотделении (18 часов без пищи при свободном доступе к воде), на фоне в/в введения изо-, гипо-, гипертонических растворов хлорида натрия (0,9%; 0,4%; 4,0%) со скоростью 0,5 мл/мин на кг в течение 30 минут, а также после кровопускания (6 мл/мин/кг в течение 2-х минут). Исследование концентрации ионов (в ммоль/л) в образцах крови и мочи производили на приборе Easy Lyte фирмы Medica, работающем с использованием проточных ион-селективных электродов. Анализ осуществляли непосредственно после забора образцов в течение 24 часов, обеспечивая хранение проб при 4°C, доводя до комнатной температуры. Цельную мочу разбавляли специфическим делюэтом 1: 9. Для расчета ряда показателей водно-солевого баланса оценивали величину клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину ( $C_{Cr}$ ), учитывая, что его образование не зависит от степени гидратации организма и подходит для условий работы с водно-солевыми нагрузками. Статистический анализ полученных данных проведен на основе общепринятых подходов [5]

ко всем этапам планирования экспериментов, сбора результатов, их группировки, математической обработки с использованием пакета прикладных программ Statistica-6 – StatSoft Inc. Выборочное среднее значение признака (M) и среднее квадратическое отклонение (s) представлено в форме M(s). Критическим уровнем значимости считали  $p=0,05$ . Значения  $p$  указывали с точностью до трех десятичных знаков, а в случаях  $p<0,001$  в форме « $p<0,001$ ».

### Результаты исследования

#### и их обсуждение

Выявлено, что концентрация натрия в сыворотке периферической венозной крови у бодрствующих интактных животных (ИЖ) на спонтанном мочеотделении колеблется в пределах 151,04/(4,00) ммоль/л, а калия – 4,60 (0,35) ммоль/л. Фоновые показатели всегда оценивались для отдельных групп собак.

После 30-мин. инфузий ИЖ растворов концентрация  $Na^+$  в сыворотке крови статистически значима: не изменялась после введения 0,9%, снижалась при инфузии 0,4% и повышалась после 4,0% хлорида натрия. У тех же интактных бодрствующих животных уровни иона калия в ответ на введение всех изученных нами концентраций растворов статистически значительно снижались и особенно в ответ на инфузию 4,0% NaCl. Последнее необходимо иметь в виду с учетом того, что в/в введение гипертонических растворов (а в клинике не толь-

ко 4,0%, но 5,0% и даже 10,0% концентрации) является наиболее быстрой (и поэтому часто используемой) методикой коррекции гипеоосмоляльности, что может способствовать развитию опасной для жизни гипонатриемии (табл. 1).

Таблица 1

**Концентрация ионов натрия и калия в сыворотке крови в ммоль/л, удельное значение ионов в осмотическом очищении ( $C_{осм}^{Na+}$ ,  $C_{осм}^{K+}$ ) у бодрствующих интактных собак на фоне спонтанного мочеотделения и в условиях внутривенных введений 0,9%; 0,4%; 4,0% растворов хлорида натрия**

Условия опыта Параметры	Концентрация ионов в сыворотке крови							
	ион натрия				ион калия			
	Фон	0,9% NaCl	0,4% NaCl	4,0% NaCl	Фон	0,9% NaCl	0,4% NaCl	4,0% NaCl
M	151,04	149,63	145,66	157,14	4,60	4,22	4,29	4,21
S	4,0	6,85	6,11	1,26	0,35	0,41	0,41	0,40
df		48	48	46		48	48	46
p		*0,367	*0,001	*0,000		*0,001	*0,006	*0,001
Условия опыта Параметры	Доля ионов в осмотическом очищении							
	$C_{осм}^{Na+}$				$C_{осм}^{K+}$			
	Фон	0,9% NaCl	0,4% NaCl	4,0% NaCl	Фон	0,9% NaCl	0,4% NaCl	4,0% NaCl
M	2,15	1,67	0,93	20,70	0,70	0,53	0,44	1,30
s	1,77	1,12	0,40	8,70	0,64	0,29	0,27	0,68
df		36	36	36	36	36	36	36
p		*0,338	*0,007	*0,000		*0,305	*0,122	*0,008

Примечание: \*p – сравнение с фоном

При сборе данных были оценены или рассчитаны величины фильтрационного заряда, клиренса, экскретируемой фракции в процентах от профильтровавшегося количества ионов натрия и калия, другие параметры. В условиях спонтанного диуреза величина фильтрационного заряда для  $Na^+$  примерно в 30 раз больше, чем для  $K^+$ , а клиренс калия и его экскретируемая фракция в 12 раз превосходит таковую для натрия. Если доля натрия в осмотическом

очищении при спонтанном мочеотделении в 3 раза больше, чем для калия, то при максимальной, в наших условиях, нагрузке хлоридом натрия, т.е. на фоне в/в введения 4,0% NaCl, она становится в 16 раз больше, чем для калия (табл. 1). Недаром в физиологии почки и в клинической практике (лечение отеков, гипо- и гипернатриемий) вопрос о балансе натрия остается ключевым [1, 3]. При сравнении данных, полученных на ИЖ с таковыми у спинальных собак (СС), най-

дено, что у последних статистически значимо изменяется концентрация  $\text{Na}^+$  в сыворотке крови и при введении 0,9% NaCl. В условиях наркоза в отличие от ИЖ уровень  $\text{Na}^+$  в сыворотке крови после 30 минут в/в введения того же изотонического раствора

у СС он был повышен в сравнении с фоновым ( $p=0,024$ ) и снижался ( $p=0,015$ ) в условиях инфузии 0,4% NaCl. Концентрация калия у СС статистически значимо снижена в ответ на инфузию 4,0% NaCl: с 4,51 (0,17) у ИЖ до 3,92 (0,15) ммоль/л у СС (табл. 2).

Таблица 2

**Концентрация в сыворотке крови ионов натрия и калия (ммоль/л) у наркотизированных спинальных собак в условиях фона, через 20 мин после введения в наркоз и далее в конце инфузии 0,9%; 0,4%; 4,0% NaCl**

Условия опыта Параметры	Натрий – спинальные собаки				
	Фон	Наркоз ПППСМ	0,9% NaCl	0,4% NaCl	4,0% NaCl
М	150,50	154,12	154,86	142,33	159,05
s	2,33	5,06	4,70	6,76	3,90
$\Delta$ (s $\Delta$ )*		-3,6 (3,9)	-4,4 (3,3)	-8,2 (5,5)	-9,5 (1,9)
p $\Delta$ **		0,072	0,024	0,015	0,001
Условия опыта Параметры	Калий – спинальные собаки				
	Фон	Наркоз ПППСМ	0,9% NaCl	0,4% NaCl	4,0% NaCl
М	4,14	4,30	4,14	4,19	3,92
s	0,13	0,10	0,14	0,03	0,15
$\Delta$ (s $\Delta$ )*		-0,2 (0,2)	0,0 (0,2)	-0,1 (0,1)	0,2 (0,15)
p $\Delta$ **		0,064	1,000	0,367	0,018

Примечание: \* $\Delta$  – средняя разность; (s $\Delta$ ) – стандартное отклонение средней разности.  
\*\*p – достоверность средней разности

При этом нельзя исключить и фактора возможного нивелирования наркозом гипокалиемии через включение во внутриклеточные обменные процессы [2, 4]. В целом именно СС выделились особенностью реакций на в/в водно-солевые нагрузки по различным показателям баланса  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Особенно существенной была разни-

ца после кровопускания: по натрию у СС со 150,15 (2,38) до 160,93 (1,48) ммоль/л, по калию с 4,51 (0,23) до 4,10 (0,14) ммоль/л. Это уже «ощутимые» и по абсолютной величине различия (табл. 3). Таким образом, у СС не только инфузия 4,0% NaCl, но и всех изученных нами концентраций растворов хлорида натрия вызывала изменение уровней

и баланса  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Направленность сдвигов прослеживалась и при анализе данных по фильтрационному заряду ионов, их клиренсу, экскретируемой фракции, абсолют-

ной и относительной реабсорбции, общей экскреции, другим показателям электролитометрии.

Таблица 3

**Концентрация ионов в сыворотке крови (ммоль/л), процент реабсорбированного натрия в условиях наркоза, кровопускания, перерыва спинного мозга (ПППСМ) и инфузий растворов NaCl**

Условия опыта	Наркоз, кровопускание, ПППСМ							
	ионы натрия				ионы калия			
	20' наркоза	Крово-пуск.	ПППСМ	ПППСМ кровопуск.	20' наркоза	Крово-пуск.	ПППСМ	ПППСМ кровопуск.
Параметры								
<b>M</b>	150,85	160,93	154,12	160,00	4,90	4,10	4,30	4,09
<b>s</b>	6,63	1,48	5,06	1,87	0,41	0,14	0,10	0,36
<b>df</b>	32	32	32	32	32	32	32	32
<b>p</b>	*0,510	*0,001	*0,072	*0,001	*0,370	*0,003	*0,064	*0,050
Условия опыта	Реабсорбированный натрий в %							
	Наркоз				Наркоз, ПППСМ			
	Фон	0,9% NaCl	0,4% NaCl	4,0% NaCl	Фон	0,9% NaCl	0,4% NaCl	4,0% NaCl
Параметры								
<b>M</b>	85,12	78,20	89,27	47,52	85,10	89,75	81,50	141,17
<b>s</b>	1,64	2,25	4,19	3,51	1,03	0,50	0,31	13,60
<b>df</b>		10	10	10		10	10	10
<b>t</b>		6,67	-1,85	37,07		-8,61	8,24	-20,83
<b>p</b>		*0,001	*0,124	*0,000		*0,000	*0,000	*0,000

Примечание: \*p – сравнение с наркозом и фоном

### Заключение

Необходимо учесть, что в условиях особенно жесткого напряжения адаптивных механизмов и резервных возможностей (после кровопускания на фоне ПППСМ), при снижении клубочковой фильтрации, когда падает фильтрационная фракция и клиренс ионов, выявляются особенно резкие изменения параметров электролитометрии, в том числе и для калия. А ведь хорошо известно,

что даже небольшие сдвиги в уровнях последнего влияют на синтез важнейших белков [7] и что обмен  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  тесно взаимосвязан [8]. Кроме того, у спинальных организмов изменена регуляция водно-солевого баланса, что показано не только в эксперименте на собаках [6], но и выявлено нейрохирургами, когда в условиях острого повреждения шейного отдела спинного мозга у 112 пациентов наблюдалась значительная

гипонатриемия [10]. Естественно ставится вопрос об обязательном проведении на фоне терапии инфузионными солевыми растворами мониторинга с целью раннего выявления сдвигов в гомеостазе  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , реакция на уровни которых изменена особенно в условиях перерезки спинного мозга.

#### Список литературы

1. Канашкина Т.А., Шахматова Е.И., Наточин Ю.В. Влияние 1-дезамино-1-монокарбаргинин-вазотоцина на выделение ионов натрия и воды почками крыс // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2007. – №5. – С. 494-497.
2. Кондратьев А.Н. Неотложная нейротравматология. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. – 192 с.
3. Наточин Ю.В. Ионорегулирующая функция почки. – Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1976. – 268 с.
4. Наточин Ю.В. Физико-химические детерминанты физиологической эволюции: от протоклетки к человеку // Росс. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. – 2006. – Т. 92, №1. – С. 57-72.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 305 с.

6. Сулаквелидзе Т.С. Взаимосвязь антидиуретической и окситоциновой активностей плазмы и ликвора у интактных и спинальных собак: дис. ... докт. мед. наук. – М., 1989. – 365 с.

7. Alahari A., Apte Sh. Anovel potassium deficiency – induced stimulon in *Anabaena torulosa* // J. Biosci. – 2004. – V. 29, №2. – P. 153-161.

8. Lu M., Jiebisch G., Wang W. Natric oxide links the apical  $\text{Na}^+$  conductance in the rat cortical collecting ducts // J. Gen. Physiol. – 1997. – V. 110, №6. – P. 717-726.

9. Rosner M.H. Severe hyponatremia associated with the combined use of thiazide diuretics and selective serotonin reuptake inhibitor // Am. Y. Med. Sci. – 2004. – V. 327, №2. – P. 109-111.

10. Tan Ying-chun, Fenf Hu, Zhang Y. Гипонатриемия после острой травмы шейного отдела спинного мозга // Acta academiae medicі. – 2005. – №1. – P. 54-56. Кит. рез. англ.

#### Рецензенты:

Шейх-заде Юрий Решадович, д.м.н., профессор ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»;

Габиров Магомед Магомедович, д.б.н., профессор, зав. кафедрой анатомии, физиологии, гистологии, биологический факультет ГОУ ВПО «Дагестанский государственный университет».

## SODIUM AND POTASSIUM BALANCE IN FLUID AND ELECTROLYTE LOAD IN TRIAL EXPERIMENT

Zagirova N.A.

*S.E.O. H.P.E. «Daghestan State Medical Academy»,  
Makhachkala, Russia, e-mail: dgma@iwt.ru*

**Parameters of electrolithometria were studied in intact and spinal dogs in the condition of intravenous infusion of chloride sodium in concentrations using in clinics. There are shown that on the phone of spinal cord breaking mechanisms of supporting ion homeostasis in liquid medium, work not precisely, that demands watching infusions in dinamics (especially in spinal cord traumas) sodium level and potassium level in blood serum.**

Keywords: sodium, potassium, crystalloid solutions, spinal cord breaking

УДК 579:504.5(470.21)(26.04)

## РАЗРАБОТКА МЕТОДОЛОГИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ БАССЕЙНА КОЛЬСКОГО ЗАЛИВА

Перетрухина А.Т., Богданова О.Ю., Макаревич Е.В., Мищенко Е.С.,  
Новикова А.Н.

*ФГОУ ВПО «Мурманский государственный технический университет»,  
Мурманск, e-mail: peretruchinaat@mail.ru*

На основе многолетних исследований бассейна Кольского залива была разработана методология комплексного микробиологического мониторинга водных экосистем с учетом изменяющихся абиотических характеристик водной среды. Проанализированы данные по изучению структуры микробных сообществ воды Кольского залива, в том числе по качественному и количественному составу гетеротрофных, санитарно-показательных и условно-патогенных микроорганизмов. Оценен отклик микробных сообществ исследуемых акваторий на изменение абиотических факторов среды (температуры, солености, органических веществ (ОВ), биогенов). Осуществлен выбор микробиологических параметров в качестве индикаторов состояния водных экосистем.

Ключевые слова: Кольский залив, индикаторы загрязнения, бактериопланктон, санитарно-показательные микроорганизмы, условно-патогенные бактерии, олиготрофы, евтрофы

Кольский залив – крупнейший фьорд Лапландии, подверженный значительной антропогенной нагрузке. В бассейн Кольского залива входят: река Роста, озера Ледовое, Семеновское, ручьи Варничный, Фадеев, две крупнейшие реки Кола и Тулома, имеющие собственные бассейны и составляющие основную часть пресноводного баланса залива.

Основными источниками загрязнения вод Кольского залива являются гарнизоны Северного флота, суда, не менее 60 крупных предприятий, сбрасывающих в залив более 60 млн м<sup>3</sup> стоков в год, из которых порядка 80% с минимальной степенью очист-

ки. Наибольшая степень загрязнения воды наблюдается в портах Кольского залива, где в водах наблюдается превышение ПДК по содержанию нефтепродуктов, фенолов, концентрации меди и железу [3]. Службами Гидрометцентра регулярно проводится мониторинг химического и радиологического загрязнения водных масс (ВМ) прибрежной зоны Баренцева моря, систематизируются данные о поступающих загрязняющих веществах.

По нашему мнению, для оценки экологического благополучия мониторинг водных систем должен включать биотический и санитарный аспекты, осветить которые

способны достаточно чувствительные тонкие индикаторы, к которым относятся микробиологические показатели. Целью работы явилась разработка методологии комплексного микробиологического мониторинга водных экосистем бассейна Кольского залива с учетом изменяющихся абиотических характеристик водной среды. В соответствие с данной целью решались следующие задачи:

- проанализировать многолетние данные по качественному и количественному составу гетеротрофных, санитарно-показательных и условно-патогенных микроорганизмов;
- оценить отклик микробных сообществ исследуемых акваторий на изменение абиотических факторов среды (температуры, солености, ОВ, биогенов);
- осуществить выбор микробиологических параметров в качестве индикаторов состояния водных экосистем.

В период с 1998 по 2010 гг. нами были проведены исследования ВМ Кольского залива и пресных водоемов Мурманской области.

Численность гетеротрофных бактерий, способных к росту на питательных средах, является важным показателем, причем не в абсолютном, а в относительном исчислении. Соотношение между общей численностью микроорганизмов (по данным прямого счета) и численностью гетеротрофных бактерий (по данным посева) предложено исполь-

зовать для оценки степени трофности пресноводных водоемов; его принято называть коэффициентом Разумова. Впоследствии было предложено использовать для удобства обратное соотношение – Ки.

Величина Ки может характеризовать физиологическое состояние микробного ценоза в данный период времени, определяющееся конкретной гидролого-гидрохимической ситуацией. Высокая величина индекса Ки, тесно связанного с условиями среды обитания микроорганизмов, соответствует состоянию «молодой» экосистемы, свидетельствует о высоких темпах размножения гетеротрофных бактерий, что имеет место при благоприятных условиях для их развития и, в первую очередь, обилии лабильного ОВ в водной среде (рис. 1) [1, 2].

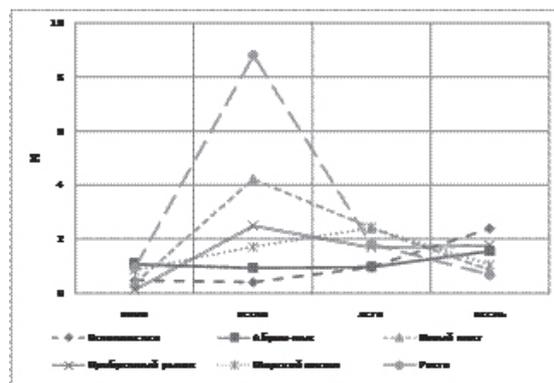


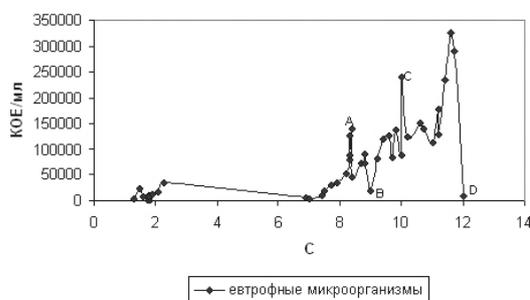
Рис. 1. Сезонная динамика Ки в ВМ Кольского залива

Соответственно в районах, менее подверженных антропогенному влиянию, размах колебаний Ки меньше, и колебания не такие резкие. Изучая Ки, уместно гово-

ритель не только о загрязнении водных масс, но и об уровне активных микробных клеток в составе бактериального сообщества [2].

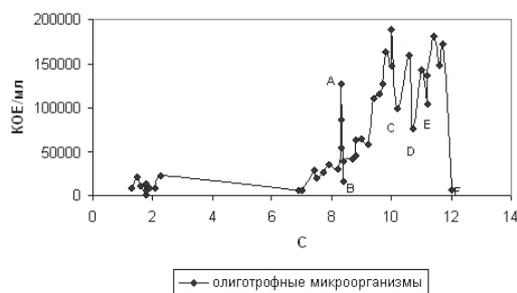
Определение доли гетеротрофных бактерий в ВМ Кольского залива, растущих на питательных средах при разных температурах (4, 22, 37 и 55°C), от общего количества бактерий по прямому счету показало, что количество микроорганизмов, учтенное при температуре 4°C и 22°C, отличалось незначительно от результатов, полученных прямой микроскопией ( $K_{и^{4^{\circ}C}} - 8,5\%$  и  $K_{и^{22^{\circ}C}} - 9,3\%$ ), а количество микробов, учтенное при температурах 37°C и 55°C, отличалось от общего числа бактерий значительно ( $K_{и^{37^{\circ}C}} - 0,78\%$ ,  $K_{и^{55^{\circ}C}} - 0,057\%$ ).  $K_{и}$  может свидетельствовать о степени гетерогенности микробного сообщества, о сезонных сукцесси-

онных процессах. Значительная доля в микробном сообществе приходится на психрофильные и мезофильные бактерии, а следовательно, при мониторинге следует использовать комплексный подход с применением метода прямого счета и посева на питательные среды при температурах 4, 22 и 37°C [6]. Исследование физиологических групп гетеротрофных бактерий в водах бассейна Кольского залива показало увеличение численности евтрофных микроорганизмов по мере повышения температуры воды. Помимо наличия общего пространственно-временного тренда, по результатам исследований существовала корреляция между температурой и численностью олиготрофных и евтрофных бактерий, составляя в среднем 0,78 и 0,74 соответственно.



*Рис. 2. Зависимость численности евтрофных микроорганизмов от температуры*

Численность бактерий экспоненциально возрастает по мере увеличения температуры и описывается уравнением  $Y = a \cdot \exp(b \cdot x)$ ,  $a=5597,258$ ,  $b=0,30483$ . Коэффициенты обусловлены действием определенных гидрохимических факторов



*Рис. 3. Зависимость численности олиготрофных микроорганизмов от температуры*

и уместны для конкретного района исследования [4].

К гидрохимическим параметрам, влияющим на численность гетеротрофных микроорганизмов, относится соленость (рис. 4 и 5). Результаты расчета коэффициента кор-

реляция между исследуемыми параметрами (соленостью и численностью гетеротрофных бактерий) показали существование зависимости, описываемой регрессионным уравнением:

$Y=a+b \cdot x^2$ . Численность бактерий уменьшается в соответствии с повышением солености: когда соленость достигает более 20‰, то численность бактерий стремится к нулю [5].

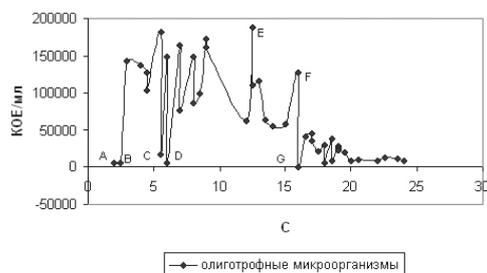


Рис. 4. Зависимость численности олиготрофов от солености

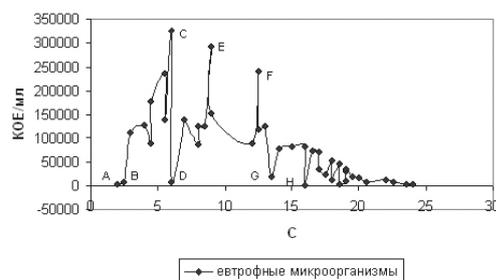


Рис. 5. Зависимость численности евтрофов от солености

К факторам среды, оказывающим наиболее существенное влияние на численность бактерий, можно также отнести химические параметры среды. Корреляционный анализ зависимости количества гетеротрофных бактерий в реке Кола (пресный водоем) продемонстрировал прямую связь численности евтрофов с нитратами (-0,8), сухим остатком (-0,7) и положительную связь с БПК (от 0,6 до 0,85), концентрацией аммонийного азота (0,72), олиготрофов – с перманганатной окисляемостью (0,83), концентрацией солевого аммония (0,8).

Поэтому для более полной характеристики состояния трофности экосистемы необходимо учитывать количество бактерий обеих учетных групп в комплексе. Нам представляется целесообразным использовать некий коэффициент Кт – отношение количества евтрофных бактерий к олиготрофным, который довольно точно характеризует

состояние бактериального сообщества. Чем меньше коэффициент, тем благополучнее система. Если Кт больше единицы, то система находится под мощным антропогенным прессом, количество аллохтонного вещества (а значит, и евтрофных микроорганизмов) настолько велико, что жизнедеятельность естественного олиготрофного микробного сообщества сильно подавляется. Кт, изученный для водных масс Кольского залива и реки Кола на протяжении нескольких лет, демонстрирует неоднозначную картину. Так было показано [2], что Кт, больший или равный единице, свидетельствует о серьезной дестабилизации бактериоценоза. Разнонаправленные флуктуации Кт при общем его снижении могут указывать на то, что бактериоценозы находятся в нестабильном состоянии, когда в зависимости от внешних факторов неустойчивый баланс между олиготрофами и евтро-

фами резко отклоняется в ту или иную сторону. Очевидно, что баланс может быть достигнут только при ослаблении антропогенной нагрузки [2]. Кт может быть использован для оценки стабильности экосистемы, а также для прогнозирования ситуации в данном водоеме.

Для оценки уровня трофности экосистемы была прослежена изменчивость температурного коэффициента  $K_m$  – отношение числа колоний, выросших на питательной среде при температуре  $37^\circ\text{C}$ , к числу колоний, выросших при температуре  $20^\circ\text{C}$ . Обе группы микроорганизмов евтрофные, но при более высокой температуре (и за более короткое время) растут в большей мере бактерии аллохтонные. Соответственно, чем более  $K_m$  приближается к единице, т.е. чем более сближаются численности той и другой группы, тем более ВМ загрязнены аллохтонным ОВ биологического происхождения. Снижение  $K_m$  до 0,25 наблюдается в чистых водах либо имеющих загрязнение иного, небактериального характера. На станциях южного колена залива  $K_m$  намного превышает единицу, станции северного колена занимают промежуточное положение, но коэффициент здесь также достаточно высок для того, чтобы охарактеризовать эти районы как загрязненные [2].

В целом значения  $K_m$  в водах Кольского залива близки к критическим, что говорит о высокой степени трофности системы, несмотря на тенденцию к некоторому

улучшению ситуации. Закономерности изменчивости  $K_m$  на всех станциях единой образны, и динамика данного показателя согласуется с динамикой речного стока и не зависит от температуры. В этой связи считаем целесообразным применять данный коэффициент в качестве информативного индикатора при мониторинге [2].

При изучении морфологических групп гетеротрофных бактерий водных биоценозов Кольского залива был выявлен их характерный отклик на антропогенное загрязнение, выражаемый в постоянстве превышения в загрязненных водах количества граммотрицательных микроорганизмов (до 80 %) над грамположительными. В мало загрязненных районах Кольского залива в бактериальных сообществах стабильно доминировали грамположительные формы (60-80 %). Палочковидные микроорганизмы чаще встречались в более загрязненных районах (60–70 %), а следовательно, участвовали в процессах очищения водоемов. Кокковые и прочие формы бактерий стабильно преобладали в мало загрязненных водных объектах. Таким образом, пространственно-временная изменчивость морфологических групп гетеротрофных бактериальных сообществ водных экосистем может являться показателем, используемым для оценки их санитарного и экологического состояния [1]. Для пресных водоемов была выведена несколько отличная от солоноватых ВМ тенденция соотношения морфологических

групп гетеротрофов, однако она была также достаточно показательна.

При изучении бактериальных сообществ более высокий индекс биоразнообразия отмечен в районах, где для развития микроорганизмов имеются более благоприятные условия, связанные с обилием питательных веществ. Изменчивость индекса биоразнообразия бактериального сообщества по Шеннону можно использовать и в качестве индикатора экологического и санитарного состояния водной экосистемы. Более высокий индекс биоразнообразия гетеротрофных бактерий характерен для загрязненных районов водоема [1].

В результате изучения видового состава бактерий Кольского залива определено, что в загрязненных зонах залива преобладают (до 60%) грамотрицательные микроорганизмы, представленные бактериями родов *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Aeromonas*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*. Грамположительные палочки и кокки составили 28–30% и представлены родами *Bacillus*, *Micrococcus* и *Enterococcus*. Наиболее часто встречаются бактерии рода *Pseudomonas*, являющиеся санитарно-показательными бактериями и чувствительными индикаторами загрязнения северных водоемов [6].

Также следует добавить, что при существующей периодичности загрязнения водных экосистем нефтяными углеводородами необходимо включать в состав мониторинга выявление и исследование нефте-

окисляющих бактерий, их углеводородоксилирующей способности. Необходимым является изучение и сравнение эпифитных и планктонных бактерий и бактериобентоса.

Таким образом, в качестве индикаторов экологического и санитарного состояния водных экосистем, оценки их трофности и функционирования микробного сообщества, а также при выполнении комплексного мониторинга рекомендовано следующее:

1) использовать не абсолютные количественные микробиологические показатели, а их относительные значения, выраженные индексами Ки, Кт, Км;

2) учитывая чувствительность Ки к температурному фактору, следует регистрировать Ки при разных температурах и определять  $K_{i^{4^{\circ}C}}$ ,  $K_{i^{22^{\circ}C}}$ ,  $K_{i^{37^{\circ}C}}$ ;

3) в качестве дополнительной характеристики водных экосистем вести учет пространственно-временной изменчивости морфологических групп (палочки/кокки/другие формы и грамположительные/грамотрицательные) и физиологических групп (олиготрофных/евтрофных) гетеротрофных микроорганизмов;

4) для получения более объемной картины мониторинга вычислять индексы видового биоразнообразия гетеротрофных микробных сообществ;

5) с целью контроля санитарного состояния акватории вести учет микроорганизмов родов *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Bacillus*, *Clostridium*.

**Список литературы**

1. Богданова О.Ю. Пространственно-временная изменчивость гетеротрофных бактериальных сообществ воды литорали Кольского залива: дис. ... канд. биол. наук. – М., 2003. – 150 с.
2. Богданова О.Ю. Пространственно-временная изменчивость количества олиготрофных и евтрофных микроорганизмов в воде литорали Кольского залива: материалы XV Межд. экол. конф. «Эко-2009» / О.Ю. Богданова, Е.В. Макаревич, Е.С. Мищенко. – М., 2009. – 5 с.
3. Доклад Госкомитета по охране окружающей среды Мурманской обл. – Мурманск, 2009. – 120 с.
4. Макаревич Е.В. Влияние температуры воды на распределение евтрофных и олиготрофных микроорганизмов Кольского залива // Современные проблемы экологии: докл. Всерос. НТК / Е.В. Макаревич, А.Н. Новикова, О.Ю. Богданова, Е.С. Мищенко. – М.; Тула: Изд-во «Инновационные технологии», 2009.

5. Новикова А.Н. Влияние солености на структуру гетеротрофного бактериопланктона Кольского залива // Современные проблемы экологии: докл. Всерос. НТК / А.Н. Новикова, О.Ю. Богданова, Е.В. Макаревич, Е.С. Мищенко. – М.; Тула: Изд-во «Инновационные технологии», 2009.

6. Перетрухина А.Т. Микробиологический мониторинг водных экосистем Кольского Заполярья: дис. ... д-ра биол. наук. – Мурманск: МГТУ, 2002. – 245 с.

**Рецензенты:**

Пахомова Н.А., к.б.н., доцент кафедры биоэкологии Мурманского государственного технического университета;

Журавлева Н.Г., д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник Мурманского морского биологического института Кольского научного центра РАН.

## **WORKING OUT OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF KOLA BAY WATER ECOSYSTEMS METHODOLOGY**

**Peretruchina A.T., Bogdanova O. J., Makarevich E.V., Mishchenko E.V.,  
Novikova A.N**

*Murmansk State Technical University, Russia, Murmansk,  
e-mail: peretruchinaat@mail.ru*

**On the basis of long-term researches of complex Kola bay water the methodology ecosystems microbiological monitoring in response to changing abiotic characteristics of aquatic environments was developed in this work. The long term data of the microbial communities structure of the Kola Bay waters including qualitative and quantitative structure of heterotrophic, sanitary-indicative and conditional-pathogenic microorganisms was analyzed. The reaction of the microbial communities of the investigated areas to change in dependence of the abiotic environmental factors (temperature, salinity, organic substances, biogenes) was researched. Microbiological parameters as indicators of a condition of water ecosystems are picked up in this research.**

Keywords: Kola Bay, pollution indicators, bacteria-plankton, sanitary-indicative microorganisms, relative-pathogenic bacteria, oligotrophic organism, eutrophic organism

УДК 614.7

## ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕДПРИЯТИЙ ГОРНОРУДНОГО КОМПЛЕКСА БАШКИРСКОГО ЗАУРАЛЬЯ НА СОСТОЯНИЕ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ПРИЛЕГАЮЩИХ ТЕРРИТОРИЙ

Семенова И.Н., Рафикова Ю.С., Ильбулова Г.Р.

*ГАНУ «Институт региональных исследований» Академии наук  
Республики Башкортостан, Сибай, Республика Башкортостан,  
e-mail: ilbulova@mail.ru*

На основании результатов исследования почв на содержание тяжелых металлов установлено, что почва на расстоянии 0,5 км от горнорудного предприятия относится к категории высокоопасной, а на расстоянии 5 км – к категории умеренноопасной. В структуре первичной заболеваемости г. Сибай преобладали болезни органов дыхания (превышение республиканских показателей в 1,3 раза), болезни системы кровообращения (в 2,3 раза), мочеполовой системы (в 1,6 раз), болезни крови (в 1,7).

Ключевые слова: тяжелые металлы, загрязнение почв, заболеваемость населения, горнорудные предприятия

Проблема экологической безопасности при добыче и переработке минерального сырья остро стоит во всем мире, в том числе в России. В горнодобывающем производстве, цветной металлургии России накоплены десятки миллиардов тонн вскрышных пород, миллиарды тонн хвостов обогащения и сотни миллионов тонн металлургических шлаков.

Интенсивность воздействия горной промышленности на природную среду по сравнению с другими отраслями оценивается как самая высокая. В зоне влияния предприятий комплекса цветной металлургии во многих районах нашей страны и за рубежом наблюдается неблагоприятная экологическая обстановка, связанная как с выбросами токсичных соедине-

ний в атмосферу, так и с загрязнениями водных объектов и почвы стоками их хвостохранилищ вследствие утечки солевых растворов, содержащих тяжелые металлы. В принципе для тяжелых металлов не существует механизмов самоочищения – они лишь перемещаются из одного «природного резервуара» в другой, повсюду оставляя видимые нежелательные последствия этого взаимодействия [3].

Башкирское Зауралье – один из основных поставщиков концентратов медно-цинкоколчедановых руд металлургическим предприятиям. Основным разработчиком месторождений в этом регионе является Учалинский горно-обогатительный комбинат (УГОК) и его Сибайский филиал (СФ УГОК).

На СФ УГОК перерабатываются серные, медные, медно-цинковые, сплошные и вкрапленные колчедановые руды. Медно-колчедановые руды содержат медь, цинк, золото, серебро, железо, серу и ряд других редких металлов. В качестве сопутствующих элементов постоянно присутствуют такие вредные элементы-примеси, как мышьяк, сурьма, ртуть, фтор и другие [2].

Сибайский карьер расположен в юго-западной части города, с северной и восточной стороны граничит с жилой зоной. Медная, медно-цинковая и серная руда добываются открытым способом в карьере при помощи буровзрывных работ, с погрузкой руды и вскрышных пород экскаваторами в автомобильный транспорт.

Порода отправляется на Сибайскую обогатительную фабрику (СОФ) железнодорожным и автомобильным транспортом, где подвергается дроблению. Из дробильного отделения измельченная руда направляется во флотационное отделение, где процессы ведутся во влажной среде, и выбросы в атмосферу отсутствуют. По окончании последовательно проведенных процессов измельчения, флотации и сгущения медного, цинкового и пиритного концентратов они поступают на флотацию и сушку в фильтровально-сушильное отделение обогатительной фабрики. Слив из сгустителей отправляется в хвостохранилище обогатительной фабрики, которое состоит из двух отсеков: западного площадью

267,5 тыс. кв. км и восточного – 359,5 тысяч кв. км. Общая площадь хвостохранилища составляет 62,7 гектаров. Оно расположено на расстоянии одного километра от села Калининское в 100 м от реки Карагайлы, хотя санитарно-защитная зона для него должна составлять 300 м. В хвостохранилище накоплено около 25 млн т отходов фабрики.

В течение 2008 г. в г. Сибай объем отходов составил 4691,2 т. При этом на одного жителя города приходилось 73,3, а на 1 га территории – 304,4 т отходов. Перерабатывалось и обезвреживалось в среднем всего 24,4% отходов, между тем 36,5% всех отходов были представлены токсичными и высокотоксичными веществами [4].

Основными «производителями» отходов являются горнодобывающие и перерабатывающие предприятия. Наиболее проблемные виды отходов – вскрышные породы и хвосты обогащения СФ УГОК. К настоящему времени накоплено 38069 тыс. т хвостов обогащения. Они образуют техногенные месторождения полезных ископаемых и одновременно являются опасными источниками загрязнения окружающей среды. Так, в хвостохранилищах Сибайской обогатительной фабрики твердая фаза пульпы содержит меди 0,1-0,6%, цинка – 0,2-0,9%, серы – 27-40%, железа – до 45%, песка – 10% [3]. Несмотря на значительные концентрации нужных металлов в отвалах,

переработка их не ведется, зато происходит их фильтрация в подземные водоносные горизонты и в почву, прилегающую к накопительям.

Многочисленные промышленные выбросы в атмосферный воздух, промышленные отходы, вскрышные породы интенсивно загрязняют почву. Основным источником загрязнения почвы ионами тяжелых металлов является хвостохранилище. Отсутствие водного слоя в западном отсеке хвостохранилища способствует выносу пылевых частиц на окружающую территорию.

Проживание на техногенно загрязненной территории может вызывать различные эффекты воздействия на здоровье, а именно: неблагоприятные (снижение веса, изменение активности ферментов, обратимая дисфункция органов и систем), тяжелые (дисфункция органов, нервной системы, развития, поведения) и катастрофические (смерть, уменьшение продолжительности жизни, инвалидизация, задержка умственного развития, врожденные уродства) [5].

**Целью работы** является исследование загрязнения почвы и анализ заболеваемости населения на территории горнорудных районов Башкирского Зауралья.

Пробные площадки для отбора почвенных образцов были заложены методом трансект с учетом направления преобладающих ветров на однородных участках есте-

ственных степных пастбищ с минимальным антропогенным воздействием на различном расстоянии от источника загрязнения (ИЗ).

Валовое содержание Cu, Zn и Fe определяли методом атомной абсорбции в лаборатории Центра агрохимической службы «Башкирский» Республики Башкортостан (аттестат аккредитации № РООС.PV.0001.21 ПП24). В качестве экстрагента использовали 5 М HNO<sub>3</sub>. Оценку уровня загрязнения почв проводили по суммарному показателю загрязнения  $Z_c$ , равному сумме коэффициентов концентраций химических элементов:  $Z_c = \sum K_c - (n - 1)$ , где  $Z_c$  – суммарный показатель загрязнения;  $K_c$  – коэффициент концентрации, т. е. отношение содержания элемента в исследуемом объекте ( $K_x$ ) к его фоновому содержанию ( $K_\phi$ );  $n$  – число определяемых элементов [1]. Оценка опасности загрязнения почв комплексом металлов по показателю  $Z_c$  проводилась по оценочной шкале. Градации оценочной шкалы были разработаны на основе изучения показателей состояния здоровья населения, проживающего на территории с различным уровнем загрязнения почв [6]. Анализ заболеваемости населения был проведен на основе отчетов МИАЦ Минздрава Республики Башкортостан.

**Результаты исследований** содержания в почвенном покрове валовых форм Cu, Zn и Fe приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Оценка загрязнения почв Cu, Zn и Fe в зоне воздействия СФ УГОК\***

Пробная площадка	Направление от ИЗ	Расстояние от ИЗ, км	Cu, мг/кг	Zn, мг/кг	Fe, г/кг	Zc	Категория загрязнения почв
C <sub>0,5B</sub>	ВОСТОК	0,5	<b>786,8±7,6</b>	<b>553,8±2,6</b>	<b>29,0±5,2</b>	<b>32</b>	<b>Высокоопасная</b>
C <sub>5B</sub>		5	<b>203,1±3,4</b>	<b>583,9±4,6</b>	<b>28,9±2,9</b>	<b>21</b>	<b>Умеренноопасная</b>
C <sub>10B</sub>		10	40,9±4,1	104,0±1,4	<b>28,2±2,8</b>	3	Допустимая
C <sub>5ЮВ</sub>	ЮГО-ВОСТОК	5	57,5±3,1	<b>446,0±4,5</b>	<b>27,1±2,5</b>	14	Допустимая
C <sub>10ЮВ</sub>		10	49,9±4,5	<b>108,2±2,6</b>	20,8±2,5	4	Допустимая
C <sub>15ЮВ</sub>		15	<b>60,1±2,5</b>	<b>124,1±2,8</b>	20,9±1,1	4	Допустимая
C <sub>5СВ</sub>	северо-восток	5	<b>81,5±1,8</b>	<b>215,0±4,6</b>	<b>27,7±3,6</b>	7	Допустимая
C <sub>10СВ</sub>		10	<b>68,8±2,4</b>	<b>142,2±2,6</b>	<b>31,9±3,2</b>	5	Допустимая
C <sub>15СВ</sub>		15	62,5±3,1	<b>106,5±2,8</b>	20,4±2,8	3	Допустимая
ПДК			55, 0	100, 0	25, 0	–	–

\*Примечание: жирным шрифтом выделены значения, превышающие предельно допустимые концентрации (ПДК)

Содержание изученных металлов в почве возрастало по мере приближения к источнику загрязнения. Максимальная концентрация была характерна для образцов почв, отобранных на расстоянии 0,5 км от ИЗ: превышение ПДК по меди составляло примерно 14 раз, по цинку почти 6 раз. Оценка уровня загрязнения исследуемых территорий Cu, Zn и Fe свидетельствовала о том, что они не относились к категории чрезвычайно опасных. Однако на расстоянии 0,5 км от источника загрязнения суммарный показатель загрязнения почв Z<sub>c</sub> был равен 32, следовательно, данная территория относилась к категории высокоопасной.

В умеренно опасную категорию загрязнения попали почвы на расстоянии 5 км в восточном направлении от СФ УГОК.

Состояние здоровья населения является индикатором многих процессов, происходящих в обществе. Характеризуя состояние здоровья населения, мы получаем объективные данные о проблемах региона и можем составить схемы путей стабилизации и решения конкретных проблем. Проведенный анализ первичной заболеваемости взрослого населения г. Сибай в сравнении со среднереспубликанскими показателями (средние данные за 2004-2008 гг.) свидетельствует о превышении этого уров-

ня по четырем показателям. В структуре первичной заболеваемости г. Сибай преобладали болезни органов дыхания (превышение среднереспубликанских показателей в 1,3 раза), болезни системы кровообращения (в 2,3 раза), мочеполовой системы (в 1,6 раза), болезни крови (в 1,7). Среди возможных последствий воздействия на че-

ловека химических загрязнений окружающей среды особое место занимают злокачественные новообразования. Показатели онкологической заболеваемости на 100 тыс. населения г. Сибай в 2004-2008 гг. в сравнении со среднереспубликанскими значениями были ниже, однако имели тенденцию к росту (табл. 2).

**Таблица 2**

**Количество больных злокачественными новообразованиями районов Башкирского Зауралья на 100 тыс. населения за 2004-2008 гг.**

	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.
г. Сибай	1148,2	1177,8	1203,9	1219,9	1212,7
Республика Башкортостан	1440,3	1492,2	1558,4	1608,5	1647,3

При этом в структуре заболеваемости лидирующее место занимали новообразования органов дыхания, кожи, молочной железы и желудка. Среди больных 49,2% составляли мужчины, 50,8% – женщины.

Анализ статистической отчетности органов здравоохранения г. Сибай показал, что в основном заболевания носят выраженный техногенный характер. Это обусловлено, в первую очередь, несоблюдением элементарных правил техники безопасности на предприятиях, высокой концентрацией токсикантов, поступающих в организм посредством дыхания или осадения на покровах тела. Кроме того, повышенное количество токсических веществ в окружающей среде обуславливает их накопление в сельхозпродукции и, как следствие, попадание в организм человека с пищей.

Таким образом, можно заключить, что на рост заболеваемости населения г. Сибай оказывает существенное влияние загрязнение природной среды, вызванное деятельностью горнорудных предприятий.

**Список литературы**

1. Сает Ю.Е., Ревич Б.А., Янин Е.П. Геохимия окружающей среды. – М.: Недра, 1990. – 335 с.
2. Кашапов Р.Ш., Курамшина Н.Г., Магадеев М.Ш., Фахретдинова Г.Р. Экология и безопасность жизнедеятельности Башкирского Зауралья // Башк. пед. ин-т. – Уфа, 1999. – 97 с.
3. Мур Дж.В., Рамамутри С. Тяжелые металлы в природных водах: Контроль и оценка их влияния; пер. с англ. – М.: Мир, 1987. – 181 с.
4. Обзор состояния окружающей среды в юго-восточном регионе Республики Башкортостан в 2008 году. – Сибай, 2009. – 74 с.
5. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. – М., 2001. – 212 с.
6. Черников В.А., Алексахин Р.М., Голубев А.В. Агрэкология / под ред. В.А. Черникова, А.И. Чекареса. – М.: Колос, 2000. – 536 с.

**Рецензенты:**

Янтурин С.И., д.б.н., зав. кафедрой экологии Сибайского института Башкирского государственного университета;

Мазгаров И.Р., д.б.н., зав. кафедрой физиологии человека и животных Сибайского института Башкирского государственного университета.

**INFLUENCE OF THE ENTERPRISES OF THE MINING  
COMPLEX OF THE BASHKIR ZAURALYE ON THE CONDITION  
OF THE ENVIRONMENT AND HEALTH OF THE POPULATION  
OF ADJOINING TERRITORIES**

**Semenova I.N., Rafikova J.S., Ilbulova G.R.**

*Institute of regional researches, Academy of sciences of Republic Bashkortostan, Sibaj  
e-mail: ilbulova@mail.ru*

**On the basis of results of research of soils on the maintenance of heavy metals it is established, what the soil on distance of 0,5 km from the mining enterprise, concerns a category highly-dangerous, and on distance of 5 km to a category is moderate-dangerous. In structure of primary disease of Sibaj illnesses of respiratory organs (excess of republican indicators in 1,3 times), illnesses of system of blood circulation (in 2,3 times), urinogenital system (in 1,6 times), illnesses of blood (in 1,7) prevailed.**

Keywords: heavy metals, pollution of soils, disease of the population, the mining enterprises

УДК 612.17:612.181.4] – 073.97 – 053.5./6(571.63) – 37 Спасск

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА

Алферова О.П., Осин А.Я.

*ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет  
Министерства здравоохранения и социального развития РФ»,  
Владивосток, Россия, e-mail: fedoralfa@mail.ru*

**В объем исследований включалось 94 здорового подростка 15-17 лет, проживающих в г. Спасске-Дальнем Приморского края. В работе применялись методы электрокардиографии, кардиоинтервалографии, спирографии. Произведен расчет нормативных показателей используемых методов. Проведена оценка полученных данных в зависимости от исходного вегетативного тонуса.**

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, вегетативный тонус, подростки

Актуальность настоящего исследования обусловлена недостаточной изученностью взаимосвязи функционального состояния кардиореспираторной системы с исходным вегетативным тонусом. В подростковом периоде кардиореспираторная система функционирует крайне напряженно. В этих условиях любой неблагоприятный фактор способствует превышению симпатических влияний на сердце и сосуды, в результате чего физиологические нервно-сосудистые и гормональные перестройки переходят в дисфункции. Дисфункции вегетативной нервной системы часто сочетаются с определенными психосоматическими заболеваниями. При ваготонии чаще диагностируют бронхиальную астму, нейродермит, аллергические проявления, язвенную болезнь желудка. Люди

с симпатикотонией чаще страдают ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, атеросклерозом, тиреотоксикозом [2]. Определение исходного вегетативного тонуса в подростковом периоде является обязательным, т.к. изменения со стороны кардио-респираторной системы часто протекают латентно.

**Цель исследования:** изучить функциональное состояние кардиореспираторной системы у подростков в зависимости от исходного вегетативного тонуса.

### **Задачи:**

1. Исследовать показатели кардиоинтервалографии (КИГ).
2. Определить исходный вегетативный тонус (ИВТ).
3. Оценить вегетативную реактивность в зависимости от ИВТ.

4. Изучить показатели электрокардиографии (ЭКГ) в зависимости от ИВТ.

5. Определить показатели спирографии в зависимости от ИВТ.

#### **Материал и методы исследования**

Под наблюдением находилось 94 подростка I-й группы здоровья в возрасте 15-17 лет, проживающих в г. Спасске-Дальнем Приморского края. Для изучения исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности использовался метод КИГ с клиноортостатической пробой (КОП). Функциональное состояние сердца определялось методом ЭКГ. Для оценки функции внешнего дыхания применялся метод спирографии. Регистрация КИГ осуществлялась следующим образом: 1-я запись (исходная) проводилась после десятиминутного отдыха в положении лежа, 2-я запись регистрировалась в положении стоя, сразу же после перехода в вертикальное положение и в положении стоя в течение 10 минут, 3-я запись осуществлялась на 1-2-й минутах после возвращения в горизонтальное положение [1]. Произведены расчеты основных показателей: моды (Мо), амплитуды моды (АМо), вариационного размаха ( $\Delta X$ ), индекса напряжения (ИН). Оценка ЭКГ, записанных в 12 общепринятых отведениях в положении лежа, осуществлялась по стандартной методике [3]. В работе использовался компьютерный электрокардиограф «Поли-Спектр-12/Е» (год выпуска 2008 г.) фирмы «Нейрософт»

г. Иваново. Спирографические исследования проводились утром, в положении пациента сидя. Для измерения основных легочных объемов и частоты дыхания пациент выполнял после шести циклов спокойного дыхания полный, глубокий спокойный выдох, за которым следовал максимально глубокий вдох. Для измерения форсированной жизненной емкости легких и расчета объемных скоростей движения воздуха пациент выполнял максимально глубокий форсированный вдох и полный форсированный выдох [4]. Использовался компьютерный спирограф «Спиро-Спектр» (год выпуска 2005 г.) фирмы «Нейрософт» г. Иваново. Произведен расчет показателей: частоты дыхания (ЧД), жизненной емкости легких (ЖЕЛ), дыхательного объема (ДО), минутного объема дыхания (МОД), резервного объема вдоха (РО вд), максимальной вентиляции легких (МВЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1). Для оценки показателей использовались статистические методы исследования: вариационная статистическая обработка с вычислением средней величины признака и ее ошибки, среднего квадратичного отклонения, показателя статистической достоверности наблюдаемых величин по Стьюденту.

#### **Результаты исследования**

Изучен исходный вегетативный тонус у подростков, проживающих в г. Спасске-

Дальнем. Состояние эйтонии определено в 50,00% случаев (у 47 подростков). Ваготония зарегистрирована у 11,70% (у 11), симпатикотония – у 18,08% (у 17), гиперсимпатикотония – у 20,22% (у 19) подростков.

Исследованы показатели КИГ у подростков с эйтонией. Среднее значение Мо равнялось  $0,852 \pm 0,010$  сек, АМо –  $27,489 \pm 0,394\%$ ,  $\Delta X$  –  $0,334 \pm 0,007$  сек, ИН –  $51,482 \pm 0,945$  у.е. При анализе КОП среднее значение Мо составило  $0,648 \pm 0,015$  сек, АМо –  $40,511 \pm 1,246\%$ ,  $\Delta X$  –  $0,238 \pm 0,007$  сек, ИН –  $203,395 \pm 17,203$  у.е., ИН1/ИН2 –  $3,782 \pm 0,418$ . Вегетативная реактивность (ВР) установлена как гиперсимпатикотоническая у 59,58% (у 28), нормальная – у 34,04% (у 16), асимпатикотоническая – у 6,38% (у 3) подростков.

При исследовании показателей КИГ у подростков с ваготонией среднее значение Мо равнялось  $1,033 \pm 0,012$  сек, АМо –  $19,909 \pm 0,394\%$ ,  $\Delta X$  –  $0,574 \pm 0,015$  сек, ИН –  $18,483 \pm 0,448$  у.е. При изучении КОП среднее значение Мо составило  $0,705 \pm 0,009$  сек, АМо –  $28,909 \pm 0,706\%$ ,  $\Delta X$  –  $0,309 \pm 0,007$  сек, ИН –  $90,091 \pm 6,937$  у.е., ИН1/ИН2 –  $4,807 \pm 0,268$ . Гиперсимпатикотоническая ВР установлена у 72,73% (у 8), нормальная – у 18,18% (у 2), асимпатикотоническая – у 9,09% (у 1) подростков.

При исследовании показателей КИГ у подростков с симпатикотонией среднее значение Мо равнялось  $0,796 \pm 0,007$  сек, АМо –  $38,941 \pm 0,478\%$ ,  $\Delta X$  –  $0,212 \pm 0,003$  сек, ИН –

$118,763 \pm 1,394$  у.е. При изучении КОП среднее значение Мо составило  $0,626 \pm 0,006$  сек, АМо –  $44,941 \pm 0,934\%$ ,  $\Delta X$  –  $0,183 \pm 0,005$  сек, ИН –  $268,439 \pm 15,296$  у.е., ИН1/ИН2 –  $2,246 \pm 0,114$ . Гиперсимпатикотоническая ВР установлена у 47,06% (у 8), нормальная – у 29,41% (у 5), асимпатикотоническая – у 23,53% (у 4) подростков.

При исследовании показателей КИГ у подростков с гиперсимпатикотонией среднее значение Мо равнялось  $0,706 \pm 0,007$  сек, АМо –  $52,263 \pm 0,747\%$ ,  $\Delta X$  –  $0,137 \pm 0,002$  сек, ИН –  $297,473 \pm 8,033$  у.е. При оценке КОП среднее значение Мо составило  $0,606 \pm 0,007$  сек, АМо –  $49,421 \pm 1,287\%$ ,  $\Delta X$  –  $0,177 \pm 0,010$  сек, ИН –  $380,067 \pm 23,062$  у.е., ИН1/ИН2 –  $1,500 \pm 0,138$ . Гиперсимпатикотоническая ВР установлена у 36,84% (у 7), нормальная – у 42,11% (у 8), асимпатикотоническая – у 21,05% (у 4) подростков.

Проведен анализ показателей ЭКГ в зависимости от исходного вегетативного тонуса. Оценка зубцов и интервалов осуществлялась по стандартной методике. Минимальная ширина зубца Р установлена у подростков с эйтонией, максимальное значение зафиксировано у лиц с симпатикотонией. Продолжительность интервала PQ варьировала от  $0,124 \pm 0,001$  сек до  $0,136 \pm 0,0008$  сек, с максимальным значением у подростков с гиперсимпатикотонией. Минимальная ширина комплекса QRS установлена у подростков с эйтонией, максимальное значение найдено у лиц

с ваготонией. Продолжительность интервала QT колебалась от  $0,331 \pm 0,002$  сек до  $0,360 \pm 0,002$  сек, с максимальным значением у подростков с ваготонией. При определении угла  $\alpha$  нормальное положение электрической оси сердца (ЭОС) имели подростки с эйтонией. При других вариантах ИВТ ЭОС располагалась вертикально. Частота сердечных сокращений варьировала от  $62,000 \pm 1,287$  уд/мин до  $84,333 \pm 0,810$  уд/мин, с максимальным значением у подростков с гиперсимпатикотонией. Достоверные различия установлены в сравниваемых группах по всем показателям ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели ЭКГ в зависимости от исходного вегетативного тонуса у подростков г. Спасска-Дальнего**

Показатели	Исходный вегетативный тонус						
	Эйтония	Ваготония	Симпатикотония	Гиперсимпатикотония	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
P, сек	0,079±0,0004	0,080±0,0002	0,083±0,0004	0,080±0,0002	<0,02	<0,001	<0,02
PQ, сек	0,124±0,001	0,127±0,001	0,135±0,001	0,136±0,0008	<0,05	<0,001	<0,001
QRS, сек	0,083±0,0008	0,096±0,0008	0,087±0,0008	0,086±0,0008	<0,001	<0,001	<0,01
QT, сек	0,338±0,002	0,360±0,002	0,331±0,002	0,320±0,002	<0,001	<0,02	<0,001
Угол $\alpha$ , °	64,660±1,869	78,636±1,495	71,176±1,433	70,526±1,682	<0,001	<0,01	<0,05
ЧСС, уд/мин	69,957±1,225	62,000±1,287	5,344±0,934	4,333±0,810	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: P<sub>1</sub> – достоверность различий показателей между состоянием эйтонии и ваготонии; P<sub>2</sub> – достоверность различий показателей между состоянием эйтонии и симпатикотонии; P<sub>3</sub> – достоверность различий показателей между состоянием эйтонии и гиперсимпатикотонии

Проведен расчет доверительных интервалов нормы показателей ЭКГ в зависимости от ИВТ по формуле  $\bar{X} \pm t \cdot m_x$ , где коэффициент t равен 2 (табл. 2).

Таблица 2

**Доверительные интервалы нормы показателей ЭКГ в зависимости от исходного вегетативного тонуса**

Показатели	Эйтония	Ваготония	Симпатикотония	Гиперсимпатикотония
Зубец P, сек	0,078-0,080	0,079-0,080	0,082-0,084	0,079-0,080
Интервал PQ, сек	0,122-0,126	0,125-0,129	0,133-0,137	0,134-0,138
Комплекс QRS, сек	0,081-0,085	0,094-0,098	0,085-0,089	0,084-0,088
Интервал QT, сек	0,334-0,342	0,356-0,364	0,327-0,335	0,316-0,324
Угол $\alpha$ , °	60,922-68,398	49,662-107,610	68,310-74,042	67,162-73,890
ЧСС, уд/мин	67,507-72,407	59,426-64,574	73,476-77,212	82,713-85,953

Исследованы показатели спирографии у подростков в зависимости от ИВТ. При сравнительном анализе полученных данных показатели ЖЕЛ, ФЖЕЛ и МВЛ у подростков с ваготонией были больше, чем у подростков с эйтонией ( $<0,05$ ). Значения ЧД, ДО, РО вд, ОФВ1 и МОД у подростков с эйтонией и ваготонией не имели достоверных различий. При оценке показателей функции внешнего дыхания у подростков с эйтонией, симпатикотонией и гиперсимпатикотонией достоверных различий не выявлено (табл. 3).

**Таблица 3**

**Показатели спирографии в зависимости от исходного вегетативного тонуса**

Показатели	Исходный вегетативный тонус						
	Эйтония	Ваготония	Симпатикотония	Гиперсимпатикотония	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Фоновая запись:							
ЧД, движ/мин	17,400±0,441	17,636±1,147	17,133±0,894	17,842±0,746	>0,5	>0,5	>0,5
ЖЕЛ, л	4,520±0,111	5,010±0,225	4,310±0,205	4,170±0,210	<0,05	>0,2	>0,1
ДО, л	0,600±0,030	0,690±0,068	0,680±0,056	0,610±0,038	>0,2	>0,2	>0,5
РО вд, л	2,450±0,076	2,580±0,156	2,250±0,121	2,260±0,208	>0,2	>0,1	>0,2
МВЛ, л/мин	92,460±3,729	111,550±7,504	84,260±5,012	84,050±7,198	<0,05	>0,1	>0,2
МОД, л/мин	10,289±0,428	11,402±0,591	11,542±0,940	11,051±0,926	>0,1	>0,2	>0,2
ФЖЕЛ, л	3,790±0,098	4,290±0,220	3,450±0,165	3,430±0,171	<0,05	>0,05	>0,05
ОФВ 1, л	3,610±0,095	3,970±0,198	3,330±0,158	3,310±0,185	>0,05	>0,1	>0,1
Проба с бронхолитиком:							
ФЖЕЛ, л	4,003±0,019	4,568±0,240	3,667±0,202	3,669±0,192	<0,02	>0,1	>0,05
% прироста	5,008±0,805	6,129±1,596	5,163±1,162	5,143±1,355	>0,5	>0,5	>0,2
ОФВ 1, л	3,867±0,095	4,252±0,220	3,593±0,186	3,562±0,188	>0,1	>0,1	>0,1
% прироста	6,690±0,968	6,907±1,826	6,714±1,340	6,230±2,144	>0,5	>0,5	>0,5

Примечание: P<sub>1</sub> – достоверность различий показателей между состоянием эйтонии и ваготонии; P<sub>2</sub> – достоверность различий показателей между состоянием эйтонии и симпатикотонии; P<sub>3</sub> – достоверность различий показателей между состоянием эйтонии и гиперсимпатикотонии

**Заключение**

Таким образом, проведены исследования ЭКГ, КИГ с КОП и спирографии у 94 подростков 15 – 17 лет, проживающих в г. Спасске-Дальнем Приморского края. Изучены показатели используемых методов в зависимости от исходного вегетативного тонуса. При оценке КИГ состояние эйтонии определялось у 50,0% подростков. У подростков с эйтонией, ваготонией и симпати-

котонией гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность установлена более чем у 1/2 обследуемых. У лиц с гиперсимпатикотонией преобладала нормальная вегетативная реактивность. При анализе ЭКГ в зависимости от ИВТ достоверные различия установлены по всем изучаемым показателям. Минимальное значение ЧСС зафиксировано у подростков с ваготонией, максимальное значение – у пациентов с ги-

персимпатикотонией. При изучении показателей спирографии достоверные различия установлены лишь у подростков с ваготонией и эйтонией по показателям жизненной емкости легких, форсированной жизненной емкости легких и минутной вентиляции легких. Полученные данные дают представление о функциональном состоянии кардиореспираторной системы и ВНС подростков в региональных условиях г. Спасска-Дальнего и могут быть использованы в практике врача-педиатра в качестве нормативных показателей.

#### Список литературы

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. – М., 1997. – 364 с.
2. Вегетативная дисфункция у детей и подростков / под ред. Л.В. Козловой. – М.: ГЭ-ОТАР-Медиа, 2008. – 89 с.
3. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. – 4-е стер. изд. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 528 с.
4. Полухина Е.В. Спирографические методы исследования функции внешнего дыхания. – Хабаровск, 2004. – 56 с.

#### Рецензент

Мирошниченко В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет Мин. здравоохранения и соц. развития РФ».

## FUNCTIONAL CONDITION OF CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM IN ADOLESCENTS DEPENDING ON INITIAL VEGETATIVE TONE

Alferova O.P., Osin A.Ya.

*Vladivostok state medical university, Vladivostok, e-mail: fedoralfa@mail.ru*

**The volume of researches included 94 healthy adolescents 15-17 years living in Spassk-Dalniy Primorskiy Territory. In work methods electrocardiography, cardiointervalography, spirography were applied. Calculation of standard indicators is made of used methods. The estimation of the received data depending on an initial vegetative tone is spent.**

Keywords: cardio-respiratory system, vegetative tone, adolescents

УДК: 616.72–002.772–08

**ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ  
ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ  
И ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА-А  
В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ  
БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Безгин А.В., Князева Л.А., Князева Л.И., Горяйнов И.И., Гришина О.В.**

*Кафедра внутренних болезней №1 Курского государственного медицинского  
университета, Курск, e-mail: kafedra\_n1@bk.ru*

**В настоящей статье представлены результаты исследования содержания цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), остеопротегерина (OPG), рецептора активации ядерного фактора Карра (RANKL), васкулоэндотелиального фактора роста-А (ВЭФР-А) в синовиальной жидкости у 74 больных ревматоидным артритом (РА). Установлены различия в уровне исследованных цитокинов у больных с различной длительностью заболевания. Определена большая эффективность корригирующего действия ремикейда в сравнении с метотрексатом на показатели цитокинового статуса, большая результативность терапии достигнута при раннем РА.**

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, ремикейд, метотрексат, ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее распространенных (распространенность его в популяции составляет около 1%) и тяжелых хронических воспалительных заболеваний, которое в отсутствии эффективной терапии быстро приводит к инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов [7].

Долгое время РА считался неуклонно прогрессирующим заболеванием, контролировать течение которого чрезвычайно сложно. В последние годы в лечении РА наметился значительный прогресс, что во многом связано с разработкой нового класса противовоспалительных препаратов – так называемых генно-инженерных био-

логических препаратов (ГИБП), селективно блокирующих звенья иммунопатогенеза РА [5].

Внедрение ГИБП в клиническую практику позволяет не только купировать симптомы заболевания, но и делает возможным торможение эрозивного процесса в суставах, нормализацию функционального статуса и качества жизни пациента, потенциальное увеличение продолжительности жизни до популяционного уровня [4]. Известно, что ГИБП, в частности ремикейд, уже более 10 лет применяется в лечении ревматологических заболеваний, РА в том числе. Однако данные по оценке эффективности применения ремикейда при РА неод-

нозначны, имеются сведения, что примерно 40% больных РА недостаточно реагируют на лечение ингибиторами ФНО- $\alpha$ . Данное положение во многом обусловлено тем фактом, что РА – гетерогенное, с точки зрения патогенетических механизмов, заболевание, уточнение которых важно с позиции повышения эффективности назначаемой терапии.

**Целью работы** явилось изучение динамики содержания васкулоэндотелиаль-

ного фактора роста – А (ВЭФР-А) и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) в синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом под влиянием терапии инфликсимабом (ремикейдом) и метотрексатом.

#### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 74 пациента с ревматоидным артритом с умеренной и высокой активностью; длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 7 лет (табл. 1).

**Таблица 1**

**Клиническая характеристика обследованных больных ревматоидным артритом**

	Данные
Количество человек (женщины):	74
Средний возраст (лет)	48,2 $\pm$ 6,5
Длительность РА: до 1,5 лет; более 1,5 лет	36 38
Степень активности РА (количество человек): Умеренная (DAS28 > 3,2) Высокая (DAS28 > 5,1)	38 36
Стадия РА (Steinbrocker) I ст. (количество человек) II ст. (количество человек) III ст. (количество человек)	10 56 8
Серопозитивные по РФ (количество человек) Серонегативные по РФ (количество человек)	36 38

Средний возраст больных составил 48,2 $\pm$ 6,5 года. Группа контроля включала 20 здоровых доноров. Критериями включения пациентов в исследование явились: наличие РА 2-3 степени активности, (DAS28 > 3,2); наличие показаний и отсутствие противопоказаний к применению БПВП; пациенты, получавшие в качестве БПВП метотрексат и инфликсимаб;

наличие информированного согласия пациента о включении в исследование. Критериями исключения пациентов из исследования явились: РА 1 степени активности; инфекционные процессы любой локализации; сахарный диабет; хроническая почечная и сердечная недостаточность. Диагноз ревматоидного артрита устанавливался в соответствии с критериями Амери-

канской Коллегии ревматологов (ACR, 1987 года). Общая активность РА и функциональный класс (ФК) регистрировались в соответствии с классификацией РА, принятой на пленуме ассоциации ревматологов России в 2007 году. Количественная оценка активности РА проводилась с использованием индекса DAS 28 (Disease Activity Score), рекомендованного EULAR. Оценка эффективности терапии проводилась на основании анализа динамики клинической симптоматики РА по критериям EULAR и ACR. Определение уровня провоспа-

лительных цитокинов, ВЭФР-А, остеопротегерина, RANKL в синовиальной жидкости проводилось до начала терапии, после 2-х и 12-ти месяцев лечения. С учетом проводимого лечения все больные были рандомизированы на две группы: первую группу (1n=38) составили пациенты, получавшие в качестве базисной противовоспалительной терапии метотрексат (12,5-15,0 мг/неделю), вторую (2n=36) – больные, получавшие инфликсимаб (ремикейд) в сочетании с метотрексатом (табл. 2).

**Таблица 2**

**Распределение больных РА в зависимости от проводимого лечения**

№ группы	Группы обследуемых больных	n	Схема лечения
1	Больные ревматоидным артритом длительностью менее 1,5 лет	18	Метотрексат 13,75±1,25 мг/нед.
2		18	Инфликсимаб (по схеме) + метотрексат 10мг/неделю
3	Больные ревматоидным артритом длительностью более 1,5 лет	20	Метотрексат 13,75±1,25 мг/нед.
4		18	Инфликсимаб (по схеме) + метотрексат 10мг/неделю

Ремикейд вводили в/венно капельно по 200 мг/сутки в соответствии рекомендуемой схемой: 0, 2, 4, 6 неделя, затем каждые 8 недель. Содержание ВЭФР-А определяли иммуноферментным методом (Bender, Medsystems Qmbh), концентрацию ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α в синовиальной жидкости больных РА оценивали с помощью тест-систем Pro Con (НОО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Синовиальную жидкость для исследования получали

при пункции коленных суставов. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Microsoft Excel-2000».

**Результаты исследования  
и их обсуждение**

Исследование исходного содержания цитокинов провоспалительного действия в синовиальной жидкости больных РА показало достоверное увеличение их содержания в сравнении с показателями здоро-

вых людей. При сопоставлении содержания данных цитокинов у больных с различной длительностью РА было установлено, что при анамнезе болезни менее 1,5 лет имел место достоверно более высокий уровень ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  ( $498,4 \pm 13,7$  пг/мл ( $p < 0,05$ ),  $354,7 \pm 12,3$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) соответственно). При этом концентрация ИЛ-6 у больных этой группы была несколько ниже ( $298,5 \pm 5,1$  пг/мл;  $p < 0,05$ ) в сравнении с показателем при развернутой стадии РА. Известно, что ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  обладают свойствами инициировать воспаление и разрушение костной и хрящевой ткани. Под влиянием ИЛ-1 хондроциты вырабатывают собственные провоспалительные медиаторы, а также повышенное количество оксида азота, приводящего к гибели хрящевых клеток. ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  обладают синергической и самоиндуцирующей активностью, потенцируют развитие синовита с лейкоцитарной инфильтрацией сустава. Эти цитокины усиливают экспрессию молекул адгезии (ICAM -1, VCAM -1) на мембранах эндотелия сосудов синовиальной мембраны, индуцируют синтез хемотаксических факторов, стимулируют продукцию фактора роста фибробластов, вызывая тем самым прогрессирование деструкции суставов [1]. ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  являются мощными индукторами синтеза ИЛ-6, который потенцирует эффекты ключевых медиаторов воспаления в синовиальной оболочке, запуская деструктивные процессы в суставах, стимули-

рует остеокластогенез и вместе с другими цитокинами (ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ ) способствует развитию костной и хрящевой деструкции сустава, прогрессированию заболевания [9].

Определение уровня ВЭФР-А показало его повышение в синовиальной жидкости больных РА, однако достоверно большее содержание ВЭФР-А ( $326,5 \pm 36,7$  пг/мл), в 1,5 раза превышавшее показатель у больных с ранним РА, имело место в синовиальной жидкости пациентов с развернутой стадией болезни. Известно, что васкулоэндотелиальный фактор роста-А играет важную роль в неоангиогенезе, стимулируя пролиферацию эндотелиальных клеток, образование новых сосудов, секретирующийся макрофагами, фибробластами, лимфоцитами, формирование паннуса при РА. Более высокое содержание ВЭФР-А у больных с развернутой стадией заболевания является следствием прогрессирования болезни, отражает активность процессов неоангиогенеза, стимулированных ВЭФР-А.

Сравнительная оценка клинической эффективности применения метотрексата и ремикейда при РА показала, что у пациентов, получавших в качестве базисного противовоспалительного препарата ремикейд, эффективность лечения (число пациентов с ответом по DAS 28 составило более 50%) была достоверно выше, чем в группе больных, получавших МТ (всего 17,5% больных с ответом по DAS 28). При этом после

12-ти месяцев терапии только у 15% больных, леченных МТ, по сравнению с 45% пациентов, получавших инфликсимаб, имели место «хороший ответ» (снижение DAS $\gt$ 1,2) и минимальная активность заболевания (1,6 $\gt$ DAS28 $\lt$ 2,4). Число пациентов, «не отвечающих» на терапию (DAS28 $\gt$ 3,7), составило соответственно 50% в группе получавших МТ и 18% – инфликсимаб.

Проведенный мониторинг лабораторных показателей (после 2-х месяцев терапии) установил достоверное снижение содержания в синовиальной жидкости больных с длительностью РА менее 1,5 лет, получавших в качестве БПВП метотрексат ВЭФР-А, – на 29,1%, ФНО- $\alpha$  – на 15,0%, ИЛ-1 $\beta$  – на 18,0% и ИЛ-6 – на 17,3%. При этом у пациентов с ранним РА, базисная противовоспалительная терапия которых была представлена инфликсимабом, после 2-месячного лечения выявлена большая результативность коррекции изучаемых показателей: концентрация ФНО- $\alpha$  уменьшилась на 48,6% ( $p<0,05$ ), ИЛ-1 $\beta$  – на 39,8% ( $p<0,05$ ), ИЛ-6 – на 32,1% ( $p<0,05$ ); снижение концентрации ВЭФР-А в синовиальной жидкости составило 52,3% ( $p<0,05$ ). У больных с продолжительностью заболевания более 1,5 лет применение инфликсимаба сопровождалось достоверным уменьшением концентрации ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 на 28,4%, 20,6%, 18,2% соответственно.

После 2-х первых месяцев терапии метотрексатом у больных с развернутой ста-

дией РА отмечена лишь тенденция к уменьшению уровня провоспалительных цитокинов; достоверных изменений этих показателей получено не было. Определение уровня изучаемых цитокинов после 12 месяцев терапии показало нормализацию уровня провоспалительных цитокинов у больных с ранним РА, получавших лечение ремикейдом. У пациентов с ранним РА, получавших в качестве базисной противовоспалительной терапии метотрексат, было достигнуто достоверное уменьшение концентрации ФНО- $\alpha$  – на 69,8%, ИЛ-1 $\beta$  – на 48,5%, ИЛ-6 – на 78,3%, ВЭФР-А – на 85,4%.

У больных с анамнезом болезни более 1,5 лет применение данных БПВП обладало меньшей эффективностью корригирующего влияния на уровень ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и остеопротегерина. Так, после 12 месяцев лечения ремикейдом определено снижение уровня ФНО- $\alpha$  – на 86,4% ( $p<0,05$ ), ИЛ-1 $\beta$  – на 79,5% ( $p<0,05$ ), ИЛ-6 – на 78,6% ( $p<0,05$ ), ВЭФР-А – на 72,5% ( $p<0,05$ ). После применения метотрексата отмечено достоверное, однако значимо меньшее по сравнению с лечением инфликсимабом снижение концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$  – на 68,4%, ИЛ-1 $\beta$  – на 49,2%, ИЛ-6 – на 64,9%), ВЭФР-А – на 46,9%. Таким образом полученные результаты показали, что одним из преимуществ применения ремикейда в сравнении с метотрексатом при РА является более короткий период индукции клинико- лабора-

торного улучшения, что обеспечивает более быстрое купирование активности заболевания, достижение контроля за его прогрессированием, результатом которого является предотвращение процессов деструкции костной и хрящевой ткани и, следовательно, сохранение целостности и функциональной активности суставов.

Установлено также, что у больных РА имеет место существенное различие в содержании цитокинов, ВЭФР-А в синовиальной жидкости по сравнению со здоровыми донорами. Наиболее высокое содержание исследуемых цитокинов было определено в синовиальной жидкости у больных с развернутой стадией РА (с анамнезом болезни более 1,5 лет), что, по-видимому, связано с прогрессированием заболевания, формированием паннуса, увеличением зоны поражения синовиальных оболочек, хрящевой и костной тканей, измененные клетки которых являются активными продуцентами данных медиаторов [3]. При этом следует отметить, что при раннем РА преобладало содержание в синовиальной жидкости ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , у больных с развернутой стадией заболевания – ИЛ-6, достоверно превышавшее его уровень при раннем РА. Выявленные изменения в цитокиновом статусе, по-видимому, обусловлены патогенным значением системы цитокинов в развитии РА. Таким цитокинам, как ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , вырабатываемым в процессе иммунного взаимодействия макрофагов и лимфо-

цитов в синовиальной мембране, принадлежит ведущая роль в дальнейшем активировании клеток и развитии острого воспалительного процесса в суставе [8]. Гиперпродукция ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  является основным стимулом для агрессивной пролиферации синовиальных клеток. Следует отметить, что ФНО- $\alpha$  в цитокиновой иерархии занимает стабильно более высокую позицию и стимулирует продукцию ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 [2]. Прогрессирование заболевания, формирование паннуса при развернутой стадии РА сопряжено с гиперпродукцией ВЭФР-А. Выявленные в нашем исследовании различия в содержании изучаемых цитокинов у больных с различной длительностью РА, по-видимому, обусловлены их свойствами, установленными в экспериментальных моделях, показавших, что ФНО- $\alpha$  в большей степени ответственен за острое воспаление суставов, а ИЛ-1 $\beta$  – за клеточную инфильтрацию и деструкцию хряща, ИЛ-6 способствует хронизации процесса, стимулируя остеокластогенез, деструкцию костной и хрящевой ткани [8]. ВЭФР-А – опосредованный рост сосудистой ткани, является неотъемлемой составляющей патогенеза РА, характерным признаком ревматоидного синовита [10].

Анализ полученных данных установил большую клиническую эффективность терапии инфликсимабом (ремикейдом) в сравнении с МТ, что подтверждает результаты исследований других авто-

ров [6]. Также установлена большая активность корригирующего влияния ремикейда на уровень ВЭФР-А, провоспалительных цитокинов в синовиальной жидкости при РА, что напрямую связано с влиянием препарата на продукцию ФНО- $\alpha$ . Известно, что ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  обладают частично перекрещивающейся и самоиндуцирующейся активностью [3], поэтому снижение продукции ФНО- $\alpha$  под влиянием лечения ремикейдом сопровождается уменьшением уровня ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. Важным аспектом коррекции цитокинового статуса под влиянием ремикейда является уменьшение содержания ВЭФР-А в синовиальной жидкости больных РА.

Следует отметить более раннее достижение положительной клинико-лабораторной динамики на фоне терапии инфликсимабом в сравнении с метотрексатом, что обусловлено различными механизмами действия препаратов. Известно, что метотрексат обладает опосредованным противовоспалительным действием, заключающимся в высвобождении под его влиянием аденозина, который только после взаимодействия со своими рецепторами приобретает противовоспалительные свойства, проявляющиеся тормозящим влиянием на продукцию токсических метаболитов кислорода, угнетением продукции лейкотриенов, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8. Полученные результаты дают основание рекомендовать применение инфликсимаба на ранних этапах развития РА,

что позволяет рассчитывать на наиболее благоприятный исход заболевания, включая достижение ремиссии.

#### Список литературы

1. Бадочкин В.В. Избранные лекции по клинической ревматологии / под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М., 2003. – 82-90 с.
2. Кетлинский С.А. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 550 с.
3. Насонова В.А. Ревматология. – М.: Медицина, 2008. – 457 с.
4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е. и др. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита // Клин. фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14, № 1. – С. 72-75.
5. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – взгляд в 21 век // Клин. мед. – 2005. – №6. – С. 8-12.
6. Насонов Е. Л. Применение ингибиторов фактора некроза опухоли при РА: место этанерцепта // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №5. – С. 1-20.
7. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита в XXI веке: фокус на ритуксимаб // Совр. ревматология. – 2009. – №4. – С. 67-75.
8. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Биологическая терапия в ревматологии. – 2-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2009. – 302 с.
9. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of IMPACT 2 trial / Antoni C., Krueger G.G., K. de Vlam et al // Ann Rheum Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 197-200.
10. Kowantz M., Ferrava N. Vascular endothelium growth factor signaling pathways: therapeutic perspective // Clin. Cancer Res. – 2006. – №12 (17): 5018. – 22 p.

#### Рецензенты:

Вишневский В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней Медицинского института Орловского государственного университета;

Якунченко Т.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий медицинского факультета Белгородского государственного университета.

**THE INFLUENCE OF THE TREATMENT  
ON THE PROINFLAMMATORY CYTOKINES LEVELS  
ON VASCULOENDOTHELIAL GROWTH FACTOR-A  
IN SYNOVIAL FLUID IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS**

**Bezgin A.V., Knyazeva L.A., Knyazeva L.I., Timonova A.N., Goryainov I.I.,  
Grishina O.V.**

*Chair of internal illnesses №1 Kursk state medical universities,  
Kursk, e-mail: kafedra\_n1@bk.ru*

**In this article are performed the results of investigation of proinflammatory cytokines concentration ( IL- 1 $\beta$ , IL-6, TNF-  $\alpha$ ), osteoprotegerin( OPG), receptor of activating of nuclear factor kappa ligand (RANKL) and vasculoendothelial growth factor-A (VEGFA) in the synovial fluid of 74 patients with rheumatoid arthritis. The analyses performed the differences between the levels of investigated cytokines in the patients with different duration of rheumatoid arthritis (RA). The corrective influence of infliximab was more effective in comparison with methotrexate, on the cytokine status of synovial fluid in RA patients. The best results were achieved in the patients with early RA.**

Keywords: proinflammatory cytokines, infliximab, methotrexate, rheumatoid arthritis

УДК 616.24-006.6-02:613.84

## ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Ганцева Х.Х., \*Азнабаева Л.Ф., Афлятунова С.Ф.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава»,  
\*Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа,  
e-mail: aflsveta@yandex.ru

Было проведено исследование сыворотки крови 90 больных ХОБЛ, в том числе 30 – в сочетании с абсцессом легкого и 30 – раком легкого (РЛ). Группу контроля составили 21 практически здоровых человек. Определяли антитела острого периода к герпесвирусам: класса М – к вирусу простого герпеса типа 1 и 2; IgM – к цитомегаловирусу; иммуноглобулинов классов G и M к предраннему белку цитомегаловируса (PEA), IgM к капсидному белку вируса Эпштейн-Барра и IgG – к раннему антигену EA вируса. Выявлено, что ХОБЛ сопровождается реактивацией вирусов из семейства Herpesviridae, особенно в случаях сочетания с абсцессом и раком легкого. Наибольшая часть (70 %) отмечается реактивацией цитомегаловирусов и вирусов Эпштейн-Барра. Установлено повышение показателя ассоциированности различных видов герпесвирусов (выявление антител к двум и более вирусам) с 0 % (в группе контроля) до 9,1 % при изолированном ХОБЛ и ХОБЛ с абсцессом легкого и до 23,3 % – в случаях озлокачествления ( $p < 0,05$ ).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, герпесвирусные инфекции, хронический воспалительный процесс

### Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – экологически опосредованное хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких и формированием эмфиземы, характеризующееся ограничением воздушного потока с развитием не полностью обратимой или необратимой бронхиальной обструкции, вызванной продуктивной неспецифической персистирующей воспалительной реакцией [3]. По прогнозу экспертов ВОЗ на период до 2020 г., ХОБЛ

станет не только одной из самых распространенных болезней человека, но и войдет в число лидирующих причин смертельных исходов [5].

Длительное изменение структуры ткани легких и бронхов, неадекватность иммунного ответа способствуют присоединению бактериальных инфекций с развитием гнойного воспаления (абсцесс).

Установлено, что при различных дисрегуляторных изменениях легочного эпителия на фоне хронического воспалительного заболевания легких существует предполагаемый злокачественный потенциал [1, 7, 8].

Еще Б.Е. Петерсон (1970) относил к предраковым заболеваниям легких хронический бронхит, пневмосклероз, хронические нагноительные процессы в легких, некоторые формы хронического туберкулеза, аденому бронха, кисты, поликистоз, доброкачественные опухоли легких. Тогда как другие исследователи (Вагнер Р.И. и др., 1986; Напалков Н.П. и др., 1982) считают вышеперечисленные процессы фоновым состоянием, предшествующим и способствующим возникновению рака легкого. Эти заболевания приводят к постепенным (в течение 15-20 лет) морфологическим изменениям слизистой оболочки бронхиального дерева.

В хроническом воспалении слизистых оболочек дыхательных путей немаловажная роль отводится возбудителям внутриклеточного типа паразитирования [6]. Персистирующие микроорганизмы у больных ХОБЛ – важный элемент, поддерживающий хроническое воспаление не столько непосредственно, сколько опосредованно, через активацию клеток-эффекторов: нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, эпителиальных и эндотелиальных клеток [6]. Однако сведения о роли длительного персистирования вирусов при ХОБЛ единичны [4].

Известно, что герпесвирусы (цитомегаловирусы (ЦМВ), вирус Эпштейн-Барра (ВЭБ), вирусы простого герпеса (ВПГ)) обладают высокой тропностью к клеткам эпителия слизистой оболочки дыхательных пу-

тей, длительной персистенцией в организме, реактивируются при иммунодефиците и сами способны угнетать иммунную систему. С герпесвирусами ассоциирован ряд онкологических заболеваний и аутоиммунных патологий – «классические ревматические болезни», васкулиты, неспецифический язвенный колит и др. [2].

Кроме того, герпесвирусы являются проонкогенами и способствуют развитию онкологических заболеваний (ВЭБ вызывает назофарингеальную карциному, лимфому, ВПГ – рак шейки матки, рак влагалища, рак предстательной железы, ЦМВ осложняет течение интерстициальной пневмонии, гепатита, увеличивает вероятность возникновения онкологических заболеваний толстой и прямой кишки).

В настоящее время малоизвестны вопросы иммунопатогенеза ХОБЛ с позиции инфицированности герпесвирусами, в том числе у больных в сочетании с абсцессом или раком легкого.

Целью настоящего исследования была оценка роли персистенции герпесвирусов в иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких, в том числе сочетанных форм заболевания (абсцесс и рак легкого).

#### **Материалы и методы**

Было проведено исследование сыворотки крови 90 больных ХОБЛ, в том числе 30 – в сочетании с абсцессом легкого и 30 – раком легкого (РЛ). Группой контроля соста-

вили 21 практически здоровых человек, не имеющих в анамнезе хронических заболеваний и в течение 3 месяцев – острых респираторных вирусных инфекций. Определяли антитела острого периода к герпесвирусам: класса М (IgM) – к вирусу простого герпеса (ВПГ) типа 1 и 2; IgM – к цитомегаловирусу (ЦМВ); иммуноглобулинов классов G и M (IgG и IgM) – к предраннему белку цитомегаловируса (IEA), IgM – к капсидному белку вируса Эпштейн-Барра (ВЭБ) и IgG к раннему антигену EA вируса с использованием коммерческих тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирская область).

Статистическую обработку проводили с вычислением значения средней величины, стандартной ошибки показателя средней, критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) для таблицы сопряженности 2×2 и достигнутый уровень значимости (с поправкой Йэйтса на непрерывность). Производилась оценка статистики связи – отношения шансов (odds ratio, OR) и границ 95 %-ных доверительных интервалов для них. Статистически значимыми различиями принимались данные при наличии  $\chi^2$  более 1,0 при достоверности  $p < 0,05$  ([www.ailto:point@statleo.tomsk.su](http://www.ailto:point@statleo.tomsk.su)).

### **Результаты исследования**

#### **и их обсуждение**

Оценка выявляемости антител острого периода к герпесвирусам в группе практически здоровых лиц выявила наличие признаков реактивации

лишь у 3 из 21 (14,3 %) пациента – у двоих были выявлены антитела к цитомегаловирусам (ЦМВ) и у одного – к вирусу Эпштейн-Барра (ВЭБ), что составило соответственно 9,5 % и 4,6 %. Всего частота выявляемости антител к герпесвирусу составила 14,3 %. Ассоциированности выявленных герпесвирусных антител не отмечалось.

У больных ХОБЛ имели место достоверно высокие показатели выявляемости антител острого периода герпесвирусов (рис. 1).

Наиболее часто выявлялись антитела к ЦМВ ( $p < 0,05$ ), на втором месте – ВЭБ ( $p < 0,05$ ), на третьем месте – ВПГ ( $p > 0,05$ ),

Анализ частоты выявляемости диагностически важных антител к герпесвирусам у больных ХОБЛ в зависимости от сочетания с абсцессом или РЛ выявил особенности (табл. 1).

В группе больных ХОБЛ по сравнению с группой контроля чаще выявлялись антитела острого периода к ЦМВ и ВЭБ, однако статистически значимо показатели увеличивались лишь в группе больных ХОБЛ с РЛ (соответственно  $\chi^2=4,33$  при  $p=0,04$ ;  $\chi^2=5,33$  при  $p=0,02$ ).

В целом во всех группах больных ХОБЛ выявлялись диагностически значимые антитела к герпесвирусам. Однако наиболее часто обнаруживались антитела в группах ХОБЛ с сочетанной патологией – абсцессом легкого (66,7 %) либо

РЛ (66,7%) (в группе контроля – 14,3%) OR=12,0;  $\chi^2=11,65$  при  $p=0,001$  OR=12,0)  
(соответственно  $\chi^2=5,92$  при  $p=0,02$  (рис. 2).

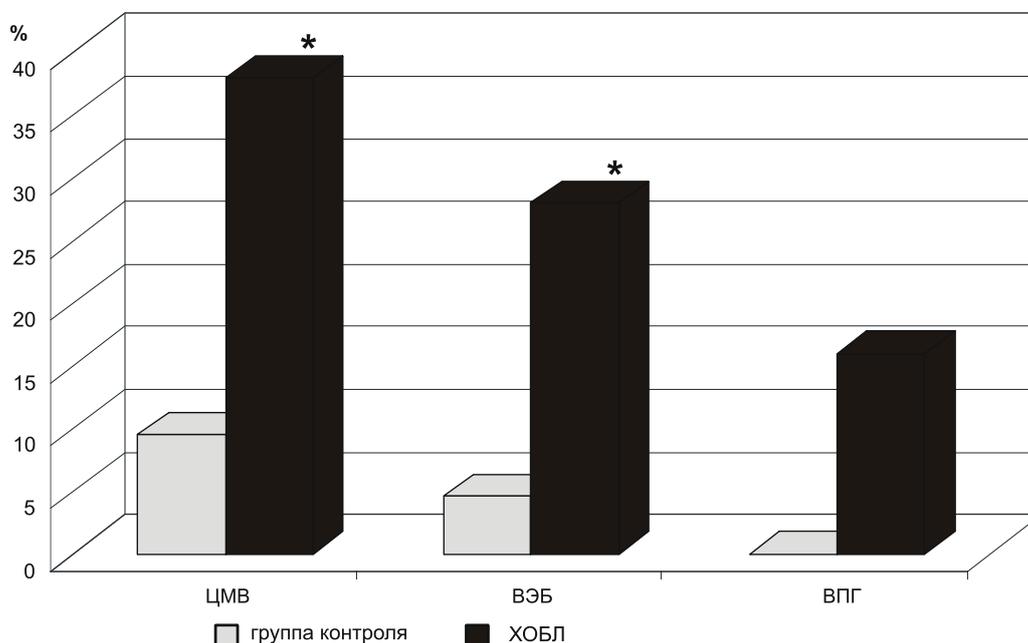


Рис. 1 Спектр выявляемых антител к герпесвирусной инфекции в состоянии активации у больных ХОБЛ, %

Примечание: различия в группах статистически значимы относительно группы контроля:  
\* –  $p < 0,05$

Таблица 1

**Выявляемость антител острого периода к герпесвирусам у больных хронической обструктивной болезнью легких (%)**

Антитела острого периода к герпесвирусам	Исследуемые группы			
	Группа контроля (n=21)	Больные хронической обструктивной болезнью легких (n=90)		
		ХОБЛ (n=30)	ХОБЛ+абсцесс (n=30)	ХОБЛ+РЛ (n=30)
к цитомегаловирусу	9,5	18,2	33,3	40,0*
к вирусу простого герпеса	0	0	22,2	16,7
к вирусу Эпштейн-Барра	4,6	9,1	22,2	36,7*
выявляемость антител к одному виду вируса	14,1	27,3	66,7*	66,7***
выявляемость антител к двум и более вирусам	0	9,1	11,1	23,3*
не выявлено	85,9	63,6	22,2***	10,0***

Примечание: различия в группах статистически значимы относительно группы контроля:  
\* –  $p < 0,05$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

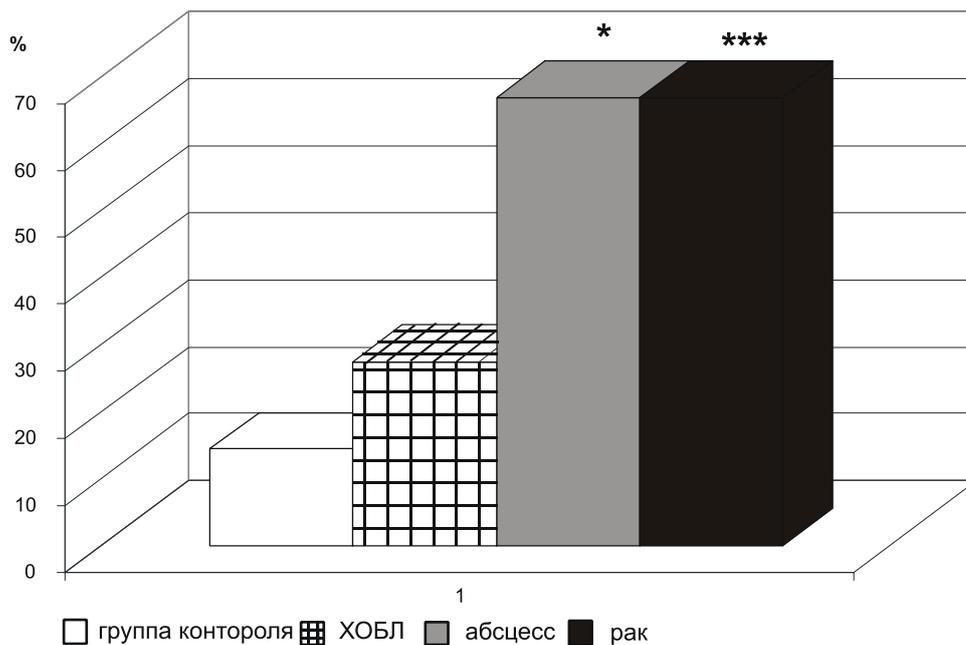


Рис. 2. Структура заболеваемости герпесвирусными инфекциями в зависимости от наличия сочетания ХОБЛ с абсцессом и раком легкого, % (различия в группах статистически значимы относительно группы контроля: \* –  $p < 0,05$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ )

Оценка данных ассоциированности герпесвирусной инфекции (выявлены антитела к двум или трем вирусам одновременно) показала достоверное увеличение показателя только в группе больных ХОБЛ с РЛ (23,3%) при соответствующем показателе в группе контроля 0% (соответственно  $\chi^2=3,65$  при  $p=0,05$  OR=63,6). Сопоставление с данными при изолированном течении заболевания (9,1%) не выявило статистически значимой разницы.

Таким образом, ХОБЛ сопровождается реактивацией вирусов из семейства Herpesviridae, особенно в случаях сочета-

ния с абсцессом и РЛ. Наибольшая часть (70%) отмечается реактивацией ЦМВ и ВЭБ. Установлено повышение показателя ассоциированности различных видов герпесвирусов (выявление антител к двум и более вирусам) с 0% (в группе контроля) до 9,1% при изолированном ХОБЛ и ХОБЛ с абсцессом легкого и до 23,3% в случаях озлокачествления ( $p < 0,05$ ).

Учитывая, что персистенция и активация герпесвирусов, вне зависимости от места локализации вызываемого ими воспаления, способствуют усугублению иммунодефицитного состояния, в том чис-

ле и на слизистых оболочках дыхательных путей, становится понятным затяжное или хроническое течение воспаления, в том числе присоединения гнойного процесса с подключением аутоиммунных механизмов. Одновременная реактивация нескольких герпесвирусов способствует более выраженной иммуносупрессии местного иммунитета легких и сопровождает процессы перерождения клеток ткани легкого. Это позволяет заключить, что с целью повышения эффективности проводимой терапии воспалительной патологии легких, особенно при наличии нетипичного течения, необходимо проводить исследование на выявление антител острого периода к герпесвирусам и методом ПЦР – в бронхоальвеолярном лаваже и при их выявлении в комплексное лечение включать препараты иммунокорригирующего и специфического противовирусного действия на системном уровне, одновременно влияющие на вирусы из семейства Herpesviridae.

#### **Выводы**

Хроническая обструктивная болезнь легких сопровождается реактивацией вирусов из семейства Herpesviridae, представленных цитомегаловирусами и вирусом Эпштейн-Барра.

Сочетание ХОБЛ с раком легкого характеризуется наличием ассоциированности герпесвирусной инфекции (23,3% против 0% в группе контроля).

#### **Список литературы**

1. Коган Е.А., Парамонова Н.Б. и др. Цитогенетические варианты дисрегенераторных и предраковых изменений эпителия при хронических воспалительных заболеваниях легких // Архив пат. – 2003. – №4. – С. 12-18.
2. Малашенкова И.К., Рославцева А.Н., Сарсания Ж.Ш., Азизова О.А. Отчет НИИ физхим медицины МЗ РФ. – 2001. – 5 с.
3. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. – 2003. – №4.
4. Чучалин А.Г. Респираторная медицина. – М., 2007. – Т. 1. – С. 597-651.
5. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – №2. – С. 5-14.
6. Шмелев Е.И. Респираторная медицина / под ред. Чучалина А.Г. – М., 2007. – Т. 1. – С. 597-651.
7. Baron J.A., Sandler R.S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cancer prevention // Annu Rev Med 2000. – 51: 511-523.
8. Garcia-Rodriguez LA, Huerta-Alvarez C. Reduced risk of colorectal cancer among long-term users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Epidemiology. – 2001. – 12: 88-93.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease // National Institutes of Health. – 2007. – 93p.

---

#### **Рецензенты:**

Жестков А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ВПО «Самарский государственный университет Росздрава»;

Хайруллина Р.М., д.м.н., зав. отделением клинической иммунологии РДКБ, профессор кафедры лабораторной диагностики.

---

## HERPESVIRAL INFECTIONS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Ganceva H.H., \*Aznabaeva L.F., Aflyatunova S.F.

*Bashkir State Medical University of Roszdrav, Ufa;*

*\*Republical clinical hospital n.a. G.G. Kuvatov, Ufa,*

*e-mail: aflsveta@yandex.ru*

We studied 90 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), including 30 patients with COPD in combination with abscess and 30 patients in combination with lung cancer. Control group included 21 patients. We defined the acute period antibodies for herpesviruses: IgM for herpes common virus of 1 and 2 type, Ig M for cytomegaloviruses, Ig G and M for pre-early protein of cytomegalovirus, IgM for capsid protein of Epstein-Barr virus and IgG for early antigen of EA virus. We detected that COPD was followed by herpesviruses reactivation, especially in cases of combination with abscess and lung cancer. The largest part (70%) was the reactivation of cytomegaloviruses and Epstein-Barr virus. The increasing of different types associativity signs were installed 0% in control group; 9,1% – in COPD and in COPD in combination with abscess and 23,3% in COPD in combination with lung cancer ( $p < 0,05$ ).

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, herpesviral infections, chronic inflammatory process

УДК 004.42? 608.3? 612.39

## О РАЗРАБОТКЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ПОДСЧЕТА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ

Есева Т.В.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии Коми  
научного центра Уральского отделения РАН,  
Сыктывкар, Республика Коми, e-mail: es\_tat@mail.ru*

**Разработана программа для ЭВМ «Модуль расчета рациона». Программа предназначена для подсчета пищевой и энергетической ценности индивидуальных рационов питания, контроля динамики этих показателей в течение длительного промежутка времени, для быстрой оценки адекватности расчетов нормам физиологической потребности организма в основных пищевых веществах и энергии, разработанным Институтом питания РАМН и утвержденным Роспотребнадзором (2008 г.). Может применяться в профилактической медицине (кабинеты семейного врача, рабочее место врача-диетолога, медпункты предприятий и организаций) и для персонального использования.**

Ключевые слова: компьютерная программа, расчет, рацион питания

Здоровье человека зависит от множества внешних факторов, важнейшим из которых является питание. Характер питания определяет адаптацию организма к различным воздействиям внешней среды [2, 7], при этом недостаток или избыток отдельных ингредиентов в пищевом рационе может приводить как к выраженным проявлениям заболеваний, так и снижению функциональных резервов организма [3, 9].

В современном обществе наблюдается рост числа случаев избыточного веса среди взрослого и детского населения [1, 8], что приводит к увеличению болезней сердечно-сосудистой системы и ухудшает здоровье человека в целом. Решить самостоятельно проблему лишнего веса предлага-

ют разнообразные on-line счетчики Интернета, помогающие подсчитать энергетическую ценность индивидуальных рационов питания, не делая акцента на потреблении различных пищевых веществ. Но для того чтобы судить о нормальном функционировании организма, необходимо учитывать не только энергетическую, но и пищевую ценность рационов питания.

В настоящее время для оценки фактического питания применяют метод воспроизведения 24-часового питания, разработанный и рекомендуемый Институтом питания РАМН [5]. Путем постановки вопросов обследуемых просят вспомнить съеденную накануне в течение 24 часов пищу. Опрашиваемые воспроизводят по памяти то, что

съели за предшествующие дню опроса сутки. При этом для определения количества пищи используют «Альбом порций продуктов и блюд», также разработанный и изданный Институтом питания [4]. Он представляет набор цветных фотографий с изображением часто употребляемых порций пищи в натуральную величину с указанием веса каждой порции. Таким образом осуществляется перевод размера порций в граммы, что необходимо при последующей обработке информации.

Для облегчения подсчета пищевой и энергетической ценности рационов питания в Отделе экологической и социальной физиологии человека ИФ Коми НЦ УрО РАН была создана специальная компьютерная программа «Счетчик рациона питания» (ГР № 2008612921 от 17.06.08). Подсчет потребляемых макронутриентов и энергии производится на основе официальных справочных таблиц содержания их в продуктах и блюдах [10]. С помощью входящих в программу справочников предусматривается быстрое определение суточных норм физиологической потребности в основных питательных веществах и энергии, принятых Минздравом РФ (1991 г.), в зависимости от индивидуальных данных обследуемого (пол, дата рождения, масса тела, рост, характер трудовой деятельности вносятся в анкету перед началом обследования). Результаты заносятся в единую базу, и предусмотрена возмож-

ность печати их с выдачей заключения обследованному.

Таким образом, программа «Счетчик рациона питания» обеспечивает выполнение следующих функций:

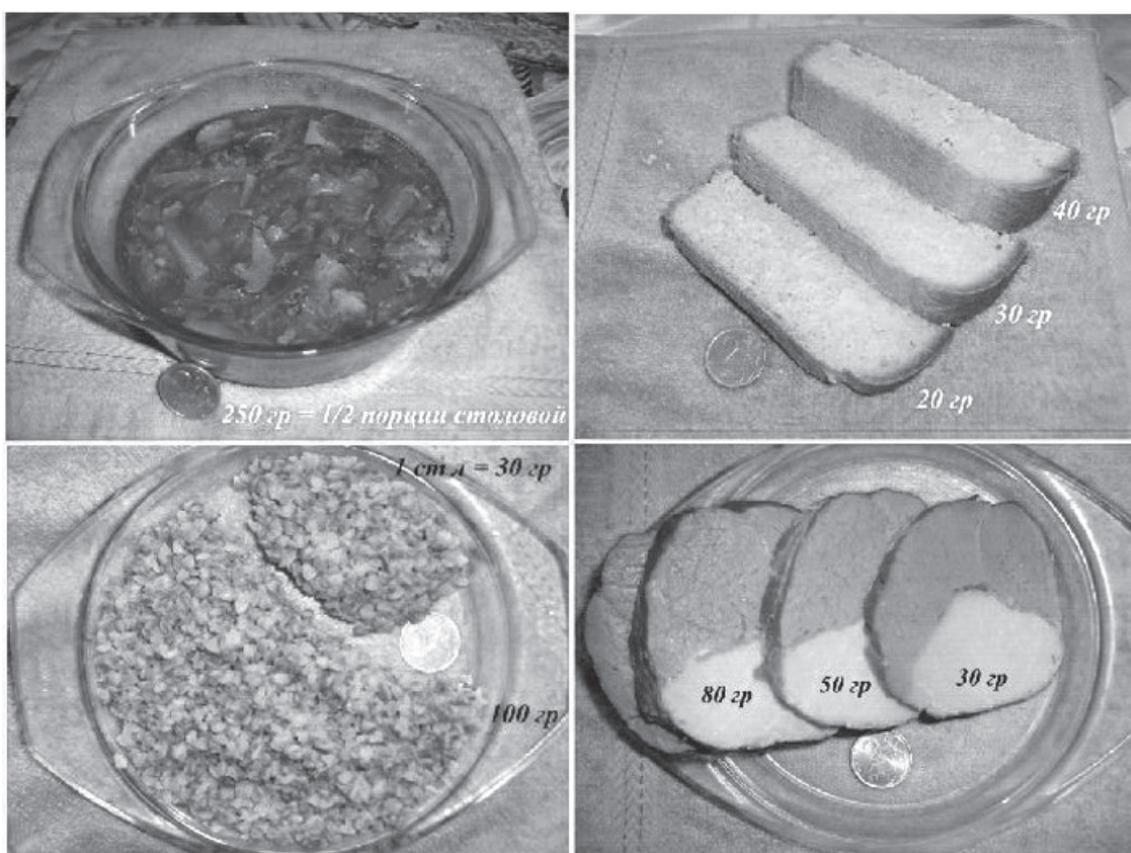
- подсчет пищевой и энергетической ценности индивидуальных рационов питания;
- определение норм на основе данных обследуемого (пол, дата рождения, масса тела, рост, характер трудовой деятельности);
- занесение результатов в единую базу;
- печать индивидуальных результатов обследования.

Аналогичные функции выполняет известная автоматизированная система «АСПОН-питание», разработанная под руководством проф. И.М. Воронцова (БИМК-Д, г. С.-Петербург, 1996), но она предназначена для профилактических медицинских осмотров населения. В НИИ питания РАМН (г. Москва) разработана система диетологической и медицинской помощи «Нутритест-ИП», проводящая диагностику нарушений пищевого статуса, но эта программа основана на частотном методе оценки фактического питания. Программный продукт «Диетолог» (Центр «Эмос», г. Москва), свободно распространяемый в Интернете, позволяет определить содержание питательных веществ, витаминов, макро- и микроэлементов в готовом блюде, но не в суточном рационе питания.

В связи с этим возникла идея создания программы для предоставления пользовате-

лям возможности личного контроля за собственными рационами питания. Для этого необходимо было оснастить разработанный нами «Счетчик питания» изображениями порций и блюд, с помощью которых пользователь смог бы самостоятельно определить количество съеденной пищи. Результатом решения этой задачи стала база «Весовые изображения порций продуктов и блюд» (ГР № 2009620084 от 17.02.09), предназначен-

ная для перевода размеров продуктов и блюд в количественные показатели – в граммы. Она представляет альбом цифровых фотографий (более 500 графических файлов формата \*.jpg), на которых изображены различные порции продукта/блюда с указанием веса (в граммах) каждой из них. Для установления истинного размера изображения в поле зрения имеется эталон, представленный монетой ценностью 2 руб. (рис. 1).



*Рис. 1. Пример фотографий, входящих в базу «Весовые изображения порций продуктов и блюд»*

Таким образом, база обеспечивает удобный и быстрый перевод реальных изображений порций в количественные показатели, используемые в дальнейшем для под-

счета пищевой и энергетической ценности рационов питания.

В результате оснащения этой базой «Счетчика расчета рациона» появилась

еще одна версия программы с собственным названием «Модуль расчета рациона» (ГР № 2009612762 от 29.05.09), предназначенная для подсчета пищевой и энергетической ценности индивидуальных рационов питания и экспресс-оценки адекватности

расчетов нормам физиологической потребности организма в основных пищевых веществах и энергии, разработанным Институтом питания РАМН и утвержденным Роспотребнадзором (2008 г.) [6] (рис. 2).

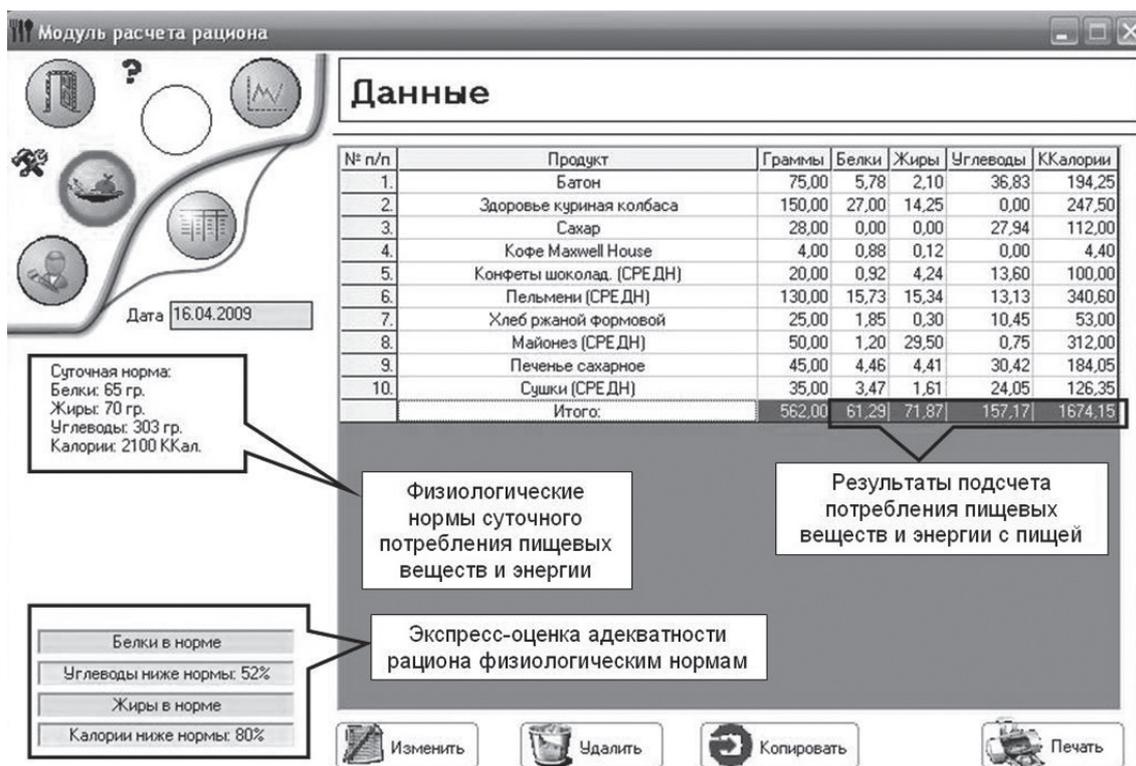


Рис. 2. Визуальные эффекты при работе с программой

Итак, разработанная нами компьютерная программа «Модуль расчета рациона» имеет следующие характеристики:

- 1) индивидуальна (персональные данные защищены паролем);
- 2) обладает дружелюбным интерфейсом, что облегчает работу с программой (множественные диалоги, указатели и пр.);
- 3) позволяет легко перевести реальные размеры съеденных порций в количественные показатели (в граммы), т.е. помо-

- гает более точно определить вес съеденной порции, а следовательно, легче и точнее рассчитать пищевую и энергетическую ценность рациона питания;
- 4) оснащена базой изображений продуктов и блюд, которая может дополняться и адаптироваться с учетом области ее применения;
- 5) сообщает об адекватности пищевой и энергетической ценности рациона физиологическим нормам (что позволяет кон-

тролировать количества потребления тех или иных продуктов и блюд);

б) имеет функцию построения графиков, отображающих динамику потребления белков, жиров, углеводов, калорий и антропометрических показателей за длительный промежуток времени.

«Модуль расчета рациона» может применяться в профилактической медицине (оздоровительные центры) и здравоохранении (рабочее место врача-диетолога, кабинеты семейного врача-терапевта). Программа может быть востребована на производственных предприятиях (в том числе и с вредными условиями труда) в области по охране труда работников. «Модуль» может устанавливаться на любой персональный компьютер – личный или общего пользования (в программе предусмотрена защита персональных данных паролем). Возможность легкой оценки объема съеденной пищи делает программу индивидуальной для определения количественных и качественных показателей индивидуальных рационов питания. В средних и высших учебных учреждениях «Модуль расчета рациона» найдет применение при изучении вопросов фактического питания человека.

В настоящее время мы успешно используем программу в своей работе для изучения фактического питания населения Республики Коми, в том числе для изучения пищевого рациона человека в программе са-телитного научного эксперимента в рамках

проекта «Марс-500». Испытуемые с интересом принимают участие в работе с программой, быстро осваивают работу с ней и выражают желание применять ее в домашних условиях.

Институт физиологии заключил лицензионные соглашения на распространение программы с «Вятским региональным центром оздоровительного питания» (г. Киров), где на сегодняшний день реализовано около 50 экземпляров программы.

В декабре 2009 г. программа «Модуль расчета рациона» заняла первое место в объявленном Администрацией Ямало-Ненецкого АО конкурсе инновационных проектов в номинации «Лучшая инновационная идея в сфере здравоохранения».

Информация о программе внесена в проект отчетного доклада о научно-организационной работе Президиума Российской академии наук за 2009 год.

#### Список литературы

1. Государственный доклад «О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1999 г.» / МЗ РФ / РАМН. – М., 2001. – 59 с.
2. Козлов А.И. Экология питания: курс лекций. – М.: Изд-во МНЭПУ, 2002. – 184 с.
3. Мартинчик А.Н. Питание человека (основы нутрициологии). – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – С. 234-287.
4. Мартинчик А.Н., Батулин А.К., Баева В.С. и др. Альбом порций продуктов и блюд. – М.: НИИ питания РАМН, 1995. – 64 с.
5. Методические рекомендации по оценке количества потребляемой пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания (сост. А.Н. Мартинчик). – М.: НИИ питания РАМН, 1996. – 19 с.
6. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии

для различных групп населения Российской Федерации. Утв. Роспотребнадзором 18.12.08 г. – URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=453316> (дата обращения 02.10.2010)

7. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации. – Л.: Медицина, 1978. – 189 с.

8. Питание здорового и больного ребенка / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня, Б.С. Коганова. – М.: Издат. дом «Династия», 2007. – 324 с.

9. Справочник по диетологии / под ред. А.А. Покровского, М.А. Самсонова. – М.: Медицина, 1981. – 704 с.

10. Химический состав пищевых продуктов. Справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности пищевых продуктов / под ред. И.М. Скурихина и М.Н. Волгарева. – М.: Агропромиздат, 1987. – Т. 1. – 253 с.

---

**Рецензенты:**

Рогачевская Ольга Васильевна, к.б.н., доцент кафедры зоологии, анатомии и физиологии географо-биологического факультета Коми Государственного педагогического института;

Гладилов В.В., д.м.н., профессор кафедры физиологии Коми филиал ГОУ ВПО «Кировская ГМА Росздрава».

## **ABOUT DEVELOPMENT OF THE COMPUTER PROGRAM FOR CALCULATION OF AN INDIVIDUAL ACTUAL FEED**

**Eseva T.V.**

*Institute of Physiology Komi Scientific Center, Ural Branch of the RAS,  
Syktyvkar, Komi Republic, e-mail: es\_tat@mail.ru*

**The computer program «the Module of calculation of a diet» is developed. The program is intended for calculation of food and power value of individual food allowances, the control of dynamics of these parameters over a long time interval, for a fast estimation of adequacy of calculations to norms of physiological need of an organism in the basic food substances and the energy, the developed Institute of a feed of Russian Academy of Medical Science and approved Federal service on supervision in sphere of protection of the rights of consumers and well-being of the person (2008). It can be applied in preventive medicine (cabinets of the family doctor, a workplace of the doctor-dietician, first-aid posts of the enterprises and the organizations), and to personal use.**

Keywords: the computer program, calculation, a food allowance

УДК 617.58:616.137.83/. 92-004.6-089.17

## ДИАГНОСТИКА ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Казанцев А.В., Корымасов Е.А.

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава»,  
Самара, e-mail: dockazantsev@mail.ru

Проведено комплексное исследование системы гемостаза и иммунологических показателей у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. Прогрессирующее течение облитерирующего атеросклероза характеризуется явлением гиперкоагуляции (укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение содержания фибриногена, РФМК, D-димера), а также повышенным содержанием цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО $\alpha$ ).

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, система гемостаза, цитокины

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) является одним из частых проявлений генерализованного атеросклероза, встречается у 2-3% населения и составляет 20% от всех больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [6].

Фундаментальные исследования последних лет свидетельствуют об эссенциальной роли иммунного воспаления в атерогенезе. В экспериментальных исследованиях выявлены множественные регуляторные эффекты провоспалительных цитокинов в очаге атеросклеротического поражения, специфически связанные с патогенезом атеросклероза. Кроме этого, при иммунновоспалительных процессах цитокины индуцируют тканевые и плазменные события, ведущие к перестройке метаболизма липидов в печени и кишечнике, атерогенным изменениям циркулирующих липопротеинов [2].

Изменения в системе гемостаза являются не только следствием атеросклеротического процесса, но и активными участниками его развития и прогрессирования. Определение особенностей системы гемостаза, иммунологических показателей при ОААНК открывает новые возможности для оптимизации диагностики и лечения пациентов, прогнозирования течения патологического процесса и решения вопроса о необходимости оперативного лечения [1].

**Цель исследования:** изучение изменений системы гемостаза и цитокинов у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента.

### Материалы и методы исследования

В работу включены 296 больных со IIБ стадией (по классификации Фонтейна,

1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. Больные разделены на две группы: I группа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, II группа – 218 больных с непрогрессирующим течением. Разделение на группы проводили исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболевого ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения).

Всем больным выполняли общеклинические лабораторные исследования, а также исследование системы гемостаза: АЧТВ (активированное частичное тромбoplastиновое время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), МНО (международное нормализованное отношение), фибриноген, РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы), D-димер, плазминоген, антитромбин III, протеин С на автоматическом коагулометре «STA Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago»; эулобулиновый лизис определяли с помощью реагентов «Технология-стандарт» (Россия).

Содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8 (интерлейкин 1 $\beta$ , 6, 8), ФНО $\alpha$  (фактор некроза опухоли  $\alpha$ ) определяли в сыворотке крови больных методом твердофазного иммуноферментного анализа, с использованием наборов: альфа-ФНО-ИФА-Бест, ИЛ-1бета-

ИФА-Бест, ИЛ-6-ИФА-Бест, ИЛ-8-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Контрольную группу составили 45 здоровых, без признаков облитерирующего атеросклероза нижних конечностей, добровольцев.

Для обработки полученных данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза  $P=95\%$  и более ( $p<0,05$ ). Для объективизации сравнительной оценки результатов лечения больных были применены принципы доказательной медицины [3].

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Исследование коагуляционного звена гемостаза у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением показало наличие изменений, характерных для активации системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции и снижением антикоагулянтного и фибринолитического потенциала (табл. 1).

Из представленных данных видно, что имеется статистически значимое укорочение АЧТВ, ТВ между исследуемыми группами. Выявлено увеличение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера во всех группах больных по сравнению со здоровыми донорами. Снижение антикоагулянтного потенциала характеризовалось статистически значимым снижением активности анти-

тромбина III и протеина C. Статистически значимое укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение торможение эуглобулинового лизиса и уменьшение активности плазминогена говорят о снижении фибринолитической активности. Причем более выраженные изменения системы гемостаза отмечены у больных с прогрессирующим течением заболевания: так, имеется статистически значимое укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера, снижение активности антитромбина III и протеина C, торможение эуглобулинового лизиса и уменьшение активности плазминогена по сравнению с другими группами, и в частности с больными с прогрессирующим течением.

Таблица 1

## Показатели коагуляционного гемостаза (M±σ)

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
АЧТВ, сек	38,6±2,31	33,4±2,96 <sup>*,**,*</sup>	36,7±3,17 <sup>*,**</sup>	34,9±3,26 <sup>*</sup>
ПВ, сек	13,6±1,46	13,2±1,57	13,5±1,41	13,4±1,38
МНО	0,98±0,163	0,97±0,165	1,00±0,154	0,99±0,141
ТВ, сек	15,3±1,34	13,5±2,11 <sup>*,**,*</sup>	14,8±2,15 <sup>**</sup>	14,2±1,97 <sup>*</sup>
Фибриноген, г/л	2,8±0,67	4,7±1,96 <sup>*,**,*</sup>	3,8±1,78 <sup>*,**</sup>	4,2±1,84 <sup>*</sup>
РФМК, мг%	3,6±2,44	10,1±6,42 <sup>*,**,*</sup>	7,4±4,61 <sup>*,**</sup>	8,6±5,34 <sup>*</sup>
D-димер, мкг/мл	0,36±0,173	0,69±0,242 <sup>*,**,*</sup>	0,42±0,234 <sup>**</sup>	0,56±0,218 <sup>*</sup>
Эуглобулиновый лизис, мин	21,2±14,73	60,2±22,62 <sup>*,**,*</sup>	47,2±21,14 <sup>*,**</sup>	53,7±23,45 <sup>*</sup>
Антитромбин III, %	101,5±17,12	69,7±14,28 <sup>*,**,*</sup>	99,8±14,43 <sup>**</sup>	84,9±15,34 <sup>*</sup>
Протеин C, %	96,8±5,26	91,5±9,67 <sup>*,**,*</sup>	97,5±8,11 <sup>**</sup>	94,5±8,79
Плазминоген, %	112±16,18	76,7±20,31 <sup>*,**,*</sup>	95,3±16,31 <sup>*,**</sup>	86,5±14,26 <sup>*</sup>

Примечание: \* – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами, \*\* – достоверность отличия показателей у больных I и II группы по сравнению с группой больных в целом, \*\*\* – достоверность отличия показателей у больных I и II группы (p<0,05)

Проведенное иммунологическое исследование в группах больных выявило изменения в цитокиновом статусе, сопровождающиеся увеличением концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (табл. 2).

Таблица 2

## Иммунологические показатели, пг/мл (M±σ)

Показатель	Контрольная группа (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
ИЛ-1β	34,3±11,12	53,5±13,21 <sup>*,**,*</sup>	41,7±10,74 <sup>*,**</sup>	47,8±12,13 <sup>*</sup>
ИЛ-6	15,7±8,72	35,7±17,08 <sup>*,**,*</sup>	21,4±14,13 <sup>*,**</sup>	28,4±15,51 <sup>*</sup>
ИЛ-8	8,5±4,46	20,1±10,35 <sup>*,**,*</sup>	14,7±9,26 <sup>*,**</sup>	17,3±9,11 <sup>*</sup>
ФНОα	31,4±16,54	63,1±22,13 <sup>*,**,*</sup>	46,2±18,13 <sup>*,**</sup>	54,6±19,13 <sup>*</sup>

Примечание: \* – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами, \*\* – достоверность отличия показателей у больных I и II группы по сравнению с группой больных в целом, \*\*\* – достоверность отличия показателей у больных I и II группы (p<0,05)

Результаты исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение как провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНОα), так и противовоспалительного цитокина (ИЛ-8) во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены более высокие показатели концентрации цитокинов в контрольной группе в целом и группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой не прогрессирующего течения (различия статистически значимые).

В настоящее время не вызывает сомнения взаимосвязь процессов развития атеросклероза и нарушения свертываемости крови. Гиперкоагуляция является не только следствием атеросклеротического процесса, но и активным участником его развития и прогрессирования. Современные представления, базирующиеся на клинических и лабораторных исследованиях, рассматривают тромбозы, а не стенозы, как главную причину инфарктов миокарда и инсультов,

считая их главным фактором, ответственным за смертность при атеросклерозе [5, 7].

Для данной патологии характерна активация свертывающей системы крови при часто бездействующей противосвертывающей системе. У 10-30% пациентов наблюдается гиперкоагуляционный синдром, граничащий с I стадией ДВС-синдрома. Наиболее выраженные изменения отмечены у больных с дистальным поражением сосудистого русла нижних конечностей [4].

Наше исследование состояния системы гемостаза у больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом выявило укорочение АЧТВ, ТВ. Средние значения ПВ, МНО, характеризующие вторую фазу коагуляции, не выходили за пределы нормальных колебаний. Достоверных различий в этой фазе свертывания крови между группами не выявлено. Наибольший интерес представляет отмеченное нами почти двукратное повышение концентрации фибриногена у паци-

ентов с прогрессирующим течением. Также достоверно повышенной по сравнению со здоровыми добровольцами, группой больных с атеросклерозом в целом и группой непрогрессирующего течения была концентрация РФМК и D-димера, считающихся маркерами тромбинемии.

Таким образом, анализ исходного состояния системы гемостаза у пациентов с атеросклерозом позволяет сделать вывод о наличии ее изменений: развитие гиперкоагуляционного состояния, повышение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера на фоне снижения фибринолитического и антикоагулянтного потенциалов. Причем наибольшая степень нарушений выявлена в группе с прогрессирующим течением.

Воспалительные процессы имеют существенное значение в процессах как формирования самой атеросклеротической бляшки, так и ее повреждения с последующей тромботической окклюзией и развитием сердечно-сосудистых осложнений. Регуляторами воспаления являются цитокины – группа мощных плейотропных эндогенных пептидов с низкой молекулярной массой, продуцируемых клетками тканей в ответ на разнообразные стимулы. Цитокины – наиболее важный и хорошо изученный класс биологически активных веществ, важнейшей функцией которых является регуляция иммунной и воспалительной реакций. В ряде исследований выявлено повышение в сыворотке крови уровней

провоспалительных цитокинов при ИБС, установлена их связь с выраженностью поражения коронарного русла, дестабилизацией течения заболевания [8, 9].

Результаты нашего исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение как про-, так и противовоспалительных цитокинов у больных с атеросклерозом по сравнению со здоровыми добровольцами, причем более высокие показатели отмечены в группе с прогрессирующим течением заболевания.

Таким образом, в патогенезе атеросклероза и его прогрессировании принимают активное участие изменения системы гемостаза и иммунологические нарушения, оценка которых позволяет выявить прогрессирующий характер течения ОААНК с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. У больных с прогрессирующим типом течения заболевания возможно развитие в ближайшее время хронической критической ишемии нижних конечностей.

### **Заключение**

При облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей происходит активация системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции, повышение уровня цитокинов, которые отражают тяжесть заболевания. Оценка системы гемостаза, уровня цитокинов может быть важной для определения стратегии лечения, в частности, для решения вопроса о выполнении оперативного вмешательства до развития осложнений.

**Список литературы**

1. Баркаган З.С. Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии / З.С. Баркаган, Г.И. Костюченко, Е.Ф. Котовщикова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – №4. – С. 3-11.
2. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с.
3. Котельников Г.П. Доказательная медицина. Научнообоснованная медицинская практика / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – Самара, 2000. – 116 с.
4. Мелкумян А.Л. Факторы риска системы гемостаза при заболеваниях аорты, магистральных и периферических сосудов: метод. пособие / А.Л. Мелкумян, К.М. Морозов, Н.Н. Самсонова, Е.Г. Тутов / НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – М., 2001. – 36 с.
5. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. – СПб.: Формат Т, 2006. – 208 с.
6. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2004. – 888 с.
7. Савельев В.С. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / В.С. Савельев, В.М. Кошкин, А.В. Каралкин. – М., 2010. – 216 с.
8. Kanda T. Circulation interleukin-6 and interleukin-6 receptors in patients with acute recent myocardial infarction / T. Kanda, M. Inoue, N. Kotajima // *Cardiology*. – 2000. – Vol. 93 – P. 191-196.
9. Desval A.N. Cytokines and cytokines receptors in advanced heart failure / A.N. Desval, N.G. Petrsen, A.M. Feldman // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. 2055-2059.
- 10.

**Рецензенты:**

Кривошеков Евгений Петрович, д.м.н., профессор кафедры хирургии Института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета;

Лебедев Петр Алексеевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии Института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета.

## DIAGNOSIS PROGRESSIVE COURSE OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF FEMORAL-POPLITEAL-TIBIAL LOCALIZATION

Kazantsev A.V., Korymasov E.A.

*Samara State Medical University, Samara, e-mail: dockazantsev@mail.ru*

**A comprehensive study of hemostatic and immunological parameters was in patients with obliterative atherosclerosis of lower extremities with lesions of femoral-popliteal-tibial segment. The progressive course of obliterative atherosclerosis is characterized by the phenomenon of hypercoagulability (shortening APTT, PT, TV, increased fibrinogen, SFMC, D-dimer), as well as an increased content of cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF-alpha).**

Keywords: low limb atherosclerosis, system of a hemostasis, cytokines

УДК 616-006.66

## ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ РЕНТГЕНЭНДОБИЛИАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ, ВЫЗВАННОЙ РАКОМ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Карпачев А.А., Парфенов И.П., Полянский. В.Д.

*Кафедра хирургических болезней №2 Белгородского государственного  
университета, e-mail: karpach72@rambler.ru*

*Межтерриториальный центр хирургии печени и поджелудочной  
железы Черноземья*

В работе проведен анализ непосредственных результатов эндоскопических методов паллиативного хирургического лечения рака панкреатодуоденальной зоны. Доказано, что при раке дистального отдела холедоха и головки поджелудочной железы стентирование является относительно безопасным и эффективным видом шунтирования билиарного дерева, улучшающим качество жизни пациентов. Преимуществом эндопротезирования является малоинвазивность, сохранение естественного оттока желчи в дуоденальный канал и небольшой процент осложнений. Основным методом паллиативного лечения рака БСДК является папиллотомия через опухоль, позволяющая купировать явления желтухи у больных с высокой степенью операционного риска.

Ключевые слова: рак головки поджелудочной железы, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки, рак дистального отдела холедоха, эндоскопическое лечение

### Актуальность

Проблема лечения больных с механической желтухой является одной из сложных в современной гепатологии, а смертность от рака панкреатодуоденальной зоны (ПДЗ) за последние 30 лет увеличилась в 10-12 раз. Это связано с тем, что у большинства пациентов ко времени обращения обнаруживают нерезектабельную и потенциально неизлечимую опухоль, продление жизни и улучшение ее качества у этой категории больных является важной составной частью лечения заболевания [7]. Тесные анатомические и функциональные взаимоотношения

головки поджелудочной железы, большого дуоденального сосочка и дистального отдела холедоха способствуют тому, что клинические проявления поражения этих органов имеют много общего, а методы исследования, применяемые для выявления в них патологического процесса, одни и те же. Клиническое течение поздних случаев рака органов панкреатодуоденальной зоны давно известно и проявляется симптомами, обусловленными опухолевым процессом, независимо от его локализации. К ним относятся боль в верхних отделах живота, слабость, похудание, анорексия, анемия, жел-

туха, кожный зуд. У 90% больных рак ПДЗ осложняется обструктивной желтухой [4]. Последняя является одним из грозных осложнений, обуславливающих высокую летальность после операций, особенно произведенных на высоте желтухи. Несмотря на то, что продолжительность жизни больных после паллиативного вмешательства не превышает 6-8 месяцев, большое значение имеет уровень качества жизни больных, а в связи с этим актуальным является выбор способа шунтирующего соустья. В настоящее время в литературе появились публикации о применении различных шунтирующих операций – компрессионных магнитных билиодигестивных анастомозов, лапароскопических методик, нитилоновых самораскрывающихся стентов [3], радиоактивных эндобилиарных стентов [10] и др. Четких рекомендаций использования того или иного метода паллиативного хирургического лечения рака периапулярной зоны в литературе нет, и порой они разноречивы. Так, в частности, при раке большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) одни авторы считают, что эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) способствует диссеминации опухолевых клеток по лимфатическим и кровеносным сосудам [5], другие ее рассматривают как «золотой стандарт» в лечении механической желтухи при данном типе опухоли [6]. При раке головки поджелудочной железы сторонники открытых билиодигестивных анасто-

зов оправдывают их широкое применение редкими рецидивами желтухи, а сторонники миниинвазивных методов поздние осложнения стентирования и перспективу замены стента оправдывают серьезными осложнениями после хирургической декомпрессии [9].

Таким образом, проблема паллиативного лечения больных раком ПДЗ в настоящее время остается актуальной и до конца не решенной.

**Цель исследования** – провести анализ непосредственных результатов эндоскопических методов паллиативного хирургического лечения рака ПДЗ и обосновать показания для использования каждого из них.

#### **Материал и методы исследования**

В работе проведен анализ паллиативного лечения больных раком ПДЗ на опыте работы Межтерриториального центра хирургии печени и поджелудочной железы Черноземья Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. С 2006 года в отделении при лечении механической желтухи у данной категории больных стали широко использоваться эндоскопические транспапиллярные вмешательства. Рентгенэндобилиарные вмешательства (РЭВ) были выполнены у 173 больных, (мужчин было 73, женщин 100, средний возраст составил  $68,5 \pm 9,8$  лет), из них шунтирующие желчеотводящие вмешательства (табл. 1) были успешными у 153 (88,44%).

Таблица 1

## Эндоскопические шунтирующие желчеотводящие вмешательства

Операция	Количество больных
ЭПСТ	42 (27,45%)
Стентирование холедоха	96 (62,74%)
Эндоскопическая папиллотомия на антеградно проведенном стенте	3 (1,96%)
Эндоскопическая супрапапиллярная холедоходуоденостомия	11 (7,19%)
Эндоскопическая папиллэктомия	1 (0,65%)
Всего	153 100%)

Для диагностики использовался стандартный алгоритм [3], включающий инвазивные и неинвазивные методы. Особо следует подчеркнуть, что при раке БСДК дуоденоскопия с биопсией является окончательным методом диагностики опухолей данной локализации, однако при проведении эндоскопической биопсии следует помнить, что в большинстве случаев опухоли развиваются в области общего канала, который без предварительного выполнения папиллотомии недоступен. Без последней процедуры складывается ситуация, когда в большинстве случаев взятие материала осуществляется из области с меньшей частотой развития опухолей (дуоденальная слизистая оболочка, покрывающая сосочек). Не случайно в литературе существует скептическое отношение к полноценности эндоскопических щипковых биопсий. Ряд авторов [8] отмечает, что ее общая точность до папиллотомии составляет 62%, а после папиллотомии возрастает всего до 70%. В случаях аденокарцином диагностическая чувствительность щипковой биопсии всего 21% до папиллотомии и 37% после нее. На основании

многokrаtно доказанных в литературе данных и собственных многолетних исследований мы можем категорично утверждать, что под БСДК следует понимать его видимую интрадуоденальную часть обязательно в совокупности с комплексом структур, составляющих интрамуральные отделы общего желчного и главного панкреатического протоков при их совместном впадении в двенадцатиперстную кишку, или общего желчного протока при редко встречающемся впадении главного панкреатического протока в виде отдельного сосочка. Данное обстоятельство является важным, так как для обычного осмотра при эндоскопическом исследовании доступна только надслизистая часть, и, таким образом, заключение о благополучном состоянии сосочка может оказаться ложным в связи с недиагностированностью изменений, имеющихся в интрамуральных отделах. Детально литературные сведения и результаты длительных собственных исследований, обосновывающих структурно-функциональную самостоятельность БСДК как органной структуры, изложены в публикациях ранее, в том числе в единствен-

ной в отечественной литературе монографии по вопросам нормальной, сравнительной и патологической морфологии сосочка [1].

**Результаты и их обсуждение**

Как уже указывалось, РЭВ были выполнены у 173 больных, из них шунтирующие желчеотводящие вмешательства были успешными у 153 (88,44%). Основным методом декомпрессии билиарного дерева было стентирование терминального отдела холедоха. Эндопротезированию в большинстве случаев предшествовало рассечение БСДК, поскольку при проведении протеза через нерассеченную папиллу возникают затруднения, препятствующие канюляции. Мы это связываем с тем, что при рассечении БСДК меняется угол атаки направляющего катетера при канюляции терминального отдела холедоха, что обеспечивает лучшее продвижение катетера, а затем и стента через опухолевую стриктуру. Мы не согласны с мнением ряда авторов, которые указывают на то, что папиллотомия при перампулярном раке приводит к раз-

витию стандартных для этой манипуляции осложнений – кровотечению, забрюшинной перфорации, панкреатиту, диссеминации опухолевого процесса. Четкая визуализация анатомических структур, послойное рассечение слизистой, покрывающей ампулу БСДК, а затем и терминального отдела холедоха, особенно при выполнении данных вмешательств на видеоэндоскопической стойке, позволяет полностью нивелировать данные осложнения. Кроме этого, предшествующая папиллотомия позволяет поставить стент более большого диаметра, что в послеоперационном периоде будет обеспечивать более адекватный желчеотток. Основными причинами неудач эндоскопического дренирования являлись трудности селективной канюляции холедоха вследствие выраженных опухолевых изменений БДСК и терминального отдела холедоха, анатомических особенностей (юкстапапиллярные дивертикулы, состояние после резекции желудка по Бильрот II) или дуоденального стеноза (табл. 2).

**Таблица 2**

**Основные причины неудач эндоскопического дренирования**

Причина	Количество больных
Юкстрапапиллярные дивертикулы	1 (0,58%)
Дуоденальный стеноз	5 (2,9%)
Состояние после резекции желудка по Б-2	2 (1,16%)
Анатомическое расположение БСДК	3 (1,73%)
Невозможность канюляции из-за опухолевого процесса	8 (4,6%)
Выход контраста за пределы холедоха	1 (0,58%)
Всего:	20 (11,56%)

Всем этим больным в связи с невозможностью эндоскопического дренирования в последующем была выполнена чрескожная чреспеченочная холангио- и/или холецистостомия.

Отдельно остановимся на эндоскопическом лечении больных раком БСДК; оно проведено у 77 больных, женщин было 54, мужчин – 23. Средний возраст  $71,3 \pm 7,2$  лет. В качестве эндоскопических вмешательств использовались: супрапапиллярная холедоходуоденостомия (ЭСХДС) – 11, папиллотомия через опухоль – 42, папиллотомия на антеградно проведенном через холангиостому катетере – 3, стентирование – 20, в одном случае выполнена эндоскопическая папиллэктомия. Эндоскопические вмешательства при раке БСДК на этапе освоения эндоскопической технологии как декомпрессия желчных путей выполнялась в виде ЭСХДС (11 больных). Однако создававшееся соустье небольших размеров быстро закрывалось растущей опухолью, что приводило к рецидиву желтухи, требовавшей повторной операции. В 3-х случаях из-за распространенного опухолевого процесса перед эндоскопическим вмешательством пришлось использовать чрескожные чреспеченочные методы декомпрессии, позволившие затем выполнить папиллотомию через опухоль на проведенном через холангиостому мочеточниковом стен-те и избежать осложнений, поскольку нахождение ригидного мочеточникового ка-

тетера в БСДК защищает двенадцатиперстную кишку от возможной ретродуоденальной перфорации при выполнении папиллотомии на вирсунгов проток от дистантного воздействия диатермических токов (патент № 2297807). В 42 случаях эндоскопические вмешательства выполнены в виде изолированной папиллотомии через опухоль и стали окончательными из-за наличия грубых сопутствующих заболеваний в стадии суб- и декомпенсации и старческого возраста пациентов.

Мы считаем, что стентирование при раке БСДК необходимо выполнять только при повторном обращении больных с жалобами на механическую желтуху. Как правило, это связано с обтурацией созданного холедоходуоденального соустья продолженным ростом опухоли. При клинических и эндоскопических признаках холангита стентированию предшествовали назобилиарное дренирование и санация желчных протоков растворами антисептиков.

В одном случае нами выполнена петельная электроэксцизия опухоли. А.С. Балалыкин и соавт. (2008) отмечают, что эндоскопическая папиллэктомия может применяться в клинической практике при условии тщательности обоснования, соблюдения технических принципов лечения и контрольных исследований. Данный метод из-за опасности развития осложнений неприемлем к широкому применению, но в недалеком будущем эта операция, вероятнее

всего, станет альтернативой радикальному и условно-радикальному лечению данной категории больных.

Осложнения шунтирующих желчеотводящих вмешательств представлены в табл. 3.

**Таблица 3**  
**Осложнения шунтирующих желчеотводящих вмешательств**

Причина	Количество больных
Миграция стента	2 (1,3%)
Холангит	16 (10,5%)
Острый холецистит	4 (2,6%)
Кровотечение	5 (3,3%)
Панкреатит	2 (1,3%)
Абсцесс подпеченочного пространства	1 (0,65%)
Гепаторенальный синдром	4 (2,6%)
Всего:	34 (22,2%)

Из осложнений стентирования в двух случаях наблюдалась проксимальная миграция стента, в 1 случае при раке БСДК, причем при нерассеченном соске, когда последний был распложен в центре большого дивертикула, и в 1 случае при раке головки ПЖ. У 15 больных после установки стента наблюдались клинические проявления холангита, купированные заведением на 5-7 дней вдоль стента в просвет холедоха назобилиарного зонда с промыванием антисептическими растворами. У одной больной с гнойным холангитом наружно-внутреннее дренирование дополнено чрескожной чреспеченочной холецистостомией. У четырех больных в сроки от одного до девяти дней после стентирования развилась клиника острого деструктивного холецистита. Данное осложнение можно объяснить obturацией пу-

зырного протока стентом, что на фоне попадания контраста в просвет желчного пузыря приводило к его воспалению. У трех выполнена видеолапароскопическая холецистэктомия, в одном случае чрескожная чреспеченочная холецистостомия. У 1 больной на 27-е сутки после стентирования холедоха диагностирован абсцесс подпеченочного пространства. Произведено вскрытие и дренирование последнего. У двух больных после стентирования на 2-е сутки развилась клиника острого панкреатита. У 4-х больных после декомпрессии наблюдалась печеночная недостаточность. В 5 случаях после выполнения эндоскопической папиллотомии послеоперационный период осложнился кровотечением из рассеченного БСДК, последнее остановлено комплексом консервативных мероприятий.

Летальность при всех видах эндоскопического лечения составила 0,65%. Больная погибла от панкреонекроза после выполненной папиллотомии.

### Заключение

Внедрение в клиническую практику РЭВ изменило тактические подходы к лечению данной категории больных. Результаты наших исследований показали, что эндоскопические транспапиллярные вмешательства сопровождаются низким процентом послеоперационной летальности – 0,65%, и на современном этапе они стали операциями выбора в лечении данной категории больных. Поэтому последние 4 года мы практически отказались от выполнения открытых билиодигестивных соустьев при неоперабельном раке ПДЗ. Анализируя собственный опыт эндоскопических вмешательств при раке дистального отдела холедоха и головки поджелудочной железы, можно утверждать, что стентирование является относительно безопасным и эффективным видом шунтирования билиарного дерева, улучшающим качество жизни пациентов. Преимуществом эндопротезирования является малоинвазивность, сохранение естественного оттока желчи в дуоденальный канал и небольшой процент осложнений, которые контролируемы и поддаются коррекции. Необходимым условием стентирования считаем предварительную папиллотомию до первой поперечной складки, что не влияет на процент осложнений и облегчает проведение стента.

Недостатками является возможность миграции протеза, развития инфекции и окклюзии протеза с необходимостью его замены. При раке БСДК можно сделать заключение о том, что эндоскопическая супрапапиллярная холедоходуоденостомия при раке БСДК неприемлема в качестве окончательного паллиативного лечения из-за прогрессирующего роста опухоли и быстрой обтурации соустья, что приводит к рецидиву желтухи. Основным методом паллиативного лечения рака БСДК является папиллотомия через опухоль, позволяющая купировать явления желтухи у больных с высокой степенью операционного риска. Большая продолжительность жизни больных после папиллотомии может объясняться аблационным эффектом высоких температур при рассечении опухоли и требует дальнейшего изучения. При распространенном опухолевом процессе, затрудняющем выполнение эндоскопического вмешательства, в качестве первого декомпрессивного вмешательства считаем оправданным выполнение чрескожной чреспеченочной холангиостомии, позволяющей выполнить папиллотомию на антеградно проведенном стенте, позволяющем избежать повреждения двенадцатиперстной кишки и предупредить возникновение панкреатита. Использовать стентирование при опухолях БСДК мы считаем необходимым при рецидиве желтухи после выполненной папиллотомии, поскольку последняя полностью устраняет явления механической жел-

тухи и является адекватным паллиативным вмешательством.

#### Список литературы:

1. Должиков А.А., Едемский А.Д., Седов А.П., Луценко В.Д. Клиническая и сравнительная морфология большого сосочка двенадцатиперстной кишки. – Белгород: Белгор. обл. тип., 2002. – 121 с.

2. Карпачев А.А. Сравнительная характеристика различных методов паллиативного хирургического лечения рака панкреатодуоденальной зоны: автореф. дис. ... канд. мед наук. – Курск, 2006.

3. Котовский А.Е., Глебов К.Г., Уржумцева Г.А., Петрова Н.А. Эндоскопические технологии в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2010. – Т. 15, №1. – С. 9-18.

4. Малярчук В.И., Климов А.Е., Пауткин Ю.Ф. Билиопанкреатодуоденальный рак. – М., 2006. – 444 с.

5. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. – М.: Медицина, 2007. – 448 с.

6. Седов А.П., Парфенов И.П., Должиков А.А. и др. Рак панкреатодуоденальной зоны (вопросы диагностики и паллиативного

лечения). – Белгород: Изд-во БелГУ, 2008.

7. Файнштейн И.А., Геворкян Т.Г. Паллиативное хирургическое лечение рака головки поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2009. – Т. 14, №4. – С. 88-95.

8. Menzel J., Poremba C., Dietl K.-H. et al. Tumors of the papilla of Vater – inadequate diagnostic impact of endoscopic forceps biopsies taken prior to and following sphincterotomy // *Annals of Oncology*. – 1999. – Vol. 10, № 10. – P. 1227-1231.

9. Smith A.C., Dowsett J.F., Russel R.C.G. et al. Randomized trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction // *Lancet*. – 1994. – V. 344. – P. 1655-1660.

10. Yan Liu, Zheng Lu, Duo-wu Zou et. al. Intraluminal implantation of radioactive stents for treatment of primary carcinomas of the peripancreatic-head region: a pilot study // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2009. – V. 69. – Issue 6. – P. 1067-1073.

#### Рецензент

Судаков Михаил Васильевич, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургических болезней №2 медицинского факультета Белгородского государственного университета.

## ENDOSCOPIC RENTGENЭНДОБИЛИАРНЫЕ INTERVENTIONS AT THE MECHANICAL JAUNDICE CAUSED BY CANCER OF PANCREATODUODENAL ZONE

Karpachev A.A., Parfenov I.P., Polansky V.D.

*Belgorod state universities,*

*Chair of surgical illnesses №2, e-mail: karpach72@rambler.ru*

Analysis of the results of endoscopic surgical palliation of the cancer of pancreatoduodenal zone is made in the article. Stenting is proved to be safe and efficient method of stenting of biliary tree and improvement of patients life in cases with cancer of the common bile duct and head of pancreas. It also is minimally invasive and provides natural outcome of bile into the duodenum. The main method of surgical palliation with cancer of the papilla of Vater is papillotomy through the tumor that allows to decrease jaundice in patients with high operation risk.

Keywords: cancer of the head of pancreas, cancer of the papilla of Vater, cancer of the distal part of the common bile duct, endoscopic treatment

УДК [616.69:612.015.11]:616.9

## СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ, ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ МОНОТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

\*Колесникова Л.И., \*Власов Б.Я., \*Неронова Н.А., \*Кириленко Е.А.,  
\*Агалян А.В., \*Курашова Н.А., \*\*Батунова Е.В., \*\*\*Бардаева Ю.М.,  
Тонкошкурова Т.Ю.\*\*\*

*\*НЦ проблем здоровья и репродукции человека СО РАМН,*

*\*\* Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,*

*\*\*\* ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет,  
e-mail: KiriLenka2005@yandex.ru*

В статье представлены результаты исследования показателей сперматогенеза и состояния процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты у 39 мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией. В 66, 6% случаев были выявлены различные отклонения в параметрах сперматогенеза. В группе мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией и патоспермией статистически значимо хуже была подвижность и жизнеспособность сперматозоидов в сравнении с группой мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией и нормоспермией. Содержание лейкоцитов в группе мужчин с хроническим УТ и патоспермией так же было статистически значимо больше. Корреляционный анализ выявил сложные взаимосвязи между продуктами ПОЛ, показателями сперматогенеза и системой АОЗ.

Ключевые слова: трихомоноз, мужчины, сперматогенез, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита

По данным ВОЗ, частота бесплодных браков составляет 10-15% от общего числа супружеских пар. Обращает на себя внимание рост удельного веса мужского фактора в структуре причин бесплодного брака (за последние 20 лет он увеличился с 30 до 50%) [3]. Известно, что одной из частых причин нарушений мужской фертильности являются инфекционно-воспалительные заболевания органов мочеполового тракта, у мужчин с бесплодием они диагностируются в 43,3% случаев [7]. Особое место среди инфекционных агентов воспали-

тельных процессов мужских репродуктивных органов занимает трихомонадная инфекция [8]. Во-первых, урогенитальный трихомоноз (УТ) имеет высокий удельный вес среди инфекций, передаваемых половым путем (ежегодно в РФ регистрируется 261,0-343,0 случая мочеполового трихомоноза) [1]. Во-вторых, клиническая картина УТ, по мнению ряда авторов, в настоящее время претерпевает патоморфоз, характеризуется увеличением доли стертых и малосимптомных форм. Не до конца изучена роль атипичных форм возбудителя [10].

В-третьих, современной проблемой УТ является распространение лекарственно-устойчивых штаммов *T. vaginalis*. По данным ряда авторов, неэффективность терапии трихомоноза составляет 2,2-44,1% [5, 9]. Также установлено, что воспалительные заболевания урогенитального тракта, обусловленные трихомонадной инфекцией, сопровождаются активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) уже на самых ранних стадиях заболевания, независимо от локализации воспалительного процесса, способствуя дисбалансу про- и антиоксидантных систем [6]. Избыточная продукция активных форм кислорода приводит к повреждению мембраны сперматозоидов, снижению их подвижности и нарушению оплодотворяющей способности [2, 3].

Таким образом, с целью изучения патогенетических механизмов формирования нарушения мужской репродуктивной функции у мужчин с УТ мы исследовали состояние процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты у мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией.

#### **Материалы и методы исследования**

Для достижения поставленной цели нами были проанализированы концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), компонентов антиоксидантной защиты (АОЗ) и показатели сперматогенеза 39 мужчин (возраст  $32,04 \pm 5,37$  года) с хронической монотрихомонадной инфекцией. В зависимости от наличия отклоне-

ний в спермограмме пациенты были разделены на две группы: первая группа включала 26 мужчин с патоспермией (средний возраст  $32,04 \pm 5,37$  года), вторая группа – 13 мужчин с нормоспермией (средний возраст  $32,92 \pm 3,15$  года). Исследование проводилось на базе НЦ ПЗСРЧ СО РАМН (директор член-кор. РАМН, профессор, д.м.н. Л.И. Колесникова). Лабораторную диагностику инфекций урогенитального тракта осуществляли на базе кафедры микробиологии, зав. каф. – д.м.н., проф. Иркутского государственного медицинского университета, акад. РАМН В.И. Злобин ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов. Исследовали соскоб уретры, секрет простаты, эякулят и осадок свежесобранной утренней мочи согласно протоколам ведения больных инфекциями урогенитального тракта, а также Приказам № 286 от 07.12.93 и № 1570 от 04.12.86. Исследование эякулята включало макроскопическую и микроскопическую оценки, которые проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2002 г.) в ЦНИЛ Иркутского государственного института усовершенствования врачей, ректор д.м.н., проф. В.В. Шпрах, зав. лаб. – к.м.н., доцент А.В. Стародубцев. Результаты сравнивали с референтными значениями руководства ВОЗ (Eliasson et al., 2002). Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию его продуктов – диеновых конъюнктов (ДК), малонового диальдегида (МДА). Содержание малонового ди-

альдегида (мкмоль/л) измеряли по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1987); определение концентраций  $\alpha$ -токоферола и ретинола (мкмоль/л) флуориметрическим методом Черняускене Р.Ч. с соавт. (1984). Измерения проводили на спектрофлюорофотометре SHIMADZU RF-5000 (Япония). Содержание ДК (мкмоль/л) проводили по методу И.А. Волчегорского с соавт. (1989), основанном на интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов в области 232 нм. Оценку общей антиокислительной активности крови (АОА – усл.ед.) проводили по методу Г.И. Клебанова с соавт. (1988). Ультразвуковое исследование органов мошонки проводили на аппарате «Аloka 500» (Япония) с абдоминальным датчиком 3,5 МГц, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, семенных пузырьков – на аппарате «Аloka 1700» (Япония) с ректальным датчиком 7 МГц. В исследовании использовались вычислительные процедуры методов математической статистики, реализованные в интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 StatSoft Inc, США. Для представления количественных данных приводили описательные статистики: среднее (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля. Для объективной оценки близости распределения признаков в выборке к нормальному закону распределения использо-

вались критерии согласия Шапиро-Уилка и Лиллиефорса. Для проверки нулевой статистической гипотезы о наличии различий между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U-test). В качестве меры зависимости между двумя переменными использовали коэффициент корреляции Спирмана (R). Выбранный критический уровень значимости равнялся 5% (0,05).

### Результаты и их обсуждение

В первой группе первичное бесплодие в браке установлено у 33,33% (8 чел., n=26), во второй – у 18,18% (2 чел., n=13), вторичное бесплодие в браке зарегистрировано только в первой группе у 14,29% (3 чел., n=13). При исследовании эякулята мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией в 66,6% случаев (n=26) выявлены те или иные нарушения сперматогенеза. У 11,1% (2 чел., n=26) пациентов с отклонениями в спермограмме диагностирована олигозооспермия, у 74% (19 чел., n=26) – астенозооспермия, изолированная патология семенной плазмы – у 18,5% (4 чел., n=26). У мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией и патоспермией статистически значимо хуже была подвижность сперматозоидов в сравнении с пациентами с нормоспермией: подвижность категории «а» – 0 (0;1% и 3 (0;6%,  $P_{U-test}=0,03$ ; подвижность категории «а + в» – 26 (14;61% и 70 (55;72%),  $P_{U-test}=0,01$ ; неподвижные сперматозоиды – 31 (5;42%)

и 5 (2;9%) соответственно,  $P_{U-test}=0,01$ . Жизнеспособность сперматозоидов в 1 группе так же была статистически значимо хуже – 88 (81;96%), в отличие от показателей во 2 группе – 97 (95;98%),  $P_{U-test}=0,01$ . Содержание лейкоцитов в группе мужчин с хроническим УТ и патоспермией было статистически значимо больше – 1 (0,5;3,5) млн/мл,

чем у мужчин с хроническим УТ и нормоспермией – 0,5 (0,5;0,5) млн/мл,  $P_{U-test}=0,01$ .

Результаты исследования концентраций продуктов ПОЛ и компонентов АОЗ у пациентов на фоне хронической трихомонадной инфекции в зависимости от наличия патоспермии представлены в таблице.

**Показатели концентраций продуктов ПОЛ и компонентов АОЗ у мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией в группах сравнения**

Параметр	Мужчины с УТ и патоспермией (n=26) Me (25-й; 75-й процентиля)		Мужчины с УТ и нормоспермией (n=13) Me (25-й; 75-й процентиля)	
	сыворотка крови	эякулят	сыворотка крови	эякулят
ДК, мкмоль/л	1,9 (0,9;3,0)	0,7(0,3;1,7)	2,0 (1,7; 2,9)	0,9(0,5;2,6)
АОА, усл.ед.	7,2(4,6;8,4)	2,6(1,6;4,1)	5,7 (4,1;11,6)	2,4(1,1;5,4)
$\alpha$ токоферол, мкмоль/л	11,3(9,0;14,4)	10,0(5,7;11,6)	11,0(7,2;12,7)	2,3(1,1;5,4)
Ретинол, мкмоль/л	0,5 (0,4;0,7)	0,1 (0,1;0,5)	0,4 (0,4;0,5)	0,1(0,1;0,2)
МДА, мкмоль/л	1,0 (0,8;1,3)	1,0(0,6;1,5)	1,4(1,0;1,7)	1,2(1,0;1,5)

В результате изучения состояния процессов ПОЛ и АОЗ на системном и локальных уровнях нами не выявлены статистически значимые различия между группами сравнения. Однако с целью выявления функциональных взаимодействий между показателями изучаемых систем нами был произведён корреляционный анализ и выявлены следующие статистически значимые корреляционные связи. Так, в первой группе установлена средняя корреляционная связь между концентрациями МДА в сперме и показателем АОА в сыворотке

крови ( $R=-0,55$ ), ДК в сперме и ДК в сыворотке крови ( $R=0,45$ ), ДК в сперме и АОА сыворотке крови ( $R=0,51$ ), АОА в сперме и АОА сыворотке крови ( $R=0,48$ ), МДА в сыворотке крови и содержанием витамина Е в эякуляте ( $R=0,43$ ); в отличие от первой группы сравнения во второй группе была выявлена только одна статистически значимая корреляционная связь между содержанием витамина Е в сыворотке крови и АОА в сперме ( $R=-0,65$ ). При анализе значимых корреляционных связей между показателями спермограмм и содержанию

ем продуктов ПОЛ-АОЗ в эякуляте в первой группе установлены средние корреляционные связи между АОА и объемом спермы ( $R=-0,42$ ), АОА и подвижностью категории «а» ( $R =-0,61$ ), содержанием витамина Е и временем разжижения эякулята ( $R =-0,45$ ), во второй группе исследования статистически значимых связей не выявлено. При анализе значимых корреляционных связей между показателями концентраций продуктов ПОЛ-АОЗ в сыворотке крови и показателями спермограммы в первой группе отмечено три зависимости: между МДА и рН спермы ( $R=0,56$ ), ДК и объемом эякулята ( $R =-0,41$ ), АОА и подвижностью категории «а» ( $R=-0,53$ );<sup>4</sup> во второй группе – две средние корреляционные связи: между МДА и объемом спермы ( $R=-0,69$ ), между МДА и подвижностью категории «а» ( $R= 0,64$ ). Таким образом, в группе мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией и патоспермией сумма числа значимых корреляционных связей составляет 11 единиц в отличие от пациентов с нормоспермией и хроническим УТ – 3 единицы.

### Выводы

У мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией нарушение сперматогенеза диагностировано в 66,6% случаев, при этом астенозооспермия установлена в 11,1% случаев, изолированная патология семенной плазмы – в 18,52%, олигозооспермия – в 11,1%. У мужчин с патоспермией на фоне хронической трихомонадной ин-

фекции статистически значимо ниже были подвижность и жизнеспособность сперматозоидов, а также присутствовало большее количество лейкоцитов в эякуляте, чем у пациентов с нормоспермией. Выявленное небольшое количество функциональных связей между показателями спермограмм и содержанием продуктов ПОЛ-АОЗ в эякуляте и сыворотке крови у пациентов с нормоспермией и хроническим УТ, возможно, указывает на сбалансированность процессов пероксидации липидов и антиоксидантной защиты организма. Установленное увеличение количества и разнообразия корреляционных взаимосвязей между изучаемыми системами у мужчин с патоспермией и хроническим УТ скорее всего свидетельствует о наличии дисбаланса в организме и росте адаптационной нагрузки. Представленные результаты корреляционного анализа доказывают сложные взаимосвязи между продуктами ПОЛ, показателями спермограмм и системой АОЗ, активность которой стремится купировать процессы ПОЛ и сформировать неспецифическую резистентность организма.

### Список литературы

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. – Н. Новгород: Изд-во НГМА; Мед. книга, 2002. – 416 с.
2. Божедомов В.А. Причины оксидативного стресса сперматозоидов // Проблемы репродукции – 2008. – №6. – С. 67-73.
3. Быкова М.В. Нарушение редокс-баланса сперматозоидов и семенной плазмы мужчин при патоспермии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Красноярск, 2008. – 24 с.

4. Евдокимов В.В., Селиванов Т.О. Нарушение сперматогенеза при варикоцеле. Патогенез и прогноз лечения // Андрология и генитальная хирургия – 2006. – №3. – С.12-7.
5. Захаркив Ю.Ф. Этиологическая структура воспалительных заболеваний урогенитального тракта среди социально адаптированных групп населения и роль *T. vaginalis* в их возникновении в связи с устойчивостью штаммов возбудителей к действию лекарственных препаратов: Автореф. дис. канд.мед.наук. – СПб., 2005. – 23 с.
6. Капланов В.Д. Урогенитальный трихомониаз: патогенетические аспекты и оптимизация лечения: дис....канд. мед. наук: 14.00.10, 14.00.11. – Саратов, 2000.
7. Кулаков В.И., Лопатина Т.В. Репродуктивное здоровье населения России // Бесплодный брак / под ред. В.И. Кулакова. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 10-18.
8. Медведев С.В. Хронический урогенитальный трихомониаз, осложнённый нарушениями репродуктивных функций у мужчин: дис. ... канд. мед. наук: – Новосибирск, 2001. – 114 с.
9. Нарзикулов Р.М. Клинико-лабораторная оценка эффективности нового комплексного метода лечения больных мочеполовым трихомониазом: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – М., 1990. –16 с.
10. Теличко И.Н. Диагностика и лечение трихомоноза: микробиологические и иммунологические аспекты: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – СПб., 2007. – 46 с.

**Рецензенты:**

Осипова Е.В., д.б.н., профессор кафедры биологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАН;

Симонова Е.В., д.б.н., профессор кафедры микробиологии ИГМУ.

**CONDITION REPRODUCTIVE FUNCTION AND PROCESSES  
OF LIPID PEROXIDATION-ANTIOXIDANT PROTECTION  
IN MEN WITH CHRONIC MONOTRICHOMONIASIS INFECTION**

**\*Kolesnikova L.I., \*Vlasov B.Y., \*Neronova N.A., \*Kirilenko E.A., \*Atalyan A.V.,  
\*Kurashova N.A., \*\*Botunova E.V., \*\*\*Bardaeva U.M., \*\*\*\*Tonkoshkurova T.U.**

*\* Russian Academy of Medical Sciences Siberian Branch Establishment of RAMS  
Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, Irkutsk,*

*\*\* Irkutsk State Institute of Physicians Training, Irkutsk,*

*\*\*\* Irkutsk State Medical University, Irkutsk,*

*e-mail: KiriLenka2005@yandex.ru*

**In this article are presented the results of research spermatogenesis and condition the processes of lipid peroxidation-antioxidant protection in 39 men with chronic monotriconomoniasis infection. In 66, 6 % cases were detected different deviation parameters of spermatogenesis. In group of men with chronic trichomonas infection and patozoospermia mobility and viability of spermatozoa were statistically significantly decrease then in group of men with chronic trichomonas infection and normozoospermia. Also in ejaculate of men with chronic trichomonas infection and patozoospermia were statistically significantly decrease the amount of leucocytes. Correlation analysis discovered complicated relationship between the products of lipid peroxidation, parameters of spermatogenesis and system of antioxidant protection.**

Keywords: trichomoniasis, men, spermatogenesis, lipid peroxidation, antioxidant protection

УДК 016.314-089.23-037+616-06

## РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРАЦИДНЫМ ГАСТРИТОМ ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЧАСТИЧНОГО ОТСУТСТВИЯ ЗУБОВ

Лапина Н.В.

*ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»,  
Краснодар, e-mail: prst\_23@mail.ru*

Оценка функционального состояния у стоматологических больных с гиперацидным гастритом до и после ортопедического лечения проводилась при помощи функциональной пробы сердечно-дыхательного синхронизма. У ортопедических стоматологических больных с гиперацидным гастритом после лечения индекс регуляторно-адаптивного статуса был значительно ниже, чем у пациентов без сопутствующих заболеваний, в то же время по сравнению с данными до лечения наблюдалась положительная динамика в связи с восстановлением функции жевания.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус, сердечно-дыхательный синхронизм, частичное отсутствие зубов, ортопедическое лечение, гиперацидный гастрит

**Гастрит** – довольно распространенное заболевание, которое характеризуется воспалением слизистой оболочки желудка, часто протекающее бессимптомно. Рано или поздно симптомы все-таки проявляются в виде болей в верхней части живота натощак или после еды, тошноты и др. Данное заболевание не стоит считать «обычной» болезнью, его необходимо лечить, так как могут возникнуть осложнения, такие, как язвенная болезнь и даже рак. Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия) обуславливает нарушение, вплоть до полной утраты, жизненно важной функции организма – пережевывания пищи, что сказывается на процессах пищеварения

и поступления в организм необходимых питательных веществ, а также нередко является причиной развития заболеваний желудочно-кишечного тракта воспалительного характера.

Определенные трудности возникают при лечении ортопедических стоматологических больных с гиперацидным гастритом. Больные предъявляют жалобы на привкус металла, жжение слизистой оболочки, неприятный запах изо рта, обильные под- и наддесневые зубные отложения твердой и мягкой консистенции, что приводит к подвижности зубов и, как следствие, к их потере. Неблагоприятное общее состояние организма, частые рецидивы гастрита отсрочи-

вают приход к стоматологу, что еще больше усугубляет стоматологическую патологию.

Проводить лечение, прогнозировать эффективность ортопедического лечения у таких больных довольно сложно, так как стандартные подходы в методике, материалах и конструкциях не всегда эффективны на массовом приеме.

В настоящее время оценка эффективности лечения стоматологических ортопедических больных традиционно проводится только по стоматологическим показателям, т.е. локально, и не отражает общего состояния организма, которое сказывается на последующем стоматологическом лечении.

Требуются интегративные методы оценки общего функционального состояния организма для прогнозирования и эффективности ортопедического лечения.

В этом плане целесообразно использовать пробу сердечно-дыхательного синхронизма [1] и интерпретировать полученные данные с помощью индекса регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС).

Целью работы явилась оценка состояния регуляторно-адаптивного статуса у больных с гиперацидным гастритом при ортопедическом лечении частичного отсутствия зубов.

#### **Материал и методы исследования**

Наблюдения были выполнены на 17 ортопедических стоматологических больных с гиперацидным гастритом в стадии ремиссии. Контролем служили 20 ор-

топедических стоматологических больных без сопутствующей соматической патологии. Всем наблюдаемым наряду с общепринятым стоматологическим обследованием проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма по методике В.М. Покровского с соавторами [8] до и после ортопедического лечения.

Для оценки эффективности ортопедического лечения определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса, взяв за основу наиболее информативные показатели пробы сердечно-дыхательного синхронизма: диапазон синхронизации сердечного и дыхательного ритмов, а также длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона. Если оценить взаимосвязь между этими показателями, то можно количественно характеризовать регуляторно-адаптивные возможности организма, выразив их отношением,

$$\text{ИРАС} = \text{ДС} / \text{ДлРмин.гр.} \times 100,$$

где ИРАС – индекс регуляторно-адаптивного статуса (состояния),

ДС – диапазон синхронизации,

ДлРмин.гр. – длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона.

Чем выше показатель ИРАС, тем лучше функциональное состояние организма в целом.

#### **Полученные результаты и их обсуждение**

До ортопедического стоматологического лечения при проведении пробы сер-

дечно-дыхательного синхронизма у больных с гиперацидным гастритом диапазонов синхронизации был на 48,3% меньше, чем у больных без соматической патологии (табл. 1).

Таблица 1

**Параметры сердечно-дыхательного синхронизма до стоматологического ортопедического лечения у больных с гиперацидным гастритом и у пациентов без сопутствующих соматических заболеваний ( $M \pm m$ )**

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	Соматически здоровые, n=20	С гиперацидным гастритом при ремиссии, n=17
Исходная частота сердечных сокращений	81,1±0,7	80,8±0,8 >0,05
Исходная частота дыхания в минуту	18,9±0,4	18,1±0,1 >0,05
Минимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	91,6±0,7	87,5±0,9 <0,001
Максимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	100,5±0,7	92,1±0,9 <0,001
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	8,9±0,1	4,6±0,1 <0,001
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	18,3±0,6	22,5±0,6 <0,001
Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона в кардиоциклах	28,1±0,8	28,2±0,4 >0,05
Длительность восстановления исх. ЧСС после прекращения пробы на минимальной границе в кардиоциклах	15,0±0,3	15,8±0,6 >0,05
Длительность восстановления исх. ЧСС после прекращения пробы на максимальной границе в кардиоциклах	18,0±0,3	18,3±0,6 >0,05
Разность между минимальной границей диапазона синхронизации и исх. ЧСС в кардиоциклах в минуту	10,5±0,5	6,7±0,4 <0,001

Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона синхронизации у больных с гиперацидным гастритом была на 23,0% больше, чем у больных без соматической патологии.

Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона синхронизации и длительности восстанови-

тельных периодов у больных с гиперацидным гастритом достоверно не отличались от таковых у больных без соматической патологии. ИРАС у ортопедических стоматологических больных без сопутствующей патологии составил 48,6.

ИРАС у ортопедических стоматологических больных с гиперацидным гастритом

составил 20,4. Индекс регуляторно-адаптивного статуса у пациентов с гиперацидным гастритом оказался вдвое меньше, чем у практически здоровых людей; это свидетельствовало о меньших функционально-адаптационных возможностях ортопедических стоматологических больных с гиперацидным гастритом по сравнению функционально-адаптационными возможностями у ортопедических стоматологических больных без соматической патологии. Исходя из этого, можно было прогнозировать менее эффективное стоматологическое ортопедическое лечение у больных с гиперацидным гастритом. Так оно и произошло.

После лечения у ортопедических стоматологических больных с гиперацидным гастритом был достигнут положительный эффект. Так, ширина диапазона синхронизации у них после лечения была на 69,6% больше, чем до лечения (табл. 2). Это происходило за счет увеличения после лечения максимальной границы диапазона синхронизации на 3,4%, в то время как достоверного различия минимальной границы диапазона до и после лечения не было. Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона после лечения уменьшалась на 22,0%.

**Таблица 2**

**Параметры сердечно-дыхательного синхронизма до и после стоматологического ортопедического лечения у больных с гиперацидным гастритом (M± m)**

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	до лечения, n=17	после лечения, n=17
Исходная частота сердечных сокращений	80,8±0,8	79,2±1,0 >0,05
Исходная частота дыхания в минуту	18,1±0,1	17,7±0,1 >0,05
Минимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	87,5±0,9	87,4±0,9 >0,05
Максимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	92,1±0,9	95,2±0,6 <0,001
Диапазон синхронизации в кадиореспираторных циклах в минуту	4,6±0,1	7,8±0,1 <0,001
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	22,5±0,6	17,5±0,2 <0,001
Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона в кардиоциклах	28,2±0,4	27,0±0,7 >0,05
Длительность восстановления исх.ЧСС после прекращения пробы на минимальной границе в кардиоциклах	15,8±0,6	15,5±0,4 >0,05
Длительность восстановления исх.ЧСС после прекращения пробы на максимальной границе в кардиоциклах	18,3±0,6	17,6±0,5 >0,05
Разность между минимальной границей диапазона синхронизации и исх. ЧСС в кардиоциклах в минуту	6,7±0,4	8,2±0,5 >0,05

После лечения у ортопедических стоматологических больных с гиперацидным гастритом параметры сердечно-дыхательного синхронизма оказались значительно ниже, а следовательно, и ИРАС, чем у пациентов без сопутствующих заболеваний, в то

же время по сравнению с данными до лечения наблюдалась положительная динамика, на что указывает ИРАС.

Сравнение параметров сердечно-дыхательного синхронизма у этих двух групп больных после лечения приведено в табл. 3.

Таблица 3

**Параметры сердечно-дыхательного синхронизма после стоматологического ортопедического лечения у больных с гиперацидным гастритом и у пациентов без сопутствующих соматических заболеваний ( $M \pm m$ )**

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	Соматически здоровые, n=20	С гиперацидным гастритом при ремиссии, n=17
Исходная частота сердечных сокращений	80,1±0,7	79,2±1,0 >0,05
Исходная частота дыхания в минуту	18,2±0,3	17,7±0,1 >0,05
Минимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	88,1±0,6	87,4±0,9 >0,05
Максимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	101,7±0,6	95,2±0,6 <0,001
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	13,6±0,1	7,8±0,1 <0,001
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	14,5±0,4	17,5±0,2 <0,001
Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона в кардиоциклах	22,3±0,8	27,0±0,7 <0,001
Длительность восстановления исх. ЧСС после прекращения пробы на минимальной границе в кардиоциклах	12,6±0,2	15,5±0,4 <0,001
Длительность восстановления исх. ЧСС после прекращения пробы на максимальной границе в кардиоциклах	17,8±0,4	17,6±0,5 >0,05
Разность между минимальной границей диапазона синхронизации и исх. ЧСС в кардиоциклах в минуту	8,0±0,3	8,2±0,5 >0,05

После лечения ширина диапазона синхронизации у больных с гиперацидным гастритом по сравнению с таковой у стоматологических ортопедических больных без соматической патологии была на 42,6% меньше. Это связано с меньшей на 6,4% величиной максимальной границы диапазона синхронизации.

Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона после лечения у больных с гиперацидным гастритом была больше на 20,7%, а на максимальной – больше на 21,1% по сравнению с таковыми у больных без соматической патологии (табл. 4, 5).

Таблица 4

**Параметры сердечно-дыхательного синхронизма после стоматологического ортопедического эффективного и неэффективного лечения у больных с гиперацидным гастритом (M+ m)**

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	Эффективное лечение, n=10	Неэффективное лечение, n=7
Исходная частота сердечных сокращений	79,3±2,0	79,0±1,7 >0,05
Исходная частота дыхания в минуту	18,0±0,2	17,3±0,3 >0,05
Минимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	88,6±1,6	85,7±2,0 >0,05
Максимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	98,1±1,6	91,0±2,1 <0,001
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	9,5±0,1	5,3±0,2 <0,001
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	16,5±0,5	18,9±0,6 <0,001
Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона в кардиоциклах	26,0±0,4	28,4±0,5 <0,001
Длительность восстановления исх.ЧСС после прекращения пробы на минимальной границе в кардиоциклах	14,4±0,3	17,1±0,3 <0,001
Длительность восстановления исх.ЧСС после прекращения пробы на максимальной границе в кардиоциклах	16,9±0,3	18,6±0,4 <0,05
Разность между минимальной границей диапазона синхронизации и исх. ЧСС в кардиоциклах в минуту	9,3±0,7	6,7±0,9 <0,001

Таблица 5

**Индекс регуляторно-адаптивного статуса до и после ортопедического лечения больных с гиперацидным гастритом и без соматической патологии**

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	До лечения		После лечения	
	соматически здоровые	с гиперацидным гастритом	соматически здоровые	с гиперацидным гастритом
Ширина диапазона синхронизации в кариореспираторных циклах в минуту	8,9	4,6	13,6	7,8
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	18,3	22,5	14,5	17,5
ИРАС	48,6	20,4	93,7	44,5

Такой рост индекса регуляторно-адаптивного статуса свидетельствовал о том, что у стоматологических ортопедических больных без сопутствующей соматической патологии функционально-адаптационные возможности восстановились. Как показала клиническая практика, ортопедическое лечение у этих больных было более эффективным, нежели у стоматологических больных с гиперацидным гастритом. У ряда больных с гиперацидным гастритом, у которых диапазон синхронизации был узким, лечение оказалось менее эффективным. Периодически беспокоил дискомфорт в полости рта.

Таким образом, восстановление регуляторно-адаптивного статуса при лечении ортопедических стоматологических больных с гиперацидным гастритом свидетельствуют об улучшении функционально-адаптационных возможностей организма в связи с восстановлением функции жевания. На основании вышеизложенного можно считать, что людям, страдающим патологией желу-

дочно-кишечного тракта необходимо обязательно восстанавливать дефекты зубных рядов, так как это повышает регуляторно-адаптивный статус и открывает путь к нормализации их состояния и сопутствует лечению и основного заболевания.

#### Список литературы

1. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н., Бычков В.А., Шамшурина В.Д. Восстановление дефектов зубов и зубных рядов несъемными протезами. – Смоленск, 1995. – 175 с.
2. Гожий А.Г., Сагателян Г.Р., Гожая Л.Д. Недостатки технологических процессов изготовления несъемных зубных протезов // Стоматология. – 2001. – №3. – С. 46-50.
3. Гросицкая И.К. Отсроченные визиты к стоматологу и их связь с личностными особенностями пациента: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 22 с.
4. Жулев Е.Н. Частичные съемные протезы. – Нижний Новгород, 2000. – 425 с.
5. Каламбаров Х.А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов. – М.: Медиа Сфера, 1996. – 175 с.
6. Петрикас И.В., Петрикас О.А. Современные возможности протезирования безметалловыми конструкциями на основе керомеров // Новое в стоматологии. – 1999. – № 6. – С. 4-9.

7. Покровский В.М., Абушкевич В.Г., Борисова И.И. и др. Сердечно-дыхательный синхронизм у человека //Физиология человека. – 2002. – Т.28, №6. – С. 116-119.

8. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – Краснодар: Кубань-Книга, 2010. – 244 с.

**Рецензенты:**

Скорикова Людмила Анатольевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний ГОУ ВПО КГМУ;

Абушкевич Валерий Гордеевич, д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО КГМУ.

**REGULATORY ADAPTIVE STATE OF AN ORGANISM  
OF PATIENTS WITH HYPERACID GASTRITIS  
OF ORTHOPEDICAL TREATMENT WITH PARTIAL  
ABSENCE OF TEETH**

**Lapina N.V.**

*Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: prst\_23@mail.ru*

**Estimation of functional state of stomatology patients with hyperacid gastritis before and after orthopedic treatment was held by means of partial tests of cardiorespiratory synchronism. Stomatology patients with hyperacid gastritis had lower index regulative adaptive status than patients without diseases. Positive dynamic was observed compared to data before treatment was held.**

Keywords: regulative adaptive state, cardiorespiratory, synchronism, partial absence of teeth, orthopedic treatment, hyperacid gastritis

УДК: 616.24-07

## **НОВАЯ СТРАТЕГИЯ УПРАВЛЕНИЯ ИММУННЫМ ОТВЕТОМ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ – РОЛЬ СУРФАКТАНТНОГО БЕЛКА D КАК БИВАЛЕНТНОГО ФАКТОРА РЕПРОГРАММИРОВАНИЯ МАКРОФАГОВ**

**Лямина С.В., Круглов С.В., Веденикин Т.Ю., Малышев И.Ю.**

*ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава», Москва, e-mail: svlvs@mail.ru*

Исключительно важную роль в реализации иммунного ответа при заболеваниях легких с воспалительным компонентом играют альвеолярные макрофаги, а одним из основных патогенетических звеньев этих заболеваний является дисбаланс клеточного Th1 и гуморального Th2 звеньев иммунного ответа. Макрофаги в зависимости от тканевого окружения и концентрации патогенных продуктов могут приобретать либо «провоспалительный» M1, либо «противовоспалительный» M2 фенотип. Установлено, что в легких сурфактантный белок D (SP-D) может связываться с различными типами рецепторов на макрофагах и стимулировать либо M1-, либо M2-активность макрофагов. Предполагается, что сурфактантный белок D (SP-D) является уникальным фактором репрограммирования, который действует по принципу «два в одном», т.е. может репрограммировать макрофаги и на M1, и на M2 фенотип.

Ключевые слова: сурфактантный белок D, репрограммирование, макрофаги, заболевания легких

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в России и мире заболевания легких с воспалительным компонентом – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА), болезни органов дыхания инфекционной этиологии, саркоидоз органов дыхания – прочно занимают лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости и смертности трудоспособного населения. Данные заболевания вносят существенный вклад в рост нетрудоспособности, увеличение инвалидности и преждевременной смертности населения [1].

### **Иммунный ответ**

#### **при заболеваниях легких**

Основным звеном патогенеза заболеваний легких является дисбаланс клеточного Th1 и гуморального Th2 звеньев иммунного ответа, обуславливающий «неадекватное течение» воспалительной реакции [1, 4]. В связи с этим понимание молекулярных и клеточных механизмов воспаления в легких и возможности их коррекции является одной из фундаментальных проблем медицины и представляет собой одно из значимых и перспективных направлений современных клинических исследований.

Исключительно важную роль в иммунных ответах играют макрофаги. Это связано с тем, что внедрение в организм чужеродного агента вызывает прежде всего мощную активацию макрофагов, выделение цитокинов и других медиаторов воспаления. При этом в зависимости от микроокружения макрофаги могут существенно модифицировать свою активность и выполнять роль про- и противовоспалительных агентов. При наличии в среде низких доз бактериального липополисахарида (ЛПС) и/или IFN- $\gamma$  макрофаги в ответ на действие стимулирующих факторов отвечают классической активацией, т.е. продукцией цитокинов провоспалительного профиля, таких, как IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-12 и IFN- $\gamma$ , а также генерацией активных форм кислорода и азота. Такой фенотип макрофагов получил название M1 [2; 13]. Для M1 макрофагов характерны выраженные фагоцитирующие и бактерицидные свойства и способность к уничтожению внутриклеточных микробов, таких, как вирусы и бактерии, а также опухолевых клеток. При наличии в среде таких факторов, как IL-4, IL-13, TGF- $\beta$  или глюкокортикоиды, макрофаги формируют альтернативный M2 фенотип, продуцирующий противовоспалительные цитокины, такие, как IL-10, IL-13, в ответ на действие стимулирующих факторов [2; 13]. M2 макрофаги способны к уничтожению экстраклеточных паразитов, таких, как гельминты и грибы, содействуют ангиогенезу, репарации и ре-

моделированию тканей, но при этом могут способствовать и опухолевому росту. Для подчеркивания контраста с «классической активацией» M1 макрофагов особая активация M2 фенотипа обозначается новым термином «альтернативная активация».

Показано, что макрофаги M1 фенотипа интегрированы в Th1 клеточный иммунный ответ, а макрофаги M2 фенотипа – в Th2 гуморальный иммунный ответ; набор цитокинов, продуцируемых M1 макрофагами, аналогичен цитокинам, продуцируемым Th1 клетками, а M2 макрофагами – Th2 клетками [14].

Общепризнано, что в определенной степени состояние иммунного статуса организма, и прежде всего сбалансированность иммунного ответа Th1/Th2, обуславливают течение и прогноз заболеваний, а также развитие осложнений с присутствием воспалительного компонента [14]. «Неадекватная» активация Th1 или Th2 звена иммунного ответа и, соответственно, изменение необходимого баланса Th1/Th2 ответов может способствовать и лежать в основе различных заболеваний, в том числе и бронхолегочной системы [14].

При развитии заболеваний легких с воспалительным компонентом отмечается дисбаланс в системе Th1/Th2 ответов, что позволяет предположить и изменение процесса репрограммирования макрофагов на M1 или M2 фенотип. При этом альвеолярные макрофаги выделяют медиато-

ры воспаления, способствующие развитию бронхиальной обструкции вследствие отека, гиперсекреции слизи, изменению реологических свойств мокроты, морфологической перестройке бронхиального дерева и дальнейшей колонизации бронхиального дерева патогенными микроорганизмами.

В связи с этим крайне важно установление и достижение определенного баланса M1/M2 для формирования необходимого «терапевтического» соотношения Th1/Th2 иммунного ответа при той или иной патологии легких, что может обеспечить эффективное выздоровление и предотвращение обострения хронических заболеваний легких у пациентов.

#### **Сурфактантный белок D и его роль в иммунном ответе легких**

В ходе проведенных исследований было показано, что компонент сурфактанта легких – сурфактантный белок D (SP-D) является уникальным фактором репрограммирования, действующим по принципу «два в одном», т.е. способным репрограммировать макрофаги и на M1, и на M2 фенотип [7]. SP-D – представитель семейства коллагеноподобных лектинов (коллектинов), играющих значимую роль во врожденном иммунитете и антителонезависимом иммунном ответе [7]. SP-D – компонент сурфактанта легких, продуцируемый альвеолярными клетками II типа и нецелиарными клетками бронхиол легких – клетками Клара [12]. Основная функция

SP-D заключается в модулировании иммунной защиты и воспаления. Понимание важности SP-D для иммунной защиты легких в целом и адекватного функционирования альвеолярных макрофагов, в частности, возникло после экспериментов на мышцах, геном которых не имел гена SP-D (SP-D (-/-)). Показано, что отсутствие гена SP-D у экспериментальных мышей приводит к значительному увеличению воспалительных реакций в легких [15; 16], и в частности, увеличению уровня провоспалительных цитокинов, таких, как IL-6 и IL-12, прогрессивному развитию фиброза в субплевральных зонах [6; 17] и, в конечном итоге, развитию эмфиземы легких [6]. Кроме того, у SP-D (-/-) мышей отмечалось снижение массы тела, и возрастала восприимчивость к инфекциям [11]. Установлено, что SP-D стимулирует хемотаксис нейтрофилов и связывается с альвеолярными макрофагами *in vitro*, а также участвует в усилении захвата микробов макрофагами [7].

В легких SP-D (-/-) мышей также увеличивалось содержание макрофагов, находящихся на разных стадиях некроза и апоптоза. Важно, что добавление экзогенного SP-D ограничивало гибель макрофагов. При этом SP-D за счет связывания с углеводными и липидными частями на поверхности апоптотических клеток облегчал процесс фагоцитоза уже погибших клеток и, таким образом, способствовал нормальному разрешению воспаления [8].

Результаты проведенных исследований показали, что SP-D может существовать в различных олигомерных состояниях – в форме мономера, тримера, додекамера или мультимера [5; 9]. Мономер белка SP-D имеет молекулярную массу 43 кДа, состоит из 375 аминокислот и включает че-

тыре домена: NH<sub>2</sub>-хвостовой домен, коллагеноподобный домен, домен «шейки» и С-концевой лектиновый домен «головка», распознающий COOH- группы углеводов и лектин С-типа [16]. В состав зрелой формы белка SP-D входит 375 аминокислот (рис. 1).

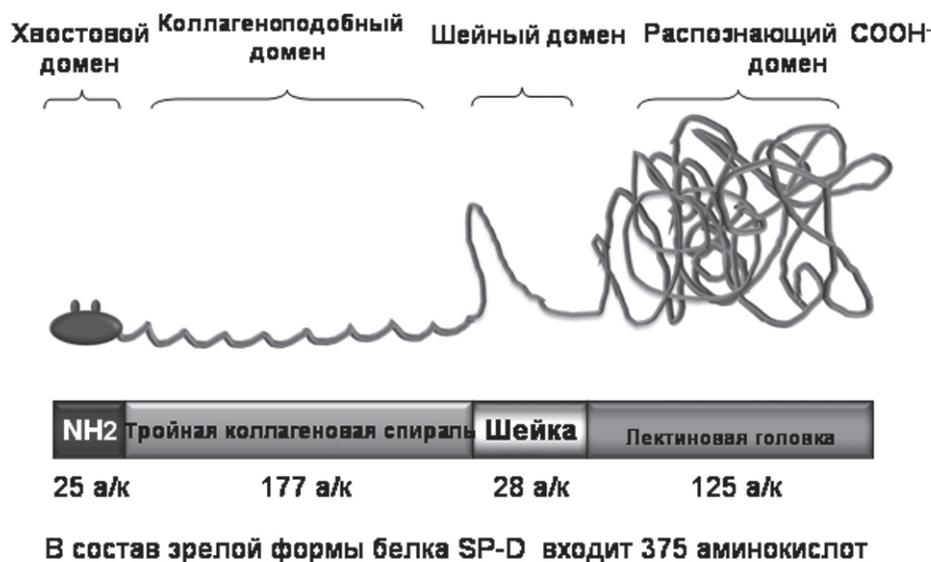


Рис. 1. Доменная структура SP-D

Белок SP-D содержит 7 цистеиновых остатков, 2 из которых могут быть мишенью для S-нитрозилирования (в положении 15 и 20), что является важной структурной особенностью SP-D [5]. SP-D мономеры (43 кДа) могут объединяться в тримеры. Эти тримеры могут объединяться в тетрамеры, формируя додекамер [5] (рис. 2).

Для процесса олигомеризации SP-D важно наличие цистеинов в положении 15 и 20 [18]. Вовлечение цистеиновых остатков, подвергающихся S-нитрозилированию,

предполагает участие NO в контролировании олигомеризационного состояния SP-D. Современные исследования показали, что олигомеризация SP-D является ключевым моментом в регуляции воспалительного ответа в легких [18]. Кроме того, было установлено, что разные олигомерные формы SP-D альтернативно влияют на активность и функции альвеолярных макрофагов [9]. Это связано с тем, что мультимеры и додекамеры SP-D взаимодействуют с одним типом рецепторов на поверхно-

сти альвеолярных макрофагов, тогда как S-нитрозилированные тримеры – с другим типом рецепторов [9]. Позже группа исследователей под руководством А. Gow (2004) доказала, что NO за счет образования SNO в положении «цистеин 15» может регулиро-

вать образование додекамеров SP-D и, таким образом, представлять сигнальный механизм в переключении роли SP-D с ингибитора воспалительной активности в активатор (рис. 3).

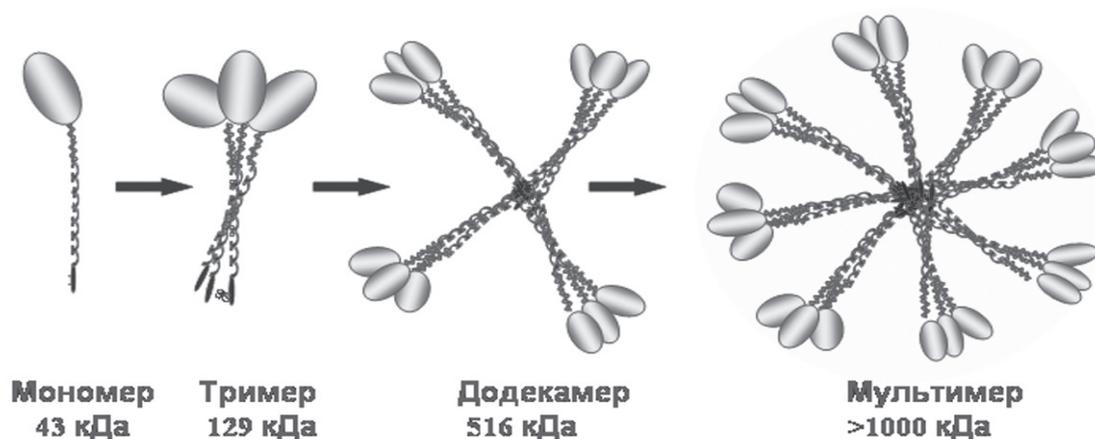


Рис. 2. Возможные олигомерные формы существования SP-D [5]

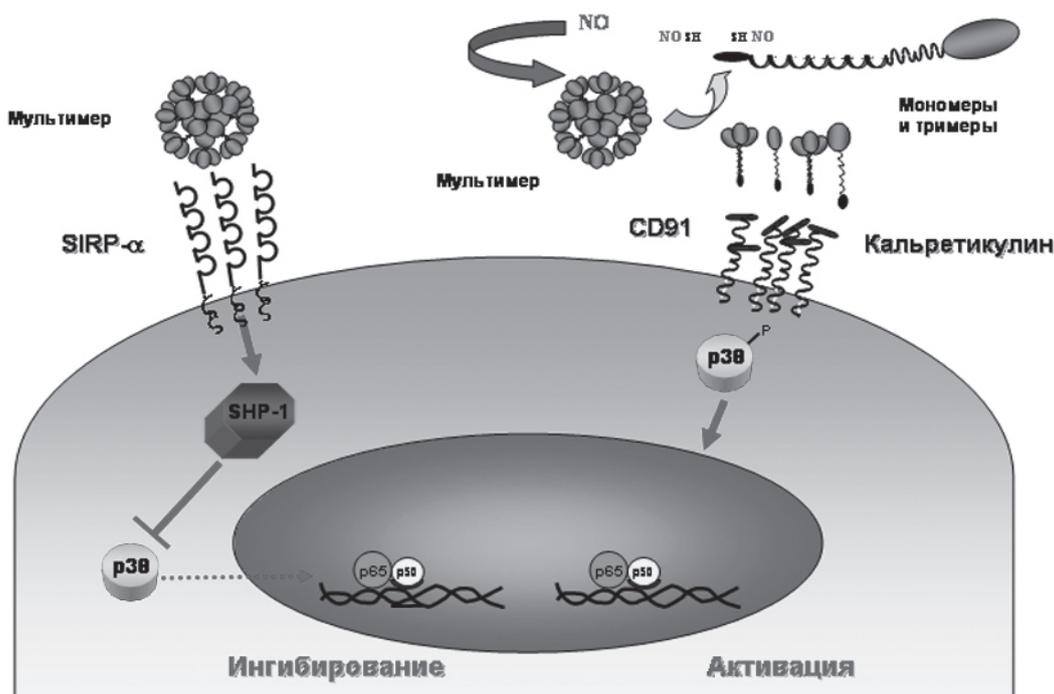


Рис. 3. Схема про-и противовоспалительных функций сурфактантного белка D (SP-D) (модифицированная схема Gardai, 2003) [9]

SP-D, являясь компонентом микроокружения макрофагов в легких, представляет собой также и один из ключевых регуляторов их активности. Показано, что SP-D не только регулирует баланс макрофагальных цитокинов Th1 и Th2 профиля [3], но и вовлечен в регуляцию стресс-ответа макрофагов [2]. При анализе продукции цитокинов у мышей, имеющих ген SP-D (SP-D(+/+)) и лишенных гена SP-D (SP-D(-/-)), установлено, что SP-D фенотипзависимо регулирует баланс макрофагальных цитокинов Th1 и Th2 профиля. Показано, что зависимость влияния SP-D на продукцию разных Th1 и Th2 цитокинов от фенотипа макрофагов предопределяет изменение баланса Th1/Th2 цитокинов. Так, в ЛПС-стимулированном нативном M0 фенотипе SP-D (-/-) макрофагов за счет снижения продукции Th2 цитокинов IL-10 и IL-13 Th1/Th2 баланс цитокинов сдвигается в сторону Th1 цитокинов. В M1 фенотипе отсутствие SP-D оказывает разнонаправленный эффект на разные Th1 и Th2 цитокины. В M2 фенотипе за счет усиления продукции продукции Th2 цитокинов баланс Th1/Th2 цитокинов сдвигается в сторону Th2 [3].

Представленные данные позволяют предположить, что SP-D играет роль эндогенного фактора репрограммирования макрофагов. К настоящему времени обнаружены факторы, под воздействием которых возможно репрограммирование макрофагов на M1 фенотип. Установлено, что к ним от-

носятся Th1 цитокины (IFN- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ ), патоген-ассоциированные молекулярные комплексы – ЛПС, липопротеины, различные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, цитомегаловирус, белки теплового шока, компоненты внеклеточного матрикса [10; 12; 13]. Установлены также факторы, действие которых программирует макрофаги на M2 фенотип: это Th2 цитокины (IL-4, IL-13), иммунокомплексы в сочетании с IL-1 $\beta$ , IL-10, TGF- $\beta$ , в некоторых ситуациях – внутриклеточные патогены (*Coxiella burnetii*, *Leishmania*), витамин D3, гормоны (глюкокортикоиды), апоптотические клетки [10; 12; 13]. Но лишь SP-D – уникальный эндогенный фактор, действующий по принципу «два в одном», т.е., способный в зависимости от своей олигомерной структуры репрограммировать макрофаги как на M1, так и на M2 фенотип.

Таким образом, возможность воздействия на патогенетические звенья воспалительной реакции с помощью SP-D-зависимого репрограммирования макрофагов и достижения необходимой сбалансированности Th1/Th2 ответов можно рассматривать как новую стратегию управления иммунным ответом при заболеваниях с воспалительным компонентом, в том числе и заболеваниях легких.

*Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.*

**Список литературы**

1. Стандарты по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезнью легких (ATS/ERS, пересмотр 2004 г.) / под ред. А.Г. Чучалина; пер. с англ. – М.: Атмосфера, 2005. – 96 с.
2. Вассерман Е.Н., Абрамова Е.В., Круглов С.В. и соавт. Отсутствие гена SP-D приводит к усилению ЛПС-индуцированного синтеза HSP70 в M2, но не в M1 фенотипе перитонеальных макрофагов: возможная роль интерлейкина-10 // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – №6. – С. 19-27.
3. Вассерман Е.Н., Лямина С.В., Шимшелашвили Ш.Л. и соавт. SP-D контролирует баланс Th1 и Th2 цитокинов и обладает признаками эндогенного фактора репрограммирования макрофагов// *Фундаментальные исследования*. – 2010. – №6. – С. 28-36.
4. Хаитов Р.М. Иммунология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
5. Atochina E.N., Beers M.F., Hawgood S. et al. Surfactant protein-D, a mediator of innate lung immunity, alters the products of nitric oxide metabolism // *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2004; 30: 271-279.
6. Botas C.F., Poulain J., Akiyama J. et al. Altered surfactant homeostasis and alveolar type II cell morphology in mice lacking surfactant protein D // *Proc. Natl. Acad. Sci*, 1998; 11869-11874.
7. Crouch E.C. Structure, biologic properties and expression of surfactant protein D // *Biochim. Biophys. Acta*, 1998; 1408: 278-289.
8. Fisher J.H., Larson J., Cool C., Dow S.W. Lymphocyte activation in the lungs of SP-D null mice // *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2002; 27: 24-33.
9. Gardai S.J., Xiao Y.-Q., Dickinson M. et al. By binding SIRP-alpha or calreticulin/CD91, lung collectins act as dual function surveillance molecules to suppress or enhance inflammation // *Cell*, 2003; 115: 13-23.
10. Gordon S. The macrophage: Past, present and future // *Eur. J. Immunol* 2007; 37: S9.
11. LeVine A.M., Whitsett J.A., Gwozdz J.A. et al. Distinct effects of surfactant protein A or D deficiency during bacterial infection on the lung // *J Immunol* 2000; 165: 3934-3940.
12. Mantovani A, Sica A, Locati M., Macrophage Polarization Comes of Age // *Immunity*, 2005; 23(4): 344-346.
13. Martinez F.O., Sica A., Mantovani A., Locati M. Macrophage activation and polarization // *Front Biosci.*, 2008; 1(13): 453-61.
14. Oosterhout A.J.M., Motta A.C. Th1/Th2 paradigm: not seeing the forest for the trees? // *Eur Respir J*, 2005; 25: 591-593.
15. Sin D.D., Pahlavan P.S., Man. P.S. Paul. Surfactant Protein D: A Lung Specific Biomarker in COPD?: Potential Biological Roles of SP-D in COPD // *Ther Adv Resp Dis* 2008; 2(2): 65-74.
16. Sorensen G.L., Husby S., Holmskov U.. Surfactant protein A and surfactant protein D variation in pulmonary disease // *Immunobiology*, 2007; 212 (4-5): 381-416.
17. Wert S.E., Yoshida M., LeVine A.M. et al. Increased metalloproteinase activity, oxidant production, and emphysema in surfactant protein D gene-inactivated mice // *Proc. Nat. Acad. Sci* 1997; 7: 5972-5977.
18. Zhang L., Ikegami M., Crouch E.C. et al. Activity of pulmonary surfactant protein-D (SP-D) in vivo is dependent on oligomeric structure // *J. Biol. Chem.* 2001; 276 (22): 19214-19219.
19. Zhang X., Morrison D.C. Lipopolysaccharide-induced selective priming effects on tumor necrosis factor  $\alpha$  and nitric oxide production in mouse peritoneal macrophages // *J. Exp. Med*, 1993; 177(2): 511-516.

**Рецензент:**

Пшенникова М.Г., д.б.н., профессор, старший научный сотрудник ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН.

---

**NEW STRATEGY OF IMMUNE RESPONSE MANAGEMENT  
IN PULMONARY DISEASES – ROLE OF SURFACTANT PROTEIN  
D AS BIVALENT MACROPHAGES  
REPROGRAMMING FACTOR**

**Lyamina S.V., Kruglov S.V., Vedenikin T.Yu., Malyshev I.Yu.**

*Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia,  
e-mail: svlvs@mail.ru*

**Alveolar macrophages play a crucial role in immune response in inflammatory pulmonary diseases; basic part of these diseases' pathogenesis is an imbalance of cell mediated (Th1) and humoral (Th2) immune response. Depending on tissue environment and concentration of pathogenic products macrophages can get either «proinflammatory» M1, or «anti-inflammatory» M2 phenotype. It is established that in lungs surfactant protein D (SP-D) can contact with various types of receptors on macrophages and stimulate either M1-, or M2- macrophages activity. It is supposed that surfactant protein D (SP-D) is the unique reprogramming factor which operates by a principle «two in one» and can reprogram macrophages both on M1 and on M2 phenotype.**

Keywords: surfactant protein D, reprogramming, macrophages, pulmonary diseases

УДК 611.42; 617.518; 616.831-005

## ВОЗМОЖНОСТИ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Максимова О.В., Хабаров Д.В., Смагин А.А., Наборщиков Д.А., Титова Л.В.

*Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск, e-mail: hdv@ngs.ru*

**Цель исследования:** выявить позитивное влияние подкожных субмастоидальных лимфотропных лимфостимулирующих инъекций (ПСЛЛИ) на результаты лечения при ЧМТ тяжелой степени. Все пациенты были разделены на 2 группы. Группа сравнения – 26 пациентов – получала стандартную консервативную терапию. Пациентам, вошедшим в основную группу, – 23 человека, дополнительно проводились ПСЛЛИ. Основные параметры сравнения: оценка по Шкале Ком Глазго (ШКГ) на первые, пятые сутки ЧМТ и при переводе из отделения реанимации в профильное, оценка по шкале Карновского, летальность, длительность нахождения в палате реанимации. Полученные результаты: летальность меньше в основной группе на 34,6%; на 30,1 % больше пациентов контрольной группы, которые имели менее 60 % по шкале Карновского.

Ключевые слова: лимфология, лимфотропная терапия, черепно-мозговая травма

Удельный вес черепно-мозговой травмы (ЧМТ) среди других видов травматических повреждений очень высок (40% от всех видов травм). Черепно-мозговая травма относится к наиболее распространенному виду травматических повреждений в России и составляет от 4 до 7,2 случаев на 1000 населения в разных регионах [4]. Летальность при тяжелой ЧМТ в настоящее время остается крайне высокой – от 41 до 71% [2, 5]. Степень первичного повреждения головного мозга имеет существенное значение для дальнейшего течения заболевания и его исхода, но вместе с тем и вторичные повреждения головного мозга во многом, а по данным ряда исследователей,

в большей степени определяют клинические результаты ЧМТ [9]. Несмотря на ряд факторов, влияющих на высокую смертность и заболеваемость, связанных с ЧМТ, развитие отека мозга, который относят к вторичным повреждениям, является наиболее значимым предиктором неблагоприятного исхода [7]. Поэтому основными направлениями в лечении ЧМТ является активное воздействие на вторичные механизмы повреждения, а именно: восстановление перфузии головного мозга, уменьшение отека головного мозга и модулирование воспалительного ответа [6].

Исследования академика Ю.И. Бородина и Я.М. Песина [1, 3] показали тесную

взаимосвязь ликворолимфатических взаимоотношений в ЦНС и эффективность применения регионарной лимфотропной терапии для коррекции дисбаланса жидкостных систем в ЦНС при патологических процессах. Поэтому нам представляется перспективным использование консервативных методов транслимфатической коррекции отека мозга при ЧМТ тяжелой степени в остром периоде.

### **Цель исследования**

Выявить позитивное влияние подкожных субмастоидальных лимфотропных лимфостимулирующих инъекций (ПСЛЛИ) на результаты лечения при ЧМТ тяжелой степени.

### **Материал и методы исследования**

Под нашим наблюдением находились 23 пациента с тяжелой черепно-мозговой травмой, получавшие лечение в условиях отделения анестезиологии и реаниматологии центральной городской больницы г. Бердска; эти пациенты и составили основную группу исследования. В данной группе исследования наряду со стандартной терапией назначались ПСЛЛИ согласно протоколу клинических исследований «Влияние регионарной лимфотропной терапии на течение острого периода черепно-мозговой травмы», одобренному локальным этическим комитетом НИИКЭЛ СО РАМН. Возраст пациентов данной группы колебался в пределах от 17 лет до 74 лет. Средний возраст составил  $37,5 \pm 6,7$ . Большин-

ство пациентов находилось в возрасте от 30 до 50 лет.

Для формирования контрольной группы пациентов мы использовали метод парного контроля, таким образом пациенты обеих групп были сопоставимы по характеру и тяжести ЧМТ, сопутствующей патологии, возрасту, полу. В контрольную группу вошли 26 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, получавшие стандартное лечение в отделении анестезиологии и реаниматологии центральной городской больницы г. Бердска в 2006 году. Их истории болезни были проанализированы в архиве Бердской ЦКБ. Возраст пациентов колебался от 19 лет до 78 лет. Средний возраст составил  $40,8 \pm 7,2$ . Большинство пациентов, как и в основной группе, находились в возрастном периоде от 30 до 50 лет.

### *Методика выполнения ПСЛЛИ.*

Смесь лекарственных препаратов для лимфотропной терапии готовили *ex tempore*. Врач набирал препараты в шприц. Препараты, – лидокаин, лидаза, дексаметазон 10% р-р глюкозы, входящие в смесь, не вступают в химическое взаимодействие. Допустимо хранение готовой лекарственной смеси в шприце в течение 12-ти часов в холодильнике при температуре  $+4^{\circ}\text{C}$ . Противопоказаниями для проведения СЛИ считали: непереносимость какого-либо препарата, входящего в состав лекарственной смеси, местные гнойные процессы в области выполнения инъекций. Субмастоидальные инъек-

ции выполнялись врачом в условиях палаты отделения реанимации. При выполнении инъекции пациент находился в положении лежа на спине. Костным ориентиром являлся сосцевидный отросток височной кости. Пальпаторно определяли нижний край отростка и в этой точке производили инъекцию обычной подкожной иглой, присоединенной к шприцу с лекарственной смесью. После прокола кожи при вхождении иглы в подкожную клетчатку вводили смесь. Глубина введения иглы в среднем составляла 2-3 мм. В зависимости от степени выраженности подкожно-жировой клетчатки этот показатель варьируется. При введении лекарственной смеси не должно ощущаться сопротивления ходу поршня. Введение лекарственной смеси осуществляли в две точки – справа и слева, кратность введения – каждый день, начиная с первых суток ЧМТ, в течение 5 дней. При проведении ПСЛЛИ в нашем исследовании не было отмечено аллергических реакций на препараты, входящие в состав комплексной лекарственной смеси, местных осложнений и гипотонических реакций после выполнения процедур.

Все пациенты исследования получали единый стандарт обследования, который включал в себя: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование ликвора, исследование глазного дна, рентгенографию черепа, М-эхо, оценку функций центральной нерв-

ной системы. Но для решения поставленной цели были определены основные параметры сравнения: оценка по Шкале Ком Глазго (ШКГ) на первые, пятые сутки ЧМТ и при переводе из отделения реанимации в профильное, оценка по шкале Карновского, летальность, длительность нахождения в палате реанимации.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических программ Microsoft Excel 2003 и пакета прикладных статистических программ SPSS for Windows 12.5. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, 95%-ного доверительного интервала; достоверность различий между средними оценивали с помощью критерия t Стьюдента. Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение,  $m$  – отклонение среднего значения. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования**

#### **и их обсуждение**

При проведении ЛСТ в сочетании со стандартной терапией важнейшим критерием оценки эффективности проводимой терапии являлись сроки восстановления уровня сознания, которое фиксировалось по Шкале Ком Глазго. На момент первой оценки по ШКГ результаты в группе контроля составили 8,1+1,3 балла, а в основной группе – 7,5+1,8 соответственно, что свиде-

тельствует о сопоставимости групп данного исследования.

Пациенты основной группы с тяжелой черепно-мозговой травмой (n=23) были разделены на три подгруппы в зависимости от количества баллов по ШКГ с оценкой на 1 и 5-е сутки нахождения в стационаре после ЧМТ:

- 1) 3-4 балла по ШКГ – 2 пациента;
- 2) 5-8 баллов по ШКГ – 14 пациентов;
- 3) 8-10 баллов по ШКГ – 7 пациентов.

На пятые сутки ЧМТ были получены следующие результаты:

- 0 баллов – 2 пациента;
- 8-9 баллов – 1 пациент;
- 9-10 баллов – 4 пациента;
- 10-11 баллов – 5 пациентов;
- 11-12 баллов – 8 пациентов;
- 12-13 баллов – 2 пациента;
- 14-15 баллов – 1 пациент.

Распределив пациентов по первоначальным подгруппам, мы получили следующие результаты на пятые сутки ЧМТ:

- 1) 3-4 балла – 0;
- 2) 5-8 баллов – 0;
- 3) 8-10 баллов – 5 пациентов.

Еще 16 пациентов основной группы имели от 11 до 15 баллов по ШКГ. На фоне проводимой терапии на 5-е сутки отмечалось достоверное улучшение оценки по ШКГ у пациентов основной группы: с  $7,5 \pm 1,8$  балла до  $10,97 \pm 1,33$  соответственно. Летальность в течение первых пяти суток ЧМТ в основной группе составила 2 пациента.

Перевод в профильное отделение после 5-ти суток пребывания в отделении реанимации состоялся во всех 21 случаях, при этом отмечалось дальнейшее улучшение оценки по ШКГ до  $12,88 \pm 1,20$ , но это было статистически малодостоверно,  $p \geq 0,05$ . Однако выживаемость пациентов после 5-ти суток ЧМТ в основной группе была 100%.

Для сравнения эффективности проводимой терапии в группах исследования пациенты контрольной группы (n=30) также были разделены на три подгруппы подобно пациентам основной группы в зависимости от количества баллов по ШКГ:

- 1) 3-4 балла по ШКГ – 0;
- 2) 5-8 баллов – 13 пациентов;
- 3) 8-10 баллов – 17 пациентов.

На пятые сутки ЧМТ получены следующие результаты:

- 1) 3-4 балла – 0;
- 2) 5-8 баллов – 2 пациента;
- 3) 8-10 баллов – 9 пациентов.

У 14 пациентов контрольной группы на пятые сутки было от 10 до 12 баллов. На фоне стандартной терапии на 5-е сутки отмечалась тенденция к улучшению оценки по ШКГ у пациентов контрольной группы: с  $8,1 \pm 1,3$  балла до  $9,97 \pm 1,16$  балла соответственно, при этом  $p \geq 0,05$ .

Летальность в течение первых пяти суток ЧМТ в контрольной группе составила 5 пациентов.

Перевод в профильное отделение после 5-ти суток пребывания в отделении ре-

анимации состоялся в 19 случаях, при этом отмечалось дальнейшее улучшение оценки по ШКГ у этих пациентов с  $9,97 \pm 1,16$  балла до  $12,57 \pm 1,03$  балла. Но выживаемость пациентов после 5-ти суток ЧМТ в группе контроля была 76%. Полные данные по ШКГ в группах исследования приведены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика оценки по ШКГ в группах исследования,  $M \pm m$ 

Группы исследования	1-е сутки ЧМТ, баллы	5-е сутки ЧМТ		Перевод из отделения реанимации в профильное отделение	
		баллы	летальный исход, чел.	баллы	летальный исход, чел.
Группа контроля (n=23)	$8,1 \pm 1,3$	$9,97 \pm 1,16$	5	$12,57 \pm 1,03$	6
Основная группа (n=26)	$7,5 \pm 1,8$	$10,97 \pm 1,33^*$	2	$12,88 \pm 1,20$	0

\* – достоверно между данными 1-х и 5-х суток ЧМТ,  $p \leq 0,05$

Длительность нахождения в палате реанимации отражает степень быстроты купирования расстройств витальных функций, а при ЧМТ это, как правило, связано с явлениями церебральной дисфункции. Более выраженные позитивные изменения на фоне применения ПСЛЛИ, регистрируемые по ШКГ, подтверждаются уменьшением количества дней, проведенных в палате реанимации пациентами основной группы ( $9,6 \pm 2,4$  суток) в сравнении с группой контроля ( $16,9 \pm 4,6$  суток).

Важным показателем качества проведенного лечения является оценка по шкале Карновского у больных с ЧМТ. По окончании проводимого лечения в основной группе с минимальными остаточными явлениями (80-100% по шкале Карновского) были выписаны 52,2%, а в контрольной – 30% соответственно. При этом 56,7% больных из контрольной группы имели менее 60% по шкале Карновского. Данные по шкале Карновского представлены в табл. 2.

Таблица 2

## Оценка групп исследования по шкале Карновского

%	Оценка по шкале Карновского при выписке	
	Контрольная (n=26)	Основная (n=23)
80-100%	9 пациентов (30%)	12 пациентов (52,2%)
60-80%	4 пациента (13,3%)	5 пациентов (21,7%)
Меньше 60%	17 пациентов (56,7%)	6 пациентов (26,1%)
Среднее значение	43%	68%

Обращает на себя внимание также существенная разница в летальности, что указывает на повышение эффективности терапии при использовании предложенного метода лимфотропной терапии: основная группа – летальность – 8,7%; контрольная группа – летальность – 42,3%.

Среднее значение оценки по шкале Карновского в группе контроля составило 43%, а в основной группе – 68% соответственно. Данная разница по шкале Карновского указывает на более выраженный характер остаточных явлений перенесенной ЧМТ в группе контроля.

Морфологическим обоснованием предложенного метода лимфотропной терапии послужили сведения о том, что лимфатический дренаж тканей осуществляется начиная из окружающего клетку перичеллюлярного пространства (внесосудистая микроциркуляция). Тканевая жидкость с растворенными в ней веществами и взвешенными частицами в последующем всасывается в лимфатические капилляры и, таким образом, становится лимфой, которая следует по лимфатическим сосудам и соответствующим лимфатическим узлам. При лимфотропном регионарном способе введения лекарственное вещество поступает преимущественно в лимфатические капилляры, транспортирующие его в регионарные лимфатические узлы. Выбор места инъекции лекарственного препарата в данной ситуации определяется по локализации па-

тологического процесса. Установлено, что при регионарном лимфотропном введении лекарств их концентрация в патологическом очаге значительно превышает таковую при традиционных методах введения.

Известно, что ликвор из вещества головного мозга через каналы мягкой мозговой оболочки медленно перемещается в подпаутинное пространство, а оттуда через пахионовы грануляции попадает в венозную систему головного мозга. Академик Ю.М. Бородин, изучив связи подпаутинного пространства, пришел к выводу, что церебро-спинальная жидкость и в физиологических условиях, и при патологии из подбололочечных щелей оттекает в лимфатическую систему организма. Существование связей между ликвороотводящими путями и лимфоузлами носоглотки были подтверждены рядом исследований. В самом же веществе мозга лимфатические капилляры не найдены.

Foldi [8], сопоставляя биохимический состав лимфы и ликвора, доказал их полную идентичность. Им же было высказано предположение, что для удаления протеина и форменных элементов крови из вещества мозга при его болезнях должна существовать лимфодренажная система. Пути, по которым цереброспинальная жидкость транспортируется из перичеллюлярного пространства в подбололочечные щели и к лимфатическим капиллярам твердой мозговой оболочки, Foldi предложил назвать прелимфатическими.

Стойкая внутричерепная гипертензия и отек мозга является неспецифической формой поражения головного мозга и его оболочек при ЧМТ. Как известно, цереброспинальная жидкость из полости черепа оттекает двумя потоками в норме:

1) через пахионовы грануляции в венозную систему организма – 70,7%;

2) через лимфатические капилляры твердой мозговой оболочки транспортируется в лимфатическое русло организма – 29,3%.

Ранее было доказано, что при ЧМТ происходит перераспределение оттока, а объем спинномозговой жидкости, оттекающей в лимфатическое русло организма, возрастает на 49,2%. Поэтому, усилив лимфатический компонент дренажной системы ЦНС с помощью предложенных ПСЛЛИ, мы за счет ускорения оттока цереброспинальной жидкости, а значит, еще большего перераспределения оттока цереброспинальной жидкости в лимфатическое русло, получили более быстрое восстановление функций мозга в остром периоде ЧМТ.

#### **Выводы**

Таким образом, включение подкожных субмастоидальных лимфотропных лимфостимулирующих инъекций в терапию ЧМТ в остром периоде позволило эффективно воздействовать на течение патологического процесса и улучшить результаты лечения, что подтверждается достоверно лучшими данными по ШКГ, по шкале Кар-

новского, летальности, срокам пребывания в палате реанимации у пациентов основной группы.

#### **Список литературы**

1. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкие среды организма. – Новосибирск-Бишкек.-2005. – 184 с.

2. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Бурд Г.С. Неврология и нейрохирургия. – М.: Медицина, 2000. – 645 с.

3. Песин Я.М. Морфофункциональные характеристики путей оттока спинномозговой жидкости в лимфатическое русло в условиях длительного воздействия адреналином и обзиданом / Я.М. Песин, Е.А.Чернышёва, А.А. Бейсембаев, М.Я. Великородова // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 5. – С. 36-39.

4. Скоромец Т.А. Черепно-мозговая травма, 2001. – 160 с.

5. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы, 2006.

6. Bulger E.M. Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. // JAMA. – 2010, Oct. – 6-304(13). – P.1455-64.

7. Donkin J.J., Vink R. Mechanisms of cerebral edema in traumatic brain injury: therapeutic developments. // Curr. Opin. Neurol. – 2010, Jun. – 23(3). – P. 293-9.

8. Földi M. The brain and the lymphatic system (I) // Lymphology. – 1996 Mar. – 29(1). – P. 1-9.

9. Greve M.W., Zink B.J. Pathophysiology of traumatic brain injury // Mt. Sinai J. Med. – 2009, Apr. – 76(2). – P. 97-104.

---

#### **Рецензенты:**

Кохно Владимир Николаевич, профессор, д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета;

Верещагин Евгений Иванович, профессор, д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета.

---

## OPPORTUNITIES OF LYMPHOTROPIC THERAPY IN TREATMENT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

Maksimova O.V., Khabarov D.V., Smagin A.A., Naborshikov D.A., Titova L.V.

*Institution of the Russian Academy of Medical Sciences Research Institute  
for clinical and experimental lymphology of Siberian Branch RAMS (RICEL SB RAMS),  
e-mail: hdv@ngs.ru*

**In order to investigate the efficiency of using subcutaneous submastoid lymphotropic lymphostimulating injections (SSLLI) in treatment of patients with traumatic brain injury (TBI). All patients were divided into 2 groups. The control group consisting of 26 patients received the standard conservative therapy. The study group consisting of 23 patients additionally have been SSLLI. The examination of patients had provided on 1, 5 and final day in intensive care (ICU) and includes GCS, Karnofsky index, mortality, number of days in ICU. Result: lower mortality in the study group at 34.6%; patients in the control group was by 30,1 % more, which had less than 60 % of the Karnofsky scale compared with the study group.**

Keywords: lymphology, lymphotropic therapy, traumatic brain injury

УДК616.411-001-089.168.1:616-005.1-08:616.155.2 (045)

## **ТРОМБОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПОВРЕЖДЕННОЙ СЕЛЕЗЕНКЕ В БЛИЖАЙШЕМ И ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ**

**Масляков В.В., Шихмагомедов А.З.**

*ГОУ ВПО «Саратовский государственный военно-медицинский институт»,  
Саратов, e-mail: maslyakov@inbox.ru*

**Проведено исследование изменений агрегационной активности тромбоцитов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах у пациентов после различных операций на поврежденной селезенке. Установлено, что характер выполненной операции не влияет на изменения агрегационной активности тромбоцитов в ближайшем послеоперационном периоде; в отдаленном послеоперационном периоде такая взаимосвязь прослеживается.**

Ключевые слова: селезенка, агрегация тромбоцитов

### **Введение**

Селезенка является одним из важных органов, принимающих участие в кроветворении [1]. Однако при травматических ее повреждениях хирурги вынуждены прибегать чаще всего к спленэктомии, реже – к аутолиентрансплантации и органосохраняющим операциям. Известно, что удаление селезенки влечет изменения в системе гемостаза. Так, спленэктомия в отдаленном периоде приводит к нарушениям агрегационной активности тромбоцитов, проявляющимся снижением их агрегационной способности [2]. В то же время изменения агрегации тромбоцитов после аутолиентрансплантации и органосохраняющих операций остаются малоизученными.

Целью нашего исследования явилось изучение в сравнительном аспекте измене-

ний агрегации тромбоцитов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах у больных, оперированных по поводу травмы селезенки после спленэктомии, аутолиентрансплантации и органосохраняющих операций.

### **Материалы и методы исследования**

Для достижения поставленной цели изучены показатели агрегационной активности тромбоцитов в ближайшем послеоперационном периоде у 45 пациентов, оперированных по поводу закрытой травмы селезенки; все пациенты имели изолированные травмы. Возраст обследованных колебался от 20 до 50 лет, средний возраст составил  $45 \pm 2$  лет. Из общего количества обследованных 15 пациентам была выполнена спленэктомия, 15 – органосохраняющие операции (ОСО) с применением

СО<sub>2</sub>-лазера, 15 пациентов перенесли аутолиентрансплантацию. Группу сравнения составили 17 относительно здоровых людей того же возраста и пола. Изучение показателей агрегатограммы проводили на первые, третьи, пятые, седьмые и десятые послеоперационные сутки.

Отдаленные результаты изучены у 85 пациентов, оперированных по поводу закрытой травмы селезенки. С момента хирургического вмешательства прошло не менее одного года. Возраст обследованных колебался от 20 до 50 лет. Средний возраст составил  $43,5 \pm 3$  лет. Мужчин было 65 человек, женщин – 20. Из них 35 пациентам выполнена спленэктомия, 20 – ОСО с применением СО<sub>2</sub>-лазера, 30 большим спленэктомия дополнена аутолиентрансплантацией. Группу сравнения составили 30 относительно здоровых лиц того же возраста. Забор крови осуществляли в амбулаторных условиях из кубитальной вены в количестве 10 мл с добавлением 3,8%-ного раствора цитрата натрия в соотношении 9:1.

Агрегацию тромбоцитов определяли с использованием стандартного турбодидометрического метода [3], с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов 230 LA «BIOLA», при помощи IBM-совместимого компьютера и специальной MS Windows-совместимой программы «Аддг» (НПФ «Биола», Россия). Данный метод основан на анализе флюктуаций светопропускания

плазмы или суспензий, вызванных случайными изменениями числа тромбоцитов и их агрегатов в тонком лазерном оптическом канале. Нулевым образцом явился образец плазмы, бедный тромбоцитами, которую получали путем центрифугирования богатой тромбоцитами плазмы в течение 15 минут при скорости вращения центрифуги 3000 оборотов/мин. Градуированным образцом служила плазма, богатая тромбоцитами, до добавления к ней индуктора агрегации тромбоцитов. Богатую тромбоцитами плазму получали путем центрифугирования цельной крови в течение 7 минут при скорости вращения центрифуги 1000 оборотов/мин. После центрифугирования богатая тромбоцитами плазма отбиралась в сухую полипропиленовую пробирку и в дальнейшем использовалась для определения агрегации тромбоцитов в обеих пробах. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовался АДФ фирмы «Биохиммак» в конечной концентрации 2,5 мкМ.

Для исследования использовали объем плазмы 0,25 мл при стандартных условиях термостатирования 37°C и скорости вращения машинной мешалки 1000 оборотов/мин. Длительность регистрации процесса составляла 14 мин 52 с.

Учитывались следующие показатели светопропускания:

1. Максимальная степень агрегации тромбоцитов – отношение оптической

плотности на высоте агрегации тромбоцитов к исходной оптической плотности, выраженной в процентах.

2. Максимальная скорость агрегации тромбоцитов – максимальный наклон кривой светопропускания, измеряется в %/мин.

3. Время достижения максимальной скорости агрегации (в с).

4. Определение параметров агрегации по кривой среднего размера агрегатов.

5. Максимальный размер тромбоцитарных агрегатов – максимальное значение среднего размера агрегатов после добавления индуктора, измеряется в относительных единицах.

6. Время достижения максимального размера тромбоцитарных агрегатов, выраженное в с.

7. Время достижения наибольших тромбоцитарных агрегатов (с).

Полученные данные подвергались статистической обработке на ПЭВМ с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0.473.0». Значимость различий двух совокупностей оценивали с использованием критериев Стьюдента-Фишера,  $\chi^2$ , Манна-Уитни. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и их обсуждение**

При изучении агрегационной активности тромбоцитов нами выявлено, что на изменение этих показателей не оказывал влияния характер выполненной операции. Во всех группах отмечалось сниже-

ние показателей, характеризующих агрегационную активность тромбоцитов, начиная с первых послеоперационных суток. Следует отметить, что исследуемые показатели продолжали уменьшаться к десятым послеоперационным суткам. По нашему мнению, выявленные изменения могут быть проявлением травматической болезни.

При изучении отдаленного послеоперационного периода нами установлено, что в отличие от ближайшего прослеживается четкая взаимосвязь с характером выбранной операции.

Агрегационная активность тромбоцитов у пациентов после ОСО в отдаленном послеоперационном периоде представлена в табл. 1. Для сопоставления приведены результаты исследования, полученные в группе сравнения.

Как видно из представленных данных, изменений в показателях, характеризующих агрегацию тромбоцитов в группе больных с сохраненной селезенкой, не происходит, так как они не отличаются от результатов, полученных в группе практически здоровых людей. Следовательно, сохранение селезенки при ее травме не приводит к изменениям в агрегационной активности тромбоцитов, что предотвращает развитие такого грозного осложнения, как тромбоз эмболия.

Несколько хуже оказались результаты, полученные в группе пациентов, которым спленэктомию дополнили аутолиентрансплантацией (табл. 2).

Таблица 1

**Агрегационная активность тромбоцитов у больных с травматическими повреждениями селезенки после органосохраняющих операций ( $M \pm m$ )**

Показатели	Группа сравнения (n = 30)	Больные, перенесшие органосохраняющие операции (n = 20)	p
Максимальная степень агрегации, %	33,2 ± 0,1	32,2 ± 0,1	p>0,05
Максимальная скорость агрегации, %/мин	9,4 ± 2	9,5 ± 2	p>0,05
Время достижения максимальной скорости агрегации, мин	26,8 ± 0,3	26,8 ± 0,3	p>0,05
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегантов, у.е	7,3 ± 1	7,4 ± 1	p>0,05
Время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегантов, мин	9,3 ± 0,5	12,3 ± 0,6	p>0,05
Время достижения максимальной скорости образования наименьших тромбоцитарных агрегантов, мин	12,3 ± 0,6	12,6 ± 0,6	p>0,05

Примечание: p – по сравнению с группой сравнения

Таблица 2

**Агрегационная активность тромбоцитов у больных с травматическими повреждениями селезенки после аутолиентрансплантации ( $M \pm m$ )**

Показатели	Группа сравнения (n = 30)	Больные, перенесшие аутолиентрансплантацию (n = 30)	p
Максимальная степень агрегации, %	33,2 ± 0,1	36,2 ± 0,1	p>0,05
Максимальная скорость агрегации, %/мин	9,4 ± 2	9,7 ± 2,1	p>0,05
Время достижения максимальной скорости агрегации, мин	26,8 ± 0,3	29,8 ± 0,3	p>0,05
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегантов, у.е	7,3 ± 1	8,6 ± 1	p>0,05
Время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегантов, мин	9,3 ± 0,5	11,3 ± 0,5	p>0,05
Время достижения максимальной скорости образования наименьших тромбоцитарных агрегантов, мин	12,3 ± 0,6	14,3 ± 0,6	p>0,05

Примечание: p – по сравнению с группой сравнения

Как видно из данных табл. 2, у больных с травматическими повреждениями селезенки в отдаленном послеоперационном периоде после аутолиентрансплантации по-

казатели, характеризующие способность к агрегации, статистически достоверно не отличались от данных практически здоровых людей группы сравнения.

Таблица 3

**Агрегационная активность тромбоцитов у больных с травматическими повреждениями селезенки после спленэктомии ( $M \pm m$ )**

Показатели	Группа сравнения (n = 30)	После спленэктомии (n = 35)	p
Максимальная степень агрегации, %	33,2 ± 0,1	46,2 ± 0,3	p<0,05
Максимальная скорость агрегации, %/мин	9,4 ± 2	16,4 ± 0,4	p<0,05
Время достижения максимальной скорости агрегации, мин	26,8 ± 0,3	35,4 ± 0,5	p<0,05
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегантов, у.е	7,3 ± 1	9,6 ± 1,2	p<0,05
Время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегантов, мин	9,3 ± 0,5	18,4 ± 0,6	p<0,05
Время достижения максимальной скорости образования наименьших тромбоцитарных агрегантов, мин	12,3 ± 0,6	20,3 ± 0,8	p<0,05

Примечание: p – по сравнению с группой сравнения

Выраженные изменения показателей агрегации тромбоцитов выявлены в группе лиц, ранее перенесших спленэктомию (табл. 3). Отмечено, что в этой группе пациентов происходит статистически достоверное увеличение максимальной скорости агрегации тромбоцитов, максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегантов, что характеризует их повышенную агрегационную активность. Увеличение способности тромбоцитов к агрегации

в отдаленном послеоперационном периоде, несомненно, ведет к нарушению микроциркуляции и повышению склонности к тромбообразованию.

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты подтверждают, что селезенке принадлежит важная роль не только в процессе образования и разрушения тромбоцитов, но и в поддержании определенного состояния их агрегационной активности. Нами установлено, что после вы-

полнения ОСО и аутолиентрансплантации у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде не отмечается нарушений агрегационной активности тромбоцитов.

### Выводы

1. Использование органосохраняющих операций и аутолиентрансплантации при травматических повреждениях селезенки не влияет на изменения агрегационных свойств тромбоцитов в отдаленном послеоперационном периоде.

2. Применение аутолиентрансплантации позволяет снизить риск развития тромбозных осложнений у больных с травмированной селезенкой в отдаленном послеоперационном периоде.

3. Удаление селезенки по поводу ее травмы приводит к повышению агрегационной способности тромбоцитов, что ведет к нарушению микроциркуляции и склонности к образованию тромбов в отдаленном послеоперационном периоде.

### Список литературы

1. Барта И. Физиология селезенки // Селезенка. – М.: Медицина, 1976. – С. 5-40.
2. Куртов И.В. Оценка эффективности методов лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2000.
3. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов / З.А. Габбасов, Е.Г. Попов, И.Ю. Гаврилов и др. // Лабораторное дело. – 1989. – №10. – С. 15-18.

### Рецензент:

Гермашев А.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности и экологии СГСЭУ.

## LINK OF THROMBOCYTES OF SYSTEM OF THE HEMOSTASIS AFTER OPERATIONS ON THE DAMAGED LIEN IN THE NEAREST AND REMOTE POSTOPERATIVE THE PERIODS

Maslyakov V.V., Shihmagomedov A.Z.

*GOU ВПО «the Saratov state military-medical institute»,  
Saratov, e-mail: maslyakov@inbox.ru*

Research of changes of aggregation of thrombocytes is carried out the nearest and remote postoperative the periods at patients after various operations on the damaged lien. It is established that character of the executed operation does not influence changes of aggregation of activity of thrombocytes in the nearest postoperative period. In the remote postoperative period such interrelation is traced.

Keywords: a lien, aggregation of thrombocytes

УДК:[616-005.1- 08:616.12- 008.331.1]:615.22

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ И НАРУШЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ

Медведев И.Н., Гамолина О.В.

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск,  
e-mail: kiso@046.ru*

**В последние годы возрос интерес кардиологов к изучению отдельных компонентов и сочетаний метаболического синдрома. Одним из наиболее частых сочетаний считается комбинация артериальной гипертензии с нарушением толерантности к глюкозе.**

**Артериальная гипертензия и нарушение толерантности к глюкозе являются во многом взаимообуславливающими состояниями и нередко предшествуют более выраженной патологии – метаболическому синдрому. В связи с этим изучение артериальной гипертензии с нарушением толерантности к глюкозе является актуальной проблемой современной медицины, так как своевременная диагностика и коррекция этого сочетания может снизить инвалидизацию и смертность у данного контингента больных, продлив их жизнь и сохранив работоспособность.**

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, инсулинобулловленная вазодилатация

В последние годы возрос интерес кардиологов к изучению отдельных компонентов и сочетаний метаболического синдрома. Одним из наиболее частых сочетаний считается комбинация артериальной гипертензии с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) [6]. Предполагается, что основным их связующим звеном является инсулинорезистентность (ИР), что подтверждается большим количеством многоцентровых исследований, указавших, что от 20% до 50% больных АГ имеют НТГ [14].

Еще чаще у больных АГ выявляется гиперинсулинемия как состояние, предшествующее НТГ. Причины частого выявления ИР полностью не ясны. Предполагает-

ся наличие общего генетического дефекта, способствующего развитию АГ у инсулинорезистентных больных [18, 19].

В современных российских и европейских рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению АГ [9, 12] особое внимание уделяется определению степени риска. В европейских рекомендациях к факторам, определяющим дополнительный риск, относится абдоминальное ожирение, а в российских – нарушение толерантности к глюкозе. АГ в сочетании с НТГ приводит к развитию комплекса метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний,

в основе которых лежит ИР и компенсаторная гиперинсулинемия, известного в литературе под названиями: метаболический трисиндром, синдром избытка, синдром X, смертельный квартет, метаболический синдром, синдром ИР [17].

Сочетание АГ и НТГ было известно давно. Еще в 1922 г. Георгий Федорович Ланг указывал на связь гипертонической болезни с нарушениями углеводного обмена.

В конце 1980-х годов ряд авторов [14, 15] независимо друг от друга отметили взаимосвязь между развитием у пациентов АГ и ИР.

G. Reaven еще в 1988 г. предположил, что именно ИР является ключевым фактором развития у гипертоников синдрома, включающего гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемию, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности и артериальную гипертонию, названного им «синдром X» [17]. В 1992 г. Naffner предложил термин «синдром инсулинорезистентности» [15], так как большинство авторов сходятся в мысли о том, что метаболическому синдрому чаще всего предшествует сочетание АГ с НТГ.

Установлено, что в основе понижения чувствительности к инсулину может лежать нарушение способности инсулина подавлять продукцию глюкозы в печени и/или стимулировать захват глюкозы периферическими тканями. Поскольку у здоровых лю-

дей 75-80% глюкозы утилизируется скелетной мускулатурой, то более вероятно, что основной причиной ИР являются нарушения ею инсулинстимулируемой утилизации глюкозы [8]. ИР можно считать основным интегральным механизмом, вокруг которого формируется цепь метаболических и гемодинамических нарушений [8, 16].

До недавнего времени сведения о распространенности ИР были весьма противоречивыми. Исследование Ботния, проведенное в 2001 г. в Финляндии и Швеции с использованием новых критериев диагностики ИР при нормальной толерантности к глюкозе, показало, что ИР встречается у 10% женщин и 15% мужчин [18].

Нарушения, приводящие к ИР, могут происходить на следующих уровнях: рецепторном (аномальный инсулин), рецепторном (снижение количества или аффинности рецепторов), на уровне транспорта глюкозы (снижение количество молекул GLUT4) и пострецепторном (нарушения передачи сигнала и фосфорилирования) [1].

Аномалии молекулы инсулина редки и не имеют клинического значения. Плотность инсулиновых рецепторов может быть снижена у пациентов с ИР из-за отрицательной обратной связи за счет гиперинсулинемии. Чаще у пациентов с ИР наблюдается умеренное снижение количества инсулиновых рецепторов [2].

ИР вызывает негативные изменения в различных тканях. Жировая ткань – одна

из самых инсулинчувствительных тканей [5]. Повышенный уровень инсулина в крови, наблюдаемый при ИР, приводит к ускорению превращения глюкозы в жир, являясь мощным блокатором распада жиров. Наличие ИР способствует ГИ, необходимой для преодоления порога сниженной чувствительности к инсулину. Возникшая ГИ длительное время поддерживает нормогликемию. Развивается порочный круг: ИР – гиперинсулинемия – ожирение – ИР и т.д. [11].

Инсулин усиливает утилизацию глюкозы мышцами, обеспечивая их нормальную работоспособность, способствует переходу аминокислот в клетки и увеличению внутриклеточной концентрации ионов натрия и калия, стимулирует синтез белков и препятствует их распаду, активизирует синтез АТФ, ДНК и РНК [1].

Имеются сведения, что ИР усугубляет степень АГ. Повышение ИР активирует симпатическую нервную систему, приводя к периферической гиперсимпатикотонии. В почках активация  $\beta$ -рецепторов юкстагломерулярного аппарата сопровождается выработкой ренина, задержкой натрия и жидкости. Постоянная гиперсимпатикотония способствует росту артериального давления, нарушению микроциркуляторного русла в скелетных мышцах вначале с физиологической разреженностью микрососудов, а затем и с морфологическим изменением в виде снижения количества функциониру-

ющих капилляров. Уменьшение числа адекватно кровоснабжаемых миоцитов, которые являются главным потребителем глюкозы в организме, ведет к дополнительному нарастанию ИР и гиперинсулинемии, замыкая тем самым «порочный круг» [11].

Инсулин также приводит к стимуляции роста и миграции в интиму артериальных гладкомышечных клеток, усилению продукции ингибитора активатора плазминогена-1, ремоделированию сосудов, ускоряя развитие атеросклероза [10].

Предполагается, что основные дефекты, определяющие ИР, локализованы на пострецепторном уровне. Они неодинаковы у различных больных, но для проявления имеющихся генетических нарушений немаловажное значение имеют приобретенные изменения, в частности ожирение. Необходимо учитывать и способность кортизола значительно уменьшать чувствительность тканей к действию инсулина, который не только уменьшает инсулинобусловленный транспорт глюкозы в клетки, но и тормозит ее пострецепторную утилизацию глюкозы, подавляя активность вторичных мессенджеров инсулина [5].

Развитие ИР приводит к ухудшению утилизации глюкозы, повышению ее содержания в крови, что оказывает стимулирующее действие на  $\beta$ -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы и приводит к развитию адаптивной гиперинсулинемии. Именно развитие хронического избыт-

ка инсулина в крови большинство исследователей считают пусковой кнопкой для начала формирования метаболического синдрома. Показано, что помимо прямого влияния на тонус гладких мышц сосудов и активность  $\beta$ -адренорецепторов сосудистой стенки избыток инсулина принимает непосредственное участие в развитии АГ. Предполагается, что инсулин стимулирует захват глюкозы нейронами вентромедиальных ядер гипоталамуса, изменяя функциональное состояние нейронов и уменьшая их тормозное влияние на активные центры симпатической нервной системы в стволе мозга, тормозит освобождение и усиливает захват норадреналина нервными окончаниями [7].

Определенное значение в развитии гипертрофии и пролиферации гладкомышечных клеток и фибробластов сосудистой стенки при АГ имеет стимулирующее влияние инсулина на синтез коллагена. Установлено, что толщина комплекса интима-медиа сонной артерии и количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов у больных АГ с НТГ тесно коррелируют с повышенным уровнем инсулина [5].

Характерные для лиц с АГ ИР и ГИ уменьшают ответ на вазодилаторные и усиливают на вазоконстрикторные воздействия. Они могут быть обусловлены не только изменениями метаболизма и архитектоники сосудистой стенки, но также влияниями на эндотелий сосудов и тромбоциты, сопровождающимися усилением продукции

эндотелина, тромбоксана  $A_2$ , простагландина  $F2_\alpha$  и уменьшением простаглицина [6].

Хорошо известен эффект инсулина на синтез липидов в печени и непосредственно в сосудистой стенке. Его избыток не только усиливает синтез холестерина, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, но и существенно тормозит процессы липолиза [3].

Существуют многочисленные исследования, изучающие тонкие механизмы влияния ИР и гиперинсулинемии на уровень артериального давления. В норме инсулин обладает протективным эффектом на сосуды за счет активации фосфатидил-3-киназы в эндотелиальных клетках и микрососудах, что приводит к экспрессии гена эндотелиальной оксид азота (NO)-синтазы, высвобождению NO эндотелиальными клетками и инсулинобусловленной вазодилатации. У здоровых людей введение физиологических доз инсулина вызывает вазодилатацию. Однако при хронической гиперинсулинемии и ИР запускаются патофизиологические механизмы, приводящие к АГ [7].

В настоящее время установлены следующие механизмы воздействия хронической гиперинсулинемии при АГ на АД:

- стимуляция симпатoadреналовой системы;
- стимуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- блокада трансмембранных ионообменных механизмов ( $Na^+$ ,  $K^+$

и  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой аденозинтрифосфатазы) с повышением содержания внутриклеточного  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ , уменьшением  $\text{K}^+$ , что ведет к увеличению чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям;

- повышение реабсорбции  $\text{Na}^+$  в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, задержка  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  в стенке сосудов с повышением их чувствительности к прессорным воздействиям;

- стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки (сужение артериол и увеличение сосудистого сопротивления) [16].

Все больше укрепляется мнение, что как раз АГ приводит к снижению периферического кровотока, развитию ИР и НТГ [13]. Некоторые авторы предлагают рассматривать АГ и ИР как параллельные следствия одной общей причины – генетически обусловленного нарушения ионтранспортной функции мембран клеток [4].

Таким образом, АГ и НТГ являются во многом взаимообуславливающими состояниями и нередко предшествуют более выраженной патологии – метаболическому синдрому. В связи с этим изучение АГ с НТГ является актуальной проблемой современной медицины, так как своевременная диагностика и коррекция этого сочетания может снизить инвалидизацию и смертность у данного контингента больных, продлив их жизнь и сохранив работоспособность.

#### Список литературы

1. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И., Шляхто Е.В. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1999. – 208 с.
2. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, №2. – С. 67-71.
3. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.2. – С. 56-60.
4. Диденко В.А. Особенности патогенеза, клинического течения и терапии артериальной гипертензии, ассоциированной с метаболическим синдромом: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2001. – 42 с.
5. Зимин Ю.В. Артериальная гипертензия при сахарном диабете: особенности патогенеза и лечения (обзор) // Терапевтический архив. – 1998. – №10. – С. 15-20.
6. Оганов Р.Г., Александров А.А. Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study // Русский медицинский журнал. – 2002. – №10. – С. 486-491.
7. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний // Международный медицинский журнал. – 2001. – №7(3). – С. 6-10.
8. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции // Кардиология. – 2001. – №3. – С. 76-80.
9. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (2-й пересмотр), разработаны комитетом экспертов ВНОК. – М., 2004.
10. Стрюк Р.И., Токмачев Ю.К., Длуская И.Г., Левитская З.И. Функциональное состояние клеточных мембран у больных ГБ с гипер- и нормоинсулинемией // Кардиология. – 1997. – №10. – С. 34-37.
11. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия

- ния // Consilium medicum. – 2002. – №11. – С. 587-590.
12. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension, Guidelines Committee // Journal of Hypertension. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011-1053.
13. Chamontin B., Marre M. Insulin-resistans, hypertension arterielle et prevention cardiovasculaire. Implications therapeutiques // Press Med. – 1997. – Vol. 26. – P. 671-677.
14. De Frouzo P.A., Ferannini E. Insulin resistance: multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dislipidemia and atherosclerosis cardiovascular disease // Diabetes Care. – 1991. – Vol.14. – P. 173-194.
15. Haffner S.M., Valdes R.A., Hazuda U.P. et al. Prospective analyse of the insulin resistance syndrome (syndrome X) // Diabetes. – 1992. – Vol.41. – P. 715-722.
16. Keane W.M., Donnel M.P., Kasiske B.L., Schmitz P.G. Lipids and the progression of renal disease // J Am Soc Nephrol. – 1990. – Vol. 1. – P. 69-74.
17. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595-1607.
18. Tripathy D., Carlsson M., Almgren P., Isomaa B. et al. Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance: lessons from the Botnia study // Diabetes. – 2000. – Vol. 49 (6). – P. 975-80.
19. Wajchenberg B.L. Subcutaneous and visceral adipose tissue Their Relation to the Metabolic Syndrome // Endocrine Rev. – 2000. – Vol.21, №6. – P. 697-738.

---

**Рецензенты:**

Жукова Л.А., д.б.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии Курского государственного медицинского университета;

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №2 Курского государственного медицинского университета.

## ARTERIAL HYPERTENSION AND TOLERANCE INFRINGEMENT TO GLUCOSE

**Medvedev I.N., Gamolina O.V.**

*Kursk Institute of social education (branch of the institute RSSU (Russian State Social University)), Kursk, e-mail: kiso@046.ru*

**Last years interest of cardiologists to studying of separate components and combinations of a metabolic syndrome has increased. One of the most frequent combinations the combination of an arterial hypertension with tolerance infringement to glucose is considered.**

**The arterial hypertension and tolerance infringement to glucose are in many respects the interconnected conditions and quite often precede more expressed pathology – to a metabolic syndrome. In this connection studying of an arterial hypertension with tolerance infringement to glucose is an actual problem of modern medicine as timely diagnostics and correction of this combination can lower invalidity and death rate at the given contingent of patients, having prolonged their life and having kept working capacity.**

Keywords: arterial hypertension, insulin resistance, Insulin the caused vasodilatation

УДК:[616-005.1- 08:616.12- 008.331.1]:615.22

## **ДИНАМИКА РЕОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ, ПРИНИМАЮЩИХ ТРАНДОЛАПРИЛ**

**Медведев И.Н., Гамолина О.В.**

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, e-mail: kiso@046.ru*

**Цель работы – исследовать возможность коррекции нарушений реологических свойств эритроцитов у больных АГ с НТГ с помощью длительного приема ингибитора АПФ трандолаприла.**

**Установлено, что применение трандолаприла у больных артериальной гипертонией с нарушением толерантности к глюкозе в течение 52 недель улучшает биохимические особенности плазмы и эритроцитов пациентов. Прием трандолаприла лицами с АГ и НТГ уменьшает деформируемость эритроцитов и снижает их способность к агрегации, не позволяя приближаться к значениям контроля.**

Ключевые слова: реологические свойства эритроцитов, артериальная гипертония, нарушение толерантности к глюкозе, трандолаприл

Движение крови по сосудистому руслу во многом обуславливается особенностями эритроцитов, формирующимися под действием обменных и гемодинамических условий, существующих в организме и определяющих способность их к деформации и агрегации. Особенно существенно эти свойства эритроцитов определяют гемодинамику в микроциркуляторном русле, обуславливая доставку необходимого количества кислорода к тканям [4]. Развитие внутрисосудистого тромбообразования является одним из наиболее грозных осложнений все более распространяющейся в цивилизованных странах артериальной гипертонии (АГ) [3], риск которого повышается при наличии инсулинорезистентности и связанном с ним нарушении толерантности к глюкозе (НТГ) [7, 9].

Серьезный вклад в тромбообразование у больных АГ с НТГ вносят ухудшение реологических свойств эритроцитов. В то же время нельзя считать до конца изученным состояние функциональной активности эритроцитов у данной категории пациентов [9].

Учитывая распространенность АГ с НТГ и необходимость длительного приема пациентами гипотензивных средств [3], становится очевидной необходимость оценки влияния на реологические свойства крови наиболее показанных им ингибиторов АПФ, и в частности, достаточно часто применяемого из них трандолаприла.

Цель работы – исследовать возможность коррекции нарушений реологических свойств эритроцитов у больных АГ с НТГ

с помощью длительного приема ингибитора АПФ трандолаприла.

#### **Материалы и методы исследования**

Под наблюдением находились 38 больных АГ 1-2 степени с НТГ, риск 3 (критерии ДАГЗ (2008), среднего возраста (48,2±2,6 года). Группу контроля составили 27 здоровых людей аналогичного возраста.

Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК) – активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983). Для оценки антиокислительного потенциала жидкой части крови определяли ее антиокислительную активность по Волчегорскому И.А. и соавт. (2000).

В отмытых и ресуспендированных эритроцитах количественно оценены уровни холестерина (ХС) энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум» и общих фосфолипидов (ОФЛ) по содержанию в них фосфора (Колб В.Г., 1982) с последующим расчетом отношения ХС/ОФЛ.

Состояние внутриэритроцитарного ПОЛ определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных эритроцитах на основе принципа метода Shmith J.B. et al. (1976) в модификации Кубатиева А.А., Андреева С.В. (1979) и со-

держанию ацилгидроперекисей (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983). Активность внутриэритроцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) (Чевари С. и др., 1991).

Оценивая количественно содержание и соотношение патологических и нормальных форм эритроцитов с использованием световой фазово-контрастной микроскопии клеток, производили расчет индекса трансформации (ИТ), индекса обратимой трансформации (ИОТ), индекса необратимой трансформации (ИНОТ), индекса обратимости (ИО) (Назаров С.Б., 1995).

Агрегацию эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов в плазме крови. Производилось вычисление среднего размера агрегата (СРА), показателя агрегации (ПА), процента неагрегированных эритроцитов (ПНА). В качестве показателя деформируемости эритроцитов использовался индекс ригидности (ИР) (Назаров С.Б., 1995).

С целью коррекции артериального давления всем больным назначался препарат трандолаприл (гоптен<sup>®</sup>, производства «KNOLL» Германия) в дозе 2,0 мг 1 раз в сутки. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 12 и 52 недели терапии. Ста-

тистическая обработка полученных результатов велась с использованием t-критерия Стьюдента [10].

### Результаты исследования

Проведение больным 52-недельной гипотензивной терапии не сопровождалось побочными эффектами. Исходные цифры артериального давления у пациентов составляли: систолическое –  $175,8 \pm 3,8$  мм.рт.ст, диастолическое –  $99,5 \pm 2,6$  мм.рт.ст. Через 2,5–3 недели лечения артериальное давление стабилизировалось на уровне: систолическое –  $133,8 \pm 3,6$  мм.рт.ст., диастолическое –  $88,0 \pm 2,0$  мм.рт.ст., сохраняясь на данном уровне до конца наблюдения.

У больных, принимавших трандолаприл, не было выявлено достоверной динамики липидного состава эритроцитов. Так, на фоне 4-недельного курса лечения трандолаприлом содержание ХС в мембранах красных кровяных телец было зарегистрировано на уровне  $1,25 \pm 0,011$  мкмоль/ $10^{12}$  эр., а ОФЛ составило  $0,62 \pm 0,022$  мкмоль/ $10^{12}$  эр. при градиенте ХС/ОФЛ их мембран  $2,02 \pm 0,015$ , что практически соответствовало исходным значениям.

Через 12 недель терапии трандолаприлом содержание ОФЛ в мембранах эритроцитов достоверно не изменилось. Динамика соотношения ХС/ОФЛ эритроцитов, составившего к концу 12 недели терапии –  $1,89 \pm 0,018$ , оказалась недостоверной. Дальнейший прием препарата не вызвал у больных к году наблюдения достоверной дина-

мики липидного градиента мембран эритроцитов.

Таким образом, 52-недельное применение трандолаприла у больных АГ с НТГ не оказывает влияния на уровень ХС и ОФЛ в мембранах эритроцитов.

Применение трандолаприла оказывало позитивное влияние на активированное внутриэритроцитарное ПОЛ, повышая исходно пониженную антиоксидантную защиту красных кровяных телец у больных АГ с НТГ (каталаза  $7650,0 \pm 11,7$  МЕ/ $10^{12}$  эр., СОД  $1620,0 \pm 2,02$  МЕ/ $10^{12}$  эр.). Так, через 4 нед. лечения отмечено небольшое усиление активности каталазы и СОД эритроцитов, способствуя незначительному снижению содержания в них АГП с  $4,48 \pm 0,15$  Д<sub>233</sub>/ $10^{12}$  эр. до  $4,44 \pm 0,18$  Д<sub>233</sub>/ $10^{12}$  эр.). Базальный уровень МДА в красных кровяных тельцах также изменился незначительно (с  $1,67 \pm 0,17$  нмоль/ $10^{12}$  эр. до  $1,60 \pm 0,24$  нмоль/ $10^{12}$  эр.).

Дальнейшее лечение больных трандолаприлом позволило достичь дополнительной положительной динамики активности каталазы ( $7950,0 \pm 17,5$  МЕ/ $10^{12}$  эр.) и СОД ( $1730,0 \pm 9,30$  МЕ/ $10^{12}$  эр.), обеспечивающей понижение ПОЛ в эритроцитах.

Так, через 12 нед. приема больными трандолаприла содержание первичных продуктов ПОЛ – АГП достигло  $4,35 \pm 0,22$  Д<sub>233</sub>/ $10^9$  эр., а вторичных – базальный МДА –  $1,53 \pm 0,17$  нмоль/ $10^9$  эр. Продолжение приема пациентами трандолапри-

ла достоверно не повлияло на уровень ПОЛ и антиоксидантной защиты эритроцитов к году наблюдения.

Таким образом, 52-недельный прием трандолаприла больными АГ с НТГ ослабляет активность ПОЛ эритроцитов благодаря усилению в них ферментов антиокисления, не позволяя приблизить их к уровню контроля.

У больных АГ с НТГ на фоне приема ими трандолаприла отмечено постепенное нарастание в потоке крови уровня дисконидных форм эритроцитов, достигшее уровня достоверности к 12 нед. лечения с даль-

нейшей небольшой позитивной тенденцией до года лечения (табл. 1). У пациентов в течение первых 12 нед. терапии отмечено также понижение суммарного количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов ( $p < 0,05$ ), дополнительно незначительно понижающихся к 1 году наблюдения. Суммарное их уменьшение в течение 52 нед. приема препарата составляло 22,8% и 25,7% соответственно, сопровождаясь постепенным уменьшением ИТ с  $0,42 \pm 0,21$  перед началом терапии до  $0,32 \pm 0,12$  ( $p < 0,01$ ) к 12 нед. и легкой дальнейшей тенденцией к уменьшению до года наблюдения.

**Таблица 1**  
**Цитоархитектоника эритроцитов у больных на фоне лечения трандолаприлом**

Показатели	Трандолаприл, n=38, M±m				Контроль, n=27, M±m
	исход	4 нед.	12 нед.	52 нед.	
Дискоциты, %	70,6±0,37	73,6±0,25	75,2±0,33 $p < 0,05$	77,5±0,18	82,4±0,30 $p1 < 0,01$
Обратимо изм. эритроциты, %	17,2±0,30	16,0±0,20	14,1±0,16 $p < 0,05$	14,0±0,31	11,2±0,21 $p1 < 0,01$
Необратимо изм. эритроциты, %	12,2±0,26	11,3±0,17	10,1±0,18 $p < 0,05$	9,7±0,32	6,4±0,12 $p1 < 0,01$
Индекс трансформации	0,42±0,021	0,37±0,014	0,32±0,012 $p < 0,05$	0,30±0,016	0,21±0,010 $p1 < 0,01$
Индекс обратимой трансформации	0,24±0,011	0,21±0,040	0,18±0,012 $p < 0,05$	0,18±0,017	0,13±0,004 $p1 < 0,01$
Индекс необратимой трансформации	0,17±0,004	0,15±0,002	0,13±0,006 $p < 0,05$	0,12±0,016	0,08±0,005 $p1 < 0,01$
Индекс обратимости	1,41±0,09	1,41±0,04	1,40±0,05	1,44±0,12	1,75±0,006 $p1 < 0,01$

Условные обозначения: p – достоверность различий исходных показателей больных и контроля, p1 – достоверность динамики на фоне лечения. В последующей таблице обозначения сходные

Понижение содержания обратимо измененных эритроцитов у наблюдаемых пациентов определило снижение ИОТ за 12 нед. терапии на 33,3%, сохраняясь в последующем на достигнутом уровне до конца лечения.

У больных АГ с НТГ, получавших трандолаприл, в крови неуклонно снижалось количество необратимо измененных эритроцитов, что обеспечивало за год лече-

ния уменьшение ИНОТ на 41,6% при суммарном нарастании ИО на 25,1%, что указывало на достигнутое понижение числа обратимо и необратимо измененных эритроцитов.

Оценка показателей агрегации эритроцитов у больных, получавших трандолаприл, выявила ее постепенное ослабление по мере лечения (табл. 2).

Таблица 2

## Показатели агрегации эритроцитов у больных на фоне лечения трандолаприлом

Показатели	Трандолаприл, n=38, M±m				Контроль, n=27, M±m
	исход	4 нед.	12 нед.	52 нед.	
Сумма всех эритроцитов в агрегате	68,2±0,11	62,4±0,16 p1<0,05	56,1±0,11 p1<0,05	51,7±0,10 p1<0,01	42,0±0,12 p<0,01
Количество агрегатов	12,7±0,24	12,1±0,14	11,0±0,09 p1<0,01	10,1±0,06 p1<0,05	9,0±0,07 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	152,1±2,65	164,7±1,97 p1<0,05	176,0±0,36 p1<0,01	182,2±0,62 p1<0,05	239,6±0,28 p<0,01
Показатель агрегации	1,33±0,12	1,23±0,17 p1<0,05	1,24±0,06 p1<0,05	1,21±0,07 p1<0,01	1,13±0,16 p<0,01
Процент неагрегированных эритроцитов	42,6±0,09	72,4±0,14 p1<0,01	75,8±0,14 p1<0,05	77,9±0,19 p1<0,05	85,3±0,20 p<0,01
Средний размер агрегата, клеток	5,3±0,06	5,2±0,04	5,1±0,05 p1<0,05	5,1±0,17	4,6±0,07 p<0,01

Так, в результате проведенной терапии у больных отмечено снижение ( $p<0,01$ ) суммы эритроцитов в агрегате, понижение СРА и количества самих агрегатов при постепенном нарастании величины свободно лежащих эритроцитов к 52 нед. терапии до 187,2±0,62 клеток.

Аналогичная направленность динамики отмечена для ПА, достигшего к 52 нед. лечения у больных 1,21±0,07 вследствие снижения за весь период наблюдения на 9,9%. Это сопровождалось у пациентов на фоне лечения постепенным увеличением ПНА, составившим

за 12 нед. лечения 77,9% при дополнительном незначительном его увеличении к 1 году терапии.

Таким образом, у больных АГ с НТГ прием трандолаприла оказывает оптимизирующее влияние на реологические свойства эритроцитов, максимально проявляющееся к 12 нед. терапии с последующей незначительной позитивной динамикой их показателей до года лечения.

### Обсуждение

Развитие АГ с НТГ сопровождается сложными обменными сдвигами с неизбежным нарушением реологических свойств эритроцитов [9]. Гемодинамические сдвиги и ослабление АОА плазмы ведет к активации ПОЛ в жидкой части крови, негативно влияя на внешние мембраны эритроцитов [3]. Депрессия ферментов антиокисления красных кровяных телец обуславливает нарастание в них продуктов ПОЛ, что в сочетании с перегруженностью их мембран ХС способствует дополнительному ухудшению их реологических и функциональных свойств. В этой связи у пациентов в кровотоке увеличивается количество обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов при снижении дискоцитов. Нарушение цитоархитектоники эритроцитов ведет к повышению агрегатообразования красных кровяных телец [8], существенно ухудшая реологические свойства крови, снижая перфузию внутренних ор-

ганов, и в первую очередь, сердца, утяжеляя тем самым течение АГ и усугубляя НТГ.

Применение у включенных в исследование больных трандолаприла не влияло на липидный состав мембран эритроцитов, сохраняя в них излишнее содержание ХС и тем самым повышенную жесткость при прохождении через микроциркуляторное русло. Вместе с тем применяемая гипотензивная терапия способствовала выраженной активации антиоксидантной защиты жидкой части крови и эритроцитов с ослаблением в них ПОЛ. Достижимые биохимические сдвиги на фоне терапии трандолаприлом сопровождались достоверной позитивной динамикой цитоархитектоники эритроцитов с выраженным снижением содержания их активированных форм, однако, не позволяя достичь уровня здоровых людей. Это сопровождалось понижением агрегационной способности эритроцитов, также не достигшей уровня контроля и не позволившей нормализовать перфузию внутренних органов, сохраняя высокую вязкость крови и недостаточно оптимизировав ее жидкостные свойства, не позволяя устранить риск развития тромбообразования.

Таким образом, применение трандолаприла способно понизить у больных АГ с НТГ выраженность деформационных изменений и агрегационной активности эритроцитов, не позволяя достичь значений

контроля за 52 недели лечения и обеспечить тем самым оптимальную перфузию внутренних органов и эффективную профилактику у них сосудистых осложнений.

### Выводы

1. Применение трандолаприла у больных артериальной гипертензией с нарушением толерантности к глюкозе в течение 52 недель способно улучшать биохимические особенности их плазмы и эритроцитов.

2. Прием трандолаприла лицами с АГ и НТГ уменьшает деформируемость и снижает их способность к агрегации, не позволяя данным показателям приблизиться к значениям контроля в течение года наблюдения.

### Список литературы

1. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. – Челябинск: Изд-во Челябинского государственного педагогического университета, 2000. – 167 с.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33-36.
3. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь вчера и сегодня. – М.: Эко-Пресс, 2010. – 117 с.
4. Киселев А.М., Клушков В.С., Сторожок С.А. О механизмах регуляции способности эритроцитов к упругой деформации // Вестник Уральской медицинской академии. – 2006. – Т. 3. – С. 39-40.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Мн.: Изд-во Беларусь, 1982. – 367 с.
6. Кубатиев А.А., Андреев А.А. Перекииси липидов и тромбоз // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1979. – № 5. – С. 414-417.
7. Медведев И.Н., Гамолина О.В. Гемостаз и его коррекция гипотензивными средствами у больных артериальной гипертензией с нарушением толерантности к глюкозе. – М., 2009. – 185 с.
8. Назаров С.Б. Закономерности развития эритрона белых крыс в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 1995. – 47 с.
9. Симоненко В.Б., Фисун А.Я., Брижан М.В. Метаболический синдром: современные подходы к диагностике и методы лечения // Военно-медицинский журнал. – 2004. – Т. CCCXXV, №7. – С. 16-22.
10. Углова М.В., Углов Б.А., Архипов В.В., Горшкова Т.В., Петунина Н.А., Оль Т.Л., Прохуровская М.А., Шубин С.И. Применение методов морфометрии и статического анализа в морфологических исследованиях. – Куйбышев: Куйбышевское книжное издательство, 1982. – 46 с.
11. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. – 1991. – №10. – С. 9-13.
12. Schmith J.B., Ingerman C.M., Silver M.J. Malondialdehyde formation as an indicator of prostaglandin production by human platelet // J. Lab. Clin. Med. – 1976. – Vol. 88 (1). – P. 167-172.

### Рецензенты:

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор, кафедры терапии №2 Курского государственного медицинского университета;

Смахтин Н.Ю., д.б.н., профессор, кафедры биохимии Курского государственного медицинского университета.

**RHEOLOGICAL PROPERTIES OF RED BLOOD CELLS  
IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DISORDERS OF GLUCOSE  
METABOLISM WHEN RECEIVING TRANDOLAPRIL**

**Medvedev I.N., Gamolina O.V.**

*Kursk institute of social education (branch) of the Russian state social university,  
Kursk, e-mail: kiso@046.ru*

**The purpose of the work was to study the possibility of correcting violations of the rheological properties of red blood cells in hypertensive patients with disorders of glucose metabolism with long-term use trandolapril.**

**The use of trandolapril in hypertensive patients with disorders of glucose metabolism in 52 weeks improved the biochemical properties of plasma and red blood cells of patients. Receiving trandolapril persons with hypertension and impaired glucose metabolism decreased the deformation of red blood cells and reduces their ability to aggregate.**

Keywords: rheological properties of red blood cells, arterial hypertension, glucose metabolism, trandolapril

УДК 616-006.86

## ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ КАРЦИНОИДАМИ ТОНКОЙ КИШКИ

Мовчан К.Н., Хижа В.В., Чернов К.Е., Артюшин Б.С., Алексеев П.С.,  
Тарасов А.Д.

*Кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская  
медицинская академия последипломного образования Росздрава»,  
Санкт-Петербург, e-mail: apink1@yandex.ru*

Среди 305 больных карциноидом желудочно-кишечного тракта Ес-клеточные новообразования тонкой кишки выявлены у 29 (9,5%) пациентов. Даже в условиях многопрофильных специализированных стационаров при обследовании больных карциноидами тонкой кишки отмечаются затруднения в диагностике. До хирургического вмешательства карциноид тонкой кишки заподозрен лишь в одном случае. По неотложным показаниям прооперированы 23 пациента. Лечение больных карциноидом тонкой кишки осуществляется по самым общим принципам оказания медицинской помощи пациентам с онкологической патологией. Выбор методик послеоперационной терапии у больных карциноидом тонкой кишки нередко осуществляется без учета специфики клинического течения, данных специальных морфологических исследований и прогноза Ес-клеточных новообразований. В результате исследования выявлены особенности клинического течения у больных карциноидом тонкой кишки, оценено их лечение и предложены пути улучшения результатов оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: карциноиды, желудочно-кишечный тракт, тонкая кишка

В структуре нейроэндокринных опухолей (НЭО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наиболее часто встречаются серотонинпродуцирующие новообразования, или так называемые Ес-клеточные опухоли – карциноиды (Крц) [1]. Среди Ес-клеточных новообразований ЖКТ Крц тонкой кишки (Тнк) констатируются в 29% наблюдений [5]. Верификация Крц Тнк представляет определенные трудности [8]. Нередко это связано с недостаточным опытом врачей по причине редкости данной патологии и в связи с отсутствием возможностей использования специальных методов обследования пациентов на этапах оказания больным неспециализированных видов медицинской помощи [9]. Трудности диагностики Крц Тнк обусловлены и тем, что очевидные проявления карциноидного синдрома выявляются лишь в 5% случаев. Заболевание в основном манифестируется уже при развитии метастатического поражения или осложнений, обусловленных местным про-

грессированием онкологического процесса [4]. Несмотря на расширившиеся возможности верификации Крц Тнк с помощью современных специальных технологий обследования пациентов, дооперационная диагностика продолжает оставаться недостаточно эффективной [1, 10]. Хирургические вмешательства являются одним из этапов комплексного лечения больных Крц Тнк [2, 3, 7]. Метастазы в брюшной полости при операциях, проводимых по поводу карциноидов тонкой кишки, выявляются в 31-39% случаев [6]. При наличии региональных метастазов в случаях Крц Тнк 5-летняя выживаемость составляет 65%, отдаленных – 36% [5]. Поэтому заинтересованный анализ данных о Крц Тнк позволяет оценить возможности современного обследования и лечения пациентов и акцентировать внимание специалистов как многопрофильных лечебно-профилактических учреждений, так и врачей первичного звена здравоохранения на необходимости улучшения качества оказания медицинской помощи больным данной патологией.

#### **Материалы и методы исследования**

Проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 305 больных с Крц ЖКТ. Пациенты проходили обследование и лечение в ряде лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга: ГУЗ «Городская Алек-

сандровская больница», ГУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», ГУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», ФГУЗ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», ГУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» в период с 1954 по 2010 гг. Среди них Крц Тнк выявлены в 29 (9,5%) клинических наблюдениях. Соотношение контингентов мужчин и женщин составило 1:1 (15:14). Большинство пациентов (25 чел.) – люди старшей возрастной группы (60 лет и старше). Сопутствующие заболевания, в основном со стороны сердечно-сосудистой системы, выявлены у 23 из 29 пациентов.

По локализации Крц Тнк распределились следующим образом: в четырех наблюдениях опухоль располагалась в двенадцатиперстной кишке (в одном из этих случаев – в области большого дуоденального сосочка (БДС)); еще у 4 пациентов – в тощей и у 21 больного – в подвздошной кишках. В трех из 29 случаев выявлены синхронные и метакромные опухоли.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

По неотложным показаниям госпитализированы 23 из 29 больных Крц Тнк. На догоспитальном этапе у них подозревались заболевания, относящиеся к группе «острый живот» (острая кишечная непроходимость – 16 наблюдений, ущемлен-

ная послеоперационная вентральная грыжа – один больной, острый холецистит, механическая желтуха – 1 человек, острый живот – 5 случаев). Как случайная находка в плановом порядке карциноидная опухоль Тнк выявлена у 6 больных при обследовании пациентов по поводу других заболеваний, не связанных с эндокринной системой организма. В частности, у трех больных в луковице двенадцатиперстной кишки (ДПК) при фибрагастроуденоскопии (ФГДС) диагностированы полипы, при морфологическом исследовании которых установлена карциноидная природа заболевания. Еще у трех пациентов Крц Тнк выявлены при операции по поводу новообразования толстой кишки.

В 28 наблюдениях клинические проявления карциноидного синдрома отсутствовали. Для пациентов с Крц тонкой кишки характерными оказывались жалобы на невыраженные (без четкой локализации) боли в животе, немотивированную слабость, длительные (до 5-6 дней) запоры, потерю массы тела. В 10 случаях до появления клинической картины острой кишечной непроходимости (ОКН) отмечалось немотивированное повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

О проявлениях карциноидного синдрома можно было судить лишь у одной пациентки, оперированной по неотложным показаниям по поводу ОКН. У боль-

ной клиническая картина заболевания возникла на фоне послеоперационной вентральной грыжи, и для проведения хирургического вмешательства она была взята с предварительным диагнозом «ущемленная послеоперационная вентральная грыжа». Однако в ходе операции было установлено, что причиной ОКН явилось не ущемление содержимого грыжевого мешка, а опухоль, карциноидный генез которой был установлен при морфологическом исследовании во время операции. В течение года до операции у этой пациентки отмечались эпизоды расстройства стула (поносы до 5-6 раз в сутки), в связи с чем она неоднократно госпитализировалась в инфекционные отделения с подозрением на острую кишечную инфекцию. Ретроспективно оценивая этот случай, можно предположить, что отмечаемые нарушения со стороны ЖКТ в виде диареи могли быть связаны с гиперпродукцией серотонина, и это можно было рассматривать как один из симптомов «карциноидного синдрома».

Трудности диагностики Крц Тнк оказывались причиной постановки неправильного дооперационного диагноза у 28 больных. Только у одного пациента с полипом ДПК диагноз карциноида был установлен до операции после проведения биопсии и выполнения микроморфологического исследования.

При обследовании больных Крц Тнк до операции применялись методики, позволяющие верифицировать карциноиды глубоко как опухолевые процессы без подозрения на нейроэндокринную природу заболевания. В частности, при применении биохимических, рентгенологических методов диагностики, ФГДС, фиброколоноскопии (ФКС), ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томография (КТ) истинный диагноз заболевания установлен не был. Вместе с тем выполнение радиоиммунных и радиоизотопных исследований, направленных на определение уровня серотонина в крови и его метаболитов в моче, а также проведение сцинтиграфии на дооперационном этапе позволяет констатировать нейроэндокринную природу новообразования и в связи с последним спланировать адекватный объем хирургического вмешательства и мероприятий консервативного лечения.

Все больные с Крц Тнк оперированы. Планово хирургические вмешательства выполнены 6 пациентам. У трех больных карциноидные полипы ДПК удалены при ФГДС. Эндоскопическое исследование для этих пациентов явилось и завершающим этапом лечения. Еще у трех пациентов Крц Тнк верифицированы в ходе хирургического вмешательства по поводу новообразования толстой кишки. Один из этих больных ранее опериро-

ван по поводу ОКН, вызванной аденокарциномой прямой кишки. В ходе операции, осуществляемой по неотложным показаниям, опухоль тонкой кишки диаметром до 1 см выявлена не была. Через 3 месяца после операции Гартмана и курса химиотерапии этот пациент повторно прооперирован. В ходе второго хирургического вмешательства, кроме новообразования толстой кишки, в подвздошной кишке диагностирована симультанная опухоль 0,6×0,5 см. При морфологическом исследовании удаленного новообразования тонкой кишки верифицирован карциноид. Такой же (метахромный) характер новообразования выявлен и еще у одного больного с аденокарциномой восходящего отдела толстой кишки. В этом случае выявлен карциноид в подвздошной кишке. Еще у одного больного с множественными полипами прямой кишки при выполнении передней резекции прямой кишки в ходе ревизии органов брюшной полости в подвздошной кишке выявлена опухоль 0,5×0,5 см. При микроморфологическом исследовании диагностировано синхронное поражение карциноидом тонкой и толстой кишок.

Больным Крц Тнк, оперированным по неотложным показаниям, выполнялась резекция тонкой кишки. У 19 пациентов Крц локализовался в подвздошной кишке в 15–80 см от илеоцекального угла, у четы-

рех – в тощей кишке (на расстоянии 1–1,5 м от связки Трейтца). В 5 случаях ее резекция на протяжении не менее чем 1 м выполнена в связи с явными расстройствами кровообращения в тонкой кишке.

У двух больных при верификации острой хирургической патологии со стороны органов брюшной полости допущены ошибки дооперационной диагностики. У одного пациента опухоль тонкой кишки, обусловившая ОКН, локализовалась в грыжевом мешке. Этот больной оперирован с предварительным диагнозом «ущемленная послеоперационная вентральная грыжа». Второй пациент с Крц БДС оперирован при механической желтухе на фоне клинической картины острого калькулезного холецистита. Однако во время операции подозрения о желчнокаменной болезни не подтвердились, несмотря на то, что по данным УЗИ они были. Крц БДС у этого пациента диагностирован только в послеоперационном периоде, после повторной ФГДС и выполнения биопсии ткани из фатерова соска.

Дооперационные осложнения Крц Тнк в виде абсцесса брюшной полости со значительным объемом содержимого (до 1000 мл), без повышения температуры тела верифицированы у двух больных. Нагноение послеоперационной раны и абсцесс брюшной полости диагностированы у 2 пациентов. Летальных исходов в ран-

нем послеоперационном периоде не было. Все прооперированные больные выписаны из стационаров.

После операции всем пациентам выполнены морфологические исследования, по данным которых онкологический процесс IV стадии выявлен у 23 (79,3%) больных. Морфологически верификация диагноза карциноида Тнк осуществлялась при окраске микропрепаратов лишь с помощью обычных гистологических методов на основании характерного для большинства Ес-клеточных новообразований варианта гистологического строения опухоли. Иммуногистохимические исследования в наблюдаемой группе больных проводились лишь в одном случае.

Ряд зарубежных авторов полагает целесообразным при хирургическом лечении больным Крц Тнк выполнять холецистэктомию. Подобная рекомендация основывается на мнении исследователей о том, что в послеоперационном периоде при длительной специфической терапии октреотидом повышается риск формирования камней в желчном пузыре. В наших наблюдениях так называемая профилактическая холецистэктомия больным Крц Тнк не выполнялась, так как ни в одном случае лечения пациентов терапия октреотидом не проводилась.

Анализ представленных данных позволяет считать, что даже в условиях мно-

гопрофильных специализированных стационаров, где имеются практически все возможности для обследования и лечения пациентов в любое время суток, отмечаются очевидные затруднения в диагностике случаев карциноидных опухолей тонкой кишки. Как и другие авторы [4, 6], мы полагаем, что трудности диагностики карциноидов тонкой кишки обусловлены отсутствием специфических (за исключением карциноидного синдрома) клинических проявлений данного заболевания. Очевидно также, что эффективность обычных лабораторно-инструментальных методов исследования без применения ряда специальных методов диагностики при верификации случаев карциноидов невелика. Объективные трудности до-, интра- и послеоперационной диагностики Крц Тнк обуславливают несвоевременную и неполноценную диагностику данного заболевания. Отсутствие представлений у многих специалистов хирургического профиля об обследовании больных с данной нейроэндокринной патологией ЖКТ способствует назначению неадекватной терапии в послеоперационном периоде. Выполнение иммуногистохимических исследований микропрепаратов, направленных на определение принадлежности опухоли к нейроэндокринному происхождению, степени его злокачественности и характеру продуцируемых гормонов,

несомненно, позволяет улучшить качество оказания медицинской помощи больным Крц Тнк, осуществлять выбор специфической консервативной терапии и прогнозировать течение заболевания. Однако иммуногистохимические методики дорогостоящие и не всегда могут применяться вне специализированных лечебных учреждений, куда по неотложным показаниям, как правило, поступают больные Крц Тнк. Поверхностный подход в изучении особенностей карциноидных новообразований, как и в отношении других нейроэндокринных опухолей, неприемлем. Практикующим врачам необходимо помнить о возможностях применения для диагностики Крц Тнк гистохимических методик окраски микропрепаратов по Гримелиусу, Массону-Гамперлю, Сивье-Мунгеру. Эти методики морфологических исследований недвусмысленно позволяют установить нейроэндокринную природу опухоли, а с учетом проведения морфометрии – степень ее злокачественности. Использование доступных методик импрегнации препаратов серебром возможно во всех гистологических лабораториях, а следовательно, данное обстоятельство позволят осуществлять верификацию нейроэндокринных новообразований.

#### **Выводы**

Верификация Крц Тнк затруднительна. Однако она возможна при четком со-

блюденнии алгоритма диагностики и лечения больных данной патологией. Типовые подходы при выполнении хирургических вмешательств в неотложном порядке и верификация заболевания в послеоперационном периоде не способствуют надлежащему качеству оказания медицинской помощи больным Крц Тнк. Эту проблему не заметить нельзя. Однако можно констатировать, что даже в многопрофильных специализированных стационарах при оказании медицинской помощи больным Крц Тнк в алгоритме обследования и лечения должны быть заложены критерии исключения (подтверждения) опухолевых образований Ес-клеточной природы. Кроме рутинных, в алгоритме диагностики карциноидов Тнк должны применяться радиоиммунные, радиоизотопные, иммуногистохимические и другие специфические методы исследования. Выработка окончательной тактики мониторинга состояния и лечения больных Крц Тнк не должна переноситься на постстационарный этап оказания медицинской помощи.

#### Список литературы

1. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта: принципы диагностики и лечения: рук. для врачей / под ред. В.А. Горбуновой, А.В. Егоровой, А.В. Кочатковой. –М.: Б.и., 2009. – 195 с.
2. Hellman P. Effect of surgery on the outcome of midgut carcinoid disease with lymph node and liver metastases// *World J. Surg.* – 2002. – Vol. 26, №8. – P.991-997.
3. Lal A., Chen H. Treatment of advanced carcinoid tumors// *Curr. Opin. Oncol.* – 2006. – Vol. 18. – P. 9-15.
4. Maggard M.A., O’Connel J.B., Ko C.Y. Updated population-based review of carcinoid tumors // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240, №1. – P. 117-122.
5. Modlin I.M. A 5 – Decade Analysis of 13,715 Carcinoid Tumors/ Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M. // *Cancer.* – 2003. – Vol. 97, № 4. – P. 934-959.
6. Modlin I.M. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours// *Lanc. Oncol.* – 2008. – Vol. 9, №1. – P. 61-72.
7. Ohrvall U. Method for dissection of mesenteric metastases in mid-gut carcinoid tumors // *World J. Surg.* – 2000. – Vol. 24, №11. – P. 1402-1418.
8. Shebani K.O. Prognosis and survival in patients with gastrointestinal tract carcinoid tumors // *Ann. Surg.* – 1999. – Vol. 229. – P. 815-821.
9. Sippel R.S., Chen H. Carcinoid tumors // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* – 2006. – Vol.15, №3. – P. 463-478.
10. Warner R. Carcinoid tumor: A guide to diagnosis and treatment/ Warner R., Rauben C. // CA, Glendale: S.E.A., 2005. – P. 26-27.

---

#### Рецензенты:

Белов Д.Ю., к.м.н., зав. отделом стандартизации в здравоохранении Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический Центр»;

Сулиманов Р.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии Института медицинского образования ГОУ ВПО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого».

---

**POSSIBLE WAYS IMPROVEMENT RESULTS RENDERING  
OF MEDICAL AID BY PATIENTS WITH CARCINOID TUMORS  
OF THE SMALL INTESTINE**

**Movchan K.N., Khizha V.V., Chernov K.E., Artyshin B.S., Alekseev P.S.,  
Tarasov A.D.**

*St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies,  
Chair of surgery of a name of N.D. Monastyrskiy, St-Petersburg,  
e-mail: apink1@yandex.ru*

The EC-cellular of new growth of small intestine are revealed at 29 (9,5%) patients from 305 with carcinoid tumors of gastroenteric path. The difficulties in diagnostics are marked even in the conditions of diversified specialized hospitals while inspection of patients with carcinoid lumps of small intestine. The carcinoid tumor of small intestine was suspected only in one case before the surgical aggression. 23 patients were operated under urgent indications. Treatment of patients carcinoid tumors small intestine is carried out by the most general principles of rendering of medical aid to patients with an oncological pathology. The choice of techniques of postoperative therapy at patients carcinoid tumors small intestine is quite often carried out without specificity of the clinical current, the given special morphological researches and the forecast of the EC-cellular of new growths. As result of research features of clinical current patients carcinoid tumors small intestine are revealed, their treatment is estimated and ways of improvement results rendering medical aid are offered.

Keywords: carcinoids, gastrointestinal tract, small intestine

УДК 616.155.2/.61/12-008.331.1

## СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО КОМПОНЕНТА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПОЧЕК И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

<sup>1</sup>Муравлева Л.Е., <sup>1</sup>Молотов-Лучанский В.Б., <sup>1</sup>Клюев Д.А., <sup>1</sup>Танкибаева Н.У.,  
<sup>2</sup>Кулмагамбетов И.Р., <sup>1</sup>Омаров Т.С., <sup>3</sup>Ешетова С.С., <sup>3</sup>Мурсалова Ж.Ш.

<sup>1</sup> Государственный медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан,

<sup>2</sup> Государственный институт усовершенствования врачей, Алматы,  
Республика Казахстан,

<sup>3</sup> Областная клиническая больница, Караганда, Республика Казахстан,  
e-mail: muravlev@inbox.ru, e-mail: vilen53@mail.ru

Определяли количество тромбоцитов (PLT), тромбоцитокрит (PCT), средний объем тромбоцита (MPV), ширину распределения тромбоцитов по объему (PDW), а также осмотические характеристики тромбоцитов в крови больных хроническим пиелонефритом, артериальной гипертензией и сочетанием этих патологий. У больных АГ наблюдается наибольший средний объем тромбоцитов и наибольший показатель гетерогенности при сниженном тромбоцитокрите. У больных с сочетанием АГ и ХБП отмечен максимальный тромбоцитокрит и минимальные значения PDW. Максимальное изменение осмотических характеристик тромбоцитов зафиксировано у больных ХПН, ассоциированной с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: тромбоцитокрит, артериальная гипертензия, осмотическая стойкость тромбоцитов

В настоящее время предложено рассматривать две группы механизмов развития хронической болезни почек (ХБП): немодифицирующие и модифицирующие. К первой группе относят такие факторы, как возраст, пол, генетические факторы и т.д. К группе модифицирующих факторов относят активность основного заболевания, артериальную гипертензию, метаболические нарушения и расстройства гемостаза [1].

При изучении состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных гло-

мерулонефритом обнаружены выраженные нарушения со стороны тромбоцитарного звена, в частности, снижение тромбоцитозитности, активации и гиперагрегации тромбоцитов [1]. Нарушения тромбоцитарного звена зафиксированы и у больных с хроническим тубулоинтерстициальным нефритом [2].

Целью нашего исследования явилось изучение характеристик тромбоцитарного компонента системы гемостаза у больных хронической болезнью почек, ассоциированной с артериальной гипертензией.

### Материалы и методы

Проведено клиническое обследование 17 больных хронической болезнью почек (ХБП), осложненной артериальной гипертензией, в возрасте от 22 до 49 лет. Группы сравнения составили 23 больных ХБП и 15 больных изолированной АГ без признаков хронических заболеваний почек.

К ХБП мы отнесли хронический гломерулонефрит (ХГН) и тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) на стадии развития транзиторной азотемии. Диагноз заболеваний устанавливался на основании результатов стандартного обследования пациентов. Ряду пациентов проведена пункционная нефробиопсия, позволившая установить в одних случаях морфологический вариант гломерулонефрита, в других – подтвердить наличие тубулоинтерстициального поражения. У пациентов с ХГН к началу исследования длительность заболевания составляла в среднем  $5,5 \pm 1,1$  лет. Артериальная гипертензия появилась у них в среднем через  $0,5-1,7$  года после манифестации заболевания. Больные ТИН впервые отметили АГ через  $2,3 \pm 0,5$  года после того, как был установлен диагноз их заболевания, длительность которого составила в среднем от 3 до 7 лет.

По данным лабораторных исследований, у пациентов с ТИН была снижена концентрационная способность почек. Относительная плотность мочи у них колебалась в пределах  $1,005-1,007$ . У пациентов с ХГН этот показатель был выше, но достигал зна-

чения не более 1,011. Преходящая азотемия в группе больных ТИН отмечалась не более чем в двух результатах определения креатинина крови на протяжении последних трех месяцев перед началом нашего исследования. Уровень креатинина не превышал  $0,12$  ммоль/л. У больных ХГН показатель креатинина крови был выше нормы не более одного раза за период, равный четырем месяцам, предшествующим началу нашего исследования. На момент забора крови у этих пациентов уровень креатинина крови составлял в среднем  $0,078 \pm 0,017$  ммоль/л. При этом у всех больных ХБП отмечался адекватный диурез, достигавший в среднем  $870 \pm 56,7$  мл. У всех пациентов на начало нашего наблюдения фиксировалась стойкая артериальная гипертензия (АГ) 2 степени в пределах от 160 до 178 мм рт.ст. (систолическая АГ) и 90–100 мм рт.ст. (диастолическая АГ). Проводимая гипотензивная терапия способствовала снижению АГ до уровня  $140-150$  (систолическое артериальное давление) мм рт.ст. и  $80-85$  мм рт.ст. (диастолическое артериальное давление) на непродолжительное время – не более 4–6 часов. Стабилизация АД на нормальном уровне достигнута лишь у 38% больных.

В качестве объекта исследования использовалась венозная кровь. Исследование проводилось на гематологическом анализаторе ВС-3200 фирмы Mindray. Определялись количество тромбоцитов (PLT), тромбоцитокрит (PCT), средний объем тромбо-

цита (MPV), ширину распределения тромбоцитов по объему (PDW).

Изменение осмотических характеристик клеток крови изучали с помощью гистограмм распределения по объему, при инкубации клеток в 0,45%-ном растворе хлорида натрия. Регистрацию параметров проводили через 1, 5, 10 и 20 минут после начала инкубации. Осмотическую стойкость определяли по изменению количества клеток через 10 минут после инкубации в 0,2%-ном растворе хлорида натрия.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием паке-

та прикладных программ STATISTICA версия 7.0 с учетом вычислительных методов, рекомендуемых для биологии и медицины.

Анализ полученных данных включал расчет: средней арифметической вариационного ряда (M) и ее ошибки (m). Для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями и установления силы этих связей были рассчитаны коэффициенты парной корреляции Пирсона (r).

#### Результаты собственных исследований

Результаты исследования показателей тромбоцитов гемограмм больных обследуемых групп представлены в таблице.

**Показатели тромбоцитов больных ХБП, АГ и с сочетанием ХБП и АГ**

	PLT •10 <sup>9</sup> /л	MPV фл	PCT	PDW
Референсные значения	100-300	7-11	0,108-0,282	15-17
ХБП (n=23)	86,91±8,51	8,95±0,1	0,07±0,007	16,35±0,35
АГ (n=15)	58,67±2,35	9,47±0,2	0,06±0,002	16,60±0,5
АГ+ ХБП (n=17)	171,44±13,10	8,86±0,1	0,15±0,01	16,01±0,9

Анализ результатов, представленных в таблице, показал, что в крови больных с ХБП и больных с АГ наблюдается отчетливое снижение как абсолютного, так и относительного количества тромбоцитов. При этом в крови больных с сочетанием АГ и ХБП эти параметры находятся в пределах нормальных значений.

Средний объем тромбоцита был максимальным в группе больных с АГ (9,47±0,2 фл). Показатель PDW, отражающий гетерогенность фракции тромбоцитов, также был максимальным у больных с АГ. Динамика изменения показателей PDW и MPV у больных исследуемых групп свидетельствует о возможном изме-

нении количества тромбоцитов различного размера. Так, у больных АГ наблюдается наибольший средний объем тромбоцитов и наибольший показатель гетерогенности при сниженном тромбоцитокрите. Эти изменения в целом могут свидетельствовать о повышении количества макротромбоцитов как компенсаторной реакции на снижение их количества. В то же время у больных с сочетанием АГ и ХБП отмечаются максимальный тромбоцитокрит и минимальные значения PDW и MPV, что может свидетельствовать об обратной картине.

Достоверный характер отличий был выявлен только между показателями группы АГ и другими группами. Отличия между группами ХПЛ и ХПЛ+АГ были минимальными и не носили достоверного характера.

Следовательно, анализируя полученные данные, можно отметить тот факт, что несмотря на то, что показатели, отражающие объем и гетерогенность фракции тромбоцитов, не выходят за пределы нормальных значений, выявлены отличия совокупной картины этих параметров у больных разных групп.

Изучение динамики объема тромбоцитов обследуемых контрольной группы в 0,45%-ном растворе хлорида натрия показало, что наибольшего размера клетки достигали к 5 минуте инкубации. Средний объем клеток при этом режиме инкубации составил 11,6 фл. При увеличении времени экспозиции до 600 с и выше отме-

чалось снижение регистрируемых клеточных параметров. Так, средний объем клеток при времени инкубации 20 мин составил 10,7 фл.

Средние значения осмотической стойкости тромбоцитов группы контроля составили 67%.

Изучение динамики объема тромбоцитов больных ХБП в 0,45%-ном растворе хлорида натрия показало, что принципиальных различий в характере изменения объема и площади поверхности с данными контроля не отмечается. Максимальные клеточные параметры так же регистрировались на 300 с и начинали снижаться при увеличении времени экспозиции. Однако следует отметить более выраженный рост этих параметров по отношению к клеткам, находившимся в изотоническом растворе. Так, максимальные значения объема и тромбоцитов при инкубации в 0,45%-ном растворе хлорида натрия у больных этой группы отличались от исходных параметров на 40% и 44% соответственно.

Изменение интенсивности изменений клеточных параметров в тромбоцитах больных ХБП при инкубации клеток в гипотонических растворах хлорида натрия может свидетельствовать о нарушении физико-химических свойств мембран этих клеток. Учитывая наличие выраженного воспалительного процесса, этот факт можно объяснить увеличением активации ПОЛ в мембранах под действием высоких кон-

центраций АФК. В пользу этой гипотезы говорит также уменьшение осмотической резистентности до 40%. Наряду с вышеописанными изменениями отмечается также увеличение коэффициента отношения объема клеток до и после инкубации, которое свидетельствует о возможном нарушении регуляторных способностей тромбоцитов.

Изучение динамики объема тромбоцитов больных АГ в 0,45%-ном растворе хлорида натрия показало различия в протекании процесса изменения объема клеток при разном времени инкубации от изменений, наблюдаемых в группе контроля и у больных ХБП. Максимальные клеточные параметры так же регистрировались на 300 с и начинали снижаться при увеличении времени экспозиции. Максимальные значения объема тромбоцитов при инкубации в 0,45%-ном растворе хлорида натрия у больных этой группы отличались от исходных параметров на 39%, т.е. интенсивность процесса отличалась большей выраженностью по отношению к группе контроля, но меньшей по сравнению с клетками больных ХБП. Осмотическая стойкость тромбоцитов больных этой группы составила 45%, т.е. можно сделать вывод о большей стойкости мембран тромбоцитов больных этой группы по отношению к группе ХБП.

Изучение динамики объема тромбоцитов больных АГ и ХБП в 0,45%-ном растворе хлорида натрия показало, что измене-

ния объема клеток в этой группе были наиболее выраженными. Максимальные значения объема и площади поверхности тромбоцитов при инкубации в 0,45%-ном растворе хлорида натрия у больных этой группы достоверно отличались от исходных параметров на 56%. Осмотическая стойкость тромбоцитов больных этой группы составила 30%, что ниже того же показателя для любой из рассматриваемых ранее групп. Коэффициент отношения объема клеток до и после инкубации в этой группе составил 0,16, что также говорит о выраженных нарушениях регуляторных способностей тромбоцитов больных АГ и ХБП.

Анализ динамики изменений клеточных параметров тромбоцитов крови больных различных групп показал, что нарушения регуляторных способностей клеток были наиболее выражены у больных с сочетанием АГ и ХБП. Об этом свидетельствует как наибольший по всей выборке коэффициент отношения объема клеток до и после инкубации, так и «сглаженный» характер процесса изменения объема клеток при инкубации свыше 600 с.

В то же время, обсуждая роль тромбоцитов в механизмах специфического повреждения, следует иметь в виду, что наблюдаемые эффекты могут быть неоднозначными и в разных структурах проявляться по-разному, что предполагает продолжение исследований в этом направлении.

**Список литературы**

1. Мовчан Е.А. // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Приложение 2. – С. 88-96.
2. Суворова Т.С., Тов Н.Л., Мовчан Е.А. // Терапевт. арх. – 2007. – № 6. – С. 56-60.

**Рецензенты:**

Приз В.Н., д.м.н., проректор по научной работе Карагандинского государственного медицинского университета;

Терехин С.П., д.м.н., профессор Карагандинского государственного медицинского университета.

## **THE STATE OF TROMBOSYTE COMPONENT OF HEMOSTASIS SYSTEM AT PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CHRONIC KIDNEY DISORDERS**

**<sup>1</sup>Muravleva L., <sup>1</sup>Molotov-Lushanskyi V., <sup>1</sup>Kluev D., <sup>1</sup>Tankibayeva N.,**

**<sup>2</sup>Kulmagambetov I.R., <sup>1</sup>Omarov T.S., <sup>3</sup>Eshetova S.S., <sup>3</sup>Mursalova J.Sh.**

<sup>1</sup> *Karaganda State Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan,*

<sup>2</sup> *State University of physician improvement, Almaty, Republic of Kazakhstan,*

<sup>3</sup> *Regional clinical hospital, Karaganda, Republic of Kazakhstan,*

*e-mail: muravlev@inbox.ru, e-mail: vilen53@mail.ru*

**There were defined the number of platelets (PLT), plateletcytocrate (PCT), middle platelets volume (MPV), platelets distribution width (PDW) and trombosytes osmosis characteristics in blood of patients with chronic pyelonephritis, arterial hypertension and with combination of these pathologies. The maximal middle platelets volume and heterogeneous data with lowering of PCT were detected at patients with arterial hypertension. The maximal PCT and minimal PDW were shown at patients with combination of chronic pyelonephritis and arterial hypertension. Trombosytes osmosis characteristics were changed maximal in chronic pyelonephritis associated with arterial hypertension.**

Keywords: plateletcytocrate, arterial hypertension, trombosytes osmosis characteristics

УДК 616.329-089.844-06

## ДИАГНОСТИКА И РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ИСКУССТВЕННОГО ПИЩЕВОДА

Мурашко Д.С., Дурлештер В.М.

*Кафедра хирургии № 1, факультет повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар,*

*Муниципальное учреждение здравоохранения Городская больница № 2 Краснодарского многопрофильного лечебно-диагностического объединения, Краснодар, e-mail: mulder42@yandex.ru*

Реконструктивные оперативные вмешательства на искусственном пищеводе необходимы в 18–47% всех случаев эзофагопластики. За период 1995–2009 гг. выявлено 26 клинических случаев пациентов с болезнями искусственного пищевода. Пациентам проводилось всестороннее обследование в плане предоперационной подготовки и в различные сроки послеоперационного периода. Выполнено 28 различных реконструктивных операций на искусственном пищеводе. Летальных исходов не отмечено. Выявленная частота возникновения патологии искусственного пищевода не выходит за рамки, представленные в литературе. Послеоперационная летальность в клинике составила 0%. Применение внедренных стандартов хирургической техники как на этапах эзофагопластики, так и при реконструкции искусственного пищевода позволяет минимизировать количество повторных вмешательств у пациентов с патологией пищевода.

Ключевые слова: эзофагопластика, искусственный пищевод, реконструктивные операции

Реконструктивные оперативные вмешательства на искусственном пищеводе необходимы как при незавершенной эзофагопластике, так и после ее завершения в случае возникновения выраженных нарушений функции искусственного пищевода, что, по различным данным, составляет 18–55% всех случаев эзофагопластики [1, 7, 8, 10]. Изучение последствий операций по пластическому замещению пищевода привело к созданию концепции о бо-

лезнях искусственного пищевода [4–6]. На протяжении многих лет разрабатываются алгоритмы диагностики и хирургической коррекции при возникновении различной патологии искусственного пищевода: стриктур пищевода и желудочно-кишечного анастомоза, пептических язв анастомоза и трансплантата, избыточных петель трансплантата, при незавершенной эзофагопластике, а также косметическом дефекте при варианте подкожной эзофагопласти-

ки [2, 3, 9]. Несовершенство диагностических алгоритмов, неоднозначность взглядов на имеющиеся в арсенале медицины способы хирургического лечения заболеваний искусственного пищевода, отсутствие ясно очерченных схем их профилактики являются стимулом для проведения дальнейших исследований в данной области. Целью работы является разработка алгоритма диагностики и усовершенствование технологий хирургического лечения пациентов с болезнями искусственного пищевода. Задачами исследования явились изучение частоты возникновения заболеваний искусственного пищевода у больных, перенесших эзофагопластику, усовершенствование алгоритма обследования пациентов с заболеваниями искусственного пищевода, детальное обоснование тактики ведения пациентов на этапах подготовки к операции, в интраоперационном периоде и послеоперационной реабилитации, усовершенствование техники хирургического лечения болезней искусственного пищевода.

#### Материалы и методы

Нами проанализировано 92 клинических случая пациентов, перенесших пластику пищевода за период 1995-2009 гг., проходивших стационарное лечение в ФГУ «РЦФХГ «Росздрава» и МУЗ Городская больница № 2 «КМЛДО» г. Краснодара. Из них 67 пациентам выполнена эзофагопластика в условиях указанных лечебных учреждений. При лечении пациен-

тов с патологией пищевода мы придерживаемся разработанных в клинике стандартов выполнения операции пластики пищевода, позволяющих в дальнейшем предупредить необходимость повторных хирургических вмешательств. Согласно исследованию, причинами, приводящими к необходимости выполнения эзофагопластики, явились: ахалазия пищевода 4 ст. (9,2%), рак пищевода (30,7%), рубцовая послеожоговая стриктура пищевода (60,1%). Пластика пищевода проводится с использованием левой половиной ободочной кишки. Данный способ применим при послеожоговых продленных стриктурах пищевода, ахалазии кардии 4 степени. Трансплантат располагается ретростернально при шунтирующей пластике по поводу протяженных стриктур либо в мышечном футляре пищевода при ахалазии. Из общего количества наблюдаемых больных в 81% случаев пластика выполнялась левой половиной толстой кишки. При решении вопроса о способе эзофагопластики необходимо дооперационное определение степени его проходимости, и только при наличии возможности опорожнения пищевода естественным путем выполняется шунтирующая эзофагопластика. При этом шейный отдел пищевода пересекается. Пересечение пищевода в шейном отделе и формирование эзофаго-колоанастомоза «конец – в – конец» мы считаем оптимальным и используем в качестве стандарта. Сочетание всех приемов с разработанным

в клинике арефлюксным кологастральным анастомозом (патент на изобретение Российской Федерации № 2156611 от 27.09.99 «Способ формирования арефлюксного кологастрального анастомоза при колоэзофагопластике») позволяет добиться хороших результатов и снизить до минимума риск возникновения заболеваний искусственного пищевода. Использование в качестве пластического материала стебель из большой кривизны желудка (14,9% всех изученных случаев) мы считаем возможным при эзофагопластике по поводу рака пищевода. В случае рубцовой стриктуры пищевода считаем нецелесообразным использование желудка в качестве пластического материала, даже при отсутствии сочетанного его поражения, так как при этом теряются важные функции данного органа. В нескольких клинических случаях мы сталкивались с последствиями тонкокишечной пластики пищевода (4,1%), однако данный метод в настоящее время неприменим при лечении патологии пищевода у взрослых. Всего в исследование включены 26 клинических случаев болезней искусственного пищевода, что составляет 28,2% от общего числа наблюдений пациентов, перенесших эзофагопластику. При этом подавляющее большинство (25 больных) перенесли эзофагопластику в условиях других стационаров и в различные сроки послеоперационного периода обращались в клинику с патологией искусственного пищевода. Среди больных с БИП преоблада-

ли мужчины – 17 человек (65,4%), соответственно женщин – 9 (34,6%), в основном лица трудоспособного возраста от 17 до 66 лет, средний возраст  $48,9 \pm 6$  лет.

Основными методами объективного до- и послеоперационного обследования являлись эзофагогастроуденоскопия, контрастная полипозиционная рентгеноскопия трансплантата и желудка, суточное интраэзофагеальное pH-мониторирование, эндоскопическое ультразвуковое исследование трансплантата и области анастомозов, патогистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода и трансплантата, компьютерная томография. Из 26 пациентов с болезнью искусственного пищевода, находившихся на стационарном лечении в клинике, некроз тонкокишечного подкожного трансплантата наблюдался в 2 (7,7%) случаях. Пептическое язвенное поражение дистального отдела трансплантата у 6 пациентов (23,1%), пептическая язва кологастрального анастомоза – 2 наблюдения (7,7%). Наружные свищи эзофагоколоанастомоза у 4 больных (15,35%). Избыточная петля толстокишечного трансплантата в дистальном отделе наблюдалась в 4 (15,35%), в проксимальном отделе – в 2 клинических случаях (7,7%), рубцовый стеноз эзофагоколоанастомоза у 6 больных (23,1%).

### Результаты

Всего больным с установленным диагнозом «заболевание искусственного пи-

«пищевода» было выполнено 28 реконструктивных операций. Пептическое язвенное поражение дистального отдела трансплантата (5 наблюдений) и пептическая язва кологастрального анастомоза (2 случая) возникали вследствие рефлюкса кислотного содержимого желудка в трансплантат при отсутствии антирефлюксных свойств кологастрального анастомоза. Оперативное лечение заключалось в выполнении резекции пораженного участка в пределах здоровых тканей с сохранением сосудистых структур доступом посредством верхнесрединной лапаротомии. Из них у двух больных одновременно с резекцией пораженного участка трансплантата произведено перемещение толстокишечного трансплантата из подкожного тоннеля в загрудинное пространство. После чего производилась реконструкция арефлюксного кологастроанастомоза по методике клиники. Пятерым больным со стриктурой эзофагоколоанастомоза из шейного левостороннего доступа произведена резекция зоны стриктуры в пределах неизмененных тканей с последующей реконструкцией анастомоза по типу «конец-в-конец». При выполнении у пациентов шунтирующей пластики пищевода с формированием эзофагоколоанастомоза по типу «конец-в-бок» зачастую происходит застой слюны и пищевых масс в слепом отрезке собственного пищевода при условии его полной непроходимости, что приводит к возникновению

воспаления. Мы применяли метод реконструкции эзофагоколоанастомоза из шейного доступа, заключающийся в резекции зоны анастомоза и удалении слепого мешка собственного пищевода с восстановлением проходимости по типу «конец-в-конец». В случае возникновения избыточной петли аборального участка толстокишечного трансплантата у четырех больных выполнена верхнесрединная лапаротомия с резекцией избыточного участка трансплантата при условии сохранения сосудистой ножки и формирования антирефлюксного кологастрального анастомоза в дно желудка. Тактика оперативного лечения пациентов с избыточной петлей орального участка трансплантата (2 наблюдения) заключалась в выполнении резекции избыточной петли шейным доступом с формированием эзофагоколоанастомоза по типу «конец – в – конец». В случае с некрозом тонкокишечного подкожного трансплантата вследствие пептического язвенного поражения зоны кишечно-желудочного анастомоза с инфильтрацией и сдавлением питающей ножки выполнена резекция трансплантата с формированием эзофагостомы и гастростомы. Спустя 6 месяцев выполнена загрудинная шунтирующая эзофагопластика левой половиной ободочной кишки. Хирургическое лечение синдрома незавершенной эзофагопластики проводилось у пациента, перенесшего антеторакальную пластику пищевода участком толстой кишки, осложнив-

шуюся протяженным рубцовым стенозом пищеводно-кишечного анастомоза. В дальнейшем больному по месту жительства была выполнена попытка восстановления проходимости начальных отделов пищеварительного тракта с использованием кожно-мышечного реваскуляризованного лоскута. При поступлении наблюдалась полная рубцово-воспалительная облитерация кожной вставки и проксимального отдела трансплантата. Пациенту выполнена ремобилизация антеторакального толстокишечного трансплантата, резекция его патологически измененного орального сегмента с одномоментной загрудинной эзофагопластикой. Трем пациентам со стриктурой эзофагоколоанастомоза проведено консервативное эндоскопическое лечение путем повторного бужирования стриктуры полыми рентгенконтрастными бужами с постепенным увеличением диаметра.

#### **Обсуждение и заключение**

С целью объективной оценки результатов хирургического лечения все больные, перенесшие оперативное вмешательство, находились под диспансерным динамическим контролем. В клинике проводилось полное комплексное обследование пациентов в разные сроки после завершения реконструктивной операции на искусственном пищеводе. Наибольшее количество субъективных жалоб отмечено в течение первого полугодия после реконструктивной операции, затем количество и ин-

тенсивность жалоб достоверно снижались, некоторые из них были вызваны сопутствующими заболеваниями. Наиболее благоприятный период у пациентов отмечался начиная с 18 месяцев послеоперационного периода. В сроки более пяти лет у одного пациента появилось затруднение питания через рот. Данные жалобы были обусловлены рецидивом стриктуры эзофагоколоанастомоза, лечение консервативное. Болевой симптом через 6 месяцев после хирургического лечения встречался у 9 пациентов, в дальнейшем боли в верхнем этаже брюшной полости значительно ослабевали и к концу года динамического наблюдения отмечались лишь у 23,8% пациентов, при этом ощущения носили тупой характер и возникали после переедания. Согласно данным послеоперационного обследования пациентов, динамику со стороны верхних отделов ЖКТ можно назвать положительной. Сохраняющаяся некоторое время повышенная саливация у пациентов объясняется функциональными особенностями трансплантата. Диарейный синдром к концу первого года снижался до 9,52%, в дальнейшем мы не встречались с жалобами на диарею. Также отмечена стойкая тенденция к увеличению массы тела пациентов с нормализацией у 89,5% на 5 году послеоперационного периода. Рентгенологические исследования в послеоперационном периоде позволили оценить состоятельность анастомо-

зов, функцию трансплантата, время эвакуации контрастного вещества и определить безопасность дальнейшего исследования. Первое рентгенологическое исследование проводили через 10 суток после выполнения реконструктивной операции всем пациентам. Рентген-контрастный, чаще всего водорастворимый препарат пациент принимал перорально. Оценивали скорость прохождения контраста по трансплантату, форму, наличие изгибов последнего, наличие рефлюкса желудочного содержимого. В дальнейшем рентгенологическое исследование пациентам проводилось через 1 год после завершения пластики пищевода. У 95 % пациентов патологических изменений выявлено не было. Эвакуация контраста проходила за 3–5 мин, рефлюкса выявлено не было. В одном случае выявлено субкомпенсированное сужение эзофагоколоанастомоза. При проведении исследования через пять лет патологических изменений не выявлено в 89,5 % случаев. В одном случае диагностированная избыточная петля искусственного пищевода у пациента после реконструкции эзофагоколоанастомоза потребовала хирургического лечения. Эндоскопический метод исследования является объективным при оценке состояния трансплантата и выявлении признаков наличия патологии искусственного пищевода. Исследование проводилось в различные сроки после реконструктивного вмешательства. При осмотре через 6 месяцев

патологических изменений в трансплантате выявлено не было. Выявленное незначительное сужение эзофагоколоанастомоза и повышенное слизееобразование в трансплантате не вызывало у пациентов беспокойства. Пройдямость желудка и ДПК у всех больных были без особенностей. Через 1 год после завершения лечения эндоскопическая картина значительно не отличалась от той, которую мы наблюдали сразу после завершения реконструкции. У одного больного определялось значительное сужение в области эзофагоколоанастомоза, с трудом проходимое эндоскопом, после проведенного курса бужирования при контрольном осмотре зона анастомоза преодолевалась без затруднений. Полость трансплантата у всех пациентов, в том числе у больных после устранения избыточной петли искусственного пищевода, была ровной, без изгибов и провисаний, у большинства слизистая без признаков воспаления. В некоторых случаях диагностировалось поверхностное воспаление слизистой трансплантата, также не редкостью являлось катаральное воспаление слизистой антрального отдела желудка. Через 5 лет у одного пациента выполнены курсы бужирования стриктуры эзофагоколоанастомоза. У основной группы обследованных трансплантат без признаков воспаления, в просвете искусственного пищевода содержимого нет, арефлюксный анастомоз сомкнут. В одном случае подтверждено

наличие избыточной петли трансплантата со значительным расширением интраабдоминальной части и эрозивным поражением слизистой. Данному пациенту выполнена оперативная реконструктивная коррекция. При обследовании этого больного через 1 год, через 5 лет после завершения реконструктивной операции патологических изменений выявлено не было. Для обследования пациентов, перенесших реконструктивное вмешательство на искусственном пищеводе, возможно использование суточной рН-метрии. В послеоперационном периоде в различные сроки после реконструкции суточная рН-метрия была проведена 7 пациентам. В эту группу больных вошли все лица, предъявляющие различные жалобы, связанные с оперативным лечением. Снижения рН ниже 6 продолжительностью более часа за сутки не зафиксировано. Использование комплекса диагностики, состоящего из эндоскопического, полипозиционного рентгенологического исследования трансплантата, оценки суточной рН-метрии в полости искусственного пищевода в различные сроки после оперативного лечения, позволяет произвести объективную оценку состояния трансплантата и функцию анастомозов. Следует также отметить, что показатели физического и психического здоровья пациентов имели тенденцию к увеличению после проведенного реконструктивного вмешательства, причем увеличение большинства

показателей носит достоверный характер. Послеоперационная летальность в клинике составила 0%.

Подводя итоги, следует отметить, что выявленная частота возникновения патологии искусственного пищевода не выходит за рамки, представленные в литературе. Применение внедренных стандартов хирургической техники как на этапах эзофагопластики, так и при реконструкции искусственного пищевода позволяет минимизировать количество повторных вмешательств у пациентов с патологией пищевода. Правильный выбор органа пластического резерва организма, формирование трансплантата необходимой длины с достаточным кровоснабжением, оптимальное расположение трансплантата в сочетании с антирефлюксным типом кологастроанастомоза позволяют предупредить в дальнейшем развитие избыточных петель, эрозивно-язвенных и ишемических поражений искусственного пищевода.

#### Список литературы

1. Бакиров А.А. Тотальная эзофагопластика при стриктурах пищевода // Вестн. хирургии. – 2001. – № 1. – С. 53-57.
2. Дробязгин Е.А., Коробейников А.В., Беркасова И.В., Судовых И.Е., Чикинев Ю.В. Клинико-эндоскопическая характеристика искусственного пищевода, сформированного из толстой кишки // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2009. – № 2. – С. 33-38.
3. Полуэктов В.А., Мураховская Н.Г., Лобанов В.Г., Копейкин С.Л. Эндоскопическая диагностика и лечение болезней искусственного пищевода // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – Т. 13. – № 1. – С. 141-141.

4. Ходорковский М.А., Булынин В.В., Лозинский А.В. Способ хирургического лечения пациентов с незавершенной пластикой пищевода // *Анналы пластич., реконстр. и эстет. хирургии.* – 2001. – №3. – 60-65.

5. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия пищевода. – М.: Медицина, 2000.

6. Черноусов А.Ф., Ручкин Д.В., Черноусов Ф.А., Балалыкин Д.А. Болезни искусственного пищевода. – М.: ВИДАР, 2008.

7. Чикинев Ю.В., Коробейников А.В., Судовых И.Е., Раджа Х. Результаты реконструктивно-восстановительных операций на пищевод: Материалы 3-й Московской международной конф. по торакальной хирургии, 17-19 января 2005 г. – М., 2005. – С. 318-322.

8. Domreis J.S., Jobe B.A., Aye R.W. et al. Management of long-term failure after colon interposition for benign disease // *Am. J. Surg.* – 2002. – V. 183(5). P. 544-546.

9. Popovici Z. Repeat esophagoplasty for benign strictures: Long-term Results // *Diseases of the Esophagus.* –2004. –Vol. 17. – Suppl. 1. – A 58.

10. Predescu D., Constantinoiu S. Problems and difficulties in patients with esophageal reconstruction // *Chirurgia.* 2002. – V. 97(2). – P. 187-201.

---

**Рецензенты:**

Сахно Владимир Дмитриевич, д.м.н., ассистент кафедры хирургии №1 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, зав. хирургическим отделением №1 МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО» г. Краснодара;

Андреев Андрей Викторович, д.м.н., ассистент кафедры лучевой диагностики ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, зав. отделом ультразвуковой диагностики и малоинвазивных методов хирургического лечения МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО» г. Краснодара.

## **SUBSTANTIATION OF POSSIBILITY OF USE AZITHROMYCIN AS THE OPERATING COMPONENT IN OPHTHALMOLOGIC MEDICINAL FORMS**

**Murashko D.S., Durlshter V.M.**

*Department of Abdominal Surgery 1, Faculty training and postgraduate training Kuban State Medical University, Krasnodar;*

*Municipal health care institution, municipal hospital 2, KMLDO, Krasnodar,  
e-mail: mulder42@yandex.ru*

**Reconstructive operations on artificial esophagus are makes 18-47% of all esophagoplasty cases. Between 1995 and 2009 a total of 26 patients with diseases of artificial esophagus were revealed. All patients underwent complex assessment before operation and at various terms after it. 28 different reconstructive operations on artificial esophagus were done. There were no deaths. Determined frequency of occurrence of pathology of the artificial esophagus isn't beyond the ranges, presented in the literature. There was no postoperative intrahospital lethality. Application of the introduced standards of surgical methods both at esophagoplasty stages, and at reconstruction of the artificial esophagus allows to minimize quantity of reoperations in patients with an esophageal pathology.**

Keywords: esophagoplasty, artificial esophagus, reconstructive operations

УДК 616.72 – 002.77:612.017.1

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Пачкунова М.В.

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрава»,  
Ярославль, e-mail: pachkunov@mail.ru*

У 80 больных ревматоидным артритом исследовано относительное и абсолютное содержание лимфоцитарных рецепторов CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ крови, используя иммуноцитохимический субпопуляционный анализ лимфоцитов и уровень интерферона гамма сыворотки крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Проанализированы взаимосвязи между Т-, В-лимфоцитами и уровнем интерферона гамма крови. Определено состояние лимфоцитарных рецепторов и интерферона гамма крови в зависимости от степени активности ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, CD-рецепторы, интерферон гамма

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов [5]. Известно, что в основе патогенеза РА лежат выраженные нарушения иммунного ответа, при этом важная роль в развитии и прогрессировании данного заболевания отводится лимфоцитарной и цитокиновой системам. За последние годы достигнут значительный прогресс в изучении патогенеза РА, а также в разработке современных средств диагностики и лечения данного заболевания. Однако изучение состояния молекулярных рецепторов лимфоцитарной системы и взаимосвязи их с провоспалительными цитокинами при РА остается актуальной и недостаточно исследованной проблемой.

Представления о содержании субпопуляций Т-лимфоцитов периферической крови и их значении при РА немногочисленны и противоречивы.

По данным исследователей, у больных РА по сравнению с группой здоровых лиц имеет место Т-лимфопения – снижение относительного содержания CD3+ лимфоцитов [4].

В периферической крови у больных РА ряд авторов не обнаружили значительного изменения содержания CD4+ Т-лимфоцитов [4], другие выявили достоверное увеличение этих клеток [9]. По данным ряда исследователей, в периферической крови больных РА отмечается снижение содержания CD8+ Т-лимфоцитов как следствие нарушения сбалансированности иммунного ответа [3]. По другим данным, у больных РА содержание CD8+ Т-лимфоцитов нормальное или повышено

[7]. По данным литературы, у больных РА в периферической крови повышено содержание CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов клеток памяти и понижено содержание соответствующих эффекторных клеток, что связано с ускоренной дифференцировкой Т-клеток памяти с фенотипами CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>[6].

У больных РА выявлена активация гуморального звена иммунной системы, характеризующаяся увеличением содержания В-лимфоцитов периферической крови, что сопровождается увеличением Ig и ЦИК [4].

РА является системным аутоиммунным заболеванием, при котором преобладающая пусковая роль принадлежит Т-хелперам первого типа.

Важным последствием поляризации иммунного ответа по Th1 типу является нарушение баланса синтеза провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Интерферон гамма (IFN $\gamma$ ) является важным медиатором как доиммунной защиты, так и развивающегося специфического иммунного ответа. Этот цитокин регулирует адаптивный иммунный ответ, влияя на антигенпрезентирующие фагоциты и антигенраспознающие лимфоциты. IFN $\gamma$  является главным медиатором клеточного иммунитета, стимулируя поляризацию клеток в направлении Th1. Кроме того, IFN $\gamma$  способствует дифференцировке Т и В-лимфоцитов, является основным активатором макрофагов, стимулирует синтез антител В-лимфоцитами, увели-

чивает синтез основных провоспалительных цитокинов – TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, рекрутирует CD4<sup>+</sup> –Т-лимфоциты и другие клетки-эффекторы в очаг воспаления [2]. В связи с этим, IFN $\gamma$  способен усиливать аутоиммунные реакции. Использование современных иммуноферментных методик показало, что концентрация IFN $\gamma$  достоверно повышена в сыворотке крови и в синовиальной жидкости больных РА [8]. По данным других авторов, у больных РА снижена способность лейкоцитов и лимфоцитов к продукции IFN $\gamma$  [3]. Рядом исследователей продемонстрирован отчетливый лечебный эффект антител к IFN $\gamma$  у больных РА [1].

### Цель работы

Изучить состояние молекулярных рецепторов иммунной системы: CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>, иммунорегуляторного индекса – ИРИ (CD4<sup>+</sup>%/ CD8<sup>+</sup>%), а также регулятора иммунного воспаления IFN $\gamma$  у больных РА, оценить взаимосвязи между Т-, В-лимфоцитами и IFN $\gamma$ . Выявить состояние CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>, ИРИ, IFN $\gamma$  в зависимости от активности заболевания.

### Материал и методы

Нами обследовано 80 женщин, больных РА, у которых диагноз соответствовал критериям АРА 1987 года. Средний возраст пациенток составил – 51,96 $\pm$ 1,36 года, длительность заболевания – в среднем 7,24 $\pm$ 0,7 лет.

Первая степень активности воспалительного процесса выявлена у 6,2% боль-

ных, вторая – у 45% и третья – у 48,8% пациентов. У 80% больных была определена серопозитивная форма РА. Рентгенологические изменения I-II степени отмечались у 52,5% больных, III-IV – у 47,5%. Системные проявления в виде амиотрофии (67,5), ревматоидных узелков (26,2%), лихорадки (22,5%), лимфоаденопатии (21,25%), гепатоспленомегалии (17,5%), сетчатого ливедо (10%), дигитального артериита (6,2%) были обнаружены у 48,8% больных. Преобладали больные со II функциональным классом заболевания – 40% и III – 55%. Группу сравнения составили 25 здоровых лиц, репрезентативных по возрасту и полу.

Для оценки выраженности суставного синдрома и функциональной способности больного использовались: анамнез; оценка степени выраженности болевого синдрома больным с применением 100 мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ); продолжительность утренней скованности в мин.; число болезненных и припухших суставов (исходя из 68 и из 44 суставов соответственно); суставной индекс Ричи (оценка 53 суставов). Всем больным проводилось лабораторное и инструментальное исследование: общий анализ крови и общий анализ мочи, определение С-реактивного белка (СРБ) (полуколичественный латекс-тест); ревматоидного фактора (РФ) (твердофазный иммуноферментный анализ); рентгенологическое исследование пораженных суставов. Состояние молекулярных рецепторов лим-

фоцитарной системы CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ определяли, используя иммуноцитохимический субпопуляционный анализ лимфоцитов крови. Субпопуляции лимфоцитов периферической крови идентифицировали как в процентном их соотношении, так и в пересчете на абсолютные показатели. IFN $\gamma$  сыворотки крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку материала производили на персональном компьютере с помощью программы Statistica 6,0. Данные представлены в виде средней арифметической величины (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для определения статистической значимости различий использовали T-критерий Стьюдента. Взаимосвязи между переменными вычислялись при помощи коэффициента корреляции Пирсона r. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В группе больных РА по сравнению с группой контроля определено достоверное снижение относительного содержания CD19+ (22,51 $\pm$ 0,53% и 24,63 $\pm$ 1,0% соответственно,  $p < 0,05$ ) без изменения их абсолютной численности (0,49 $\pm$ 0,03\*10<sup>9</sup> /л и 0,49 $\pm$ 0,04\*10<sup>9</sup> /л соответственно,  $p > 0,05$ ), что, вероятно, связано с миграцией В-лимфоцитов из периферической крови в очаг воспаления. В группе больных

РА по сравнению с группой здоровых лиц отмечена тенденция к увеличению процентного содержания CD8+ ( $24,82 \pm 0,42\%$  и  $22,04 \pm 0,95\%$  соответственно,  $p > 0,05$ ) и тенденция к снижению ИРИ ( $1,46 \pm 0,03$  и  $1,54 \pm 0,07$  соответственно,  $p > 0,05$ ). Вероятно, у больных РА нарушена функция ци-

тотоксических лимфоцитов, неспособных контролировать аутоиммунное воспаление. Не определено изменение относительного содержания CD3+, CD4+, лимфоцитов крови у больных РА по сравнению с группой контроля ( $p > 0,05$ , рис. 1).

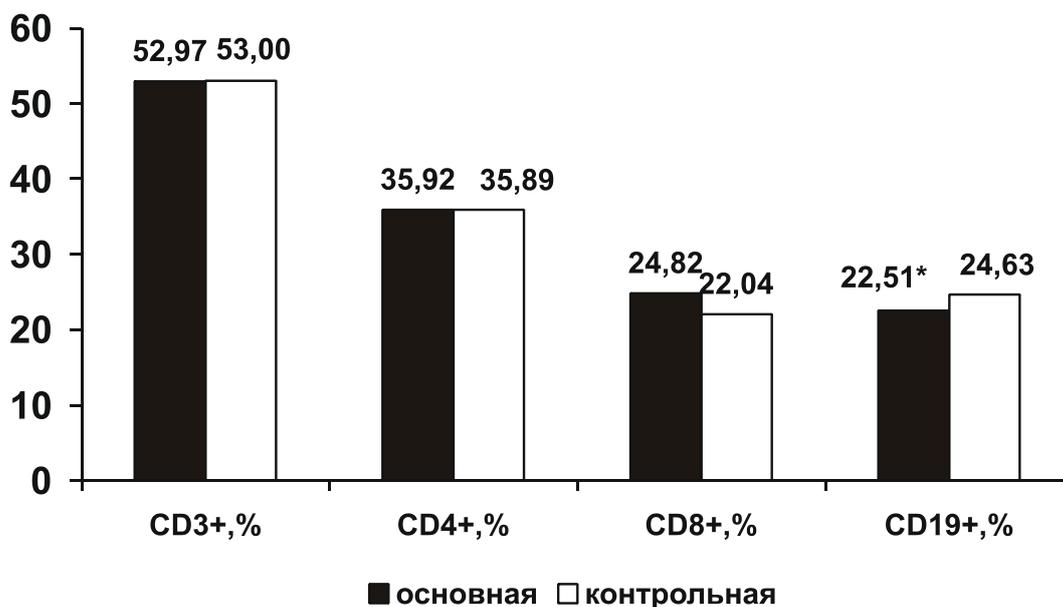


Рис. 1. Изменение относительного содержания CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ крови у больных РА в основной и контрольной группах

\* – ( $p < 0,05$ )

У больных РА по сравнению с группой здоровых лиц определена тенденция к росту абсолютного содержания молекулярных рецепторов лимфоцитов крови CD3+, CD4+, CD8+ ( $p > 0,05$ , рис. 2), что связано с активацией лимфоцитарной системы при хроническом иммуновоспалительном процессе.

Уровень IFN $\gamma$  в периферической крови больных РА по сравнению с группой контро-

ля был увеличен в 3 раза ( $249,92 \pm 33,84$  пг/мл и  $73,89 \pm 6,55$  пг/мл,  $p < 0,05$ ).

Было исследовано состояние CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ и IFN $\gamma$  крови у больных РА в зависимости от активности воспалительного процесса. Относительное содержание изучаемых молекулярных рецепторов ( $p > 0,05$ , таблица) при различных степенях активности РА достоверно не изменялось.

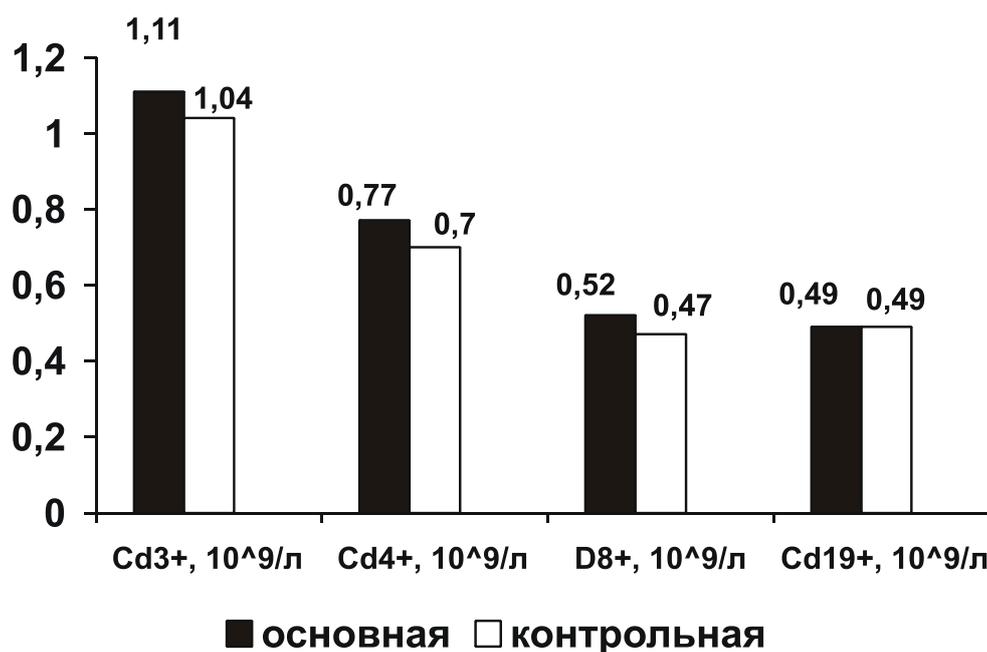


Рис. 2. Изменение абсолютного содержания CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ крови у больных РА в основной и контрольной группах

У больных со 2-й степенью активности по сравнению с 1-й, наблюдается тенденция к увеличению абсолютного содержания изучаемых лимфоцитов крови CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ и снижению ИРИ ( $p > 0,05$ , таблица).

#### Изменение содержания молекулярных рецепторов лимфоцитарной системы крови и цитокинов в зависимости от активности РА ( $M \pm m$ )

Показатель	1 группа здоровые n=25	Степень активности		
		2 группа 1 степень n=5	3 группа 2 степень n=36	4 группа 3 степень n=39
1	2	3	4	5
CD3 +,%	53,0±0,99	55,4±2,58 p(2,1) >0,05	52,81±0,8 p(3,1) >0,05 p(3,2) >0,05	52,77±0,86 p(4,1) >0,05 p(4,2) >0,05 p(4,3) >0,05
CD4 +,%	35,89±1,23	35,2±1,93 p(2,1) >0,05	35,47±0,61 p(3,1) >0,05 p(3,2) >0,05	36,42±0,8 p(4,1) >0,05 p(4,2) >0,05 p(4,3) >0,05
CD8 +,%	23,74±0,95	23,6±2,58 p(2,1) >0,05	24,84±0,51 p(3,1) >0,05 p(3,2) >0,05	24,97±0,66 p(4,1) >0,05 p(4,2) >0,05 p(4,3) >0,05

Окончание таблицы

1	2	3	4	5
CD19 +, %	24,63±1,0	21,8±2,17 p (2,1) >0,05	22,31±0,78 p (3,1) >0,05 p (3,2) >0,05	22,77±0,8 p (4,1) >0,05 p (4,2) >0,05 p (4,3) >0,05
ИРИ CD4+%/ CD8+%	1,54±0,07	1,55±0,19 p (2,1) >0,05	1,44±0,03 p (3,1) >0,05 p (3,2) >0,05	1,48±0,05 p (4,1) >0,05 p (4,2) >0,05 p (4,3) >0,05
CD3 +, 109/л	1,04±0,09	1,06±0,18 p (2,1) >0,05	1,23±0,11 p (3,1) >0,05 p (3,2) >0,05	1,02±0,09 p (4,1) >0,05 p (4,2) >0,05 p (4,3) >0,05
CD4 +, 109/л	0,7±0,06	0,66±0,1 p (2,1) >0,05	0,85±0,08 p (3,1) >0,05 p (3,2) >0,05	0,7±0,06 p (4,1) >0,05 p (4,2) >0,05 p (4,3) >0,05
CD8 +, 109/л	0,47±0,05	0,4±0,09 p (2,1) >0,05	0,57±0,05 p (3,1) >0,05 p (3,2) >0,05	0,49±0,04 p (4,1) >0,05 p (4,2) >0,05 p (4,3) >0,05
CD19 +, 109/л	0,49±0,04	0,41±0,07 p (2,1) >0,05	0,53±0,05 p (3,1) >0,05 p (3,2) >0,05	0,46±0,04 p (4,1) >0,05 p (4,2) >0,05 p (4,3) >0,05
IFN $\gamma$ , пг/мл	73,89±6,55	139,33±23,04 p (2,1) <0,05	191,58±31,03 p (3,1) <0,05 p (3,2) <0,05	319,53±68,46 p (4,1) <0,05 p (4,2) <0,05 p (4,3) <0,05

Примечания: p – уровень значимости различия групп с соответствующими номерами, n – количество обследованных

При 3-й степени активности РА по сравнению со 2-й степенью, несмотря на нарастание тяжести заболевания, наблюдается тенденция к снижению CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ и нарастанию ИРИ, что, вероятно, свидетельствует о срыве компенсаторных реакций и нарастании иммунодефицита (p>0,05).

При всех степенях активности РА по сравнению с нормой определено достоверное увеличение уровня IFN $\gamma$  (p <0,05, таблица), что, вероятно, связано с воздействи-

ем этого существенного показателя аутоиммунизации на развитие и прогрессирование заболевания. У больных РА по мере повышения степени активности РА выявлено закономерное увеличение содержания IFN $\gamma$  крови (p<0,05, таблица). Мы считаем, что это связано с нарастанием процессов иммунного воспаления по мере усиления активности РА.

При проведении корреляционного анализа нами обнаружена прямая взаимосвязь между активностью воспаления у боль-

ных РА, с одной стороны, и IFN $\gamma$ , с другой, ( $r= 0,27$ ,  $p<0,05$ ). Не выявлены корреляционные взаимосвязи между активностью воспаления при РА и относительным и абсолютным содержанием изучаемых молекулярных рецепторов ( $p>0,05$ ). Мы считаем, что динамика клеточных субпопуляций лимфоцитов не отражает напрямую активности иммуновоспалительного процесса.

Был проведен корреляционный анализ между показателями лимфоцитарной и цитокиновой систем при РА. Выявлены прямые корреляционные связи между относительным содержанием CD3+%, с одной стороны, и относительным содержанием CD4+% ( $r=0,56$ ,  $p<0,0001$ ), CD8+% ( $r=0,38$ ,  $p<0,01$ ), с другой, как и между CD4+%, с одной стороны, и CD8+% ( $r=0,31$ ,  $p<0,03$ ) и ИРИ ( $r=0,37$ ,  $p<0,01$ ), с другой. Определена обратная сильная корреляция между CD8+%, с одной стороны, и ИРИ ( $r= -0,75$ ,  $p<0,001$ ), с другой. Определена умеренная обратная корреляционная связь между ИРИ, с одной стороны, и CD19+% ( $r= -0,32$ ,  $p<0,03$ ), с другой, что свидетельствует об увеличении миграции В-лимфоцитов в очаг воспаления при снижении относительного содержания цитотоксических лимфоцитов в периферической крови. Выявлены высокодостоверные прямые корреляционные связи между абсолютным содержанием изучаемых молекулярных рецепторов: CD3+, с одной стороны, и CD4+, CD8+, CD19+ ( $r=0,9$ ,  $p<0,0001$ ),

с другой, как и между CD4+ с одной стороны, и CD8+, CD19+ ( $r= 0,9$ ,  $p<0,0001$ ) с другой, и между CD8+, с одной стороны и CD19+ ( $r=0,9$ ,  $p<0,0001$ ), с другой. Таким образом, обнаруженная выраженная зависимость между лимфоцитарными рецепторами свидетельствует об имеющемся взаимном влиянии Т- и В-лимфоцитов. Т-хелперы посредством когнатной помощи и путем выработки IFN $\gamma$  влияют на дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, антителопродукцию, способствуют созреванию цитотоксических лимфоцитов, активируют макрофаги. В-лимфоциты способны презентировать антигены Т-клеткам, активировать аутореактивные CD4+, CD8+ лимфоциты, продуцировать провоспалительные цитокины. CD8+ лимфоциты осуществляют основной клеточный механизм иммунорегуляции, оказывая ингибирующее влияние на Т-хелперы как путем контактных взаимодействий, так и через выделение гуморальных факторов. Выявлена умеренная прямая корреляционная связь между абсолютным содержанием CD19+с, одной стороны, и IFN $\gamma$  крови ( $r= 0,36$ ,  $p<0,01$ ), с другой, что объясняется усилением дифференцировки В-лимфоцитов, их превращением в плазматические клетки с последующим синтезом антител под действием IFN $\gamma$ .

#### Выводы

Таким образом, у больных РА имеет место активация лимфоцитарной си-

стемы, сопровождающаяся миграцией В-лимфоцитов из периферической крови в очаг воспаления и нарушением функции цитотоксических лимфоцитов. При 3-й степени активности заболевания по сравнению со 2-й, определена тенденция к снижению абсолютного содержания лимфоцитарных рецепторов, вероятно, вследствие нарастания иммунодефицита. Выявлено взаимное прямое влияние между Т- и В-лимфоцитами у больных РА. Миграция В-лимфоцитов из периферической крови в очаг воспаления увеличивается при снижении относительного содержания CD8+ крови. Увеличение уровня IFN $\gamma$  крови приводит к увеличению содержания в крови абсолютного содержания В-лимфоцитов.

Достоверное повышение уровня IFN $\gamma$  в сыворотке крови больных РА по сравнению с контрольной группой является, вероятно, признаком дисрегуляции с избыточными иммунными реакциями и последующим нарушением функции клеток общевоспалительного назначения. Концентрация IFN $\gamma$  достоверно связана с активностью воспалительного процесса. Определение уровня IFN $\gamma$  может быть использовано в качестве информативного критерия для определения степени активности РА с последующей перспективой применения антител к IFN $\gamma$ .

#### Список литературы

1. Лукина Г.В. Перспективы антицитокинной терапии ревматоидного артрита // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2003. – №.7. – С.23-27.

2. Насонова В.А., Лукина Г.В., Сигидин Я.А. Нейтрализация ИФ- $\gamma$  – новое направление в терапии ревматоидного артрита // Терапевтический архив. – 2008. – Т. 80, №. 5. – С. 30-37.

3. Олюнин Ю.А., Балабанова Р.М. Комбинированная иммуномодулирующая терапия ревматоидного артрита // Терапевтический архив. – 1996. – Т.68, №5. – С. 13-16.

4. Порядин П.В., Казимирский А.Н. Иммунная система и воспаление // Сборник трудов 5-го конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». – Т.1. – М., 2002. – С. 269-280.

5. Ревматология, национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 714 с.

6. Сучков С.В., Хитров А.М., Наумова Т.Е. и др. Современная модель патогенеза ревматоидного артрита и её место в клинической практике // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76, № 12. – С. 83-87.

7. Bank I., Coheu L., Monallem M. T cell subsets in patients with arthritis and chronic neutropenia // Ann Rheum Dis. – 2002. – Vol.61, №5. – P. 438-443.

8. Dolhain R.J., ter Haar N.T., Hoefakker S. Increased expression of interferon (IFN)-gamma together with IFN-gamma receptor in the rheumatoid synovial membrane compared with synovium of patients with osteoarthritis // Br J Rheumatol. – 1996. – Vol. 35, № 1. – P. 24-32.

9. Klimiuk P.A., Sierakowski S., Latosiwicz R et al. Mistological patterns of synovitis and serum chemokines in patients with rheumatoid arthritis // J Rheumatol. – 2005. – Vol. 32, №9. – P. 1666-1672.

#### Рецензент:

Кратнов Андрей Евгеньевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии педиатрического факультета Ярославской государственной медицинской академии.

**IMMUNOLOGIC PROFILE SICK OF RHEUMATOID ARTHRITIS****Pachkunova M.V.**

*Yaroslavl state medical academy, Yaroslavl,  
e-mail: pachkunov@mail.ru*

**At 80 sick the rheumatoid arthritis investigates the relative and absolute maintenance of lymphocytic receptors CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD19 + bloods, using immunocytochemical the subpopulation analysis of lymphocytes and level of interferon gamma of blood serum a method firmlyphase immunocytochemical the analysis. Interrelations between T – B-lymphocytes and level of interferon gamma blood are analysed. The condition of lymphocytic receptors and interferon gamma of a blood depending on a rheumatoid arthritis degree of activity is defined.**

Keywords: rheumatoid arthritis, CDs-receptors, interferon gamma

УДК 612.821.33: 611.81

## ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОТИПА КОНСТИТУЦИИ У СТУДЕНТОК-МЕДИКОВ С АЛЕКСИТИМИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ ЛИЧНОСТИ НА СЕВЕРЕ

Пашкова И.Г., Белоусова Г.П., Кудряшова С.А., Колупаева Т.А.

*ГОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»,  
Петрозаводск, e-mail: gerda51@mail.ru*

Методом антропометрического соматотипирования и психометрическим методом по Торонтской алекситимической шкале был исследован морфологический и алекситимический статус популяции студенток-медиков ( $n=250$ ) в возрасте  $18,5\pm 0,1$  лет. В морфологическом статусе у студенток были выделены мегалосомный, мезосомный и лептосомный морфотипы конституции. При этом представительницы мегалосомного морфотипа в популяции составляли 71 %. С алекситимическим статусом в популяции было выявлено 42,8 % студенток. Распространенность личностного алекситимического радикала у студенток с мегалосомным морфотипом составляла 42 %, с мезосомным и лептосомным морфотипами – 45 %. Величины антропометрических показателей у алекситимных студенток существенно не отличались от контрольных. Таким образом, можно полагать, что алекситимическая характеристика личности не приводит к нарушениям сбалансированности действия наследственных и средовых факторов в процессе морфогенеза, а также не оказывает существенного влияния на темпы роста и развития у студенток данной возрастной группы.

Ключевые слова: антропометрия, соматометрия, морфотип конституции, Торонтская алекситимическая шкала (TAS), алекситимия, студентки-медики, северный регион

Изучение особенностей телосложения человека имеет большое медико-биологическое значение в плане установления нормативных показателей организма в различных климатоэкологических условиях, а также при поиске конституциональных маркерных признаков, связанных с риском развития патологии [2, 10]. По мнению исследователей, здоровье зависит от состояния общей конституции человека, которая включает набор соматических признаков, а также определенный склад психологических характеристик личности [6, 10]. Поэтому для профилактики здоровья имеют значение правильное проявление своих эмоций, преодоление стресса и личностный рост, а не только состояние физического статуса организма [6, 9]. В последнее время способность проявления эмоций в отношении себя и других связывается психологами с особенностями развития эмоционального интеллекта [9]. Для здоровья благоприятной считается такая эмоция, которая правильно выражена, к месту и ко времени.

А чем меньше эмоция представлена на психологическом уровне, или, другими словами, проявилась в виде конкретно осознаваемого чувства, тем интенсивнее выражены ее вегетативные компоненты в виде функционального нарушения работы органа или системы [1, 6, 9]. Вопрос о связи между соматическими признаками и психологическими характеристиками личности до сих пор дискутируется в литературе. Феномен алекситимии, согласно концепции П. Сифнеоса (1973), связывается с расстройствами когнитивно-аффективной сферы [14]. У алекситимиков снижена способность вербализации аффекта формирует избыточную физиологическую реакцию на неблагоприятные воздействия среды [1, 6]. Данные литературы указывают на возможный риск развития психосоматических заболеваний у лиц с алекситимической психологической характеристикой личности [6, 14]. В антропологической литературе исследование связи конституциональной особенности телосложения у здоровых лиц с алекситимической характеристикой личности практически не проводилось. Вместе с тем нами при изучении у студенток габаритных размеров тела было установлено, что основной антропометрический признак – длина тела – не ассоциируется с алекситимичностью личности [2].

**Целью работы** было изучение морфотипа конституции у студенток-медиков с алекситимической характеристикой личности.

### Методы исследования

Исследование проводили в 2008-2010 гг. с разрешения этического комитета при Минздравсоцразвития Республики Карелия и информированного согласия испытуемых. В исследовании участвовали 250 студенток медфака ПетрГУ 1-2 курсов, в возрасте  $18,5 \pm 0,1$  лет, проживающих постоянно в Республике Карелия и Мурманской области, без жалоб на состояние здоровья. Алекситимический статус испытуемых определяли на основании результатов тестирования по Торонтской алекситимической шкале (TAS), в русифицированной версии [8]. Студентки ( $n=143$ ) без алекситимии, с числом баллов по шкале TAS в среднем  $54 \pm 1$  балл 95% ДИ: 52-56) составляли контрольную группу. В опытную группу ( $n=107$ ) вошли студентки с алекситимическим радикалом, у которых число баллов по шкале TAS в среднем составляло  $71 \pm 1$  балл 95% ДИ: 69-73. Репрезентативность выборок обеспечивалась случайным отбором испытуемых и наличием рандомизации. Измерительным методом, с использованием стандартного антропометрического инструментария: медицинских весов (точность измерения до 0,05 кг), металлического штангового антропометра Мартина, скользящего циркуля, пластиковой мерной ленты (точность до 0,1 см), калипера (стандартное давление 10 г/мм<sup>2</sup>, точность измерения до 0,1-0,2 мм), осуществляли изучение размеров тела испытуемых.

Антропометрические измерения проводили в утренние часы по методу В.В. Бунака (1941) [3] с учетом методических рекомендаций Э.Г. Мартиросова [8]. Антропометрическая программа исследования включала измерение: массы (кг) и длины тела (см); измерение обхватных размеров конечностей (см): плеча, предплечья, запястья, бедра, над лодыжками, голени; измерение диаметров эпифизов конечностей: плеча (мм), бедра (мм), запястья (мм), лодыжек (мм); измерение толщины 8-ми кожно-жировых складок (мм): груди, спины, плеча спереди, плеча сзади, предплечья, бедра, голени и живота. Далее на основе антропометрических данных аналитическим методом J. Matiegka проводилось определение абсолютной и относительной массы костного, мышечного и жирового тканевых компонентов [13]. Соматотипирование проводили по схеме В.П. Чтецова, на основе габаритных размеров и компонентного состава тела [12]. При описании типологии тела у девушек использовалась известная терминология И.Б. Галанта с выделением основных морфотипов конституции: лептосомной, мезосомной и мегалосомной [5]. Полученные результаты обрабатывались статистическими методами с использованием программных продуктов: «Statistica 6.0 for Windows», «Microsoft Excel». Рассчитывали общепринятые показатели: среднее арифметическое (M), стандартная ошибка средней (m), среднеквадратическое отклонение

(SD). Выборки данных проверяли на нормальность распределения на основе критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Для определения статистической значимости различий признаков использовали параметрические критерии Фишера, t-критерий Стьюдента, а также непараметрические критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, определяли 95%-ные доверительные интервалы (95% ДИ) [5]. Различия значений исследуемых параметров считали статистически значимыми при 95%-ном пороге вероятности ( $p < 0,05$ ).

#### Результаты исследования

В результате проведения антропометрического исследования было установлено, что у студенток с алекситимическим радикалом величины средних значений измерительных признаков и компонентного состава тела существенно не отличались от показателей контрольной группы (табл. 1).

Соматотипическая диагностика, проведенная на основе антропометрических показателей и величин анатомических компонентов тела, выявила, что популяция студенток, как контрольной группы так и опытной группы состояла из представительниц мегалосомной, мезосомной и лептосомной категорий конституции. Результаты изучения антропометрических показателей и величин анатомических компонентов тела у студенток различных морфотипов конституции в контрольной группе представлены в табл. 2.

Таблица 1

**Характеристика антропометрических параметров и компонентного состава тела у студентов**

Параметры	Группа		Критерий Манна-Уитни, p
	Контрольная (n=143) M±SD	Опытная (n=107) M±SD	
Длина тела, см	164,0±5,6	164,5±5,7	0,529
Масса тела, кг	57,4±8,1	57,4±8,1	0,194
Костная масса, кг	8,6±1,2	8,6±1,3	0,892
Костная масса, %	15,0±1,8	14,7±1,6	0,178
Мышечная масса, кг	24,5±4,7	24,9±4,2	0,374
Мышечная масса, %	42,8±7,6	42,3±6,1	0,560
Жировая масса, кг	14,9±6,2	15,6±6,4	0,338
Жировая масса, %	25,5±8,7	26,1±9,0	0,397
S, см <sup>2</sup>	15984,2±1819,3	16348,1±1484,7	0,201

Таблица 2

**Характеристика антропометрических показателей и компонентного состава тела у студенток различных морфотипов конституции в контрольной группе**

Показатели	Морфотип			Критерий Манна-Уитни, p
	Мегалосомы (1) n=103 M±SD	Мезосомы (2) n=17 M±SD	Лептосомы (3) n=23 M±SD	
1	2	3	4	5
Длина тела, см	166,2±4,5	156,7±5,2	159,7±3,7	2-3 p=0,034 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,0000
Масса тела, кг	59,7±7,6	55,6±6,6	48,7±4,7	2-3 p=0,001 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,05
Костная масса, кг	9,0±1,1	8,1±1,1	7,1±0,7	2-3 p=0,005 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,0035
Костная масса, %	15,2±1,9	14,8±2,1	14,7±1,4	2-3 p=0,880 1-3 p=0,355 1-2 p=0,732
Мышечная масса, кг	25,6±4,6	22,3±3,0	21,8±4,7	2-3 p=0,692 1-3 p=0,0015 1-2 p=0,002
Мышечная масса, %	43,0±7,8	40,5±5,7	44,8±7,7	2-3 p=0,02 1-3 p=0,023 1-2 p=0,245

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5
Жировая масса, кг	16,4±5,6	14,8±4,9	7,6±3,9	2-3 p=0,0000 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,229
Жировая масса, %	27,3±7,7	26,4±6,9	15,6±7,4	2-3 p=0,0000 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,454
S, см <sup>2</sup>	16616,3±1200,3	15683,8±1050,2	13352,4±2199,7	2-3 p=0,0005 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,004

В контрольной группе с мегалосомной категорией конституции, которая отличалась от других морфотипов наиболее высокими значениями габаритных размеров тела, а также более выраженным костным, мышечным и жировым компонентами, отмечалось 72±3,8% 95% ДИ:64,4-79% студентов. Представительницы лептосомной категории конституции составляли 16±3,1% 95% ДИ: 10,6-16,1%, которые при низких значениях длины тела характеризовались низким уровнем развития жирового, средним или ниже средне-

го уровнем развития мышечного и костного компонентов тела. С мезосомной категорией конституции было 12±2,7% 95% ДИ: 7,3-17,8% испытуемых, которые характеризовались низкими показателями длины тела с хорошо развитым костным компонентом тела и средним уровнем развития мышечного и жирового компонентов. Результаты изучения антропометрических показателей и величин анатомических компонентов тела у студенток различных морфотипов в опытной группе представлены в табл. 3.

Таблица 3

Характеристика антропометрических показателей и компонентного состава тела у студенток различных морфотипов конституции в опытной группе

Показатели	Морфотип			Критерий Манна-Уитни, p
	Мегалосомы (1) n=74 M±SD	Мезосомы (2) n=14 M±SD	Лептосомы (3) n=19 M±SD	
1	2	3	4	5
Длина тела, см	166,8±4,5	157,3±2,7	161,3±5,7	2-3 p=0,025 1-3 p=0,0004 1-2 p=0,0000
Масса тела, кг	60,3±8,1	55,6±6,6	48,7±4,7	2-3 p=0,266 1-3 p=0,0012 1-2 p=0,105

## Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5
Костная масса, кг	9,0±1,2	8,2±0,9	7,3±0,9	2-3 p=0,011 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,0165
Костная масса, %	15,0±1,5	14,5±1,9	13,4±1,1	2-3 p=0,094 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,465
Мышечная масса, кг	24,9±4,2	21,9±2,9	27,0±4,0	2-3 p=0,00023 1-3 p=0,052 1-2 p=0,0031
Мышечная масса, %	41,3±5,2	38,6±4,6	49,6±4,5	2-3 p=0,0000 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,0389
Жировая масса, кг	17,3±5,6	17,2±5,4	8,1±4,2	2-3 p=0,0000 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,927
Жировая масса, %	28,4±7,2	29,8±7,7	14,8±7,7	2-3 p=0,0000 1-3 p=0,0000 1-2 p=0,479
S, см <sup>2</sup>	16671,5±1408,8	15922,5±1401,2	15418,9±1423,3	2-3 p=0,423 1-3 p=0,0002 1-2 p=0,028

Было установлено, что с мегалосомной категорией конституции в опытной группе отмечалось 69±4,5% 95% ДИ: 60,0-77,5% студенток. Представительницы лептосомной категории конституции составляли 18±3,7% 95% ДИ: 11,2-25,6%. С мезосомной катего-

рией конституции было выявлено 13±3,3% 95% ДИ: 7,4-20,1%.

Результаты сравнительного изучения числа случаев алекситимического радикала у студенток различных морфотипов конституции представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Характеристика распределения личностного алекситимического радикала у студенток с различными морфотипами конституции**

Морфотип	Случаи алекситимического радикала	Численность выборки	Распространенность алекситимического радикала, %
Мегалосомный	74	177	42±3,7 95%ДИ:35-49%
Мезосомный	14	31	45±8,9 95%ДИ:28-62%
Лептосомный	19	42	45±7,7 95%ДИ:30-60%

Таким образом, было выявлено, что у студенток мегалосомного морфотипа личностный алекситимический радикал блюдался в 42% случаев, у мезосомного

и лептосомного – в 45% случаях соответственно.

### Заключение

Следует отметить, что систематического изучения морфофункционального статуса населения Республика Карелия (Русский Север) в различных возрастных группах, в том числе и юношеской, до настоящего времени не проводилось. Методом антропометрического соматотипирования и психометрическим методом по Торонтской алекситимической шкале был исследован морфологический и алекситимический статус популяции студенток-медиков на завершающей стадии юношеского онтогенеза. В морфологическом статусе студенток были выявлены мегалосомный, мезосомный и лептосомный морфотипы конституции. При этом наибольшую долю в структуре популяции составляли представительницы мегалосомного морфотипа конституции. Ранее аналогичные результаты были получены в популяции студенток Восточной Сибири, Красноярской государственной медицинской академии [7]. По мнению антропологов, увеличение габаритных размеров тела человека связывается с явлением так называемого «секулярного тренда» [11]. В морфологическом статусе алекситимных студенток также преобладали представительницы мегалосомной конституции. Величины антропометрических показателей у алекситимных студенток существенно не отличались от контрольных.

Таким образом, можно полагать, что алекситимическая характеристика личности не приводит к нарушениям сбалансированности действия наследственных и средовых факторов в процессе морфогенеза, а также не оказывает существенного влияния на темпы роста и развития у студенток данной возрастной группы.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ в рамках научно-исследовательского проекта «РГНФ№09-06-42605 а/с ГОУ ВПО ПетрГУ».*

### Список литературы

1. Белоусова Г.П. Активность вегетативной нервной системы в условиях Севера у студенток алекситимиков // Экология человека. – 2010. – №8. – С. 21-27.
2. Белоусова Г.П. Характеристика габаритных размеров тела у студенток с алекситимическим радикалом / Г.П. Белоусова, И.Г. Пашкова, С.А. Кудряшова, Т.А. Колушаева // Фундаментальные исследования. – 2010. – №7. – С. 17-23.
3. Бунак В.В. Антропометрия. – М.: ГУПН РСФСР, 1941. – 364 с.
4. Галант И.Б. Новая схема конституциональных типов женщин // Казанский медицинский журнал. – 1927. – №5. – С. 547-557.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 460 с.
6. Ерьсько Д.Б. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: методическое пособие / Д.Б. Ерьсько, Г.Л. Исурина., Е.В. Кайдановская, Б.Д. Карвасарский, Э.Б. Карпова, Г.С. Крылова, А.У. Тархан, Е.И. Чехлатый, В.Б. Шифрин. – СПб.: Психоневрологический ин-т им. В.М. Бехтерева, 1994. – 17 с.
7. Казакова Т.В. Характеристика физического статуса и показателей липидного обмена здоровых женщин с различными типами телосложения // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – Т. 62, №4. – С. 19-21.

8. Мартиросов Э.Г. Методы исследования в спортивной антропологии. – М.: ФиС, 1982. – 199 с.
9. Мельник Ю.И. Психология здоровья. – Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1999. – 36 с.
10. Никитюк Б.А. Интегративные подходы в возрастной и спортивной антропологии. – М.: Изд-во «Ин-т психологии РАН», 1999. – 224 с.
11. Николаев В.Г. Опыт изучения формирования морфофункционального статуса населения Восточной Сибири / В.Г. Николаев, Л.В. Синдеева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, №2. – С. 238-241.
12. Чтецов В.П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин / В.П. Чтецов, Н.Ю. Лутовина // Вопросы антропологии. – 1979. – Вып. 60. – С. 3-14.
13. Matiegka J. The testing of physical efficiency // Amer. J. Phys. Anthropol. – 1921. – V.4. – P.223-230.
14. Sifneos P.E. The prevalence of alexithimic characteristics in psychosomatic patients // Psychother. Psychosom. – 1973. – №22. – P. 255-262.

---

**Рецензенты:**

Герасимова Людмила Ивановна, д.м.н., профессор кафедры физиологии человека и животных медицинского факультета Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Петрозаводский государственный университет;

Антонен Елена Геннадьевна, д.м.н., доцент кафедры неврологии медицинского факультета Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Петрозаводский государственный университет.

## THE INVESTIGATION OF THE CONSTITUTION MORPHOTYPE IN MEDICAL FEMALE STUDENTS WITH ALEXITHIMIC CHARACTERISTIC OF PERSONALITY IN THE NORTH

**Pashkova I.G., Belousova G.P., Kudrjashova S.A., Kolupaeva T.A.**

*Petrozavodsk state university, Petrozavodsk, e-mail: gerda51@mail.ru*

The morphological and alexithimic state of the population of medical female students (n=250) aged 18,5±0,1 was investigated by the method of antropometric somatotyping and psychometric method using Toronto alexithimia scale. In the morphological state of the students three basic morphotypes of constitution were distinguished, including megalosomatic, mesosomatic and leptosomatic. The representatives of megalosomatic morphotype with the highest values of their body overall dimensions and maximal values of their osseous, muscular and fatty components of soma composed the largest fraction in the population. In the students' population the prevalence of the personal alexithimic radical was estimated to comprise 42% in the representatives of megalosomatic constitution morphotype, 45% – in those of mesosomatic constitution morphotype, and 45% – in those of leptosomatic constitution morphotype. The analysis of the antropometric findings obtained in alexithimic students as compared with the control ones gives evidence of the lack of considerable variability in the physical and somatotypological state. Hence, it can be supposed that the alexithimic characteristic of personality fails to result in the disturbances in the balance of hereditary and environmental factors in the process of morphogenesis, as well as it fails to affect significantly the growth rate and the development of the students in the given age group.

Keywords: antropometry, somatometry, constitution morphotype, Toronto alexithimia scale (TAS), alexithimia, medical female students, Northern region

УДК 613.63:546.49:612.017.1

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ РТУТИ В БИОСРЕДАХ И ИЗМЕНЕНИЕМ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У РАБОТАЮЩИХ

Рукавишников В.С., Шаяхметов С.Ф., Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И.

*Ангарский филиал УРАМН ВСНЦ ЭЧ СО РАМН – НИИ медицины труда  
и экологии человека, Ангарск, e-mail: imt@irmail.ru*

Проведено клинико-иммунологическое обследование лиц, работающих в условиях воздействия паров металлической ртути, и пациентов с хронической ртутной интоксикацией (ХРИ). Доказана взаимосвязь между уровнем ртути в крови и моче и выраженностью изменений иммунологических показателей. У лиц «группы риска» установлена корреляционная зависимость между содержанием ртути и изменением показателей гуморального иммунного ответа (снижением IgA, повышением концентрации IL-2 и TNF- $\alpha$  в сыворотке крови), в то время как у пациентов с хронической ртутной интоксикацией – между содержанием ртути и изменением преимущественно показателей клеточного иммунитета (снижением CD4, CD8, CD16) с одновременным повышением концентрации IL-1 $\beta$ . Выявленные изменения могут свидетельствовать о непосредственном иммунотоксическом действии ртути на иммунокомпетентные клетки и быть одной из причин формирования и развития полиморфной симптоматики отравления у работающих.

Ключевые слова: хроническая ртутная интоксикация, иммунитет, работающие

Известно, что ртуть обладает выраженными кумулятивными свойствами. Наиболее выражено накопление ртути в почках, головном мозге, печени. При этом чувствительность клеток к токсическому действию ртути различна. Б.А. Ревич [5] полагает, что признаки ртутной интоксикации появляется при 50 мкг/л ртути в моче, а при 100 мкг/л уже регистрируются психомоторные проявления отравления; для крови он дает следующие значения содержания ртути – 10 и 20 мкг/л. Этот же автор приводит два уровня содержания ртути в организме – соответствующий верхней границе нормального физиологического со-

держания, не вызывающий изменений состояния здоровья, и обычно в 1,5–3 раза превышающий первый, допустимый уровень. Cornels et al. [7] считают, что в норме в крови человека может находиться от 4 до 14 мкг/л ртути, причем большая ее часть находится в клеточных элементах, а в моче содержание ртути должно составлять от 1 до 10 мкг/л. З.Н. Богомолва с соавт. [2] полагают, что симптомы отравления ртутью наступают при содержании в волосах около 120 мг/кг, и на основе данных о содержании ртути в волосах или других биосредах выстраивают шкалу степени отравления ртутью. А.Г. Алдатов с соавт. [1] поддержива-

ют точку зрения, что между содержанием ртути в моче и проявлением клинических признаков ртутной интоксикации нет однозначной зависимости и предлагают строить тактику диагностирования исходя из содержания ртути лишь в крови пациента и состояния его иммунитета. Однако следует заметить, что довольно часто признаки ртутной интоксикации выявляются при гораздо более низких, чем приведенные выше, концентрациях ртути в моче. А.Д. Тимофеев с соавт. [6] выявили корреляцию между содержанием ртути в моче (до 2 мкг/л) и изменением структуры мембран эритроцитов и примембранных белков.

В последнее время проблема действия ртути на человека и правильное диагностирование данного вида интоксикации требуют некоторого переосмысления [4]. Значительную роль при этом должны играть результаты анализов биологических сред на содержание в них ртути. В связи с этим целью работой явилась оценка зависимости между изменением иммунологических показателей и наличием или отсутствием ртути в крови и моче у работающих в условиях воздействия паров металлической ртути.

#### **Материал и методы исследования**

Проведено клинико-иммунологическое обследование 29 мужчин (средний возраст –  $49,2 \pm 1,2$  лет, стаж работы –  $14,7 \pm 1,1$  лет) с впервые установленным диагнозом хронической

ртутной интоксикации и 35 мужчин со стажем работы в контакте с парами металлической ртути более 10 лет и/или наличием изменений в психоэмоциональной сфере и/или неврологических расстройств, установленных врачами клиники института в ходе медицинского осмотра («группа риска»). Средний возраст –  $45,2 \pm 0,9$  лет, стаж работы –  $17,8 \pm 0,9$  лет. Данные лица находились на обследовании и лечении в клинике института НИИ медицины труда и экологии человека. Пациентам, у которых в биосубстратах обнаружена ртуть, проведена детоксикационная терапия унитиолом.

Уровень содержания ртути в крови и моче до и после лечения определяли методом беспламенной атомной абсорбции с помощью анализатора «Юлия –2М» в лаборатории физико-химических методов исследования (руководитель лаборатории д.б.н., профессор Дорогова В.Б.). Для исследования мочу отбирали в течение суток, кровь утром натощак. Пробоподготовку осуществляли методом минерализации с последующим определением ртути в биосубстратах. Показатели клеточного иммунитета оценивали методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител производства «МедБиоСпектор» (г. Москва). Определяли относительное и абсолютное содержание зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов/индукторов (CD4+), Т-супрессоров/цитотоксиче-

ских клеток (CD8+), натуральных киллеров (CD16+), В-лимфоцитов (CD20+), активированных лимфоцитов (CD25+), лимфоцитов с рецепторами к индукции апоптоза (CD95+), лимфоцитов экспрессирующих HLA-DR-антиген, соотношение иммунорегуляторных субпопуляций (CD4+/CD8+). Гуморальное звено иммунитета оценивали по количеству сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем производства «Вектор Бест» (г. Новосибирск). Уровень сывороточных цитокинов (интерлейкина-1β (IL-1β), интерлейкина-2 (IL-2), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли-α (TNF-α), интерферона-γ (IRF-γ)) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем НПО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6». Для всех имеющих выборки проверялась гипотеза

нормальности распределения по критерию Шапиро-Уилкса. Корреляционный анализ проводился с определением коэффициента линейной корреляции Пирсона.

### Результаты исследования

В предыдущих исследованиях [3] нами показано, что воздействие паров металлической ртути способствует развитию нарушений в иммунной системе у рабочих. А именно: общей закономерностью развития иммунопатологического процесса является нарушение процессов активации лимфоцитов (снижение содержания в периферической крови CD3, CD4, CD8, CD16 и увеличение CD25, CD95, HLA-DR). У стажированных рабочих «группы риска» также наблюдается возрастание (хотя менее выраженное по сравнению с рабочими с нейроинтоксикацией) лимфоцитов, несущих CD95 и HLA-DR. В табл. 1 представлены данные изучения корреляционных связей между содержанием ртути в моче у лиц «группы риска» и изменением иммунологических показателей до и после проведения дезинтоксикационной терапии.

Таблица 1

### Корреляционные связи между содержанием ртути в моче у лиц «группы риска» и изменением иммунологических показателей

Показатель	Содержание ртути в моче				
	до лечения		после лечения		
	г	р	г	р	
1	2	3	4	5	
Ig A	-0,28*	0,03	-0,08	0,52	
IL-2	0,29*	0,03	0,21	0,10	

## Окончание таблицы 1

1	2	3	4	5
TNF- $\alpha$	0,33*	0,01	0,32*	0,01
HLA-DR, %	-0,01	0,91	-0,42*	0,009
HLA-DR,abc	-0,06	0,72	-0,41*	0,01
CD4/CD8	0,30	0,07	0,32*	0,04

Примечание: \* – достоверность при  $p \leq 0,05-0,001$

Как следует из данных, представленных в табл. 1, у лиц «группы риска» до лечения выявлены прямые корреляционные связи между содержанием ртути в моче и уровнем сывороточных цитокинов IL-2 и TNF- $\alpha$  и отрицательная связь между концентрациями ртути в моче Ig A. Следует отметить, что у обследуемых этой группы установлено достоверное повышение уровня IL-2 до  $140,31 \pm 34,28$  пкг/мл и уровня TNF- $\alpha$  до  $108,56 \pm 27,84$  пкг/мл в сыворотке крови относительно здоровых лиц ( $16,20 \pm 6,31$  пкг/мл и  $15,21 \pm 5,35$  пкг/мл соответственно). При этом наблюдается снижение более чем в 2 раза сывороточного IgA (до  $1,33 \pm 0,11$  г/л в контроле  $2,07 \pm 0,12$  г/л).

После проведенной детоксикационной терапии сохраняется взаимосвязь между содержанием ртути в моче и содержанием сывороточной концентрации TNF- $\alpha$  ( $r=0,32$ ,  $p=0,01$ ). Вместе с тем появляется новая положительная связь между иммунорегуляторным индексом (соотношение CD4/CD8) и обратно отрицательная связь

между концентрацией ртути в моче и маркерами клеточной активности (процентным и абсолютным содержанием HLA-DR).

Следует отметить, что у лиц «группы риска» до и после лечения выявлена сильная корреляционная зависимость между снижением уровней Ig A и концентрацией ртути в крови ( $r=-0,43$ ,  $p=0,04$ ).

В группе рабочих с установленным диагнозом «профессиональная хроническая ртутная интоксикация» наблюдается отрицательная корреляционная зависимость между содержанием ртути в крови и показателями клеточного иммунитета (CD4, CD8, CD16). После проведения выделительной терапии, сопровождающейся у большинства обследованных снижением содержания ртути в крови, установлена обратная корреляционная зависимость между содержанием общего количества Т-лимфоцитов и уровнем ртути (CD3  $r=-0,38$ ,  $p=0,03$ ). При этом как у больных с ХРИ так и у лиц «группы риска» с возрастанием ртути в крови наблюдается увеличение продукции сывороточного IL-1 $\beta$  ( $r=0,42$ ,  $p=0,02$ ).

**Таблица 2**

**Корреляционные связи между содержанием ртути в моче у пациентов с хронической ртутной интоксикацией и изменением иммунологических показателей**

Показатель	Содержание ртути в моче			
	до лечения		после лечения	
	г	р	г	р
CD4, %	-0,37*	0,04	0,02	0,88
CD8, %	-0,48*	0,008	0,05	0,97
CD16,%	-0,42*	0,02	0,13	0,48
CD16, абс	-0,38*	0,03	0,11	0,54
IL-1β	0,41*	0,02	0,15	0,43
CD3, %	-0,20	0,28	-0,38*	0,03

Примечание: \* – достоверность при  $p \leq 0,05-0,001$

### Выводы

Таким образом, результаты исследования позволили доказать взаимосвязь между уровнем ртути в крови и моче и выраженностью изменений иммунологических показателей. А именно: у лиц «группы риска» установлена корреляционная зависимость между содержанием ртути и изменением показателей гуморального иммунного ответа (снижением Ig A, повышением концентрации IL-2 и TNF-α в сыворотке крови), в то время как у пациентов с хронической ртутной интоксикацией – между содержанием ртути и преимущественно показателями клеточного иммунитета (снижением CD4, CD8 и CD16) с одновременным повышением концентрации IL-1β. Установленная в наших исследованиях взаимосвязь между концентрацией ртути в биосубстратах и выраженностью изменений иммунологических показателей, по-видимому, мо-

жет свидетельствовать о непосредственном иммунотоксическом действии ртути на иммунокомпетентные клетки. Выявленные изменения могут быть одной из причин развития полиморфной симптоматики отравления у рабочих. Зависимость между возрастанием ртути в крови и моче и гиперпродукцией провоспалительных цитокинов свидетельствует об их участии в механизмах развития нейроинтоксикации.

### Список литературы

1. Алдатов А.Г. Медико-биологическое значение уровней содержания ртути в биосредах организма // Гигиена и санитария. – 1990. – №5. – С.88-89.
2. Богомолова З.Н. Гигиенические аспекты оценки и оздоровление окружающей среды // М., 1983. – С.58-76.
3. Бодиенкова Г.М. Иммунная реактивность работающих в условиях воздействия ртути // Гигиена и санитария. – 2008. – №3. – С. 33-35.
4. Малов А.М. Особенности диагностики и тактики ведения больных при меркуриализме // Токсикологический вестник. – 2004. – №5. – С. 8-15.

5. Ревич Б.А. К определению перечня приоритетных загрязняющих веществ в окружающей среде городов России // Токсикологический вестник. – 2002. – №5. – С.6-12.

6. Тимофеев А.Д. // Матер. Всерос. конф. «Компенсаторно-приспособительные процессы: фундаментальные и клинические аспекты». – Новосибирск, 2002. – С.223.

7. Corneles R., Heinzow B. et al. // Pure and Appl. Chem. – 1995. – 67, 8/9. – P. 1575-1608.

---

**Рецензенты:**

Семенихин Виктор Андреевич, д.м.н., зав. кафедрой профпатологии КемГМа, главный специалист по профпатологии Кемеровской области, заведующий центром профпатологии;

Шафран Леонид Моисеевич, д.м.н., профессор, засл. деятель науки и техники Украины, руководитель отдела гигиены и токсикологии Украинского НИИ медицины транспорта.

## **CORRELATION BETWEEN MERCURY CONTENT IN BIOMATERIALS AND IMMUNOLOGICAL INDICES IN EMPLOYEES**

**Rukavishnikov V.S., Shayakhmetov S.F., Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I.**

*Institute of occupational health & human ecology, ESSC HE SB RAMS, Angarsk,  
e-mail: imt@irmail.ru*

**The clinical-immunological examination has been performed in the persons working under conditions of exposure to metallic mercury vapours and in the patients with chronic mercury intoxication. The correlation between the mercury level in the urine and in the blood and the expression of the changes in the immunological indices has been proved. The correlation dependence between the mercury content and the changes in the indices of the humoral immune response (the decrease in IgA, the increase in the concentrations of IL-2 and TNF-2 in the blood sera) has been revealed in the persons of the “risk group”. The correlation was mainly observed to occur between the mercury content and the changes in the indices of the cellular immunity (the decrease in CD4, CD8, CD16) with the simultaneous increase in the concentration of IL-1 $\beta$ . The changes revealed may testify a direct immunotoxic mercury effect on the immunocompetent cells. The changes revealed were shown to may be one of the causes of forming and developing the polymorphic symptome complex of intoxication in the employees.**

Keywords: chronic mercury intoxication, immunity, employees

УДК 616:159.955:378.4

## ПРОБЛЕМЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПАРАКЛИНИЧЕСКИМИ И КЛИНИЧЕСКИМИ АСПЕКТАМИ ДИАГНОСТИКИ

Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Калинина О.В.

*ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, Томск, e-mail: bahmutov@armada.tomsk.ru*

**В статье изложены основные проблемы взаимоотношения между параклиническими и клиническими аспектами диагностики; тем самым обоснована проблема развития и изменения стиля клинического мышления в условиях создания новых технологий обследования больных.**

Ключевые слова: теория диагностики, клиническое мышление, симптом, синдром

Проблемы взаимоотношения между параклиническими и клиническими аспектами диагностики существовали всегда, однако в настоящее время они в значительной мере обострились в связи с особенностью современной клинической медицины. Во-первых, резко возросли объём и глубина знаний по всем разделам клинической медицины. Особенно это касается новых технологий обследования больных лабораторными и инструментальными методами. Во-вторых, в современных условиях требуется высокая оперативность диагностики и лечения. В-третьих, обострились морально-этические проблемы. Всё это приводит к изменению стиля клинического мышления.

Традиционно стиль клинического мышления состоит в строгой последовательности обследования больного. Начинается обследование с клинических методов исследования: сначала проводится расспрос, затем осмотр, общая пальпа-

ция, перкуссия, аускультация, специальная пальпация. Затем проводится обязательный для любого лечебного заведения необходимый набор лабораторных и инструментальных методов исследований. Далее, опираясь на диагностическую гипотезу (гипотезы), врач определяет направление более глубокого параклинического обследования пациента. Придерживаясь этого стиля обследования пациента, врач защищает себя от диагностической ошибки, упорядочивает информацию о больном и оберегает пациента от избыточного обследования и, как следствие, от избыточного лечения.

Такой чёткий план обследования возник ещё с гиппократовских времён, и до сих пор он является оптимальным и экономным путём достижения цели. В процессе расспроса и физического обследования больного формируется диагностическая гипотеза, предварительный диагноз, и в дальнейшем намечается план параклинического об-

следования в соответствии с выдвинутой диагностической гипотезой.

Параклиническое обследование стремительно развивается со второй половины XX столетия. Можно отметить, что параклинические признаки болезни недостаточно учитывались при изучении теоретических основ диагностики, и их не относили к категории симптомов. Между тем параклинические признаки болезни тоже являются симптомами и как все симптомы имеют общие свойства [9]. Именно это позволяет корректно осмысливать симптомы заболеваний, что позволяет с какой-то последовательностью взвешивать или упорядочивать получаемую информацию о пациенте.

Общей задачей клинических и параклинических методов исследования является поиск симптомов болезней. Обследуя пациента: при расспросе, объективном и параклиническом исследовании врач выделяет наиболее важные, значимые, существенные элементы в клинической картине. Симптомы могут быть субъективными, объективными и параклиническими – это первое свойство. Любой симптом – это элементарное проявление болезни или знание о больном. Каким бы ни был симптом – клиническим или параклиническим, общим свойством для него будет неспецифическое проявление болезни – это второе свойство. Знание этого свойства симптома позволяет врачу в медицинской практике не делать поспешных выводов о диагнозе, даже если он

обнаружил так называемый высокоспецифичный симптом. Третьим свойством симптома является степень изученности его механизма. Современные представления о тонких механизмах развития симптомов и современных концепций, убедительно доказывающих их патогенезы, которые могут быть различными, в том числе неизвестными. Неизвестными для нас, если мы не изучали всю литературу по данной проблеме, и неизвестными для науки в целом. Это стимулирует поиск нового знания. Понимая особую важность этого аспекта, клиницисты постоянно изучают и получают новые знания для диагностики заболеваний и научных исследований.

При решении названных задач клиницисты и сегодня сталкиваются с серьезными трудностями. Одна из проблем – это определение этиологии заболеваний внутренних органов. Термин «этиология» – учение о причинах болезней – известен с древних времен. Его создателем считают Галена, который впервые указал, что болезнь развивается от воздействия причинных факторов на соответствующее предрасполагающее состояние организма. Вопрос о причинах болезни занимал и занимает в настоящее время внимание ведущих физиологов, патофизиологов и врачей. До сих пор обсуждается вопрос о том, существует ли одна главная причина каждой болезни или болезнь развивается вследствие воздействия ряда факторов. В настоящее время

в медицине «царствует» кондиционализм. Основан он был в начале XX века М. Ферворном. Считается, что кондиционализм – позитивистское методологическое течение, отрицающее объективность причинно-следственных связей как случайное сочетание различных условий, вызывающих болезнь [7]. Кондиционализм привел медицинскую науку к весьма продуктивным достижениям: 1) Учение о факторах риска болезней. Еще со времён Гиппократ и Авиценны считалось, что человек в зависимости от типа телосложения, психосоматического типа и типа реакции (реактивность) предрасположен к определенному заболеванию, причем ведущую роль в предрасположенности к заболеваниям играет наследственность, например, семейная предрасположенность к тем или иным заболеваниям. Кроме того, к факторам риска относятся: условия и образ жизни пациента, вредные привычки, профессиональные вредности. Современная же концепция факторов риска связывает развитие любого заболевания с влиянием целого ряда факторов, но не отвечает на вопрос о том, какой из факторов является ведущей причиной болезни. 2). Расцвет эпидемиологии. Первоначально предметом эпидемиологии считались любые массовые заболевания (эпидемии), но из-за недостатка знаний подразумевались лишь инфекционные болезни. Однако с развитием науки выработалось понимание того, что предметом изучения эпидемиоло-

гии может быть любая нозологическая форма, которая получает массовое распространение среди людей. Не случайно J. Gordon (1954) назвал эпидемиологию «диагностической дисциплиной здравоохранения». Данное понимание эпидемиологии положило начало эволюции медицинской науки и привело к сознанию, что эпидемиологические исследования являются доказательством причин развития любых патологических процессов у людей. Сегодня в ведущих научных клинических центрах созданы самостоятельные эпидемиологические отделы, например, в центрах сердечно-сосудистой патологии, онкологии и т.д. Целью таких отделов является познание здоровья людей в процессе возникновения и распространения патологических состояний, чтобы при получении таких данных разработать необходимые адекватные мероприятия в отношении возникшей или в предвидении возможности возникновения патологии в популяции. 3). Кондиционализм способствовал плодотворному развитию и использованию статистических методов исследования. Так, в современных условиях создана система мониторинга, включающая сбор и хранение данных о состоянии здоровья населения, уровне медицинского обслуживания, санитарно-гигиеническом состоянии объектов окружающей среды (последний ведется органами санэпиднадзора). Собранные данные уже на уровне их группировки, ранжирования материала, не говоря

о более сложных методах математического моделирования и прогнозирования, позволяют выявить определяющие факты и зависимости, касающиеся состояния и динамики здоровья населения, оценить степень социально-экономического, экологического благополучия территории, получить разного рода прогностические оценки, использовать доказанность результатов исследования в научно-исследовательских работах. Эти показатели позволяют проверять и создавать различные гипотезы о причинно-следственных связях. 4). Кондиционализм дал удачное современное определение причины болезни: это сумма необходимых и достаточных условий для её возникновения. Вместе с тем современный подход к определению причинности в медицине дал один из наиболее авторитетных учёных А.Д. Адо в книге «Вопросы общей нозологии» (1985), который тяготел к моноказуализму [2]. Он считал, что причиной болезни следует называть тот фактор, который вызывает заболевание и сообщает ему специфический характер, тот фактор, без которого возникновение и развитие именно данной болезни невозможно. Факторы, не вызывающие болезней, а только влияющие на их возникновение и развитие, являются условиями возникновения болезни. В отличие от причинного фактора условия не являются обязательными для развития заболевания. При наличии причинного фактора болезнь может развиваться и без участия неко-

торых из условий ее возникновения.

Несмотря на большой успех науки в рамках кондиционализма, всё-таки основные успехи клинической науки определяет открытие причинно-следственных связей явлений, на которые ориентирует моноказуализм. Можно даже отметить в современной медицинской науке смещение вектора в сторону моноказуализма, основоположниками которого были Луи Пастер (1822-1895) и Роберт Кох (1843-1910). Их исследования подтвердили существование микроорганизмов и дали возможность развития микробиологии. На протяжении второй половины XIX века были описаны многие бактерии. Примерами заболеваний бактериальной, паразитарной или вирусной этиологии могут служить тиф, корь, туберкулез. В нашем же столетии обнаружение L-форм стрептококка в органах и антител к ним в крови больных ревматизмом позволило назвать ревматизм стрептококковой болезнью сердца [3]. Ведущим фактором в этиопатогенезе язвенной болезни желудка рассматривается открытый в 1982 г. *Helicobacter pylori* [13]. В возникновении камней в мочевыводящих и желчных путях, в других органах, обызвествлений в легких (бронхолитиаз, легочный альвеолярный микролитиаз, остеопластический бронхо-трахеопневмопатии), плевре (петрификации плевральных листков), сосудах рассматривается роль нанобактерий [8, 11, 12].

Так, финскими учёными и исследователями Канады и США были получены убедительные доказательства причастности нанобактерий к формированию уролитов при мочекаменной болезни, подтвержденные в экспериментальных исследованиях на животных, что явилось сенсацией и серьезным основанием для пересмотра международной классификации болезней, в которой мочекаменная болезнь отнесена к неинфекционным заболеваниям. Этиологическая роль каменной нанобактерии приближает нас к истине в представлении механизмов формирования атероматозных изменений сосудов, образовании холестеринаных камней у больных желчекаменной болезнью. Никак нельзя не упомянуть выдающееся, но пока непонятое научным сообществом достижение профессора Томского медицинского университета А.Я. Шияневского, который создал удивительно точную модель трёх форм миопатии: Эрба-Рота, Ландузи-Дежерина и Дюшенна парентеральным введением или закапыванием в глаза сыворотки крови больных миопатиями молодым животным (кроликам) [10]. Если сыворотка подвергалась термической обработке, модель болезни не воспроизводилась. Убедительнейшей самой модели болезни может быть обнаружение микроорганизмов, именно они станут причиной развития болезни. Эти факты позволяют смотреть с оптимизмом на возможные успешные открытия этио-

логии многих неясных заболеваний, которые, по всей вероятности, будут найдены – это и будет новой спиралью научных сенсаций, которые ждут своих будущих исследователей.

Проблема взаимоотношений клинических и параклинических методов исследования проявляется и в конкретных разделах клинической медицины, как, например, в диагностике недостаточности аппарата внешнего дыхания и дифференцировании симптомов дыхательной недостаточности. Данные проблемы имеют исключительно важное значение не только в конкретной пульмонологической практике. Нарушения функции аппарата внешнего дыхания (АВД) возникают и при заболеваниях других органов и систем, таких, как сердечно-сосудистая, гепатобилиарная, опорно-двигательная, нервная системы и др. В изучение функции АВД входят многие аспекты диагностики, не только вентиляционная функция, но также и диффузная способность легких, соотношение вентиляции к легочному кровотоку, кровотоков в большом и малом кругах кровообращения, оценка недыхательной функции легких. Более тонкое изучение многообразных функций АВД позволит углубленно дифференцированно изучить данную область и найти способы лечения многих состояний, которые остаются пока в категории недостаточно изученных заболеваний и синдромов. Например, НВД – это пато-

физиологическое состояние, развивающееся вследствие нарушения внешнего дыхания, при котором не обеспечивается нормальный газовый состав артериальной крови или он достигается в результате компенсаторных механизмов, приводящих к ограничению резервных возможностей организма. Поэтому судить о гипервентиляции или гиповентиляции легких более точно можно, только если измерить газовый состав крови. Говоря о НВД, нельзя не сказать о гипервентиляционном синдроме, который представляет определенную проблему клинической медицины [1]. Этот синдром встречается весьма часто у здоровых людей при физической и эмоциональной нагрузке и также при многих заболеваниях внутренних органов, не связанных с поражением легких. Гипервентиляционный синдром следует диагностировать по падению парциального давления углекислого газа в артериальной крови. Также недостаточно изучены механизмы возникновения гиперинфляции легких. Она возникает не только при обструктивных нарушениях вентиляции легких, но и при развитии гидроксического респираторного синдрома (ГРС). Введение в повседневную практику понятия ГРС и его клинических проявлений расширит представление практикующих врачей о возникновении гиперинфляции легких без повышения бронхиального сопротивления, выявления маскированных форм НВД при некоторых физиоло-

гических состояниях, в частности, при беременности. Тем самым не будут ошибочно выставлены диагнозы о наличии бронхиальной астмы и не будут необоснованно применяться препараты [8].

Особый интерес представляет проблема метаболических нарушений на клеточном и молекулярном уровне, которые лежат в основе психотических и непсихотических расстройств психики при соматических заболеваниях. Этот аспект соотношения между соматическими и психическими проявлениями внутренних болезней обсуждается уже давно, ещё с гиппократовских времён до сегодняшнего времени, а именно, что первично: психические отклонения или соматические проявления заболевания. Наглядным примером являются работы врачей-клиницистов [5, 6], которые обратили внимание на психосоматическую связь при таких заболеваниях, как бронхиальная астма, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка, сахарный диабет. У таких пациентов меняются психология, поведение и отношение к болезни. Они имеют сложный симптомокомплекс психических жалоб, скрытую депрессию, аффективную неустойчивость, висцеро вегетативные расстройства и т.д. В описанных психосоматических связях ведущую роль играют метаболические нарушения.

Психотические и непсихотические расстройства психики нельзя недооцени-

вать, так как при одностороннем подходе, не учитывая этого, пациент лишается самого основного принципа лечения – индивидуального подхода. Изучение метаболических нарушений позволит расширить возможность лечения пациентов путем коррекции метаболических дефектов, определяющих эти расстройства на метаболическом уровне, тем самым улучшится тактика лечения.

Вторая половина XX века ознаменовалась возникновением новых современных методов исследования. В немалой степени это было связано с развитием компьютерных технологий, которые описывают измеряемые параметры. Главная отличительная особенность таких параклинических исследований в отличие от клинических – сам объект исследования, который отделяется от исследователя. Мы должны понимать, что в компьютерные программы закладываются конкретные параметры измерения, характеризующие состояние научного знания к настоящему времени, усредняются результаты измерений и исключается всё, что не входит в её рамки как артефакты. Поэтому в основе любой технологии лежит теория, однако любая теория относительна, поэтому исследователи в большей мере, чем когда-либо ранее, находятся во власти парадигмы (исходной теории). Приобретая новые технологии, исследователь всегда идет следом за развитием науки. Важнейшая же цель исследо-

вания – создание новых технологий, но для этого прежде всего нужно создать новую теорию.

С появлением новых методов исследования диагноз заболевания всё в большей степени становится морфологическим при жизни (биопсия, радиологические, ультразвуковые методы исследования). Созданные современные классификации заболеваний включают именно этот компонент в диагнозе. Так, раньше проводилась только аутопсия, а в настоящее время при постановке диагноза необходимо указывать морфологический компонент в диагнозе, например, при заболеваниях печени, почек (гепатит, нефрит). Сейчас возможности биопсии значительно увеличились: так, можно проводить обследования легких, головного мозга. Однако не во всех лечебных учреждениях можно провести данные исследования, преимущественно только в специализированных. Существенно усложнились методы функциональной диагностики. Все это в совокупности позволило подойти к доклинической диагностике заболеваний. Этим методам исследования необходимо наращивать мощности лабораторной параклинической диагностики. Врачам же необходимо менять стиль клинического мышления, так как морфологическое исследование может опережать опрос и осмотр пациентов. Это позволяет диагностировать некоторые заболевания только

на морфологическом уровне, тем самым сокращая время диагностики. Ярким примером является исследование крови.

Безусловно, что как клинические, так и параклинические методы исследования в силу сложности диагностических задач нуждаются в совершенствовании, к тому же лишь их комплексное применение может предоставить оптимальную информацию. В каждом клиническом случае необходимо четко представлять себе, чего следует ожидать от конкретного метода исследования и как соотнести полученные данные с результатами других диагностических исследований. В то же время мы считаем, что именно клиницист по-прежнему принимает окончательное решение о плане обследования пациента. Всё это возлагает на него огромную ответственность и одновременно ставит перед ним принципиально важную задачу овладения всей полнотой информации о современном состоянии проблем диагностики, а также о механизмах их патогенеза. Достижения параклинической диагностики будут расширять, углублять и совершенствовать знания врача о клинических проявлениях болезни.

#### Список литературы

1. Абросимов В.Н. Гипервентиляционный синдром в клинике внутренних болезней: Автореф. дис. д-ра мед. наук – М., 1992. – 45 с.
2. Адо А.Д. Вопросы общей нозологии. – М., 1985. – 240 с.
3. Ардамагский Н.А. Ревматизм. – Саратов, 1983. – 216 с.
4. Волков В., Волкова Н., Смирнов Г., Полиенко А., Ермолаев В., Бакиров А., Медве-

дев М., Рихванов Л., Сухих Ю. Биоминерализация в организме человека и животных. – Издательский дом “Тандем-Арт”, 2004. – 500 с.

5. Гараганеева Н.П. Клинико-патогенетические закономерности формирования психосоматических соотношений при заболеваниях внутренних органов и пограничных психических расстройствах: Автореф. дис. д-ра мед. наук – Томск, 2002. – 45 с.

6. Карзилов А.И. Синдром госпитальной абстиненции у больных соматическими заболеваниями // Сборник научных работ, посвященных 50-летию педиатрического факультета. – Томск: Красное знамя, 1995. – С. 89-92.

7. Советский энциклопедический словарь. – М., 1982.

8. Суховских В.С., Суховская В.В. Подход к лечению ХОБ и бронхиальной астмы у беременных // Материалы Сибирско-Американской научно-практической конф. – Иркутск-Хардфорд (6-7 июня 2006 г.). – Иркутск, 2006. – С. 178-179.

9. Тетенев Ф.Ф. Физические методы исследования в клинике внутренних болезней (клинические лекции). – 2-е изд., перераб. и доп. – Томск, 2001. – 392с.

10. Шияневский А.Я. Место комплексной иммунотерапии в реабилитации больных миопатией // «Факторы риска» при неврологических и пограничных заболеваниях. – Томск, 1986. – С. 5-30.

11. Dennis A. Carson. Commentary: An infection origin of extraskeletal calcification // Proc Nat. Acad Sci USA. – Vol 95. – P. 7846-7867, July 1998.

12. Kajander E.O., Kurpen J., Akerman K., Ciftcioglu N. Nanobacteria from blood the smallest culturable autonomously replicating agent on Earth; Science 3111. – 1997. – P 228 –420.

13. Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis // Lancet. – 1983. – p. 1273-1275.

---

#### Рецензент:

Задорожный А.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, заслуженный работник высшей школы.

## **MUTUAL RELATION PROBLEMS BETWEEN PARACLINICAL AND CLINICAL ASPECTS OF DIAGNOSTICS**

**Tetenev F.F., Bodrova T.N., Kalinina O.V.**

*State Educational Institution of Higher Professional Education «Siberian State Medical University», RF Ministry of Health and Social Development, Tomsk,  
e-mail: bahmutov@armada.tomsk.ru*

**In article the basic problems of mutual relation between paraclinical and clinical aspects of diagnostics are stated, the problem of development and change of style of clinical thinking in the conditions of creation of new technologies of inspection of patients thereby is proved.**

Keywords: diagnostics theory, clinical thinking, symptom, syndrome

УДК 615.014.425:615.212.7:612.811.1

## ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО АНТИОКСИДАНТА «СОСУДИСТЫЙ ДОКТОР» НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НОРМЫ

Федоров В.С.

*Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, e-mail: mail@izhdok.com*

Экспериментальные исследования посвящены влиянию растительного антиоксиданта «Сосудистый доктор» на показатели центральной гемодинамики у наркотизированных животных. Препарат представляет собой комплекс натуральных растительных трав (зверобой, бессмертник, девясил, душица, валериана) в льняном масле, изготовленный по оригинальной технологии.

Опыты проведены на белых беспородных крысах массой 200-300 г. Исследовали показатели центральной гемодинамики с помощью катетеров, которые вживляли в левый желудочек сердца через правую сонную артерию. Результаты системной гемодинамики регистрировали с использованием датчиков SP-1 (США) и компьютерной программы Bioshell ver.1,0. В ходе эксперимента рассчитывали максимальное левожелудочковое давление в мм.рт.ст., систолическое артериальное давление, конечное диастолическое давление (КДД) и индексы  $Dp/dt \max$  и  $\min$ , скорость нарастания давления в полости левого желудочка. Одновременно регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), время выброса крови из левого желудочка (ВВ) и индекс энергетических затрат сердца (ИЭЗС).

В качестве контроля животным вводили физиологический раствор.

В результате проведенных исследований было показано, что растительный антиоксидант «Сосудистый доктор» оказывал положительное достоверное действие на показатели центральной кардио- и гемодинамики как при однократном введении, так и при курсовом применении.

Ключевые слова: растительный антиоксидант, артериальное давление, гемодинамика сердечно-сосудистой системы

Всеухудшающаяся обстановка в крупных промышленных городах оказывает неблагоприятное воздействие на организм человека в целом. Изменение структуры питания и увеличение потребления населением нашей страны лекарственных средств, изготовленных из синтетического сырья, в значительной степени повышают риск разви-

тия заболеваний, в том числе и заболеваний, связанных с сердечно-сосудистой системой. Между тем в развитых странах за рубежом с каждым годом увеличивается доля потребления натуральных растительных препаратов из экологического сырья.

Проведение научных исследований, связанных с разработкой растительных

средств и комплексов, состоящих из биологически активных веществ, созданных на основе оригинальной рецептуры, является актуальной задачей современности.

### **Цель исследования**

Настоящее исследование посвящено изучению влияния антиоксиданта «Сосудистый доктор», представляющего собой комплекс из натуральных трав (зверобой продырявленный, бессмертник песчаный, душица обыкновенная, валериана лекарственная, девясил высокий, чабрец обыкновенный) в льняном масле, изготовленного по оригинальной запатентованной технологии (патент RU №2155062 от 10 ноября 1999 г.), на показатели центральной гемодинамики у экспериментальных животных.

### **Материалы и методы исследования**

Опыты проведены на белых беспородных крысах-самцах и самках массой 200-300 г, возраст которых составлял 2-3 месяца. Количество животных в каждой серии составляло 8 штук, всего в эксперименте участвовало 64 крысы. Животные выращены в стандартных условиях вивария, в питомнике Пятигорской государственной фармацевтической академии (температура окружающего воздуха  $22 \pm 2$  градуса, 12-часовая синхронизированная смена светового периода, комбинированный корм и воду животные получали *ad libitum*).

Предварительно для оценки показателей центральной гемодинамики живот-

ные подвергались катетеризации [2, 3]. Для этого предварительно под хлоралгидратным (350 мг/кг) наркозом животным вживляли полиэтиленовый катетер в левый желудочек сердца через правую сонную артерию для регистрации показателей сократимости миокарда. Введение веществ осуществляли через катетер, имплантированный в брюшную полость. Периферические концы катетеров подкожно выводили на холку животного и там закреплялись. Для проведения операции катетеры изготавливали из полиэтиленовой трубки РЕ-50 длиной 50-60 мм.

Эксперименты начинались через 24-48 часов после операции, когда крысы находились в бодрствующем состоянии. Регистрацию показателей системной гемодинамики проводили с использованием одноразовых датчиков SP-1 (США) и компьютерной программы «Bioshell ver. 1.0» на базе персонального компьютера AMD 486 DX2. Для предотвращения свёртывания крови во время эксперимента в качестве антикоагулянта использовали гепарин (1000,0 ед/кг).

Эксперименты проведены на кафедре фармакологии Пятигорской государственной фармацевтической академии. Прежде чем вводить вещества, производилась регистрация исходного уровня показателей. Длительность регистрации показателей системной гемодинамики составляла 95 ми-

нут: 5 минут до введения, введение вещества и 90 минут после введения препарата «Сосудистый доктор».

В ходе эксперимента регистрировались и рассчитывались следующие показатели кардиогемодинамики:

МЛЖД – максимальное левожелудочковое давление, мм рт.ст., или систолическое артериальное давление;

КДД – конечное диастолическое давление, мм рт.ст.;

$Dp/dt \max$  и  $Dp/dt \min$  – индексы сердца, характеризующие скорость сократительной активности миокарда, мм рт.ст./сек;

Модифицированный и обычный индекс Верагута (МИВ и ИВ) – сократимость кардиомиоцитов сердца, 1/сек;

ВВ – время выброса крови из левого желудочка, мсек;

ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин;

ИЭЗС – индекс энергетических затрат сердца.

Помимо этого, визуально регистрировались состояние животных, поведение, частота дыхания, наличие судорог.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Изменения считали достоверно значимыми при наблюдении эффекта у 95% оцениваемых животных ( $p < 0,05$ ). Для проведения экспериментальных расчётов использовали пакет программ Star Office.

Доза препарата «Сосудистый доктор» была рассчитана на основании предварительного исследования доза-эффект на уровень артериального давления и частоту сердечных сокращений в соответствии с требованиями официального руководства по доклиническому изучению новых фармакологических средств [3]. Таким образом, «Сосудистый доктор» вводили в дозе 500 мг на 1 кг массы тела животного внутривентриально. Доза рассчитывалась исходя из суточной дозы препарата на человека с учетом поправочного коэффициента для животного [3]. Препарат вводили 1 раз в день в течение четырех недель при курсовом применении. В контрольном опыте вводили физиологический раствор.

#### Результаты исследования

В контрольной группе животных при введении физиологического раствора у бодрствующих крыс, как при однократном, так и при курсовом применении, не выявили статистически значимых изменений артериального давления, частоты сердечных сокращений и показателей сердечной гемодинамики в течение всего наблюдаемого периода. Данные представлены в табл. 1 и 2.

Влияние фитопрепарата «Сосудистый доктор» на артериальное давление, частоту сердечных сокращений и индексы сократимости миокарда представлены в табл. 3 и 4.

**Таблица 1**  
**Влияние физиологического раствора на центральную гемодинамику и кардиодинамику у бодрствующих крыс n=8, в процентах к исходному уровню**

	МЛЖД, мм.рт.ст		КДД, мм.рт.ст.		Dp/dt max, мм.рт.ст/сек		Dp/dt min, мм.рт.ст/сек		МИВ, 1/сек.		ИВ, 1/сек.		ВВ, мсек		ИЭЗС		ЧСС, уд/мин	
	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±
Исход	128	7,4	8	1,4	7126	311	-4264	257	6,9	93	6,7	80	5,4	798	43	345	15	
5 мин	1,7	0,6	1,5	1,1	-2,7	1,1	-4,2	2,1	0,5	2,1	1,4	-7,7	3,5	-8,6	4,4	0,2	0,1	
10 мин	2,6	1,3	0,8	0,4	-2,5	2,2	-1,1	0,6	1,1	3,2	2,2	-3,9	2,4	-4,9	3,6	6,2	3,4	
15 мин	6,7	3,2	4,6	2,3	-1,7	1,2	-1,8	0,9	2,4	2,7	2,4	-3,6	1,5	3,7	2,5	5,9	2,8	
20 мин	8,7	4,3	2,4	1,7	-3,9	1,6	1,1	1,0	1,5	3,7	2,3	-1,5	0,9	6,8	3,5	1,7	1,4	
25 мин	9,1	4,4	3,3	1,9	41	2,2	2,8	1,1	2,1	5,3	3,1	-1,1	0,6	4,2	2,3	1,1	0,9	
30 мин	4,2	3,9	1,5	1,3	1,1	0,9	-0,6	0,4	2,1	4,7	3,2	2,2	1,1	-3,6	1,5	3,0	2,0	
35 мин	5,7	2,5	2,1	1,2	1,5	1,2	0,4	0,3	2,3	4,4	3,5	3,1	1,6	3,1	2,1	2,9	1,7	
40 мин	4,6	2,4	2,5	1,2	2,2	1,2	-3,9	3,1	1,6	3,2	2,7	4,8	3,8	-3,2	1,2	4,9	2,9	
45 мин	5,2	2,8	2,6	1,3	2,4	1,6	-3,8	2,2	2,3	1,4	1,1	5,4	3,9	3,7	2,2	4,1	2,1	
50 мин	6,7	5,1	2,8	1,7	2,3	1,8	-0,6	0,4	3,1	2,2	1,4	1,6	1,2	2,2	1,3	5,6	3,0	
55 мин	4,1	3,3	3,9	2,2	2,6	1,6	1,1	0,6	2,1	3,2	2,1	2,9	1,8	1,2	1,1	6,1	3,1	
60 мин	5,2	4,4	2,6	1,2	2,4	1,3	-3,7	1,2	1,7	4,4	1,5	4,4	1,6	3,7	2,1	4,1	2,1	
90 мин	3,9	2,1	1,8	1,1	1,7	1,1	1,5	1,1	1,8	1,7	1,1	3,2	1,8	2,5	1,6	3,2	1,9	

**Таблица 2**  
**Влияние физиологического раствора при курсовом введении в течение 4 недель на центральную гемодинамику и кардиодинамику у бодрствующих крыс n=8, в процентах к исходному уровню**

	МЛЖД, мм.рт.ст.		КДД, мм.рт.ст.		Dp/dt max, мм.рт.ст/сек		Dp/dt min, мм.рт.ст/сек		МИВ, 1/сек.		ИВ, 1/сек.		ВВ, msec		ИЭЭС		ЧСС, уд/мин	
	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±
Исход	130	6,8	9	1,7	7343	298	-4873	289	178	9,8	98	7,5	82	5,7	804	38	325	18
5 мин	6,3	3,4	и	1,0	3,4	1,9	3,3	2,2	2,7	0,9	2,3	1,2	-7,4	4,2	-6,4	3,2	2,6	1,0
10 мин	4,3	2,2	0,9	0,5	1,5	1,1	1,6	0,7	1,1	0,6	3,8	2,8	-1,8	1,3	-2,8	1,5	4,3	1,5
15 мин	2,8	1,2	3,1	1,2	1,4	0,8	1,4	0,8	3,2	1,3	2,8	1,3	-3,2	1,4	3,8	2,2	4,4	2,2
20 мин	-5,8	3,1	3,1	1,8	-1,5	1,1	1,7	1,1	-1,7	1,2	-3,7	2,2	-1,9	1,1	4,9	3,2	2,4	1,5
25 мин	-3,2	1,2	5,1	2,8	-3,5	2,3	1,6	1,2	-2,8	1,8	3,8	2,4	1,1	0,7	4,8	2,5	1,6	0,8
30 мин	8,3	4,5	-1,8	1,2	1,5	0,8	0,9	0,5	1,1	0,6	4,9	3,3	2,8	1,2	-3,4	2,4	3,2	2,1
35 мин	3,7	2,9	2,4	1,1	1,9	1,1	0,8	0,7	1,3	1,1	4,8	2,1	3,6	1,2	3,8	2,2	2,6	1,3
40 мин	6,2	2,8	2,2	1,0	2,7	1,3	3,9	3,2	3,3	1,8	6,4	2,3	4,5	1,8	3,2	1,3	4,6	1,9
45 мин	-5,2	2,5	2,3	1,2	2,9	1,9	-3,2	2,1	2,8	1,5	4,5	1,9	4,3	1,8	3,3	1,2	4,8	2,5
50 мин	6,8	3,6	2,5	1,8	2,4	2,4	-0,9	0,5	3,8	2,6	2,8	1,3	1,8	1,1	4,2	1,8	6,6	3,7
55 мин	-4,8	3,1	3,7	1,3	2,5	1,4	1,7	0,9	2,5	1,8	3,7	2,3	2,3	1,3	1,9	1,0	6,3	3,6
60 мин	2,2	1,2	2,9	1,3	2,3	1,2	-3,8	1,7	1,8	1,3	-2,7	1,3	4,5	1,3	3,6	2,7	-1,1	0,7
90 мин	2,1	1,1	1,4	1,0	1,3	1,0	1,9	1,0	3,8	1,3	4,2	2,7	3,8	1,9	-2,8	1,9	2,2	0,8

**Таблица 3**  
**Влияние препарата «Сосудистый доктор» (500 мг/кг) на центральную гемодинамику и кардиодинамику у бодрствующих крыс n=8, в процентах к исходному уровню**

	МЛЖД, мм.рт.ст		КДД, мм.рт.ст.		Dp/dt max, мм.рт.ст /сек		Dp/dt min, мм.рт.ст /сек		МИВ, 1/сек.		ИБ, 1/сек.		ВВ, msec		ИЭС		ЧСС, уд/мин	
	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±
Исход	132	7,6	7,8	1,1	7011	333	-4911	314	182	9,9	103	10,1	76,8	3,2	821	35	314	32
5 мин	-3,9	1,8	-2,9	1,7	4,4	2,3	1,9	1,2	3,9	2,2	1,4	1,1	4,1	2,1	2,5	1,8	-1,5	1,1
10 мин	-2,6	0,9	-3,1	1,8	1,3	1,1	1,6	1,1	3,3	2,1	1,4	1,2	-14,3	6,4	5,8	4,1	-3,6	1,7
15 мин	-7,6	4,1	-4,7	1,3*	5,8	2,2	12,7	3,8*	4,7	2,7	8,8	5,4	-18,5	5,9*	-6,9	4,6	-4,4	2,1
20 мин	-11	3,2*	-9,2	2,1*	6,1	1,1*	10,1	3,1*	4,7	3,1	11,6	1,6*	-11,4	4,1*	-13,2	4,6	-15,0	4,1*
25 мин	-14	4,3*	-9,8	3,5*	7,7	1,5*	12,8	2,7*	8,0	2,1*	12,1	1,9*	-10,4	1,6*	-27,3	6,5*	-17,2	4,7*
30 мин	-13	3,2*	-17	5,2*	20,1	4,5*	15,4	2,8*	10,4	2,8*	39,8	9,6*	-31,2	5,8*	-32,2	11,4*	-16,9	5,1*
35 мин	-15	4,1*	-12	4,0*	17,5	5,9*	12,7	2,6*	16,2	3,2*	35,2	12,5*	-36,6	12,4*	-30,5	6,5*	-18,7	5,8*
40 мин	-17	3,2*	-7,5	2,2*	7,1	4,2	16,6	3,4*	15,6	2,8*	14,7	4,4*	-22,4	3,6*	-25,7	10,3*	-15,7	6,1*
45 мин	-13	3,3*	-7,4	2,3*	6,5	3,7	10,9	2,2*	14,4	2,2*	14,8	2,3*	-22,3	7,1*	-33,8	10,2*	-18,9	6,0*
50 мин	-11	2,3*	-8,6	1,9*	6,3	1,8*	15,3	3,4*	13,3	1,5*	16,9	4,2*	-10,0	8,7	-27,9	11,1*	-14,2	3,7*
55 мин	-9,6	3,0*	-5,0	1,1*	5,9	1,1*	12,5	3,2*	12,5	3,1*	10,5	2,6*	-45,1	10,7*	-18,4	9,2*	-13,7	3,1*
60 мин	-11	3,1*	-5,3	2,0*	6,4	1,2*	10,7	2,7*	13,8	2,9*	11,3	2,8*	-34,4	12,1*	-19,3	5,1*	-12,9	2,2*
90 мин	-9,5	2,5*	-4,9	1,1*	5,3	2,9	10,1	2,2*	15,8	3,8*	13,7	3,6*	-25,0	10,1*	-16,2	4,5*	12,2	3,1*

Таблица 4

Влияние препарата «Сосудистый доктор» (500 мг/кг) при введении в течение 4 недель на центральную гемодинамику и кардиодинамику у бодрствующих крыс n=8, в процентах к исходному уровню

	МЛЖД, мм.рт.ст		КДД, мм.рт.ст.		Dp/dt max, мм.рт.ст /сек		Dp/dt min, мм.рт.ст /сек		МИВ, л/сек.		ИБ, л/сек.		ВВ, мсек		ИЭЭС		ЧСС, уд/мин	
	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±	М	m±
Исход	114	4,2	5,3	1,2	6466	279	-4475	234	154	5,8	98	4,4	84,6	3,7	688	27	280	18
5 мин	2,3	1,2	-1,3	1,1	5,2	2,5	2,6	1,1	-2,3	1,4	3,8	2,2	2,6	1,7	5,2	2,7	3,4	2,8
10 мин	-1,5	0,6	-2,3	1,9	2,5	2,1	6,3	3,2	4,1	2,3	2,5	2,3	1,4	1,1	3,9	2,2	2,5	1,3
15 мин	-2,1	1,6	-2,6	1,4	1,8	0,7	2,3	1,5	2,6	1,7	5,3	2,8	1,8	1,3.	6,2	3,9	3,2	1,9
20 мин	1,8	1,2	-3,6	2,2	3,2	1,5	1,8	1,1	3,6	1,7	1,9	1,2	1,7	1,1	3,2	2,3	2,1	1,2
25 мин	1,4	1,3	-5,2	3,8	4,2	1,9	2,7	1,7	4,2	2,2	2,2	1,1	-1,4	1,1	2,3	2,1	1,2	0,8
30 мин	-3,2	1,2	-2,3	1,1	2,5	1,4	6,3	3,5	3,5	2,3	3,4	1,8	3,2	2,5	-2,7	1,7	-1,5	1,2
35 мин	-5,3	2,6	-2,2	1,0	1,7	0,8	2,8	2,1	6,1	3,1	3,3	1,5	-6,1	3,6	3,5	2,5	8,7	5,2
40 мин	-1,5	1,1	-0,5	0,2	2,2	1,2	6,1	4,1	4,3	2,5	4,3	2,4	-2,5	2,1	2,4	1,3	-1,5	1,1
45 мин	-1,4	1,3	-3,4	2,4	3,5	2,5	1,9	1,1	1,8	1,3	4,1	2,1	-2,2	1,3	3,8	1,2	1,9	1,0
50 мин	-1,8	1,5	-2,8	1,2	-1,3	1,1	5,3	3,2	3,9	1,8	1,9	1,2	-1,0	0,5	2,5	1,1	4,2	2,1
55 мин	-3,6	2,1	-2,2	1,1	4,1	1,7	1,5	1,2	1,5	1,1	1,3	1,1	4,1	2,1	1,4	1,2	3,5	3,0
60 мин	-1,8	1,1	-3,3	1,9	2,5	1,3	1,9	1,7	3,5	1,8	2,5	2,1	4,1	1,1	1,8	1,1	-1,8	1,1
90 мин	-1,5	0,8	-1,9	1,1	2,3	1,7	1,1	0,7	1,8	0,8	1,7	1,3	2,0	1,1	-1,2	0,8	1,1	1,1

Анализируя полученные экспериментальные данные, можно сделать следующее заключение.

При однократном применении «Сосудистого доктора» артериальное давление достоверно снижалось с 20 минуты эксперимента на 8-14 % от исходного уровня, и это понижение сохранялось до конца исследования. При курсовом применении в течение 4 недель фитопрепарат «Сосудистый доктор» достоверно снижал ( $P < 0,05$ ) уровень систолического артериального давления. Так, если при однократном введении «Сосудистого доктора» систолическое артериальное давление составляло в среднем 132 мм рт.ст., то после курсового применения в дозе 500 мг/кг массы тела в течение 4 недель исходное систолическое артериальное давление составляло в среднем 114 мм рт.ст. Однако последнее введение фитопрепарата «Сосудистый доктор» существенно не влияло на уровень систолического артериального давления. Этот факт указывает на стабилизацию артериального давления у экспериментальных животных.

Аналогичная тенденция сохранялась при однократном и курсовом применении фитопрепарата «Сосудистый доктор» при изучении индексов сердечной деятельности. Так, при однократном применении «Сосудистого доктора» уменьшалось конечное диастолическое давление, кратковременно, достоверно увеличивалось как время увеличения скорости сокращения желудочков,

так и время скорости расслабления мышц сердца. Индексы сократимости достоверно повышались с 20 минуты экспериментов и были достоверно выше до конца исследований. Время выброса и уровень энергетических затрат уменьшались, что, по литературным данным, является положительным моментом в фармакодинамике лекарственных средств, применяемых при нарушениях сердечной деятельности. Важно отметить, что повышение сократимости миокарда закономерно, с точки зрения классической физиологии, приводит к снижению частоты сердечных сокращений, что и подтвердилось при применении фитопрепарата «Сосудистый доктор». При курсовом применении «Сосудистого доктора» достоверного эффекта на показатели сердечной гемодинамики не выявлено, однако исходные показатели оказались с клинической точки зрения более благоприятными для состояния сердечно-сосудистой системы экспериментальных животных. Учитывая экспериментальные данные, полученные на белых крысах, можно сделать вывод, что курсовое применение «Сосудистого доктора» оказывает общее протективное действие на состояние сердечно-сосудистой системы экспериментальных животных.

### **Выводы**

Проведенные экспериментальные исследования показали, что антиоксидант «Сосудистый доктор» оказывает достоверное влияние на гемодинамические пока-

затели сердечно-сосудистой системы как при однократном, так и при курсовом применении. Выявленное положительное действие препарата на показатели гемодинамики является предварительным анализом для дальнейшей серии исследования влияния антиоксиданта «Сосудистый доктор» на показатели гемодинамики в условиях патологии при экспериментальном инфаркте миокарда.

#### Список литературы

1. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учебное пособие. – М.: ГОЭТАР-МЕД, 2003. – 592 с.

2. Мурашев А.Н., Медведев О.С., Давыдова С.А. Руководство по экспериментальной физиологии кровообращения. – Саратов, 1992. – 47 с.

3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. В.П. Фисенко. – М.: ЗАО «ИИА «Ремедиум», 2000. – С. 220-224.

#### Рецензенты:

Чучков Виктор Михайлович, д.м.н., заслуженный деятель науки Удмуртской Республики, профессор, заместитель министра образования и науки Удмуртской Республики, Министерство образования и науки УР;

Максимов Николай Иванович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ИГМА, Ижевская государственная медицинская академия.

## THE EFFECT OF HERBAL ANTIOXIDANT «SOSUDISTY DOCTOR» («VASCULAR DOCTOR») ON CENTRAL HEMODYNAMICS INDICES IN THE EXPERIMENTS

Fedorov V.S.

*Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, e-mail: mail@izhdok.com*

**The aim of our experiments was to determine an effect of herbal antioxidant “Sosudisty Doctor” on central hemodynamics indices in narcotized animals. The medicine prepared using original technologies is a complex of natural herbs (Hypericum, Helichrysum, Inula, Origanum, Valeriana) in linseed oil.**

**The experiments were carried out on albino rats which weighed 200-300 gr. Central hemodynamics indices were studied using catheters which were implanted into the left ventricle of heart through the right carotid artery. The results of systemic hemodynamics were recorded with the use of sensors SP-1 (USA) and computer program Bioshell ver. 1.0. During the experiment we registered maximum left ventricular pressure (mm Hg), systolic blood pressure, final diastolic blood pressure and indices Dp/dt max and min, rate of pressure rise in the left ventricular cavity. Simultaneously we recorded the heart rate, time of blood output from the left ventricle and heart energy expenditure indices.**

**The animals of the control group were given saline injections.**

**The carried out research provided evidence that herbal antioxidant “Sosudisty Doctor” had a positive effect on central cardio- and hemodynamics indices both giving a single injection and in course of treatment.**

Keywords: herbal antioxidant, blood pressure, hemodynamics гемодинамика сердечно-сосудистой системы

УДК 615.811.2:612.015.3:616.728.3-002

## КЛИНИЧЕСКИЕ И РЕОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИРУДОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Чуфаровская Ю.О., Скрипников А.А., Горбачева Л.Ю.

*ФГУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова Росмедтехнологий», Курган,  
e-mail: office@ilizarov.ru*

Проведен анализ (клинический, реоэнцефалографический) результатов применения гирудотерапии у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией 1-2-й степени. В ходе исследования обнаружена редукция клинических признаков заболевания в виде снижения артериального давления, уменьшения выраженности субъективной симптоматики, улучшения качества жизни и психоэмоционального состояния. Эти явления сопровождались комплексом положительных функциональных изменений в системе а. carotis и а. vertebralis – увеличением пульсового кровенаполнения артерий, нормализацией венозного оттока и эластичности артерий, снижением выраженности межполушарной асимметрии многих показателей.

Ключевые слова: гирудотерапия, артериальная гипертензия, реоэнцефалография

Рост интереса к использованию пиявок как лекарственного средства при различных видах патологии в настоящее время обусловлен научным подтверждением позитивных изменений в организме больных, развивающихся под воздействием биологически активных веществ слюны пиявок [3, 4]. Центральная нервная система является наиболее уязвимым органом-мишенью для эссенциальной артериальной гипертензии, доказательством чего являются разнообразные осложнения со стороны данной системы, от преходящих до стойких – в виде инсульта. Изучение интракраниального кровотока позволяет выявить степень и дина-

мику трофических изменений еще до развития значимых осложнений [1, 2].

Цель нашего исследования состояла в изучении влияния гирудотерапии на клинический статус, а также на состояние интракраниального кровообращения пациентов с гипертонической болезнью 1-2-й степени.

Проведено клиническое и реоэнцефалографическое обследование 10 женщин в возрасте от 48 до 63 лет (средний возраст  $53,5 \pm 2,1$  года) до и после курса лечения методом гирудотерапии. В анамнезе все больные имели диагностированную гипертоническую болезнь 1-2 степени. Сеансы гирудотерапии (общим количеством 5-7) про-

водили один раз в неделю на протяжении одного-полутора месяцев. Пиявки приставляли по две-четыре на воротниковую зону, по одной – на область сосцевидных отростков и височную зону симметрично справа и слева. Курс гирудотерапии сопровождался ежедневным контролем артериального давления с последующей коррекцией привычных препаратов, причем постепенное снижение дозы принимаемых медикаментов привело к необязательности их ежедневного приема.

У всех больных изучали психоэмоциональное состояние при помощи традиционных опросников. В частности, склонность к депрессии выявлялась с использованием опросника Бека, интенсивность головных болей – по Визуальной аналоговой шкале. Качество жизни, связанное со здоровьем, оценивалось по опроснику ВОЗКЖ–100 и опроснику, отражающему степень нарушения обычной деятельности при головных болях (Тест Спилбергера, индекс НИТ, НАЛТ по Логачевой Е.А., 2000). Применялся также опросник «Какой у Вас тип головной боли?».

Исследование состояния интракраниального кровообращения проводили с использованием аппарата «МБН-реокартограф» (НМФ «МБН», г. Москва).

Для проверки гипотезы о статистической значимости различий исследуемых в динамике характеристик использовались непараметрические критерии – рандоми-

зации компонент, Вилкоксона прикладного пакета «MegaStat for Excel».

При первичном клиническом обследовании пациенты жаловались на снижение умственной работоспособности, раздражительность, эмоциональную лабильность, частые головные боли, нарушение сна, головокружение, что указывало на астенизацию центральной нервной системы. Усредненное значение систолического артериального давления составляло  $146,5 \pm 4,1$  мм рт.ст., а диастолического –  $93,5 \pm 3,3$  мм рт.ст. Постоянный прием препаратов наблюдался у 4-х больных.

В психоэмоциональном статусе у большинства пациенток (7 человек) выявлены депрессивные явления. Так, усредненная балльная оценка, полученная при помощи опросника Бека, составила  $13,5 \pm 2,1$  балла, что расценивалось, как легкая депрессия (субдепрессия). По Визуальной аналоговой шкале субъективная интенсивность головных болей составляла от 2,0 до 5,0 баллов (среднее значение  $4,2 \pm 1,1$  балла). По объединенным результатам, полученным при использовании опросников ВОЗКЖ–100 и опросника Логачевой Е.А., установлено, что уровень тревожности составил в среднем  $40,0 \pm 2$  балла, видение будущего –  $34,0 \pm 3,7$  балла, что соответствует умеренной степени снижения качества повседневной жизнедеятельности. «Незначительно» пострадали оценка жизненной ситуации –  $28,0 \pm 1,9$  балла, социаль-

ная активность –  $4,9 \pm 0,2$  балла и семейные обязанности –  $4,0 \pm 0,4$  балла. По опроснику «Какой у Вас тип головной боли?» у всех пациенток выявлена «головная боль напряжения».

При реоэнцефалографических обследованиях, проведенных до лечения, выявлено снижение величины пульсового кровенаполнения на фоне повышенного сосудистого тонуса, а также явления венозного застоя. Так, по показателю РП (реографический показатель), отражающему степень кровенаполнения артериального русла, до лечения в бассейне *a. carotis interna* (отведения FMs, FMd) были зафиксированы значения, равные 0,24 слева и 0,25 справа. Это соответственно на 22,9% и 20,3% ниже нормативных значений и соответствует значительной степени снижения. Межполушарная асимметрия кровенаполнения колебалась в пределах от 7% до 23% и в среднем составила 13,8%, что расценивается как «небольшая» степень выраженности.

При оценке показателя Vб (максимальная скорость периода быстрого наполнения), характеризующего тонус артерий распределения, слева было выявлено среднее значение 1,02 Ом/с (ниже нормы на 20,9%), а на правой обследуемой стороне усредненный показатель составил 0,98 Ом/с (ниже нормы на 24,4%). Уровень асимметричности тонуса колебался от 9 до 25%, в среднем составив 16,0% (умеренная выраженность).

Относительно состояния тонуса артерий сопротивления, оцениваемого по критерию Vм (средняя скорость периода медленного наполнения), выявлено, что слева данный показатель снижен на 14,7% и составил 0,49 Ом/с. Справа аналогичная характеристика оказалась ниже нормы на 17,7% (0,47 Ом/с). Асимметрия значений анализируемого показателя была умеренной и зарегистрирована на уровне 19,5%.

Кроме того, проведена оценка эластичности артерий распределения в бассейне *a. carotis interna* по показателю Mki (межамплитудный показатель инцизуры). Так, исходный уровень данного показателя был зафиксирован выше нормы на 13,8% слева (среднее значение 73,42%) и на 15,9% справа (74,77%), что является возрастными изменениями. Асимметрия в данном случае составила 9,2%.

Степень эластичности артерий сопротивления оценивалась при помощи показателя Mкс (межамплитудный показатель систолической волны), также выявившего некоторое повышение значений. Отмечено, что слева данный параметр зарегистрирован выше нормативного уровня на 10,9% и составил 100,22%. Справа значение зафиксировано на таком же уровне – 101,78%, что является превышением границы нормы на 12,6%. Существенной асимметрии выявлено не было – 5,3%.

Состояние венозного оттока оценивалось по критерию Mkd (межамплитудный

показатель диастолической волны). Выявлено, что венозный отток был затруднен слева и справа. Усредненные значения составили соответственно 71,33% и 72,95%. В первом случае превышение нормы составило 9,7%, во втором – 12,2%. Кроме того, выявлена небольшая асимметрия данного показателя – 11,8%.

Далее было проанализировано состояние кровообращения в бассейне *a.vertebralis* (отведения *OMs*, *OMd*). Выявлено, что кровенаполнение в данном сосудистом бассейне до лечения было чрезмерно снижено – в среднем на 28,6% слева и на 28,1% справа. РП соответственно составил 0,15 и 0,15. Асимметрия значений показателя зарегистрирована на уровне 14,0%.

Тонус артерий распределения в данном случае оказался выше нормы на 27,4% слева ( $V_b=0,71$  Ом/с) и на 30,9% справа ( $V_b=0,67$  Ом/с) при умеренно выраженной асимметрии, равной 19,8%.

Что касается артерий сопротивления, то значение показателя  $V_m$  было зафиксировано на уровне 0,34 Ом/с (слева) и 0,35 Ом/с (справа). Это соответственно на 15,2 и на 12,5% ниже нормы, что свидетельствует о повышении тонуса. Асимметрия в данном случае составила 11,3%.

Эластичность артериального русла была несколько выше нормативного уровня. В частности, показатель  $M_{ki}$  зафиксирован повышенным на 17,1% слева (абсолютное значение 80,77%) и на 13,1% справа

(78,03%). Небольшая асимметрия значений данного критерия зафиксирована на уровне 7,7%.

Несколько повышенной оказалась и эластичность мелких артерий. Так, показатель  $M_{ks}$  был выше нормы на 11,6% слева и на 12,6% справа. Полученные в процессе расчетов значения были на уровне 101,77% и 102,68% соответственно. Существенной асимметрии анализируемого показателя не наблюдалось – 4,3%.

По показателю, характеризующему состояние венозного оттока ( $M_{kd}$ ), было обнаружено повышение анализируемых величин и в бассейне *a.vertebralis*. В частности, слева значения превысили нормативы на 35,3% и составили 90,67%, а справа – на 26,2% (84,57%). Межполушарная асимметрия составила в данном случае 12,0%.

Таким образом, выявлено, что исходно кровенаполнение было снижено в обоих сосудистых бассейнах, причем значительно в бассейне *a.vertebralis*. Наряду с этим тонус сосудов был несколько повышен как в бассейне *a.carotis interna*, так и в *a.vertebralis*. В отношении эластичности артериальных сосудов во всех случаях было выявлено умеренное повышение данной характеристики, что является возрастными особенностями этого типа сосудов. Венозный отток был затруднен в обоих сосудистых бассейнах, причем в бассейне *a.vertebralis* значительно. Межполушарная асимметрия проанализированных по-

казателей в половине случаев была «умеренной», в половине – «незначительной».

После проведенного курса лечения в бассейне *a.carotis interna* зафиксировано повышение значений показателя, характеризующего степень пульсового кровенаполнения (РП), составившего теперь слева 0,29 и 0,32 справа. Таким образом, прирост составил соответственно 23,4% и 27,9%. Данные изменения были статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ). Необходимо отметить, что в итоге значения справа оказались на уровне норматива. В то же время несколько снизилась межполушарная асимметрия данного показателя – до уровня 11,5% (снижение на 20%).

Тонус артерий распределения в процессе лечения незначительно возрос. Показатель  $V_b$  слева снизился на 11,7%, составив 0,91 Ом/с, а справа практически остался на исходном уровне – 0,95 Ом/с (снизившись лишь на 2,7%). Асимметрия между левым и правым сосудистыми бассейнами составила 17,7% (возросла на 10,6%) Однако данные изменения оказались статистически недостоверны.

Аналогично, но более выражено отреагировали на проводимое лечение артерии сопротивления. Так, слева показатель  $V_m$  достоверно ( $p \leq 0,05$ ) снизился на 25,9% ( $V_m=0,36$  Ом/с), а справа – тоже достоверно ( $p \leq 0,05$ ) на 20,9% ( $V_m=0,37$  Ом/с). Асимметрия снизилась ( $p \leq 0,05$ ) на 43,6%, составив 11,0%.

Далее показатель эластичности артерий распределения ( $M_{ki}$ ) слева и справа достоверно ( $p \leq 0,05$ ) снизился и стал находиться у нижней границы нормативных значений. Так, слева было зафиксировано значение 57,02% (снижение на 22,3%) и справа – 58,05% (на 22,4%). Межполушарная асимметрия зафиксирована на уровне 7,0% (снижение на 23,9%).

Чуть ниже нормы оказались в этот период обследований значения  $M_{ks}$ , характеризующие эластичность артерий сопротивления. Слева показатель уменьшился ( $p \leq 0,05$ ) на 21,3%, составив 78,87%. Справа  $M_{ks}$  снизился ( $p \leq 0,05$ ) на 20,6% до уровня 80,82%. Асимметрия в данном случае осталась на прежнем уровне – 5,8%.

Венозный отток на данном периоде обследований нормализовался. Значения показателя  $M_{kd}$  достоверно ( $p \leq 0,05$ ) уменьшились до 53,97% (слева) и 54,85% (справа). В процентном отношении снижение составило слева 24,3%, и справа 24,8%. Межполушарная асимметрия тоже значительно снизилась – на 26,3% (до уровня 8,7%).

Далее, оценивая эффекты гирудотерапии в отношении бассейна *a.vertebralis*, было отмечено достоверное ( $p \leq 0,05$ ) возрастание пульсового кровенаполнения справа. РП слева достиг отметки в 0,18, а справа – 0,19. Прирост значений слева составил 18,0%, справа – 25,8%. Асимметрия показателя между правой и левой обследо-

ванными сторонами существенно не изменилась – 13,5%.

По показателю  $V_b$  слева состояние тонуса крупных артерий не претерпело существенных изменений. Значение на этом этапе обследований 0,72 Ом/с (до лечения – 0,71 Ом/с). Справа тоже не отмечалось существенной динамики – значение возросло лишь на 9,6%, составив 0,73 Ом/с. Однако значительно уменьшилась межполушарная асимметрия показателя – до 10,5% (снижение на 47,0%).

Средняя скорость периода медленно-го наполнения на этапе завершения лечения имела тенденцию к снижению. Так,  $V_m$  слева снизился ( $p \leq 0,05$ ) до уровня 0,23 Ом/с (на 33,3%), а справа – достоверно ( $p \leq 0,05$ ) до 0,25 Ом/с (на 28,9%). Асимметрия значений осталась на прежнем уровне – 11,7%.

Анализируя показатели эластичности артерий распределения, выявлено, что после лечения значения  $M_k$  снизились до нормативного уровня и составили в итоге слева 67,43% (снижение на 16,5%), а справа – 66,95% (на 14,2%). Асимметрия показателей несколько возросла – до 10,7%.

Подобная реакция на проводимое лечение наблюдалась и в отношении эластичности артерий малого калибра. Так, значения  $M_{ks}$  достоверно ( $p \leq 0,05$ ) снизились до нормы и слева, составив 87,15%, и справа – до уровня 87,23%. В процентном отношении изменение параметра выражалось в уменьшении слева на 14,4%, а справа –

на 15,0%. Межполушарной асимметрии по-прежнему не наблюдалось – 4,7%.

Также к нормальному уровню снизились показатели, отражающие состояние венозного оттока.  $M_{kd}$  слева понизился ( $p \leq 0,05$ ) на 26,9%, а справа на 22,3%. Абсолютные значения зафиксированы соответственно 66,3% и 65,72%. Асимметрия показателей не изменилась – 12,0%.

Таким образом, в рассматриваемой группе больных после курса гирудотерапии наблюдалось (достоверное ( $p \leq 0,05$ ) в 75% случаев) увеличение пульсового кровенаполнения как в бассейне *a.carotis interna*, так и в бассейне *a.vertebralis*. РП возрос на  $23,8 \pm 2,1\%$ , в ряде случаев достигнув нормативного уровня. Кроме того, отмечено, что общее состояние тонуса артерий распределения в процессе лечения существенных изменений не претерпело в связи с тем, что разнонаправленная слабовыраженная динамика отдельных показателей не позволила выявить какой-либо общей тенденции. Наблюдаемое после лечения снижение значений «средняя скорость периода медленного наполнения» (показатель  $V_m$ ) свидетельствует о наличии тенденции к некоторому (на  $27,3 \pm 2,6\%$ ) повышению тонуса артерий сопротивления в обоих рассматриваемых сосудистых бассейнах, что можно объяснить развитием локального специфического ответа на гирудин, протекающего с признаками воспалительной реакции. Зафиксированные исход-

но повышенные (что является возрастной особенностью артериального русла) показатели, отражающие эластичность артерий, по окончании курса лечения во всех случаях имели тенденцию к снижению до нормативного уровня (в некоторых наблюдениях даже чуть ниже), причем в бассейне *a.carotis interna* данные изменения были на порядок интенсивнее выражены (снижение в среднем на  $21,7 \pm 0,4\%$ ), нежели в бассейне *a.vertеbralis* (на  $15,0 \pm 0,5\%$ ). Данная динамика в 75% случаев была статистически достоверна ( $p \leq 0,05$ ). Касательно показателя *Mkd* выявлено следующее: по завершении лечения изначально затрудненный венозный отток нормализовался, при этом снижение значений было равномерным в обоих сосудистых бассейнах (в среднем на  $24,6 \pm 0,9\%$ ) и в большинстве случаев (75,0%) носило статистически значимый характер ( $p \leq 0,05$ ). Кроме того, отмечено, что межполушарная асимметрия рассмотренных критериев под воздействием гирудотерапии имела тенденцию к снижению до уровня «незначительной», причем преимущественно в бассейне *a.carotis interna*.

После курса гирудотерапии пациенты отмечали улучшение самочувствия, отсутствие или значительное снижение частоты возникновения головных болей, снижение показателей артериального давления, усредненные значения которого в этом периоде наблюдений составили  $122,8 \pm 3,5$  мм рт.ст. (систолическое ( $p \leq 0,001$ ))

и  $81,4 \pm 1,4$  мм рт.ст. (диастолическое ( $p \leq 0,05$ )). В психоэмоциональном статусе нивелировались депрессивные тенденции (опросник Бека) до уровня  $6,0 \pm 0,9$  балла (снижение значений на 55,6%), что трактуется как «отсутствие депрессивных симптомов». Субъективная интенсивность головных болей уменьшилась на 73,8% до уровня 0–2,6 балла (среднее значение  $1,1 \pm 0,4$  балла) по оценочным характеристикам Визуальной аналоговой шкалы. По результатам использования опросника ВОЗКЖ–100 и опросника Логачевой Е.А. изменились уровень тревожности (среднее значение  $28,0 \pm 2,0$  балла – снижение на 30,0%), видение будущего (снижение показателя до  $18,0 \pm 3,5$  балла – на 47,1%). Кроме того, общая социальная активность больных возросла на  $32,0 \pm 0,9\%$ , составив  $6,5 \pm 2,8$  балла, оценка жизненной ситуации составила  $12,0 \pm 3,1$  балла (снижение на 57,1%), социальной активности –  $1,2 \pm 0,1$  балла (снижение на 75,5%), семейные обязанности –  $1,0 \pm 0,3$  балла (снижение показателя на 75,0%). Степень нарушения функций расценивалась на данном этапе обследования как «минимальное или нечастое воздействие головной боли на качество повседневной жизни пациента»

Исходя из вышеизложенного, представляется возможным сделать вывод о том, что применение гирудотерапии у лиц с эссенциальной артериальной гипертензией 1-2-й степени приводит к редукции клини-

ческих признаков заболевания в виде снижения артериального давления, уменьшения выраженности субъективной симптоматики, улучшения качества жизни и психоэмоционального состояния. Эти явления сопровождаются комплексом положительных функциональных изменений в системе *a. carotis* и *a. vertebralis* – увеличением изначально сниженного пульсового кровенаполнения артерий, нормализацией венозного оттока и эластичности артерий, снижением выраженности межполушарной асимметрии многих показателей. Анализ полученных данных позволяет говорить о целесообразности применения гирудотерапии в комплексном лечении гипертонической болезни.

#### Список литературы

1. Зенков Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 488 с.
2. Иванов Л.Б. Лекции по клинической реографии / Л.Б. Иванов, В.А. Макаров – М.: АОЗТ «Антидор», 2000. – 320 с.
3. Каменев О.Ю. Лечение пиявками / О.Ю. Каменев, А.Ю. Барановский. – СПб.: «Весь», 2006. – 304 с.
4. Савинов В.А. Гирудотерапия: руководство. – М.: Медицина, 2004. – 432 с.

#### Рецензенты:

Колпаков В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ГОУ ВПО «Тюменской государственной медицинской академии Росздрава»;

Соловьев В.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии и физиологии человека и животных ТюмГУ.

## CLINICAL AND RHEOENCEPHALOGRAPHIC RESULTS OF HIRUDOTHERAPY USE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

**Chufarovskaya Yu.O., Skripnikov A.A., Gorbacheva L.Yu.**

*Federal State Institution Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia, e-mail: office@ilizarov.ru*

**The analysis (clinical, rheoencephalographic) of hirudotherapy use results has been made in patients with essential hypertension of 1-2 degree. In the process of study the reduction of the disease clinical signs has been revealed as arterial pressure decrease, reduction of subjective symptomatology manifestation degree, the improvement of life quality and psychoemotional state. These phenomena were accompanied by the complex of positive functional changes in the system of *a. carotis* and *a. vertebralis* – the increase of arterial pulse blood filling, the normalization of venous outflow and arterial elasticity, the decrease of interhemisphere asymmetry manifestation degree of many values.**

Keywords: hirudotherapy, arterial hypertension, rheoencephalography

УДК 616.12-008.313.2:[616.441-008.64-036.21:612.392.64]-07(045)

## **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В УСЛОВИЯХ ЙОДНОЙ ЭНДЕМИИ**

**Шварц Ю.Г., Майскова Е.А.**

*ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского» Росздрава, Саратов, e-mail: lenokia@mail.ru*

Обследованы 90 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, проживающих в йоддефицитном регионе (60 больных с фибрилляцией предсердий – 1 группа и 30 больных без нарушений ритма – 2 группа). Выполнены ультразвуковое исследование щитовидной железы и лабораторный анализ крови на определение функции щитовидной железы и антитиреоидные антитела. У пациентов с фибрилляцией предсердий достоверно чаще встречается увеличение щитовидной железы 33 % против 13 %,  $p < 0,05$ ). Также отмечается значимое повышение уровня свободного тироксина (но в рамках нормальных значений) у пациентов с фибрилляцией предсердий, особенно у лиц женского пола ( $p = 0,05$ ). Только у пациентов 1 группы 8 %) выявлены стимулирующие антитела к рецептору к ТТГ. Полученные результаты могут свидетельствовать о большей функциональной активности щитовидной железы у лиц с фибрилляцией предсердий, возможно за счет ее функциональной автономии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сердечно-сосудистые заболевания, щитовидная железа

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых распространенных нарушений сердечного ритма [1]. Однако, несмотря на хорошую изученность факторов риска и патогенеза, в ее возникновении и течении по-прежнему остается немало загадок. Самыми частыми этиологическими факторами, обуславливающими появление ФП, являются заболевания сердечно-сосудистой системы, вызывающие сложное органическое и функциональное поражение миокарда [1]. Однако учитывая то, что большинство населения России, в том числе

и пациентов с сердечно-сосудистой патологией, проживает в условиях йодной эндемии и высокого распространения болезней щитовидной железы (ЩЖ), представляется целесообразным изучение тиреоидного статуса у данной категории больных. Проведенные исследования в этой области не дают четкой картины в отношении прогностически значимых структурно-функциональных изменений ЩЖ, влияющих на развитие ФП, а масштабные популяционные исследования носят единичный характер [7, 9], и в качестве независимого фактора риска

развития ФП указывается только скрытый гипертиреоз [7].

### Цель исследования

Изучение структурно-функциональных особенностей ЩЖ у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в зависимости от наличия или отсутствия ФП.

### Материал и методы

В исследование было включено 90 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении терапии клинической больницы им. С.Р. Миротворцева Саратовского государственного медицинского университета с ноября 2006 г. по март 2008 г. При этом Саратовская область относится к регионам с пониженным содержанием йода в почве и воде. Набор пациентов производился в случайном порядке. Все больные были разделены на 2 группы. Группу исследования (группа 1) составили 60 человек, имеющих ФП, группу сравнения (группа 2) – 30 больных без ФП, а также других нарушений сердечного ритма. Критерии включения для всех пациентов: возраст не менее 50 лет, совместное наличие ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и хронической недостаточности кровообращения. Критерии исключения: любые заболевания ревматической природы, перенесенный инфекционный миокардит. Также в контрольную группу не включались пациенты, имеющие случаи частой, групповой или политопной экстрасистолии любой локализации, а так-

же установленные ранее и клинически манифестные гипотиреоз, тиреотоксикоз и аутоиммунный тиреоидит. Из исследования не исключались пациенты с прооперированной щитовидной железой и имеющие в анамнезе заболевания ЩЖ, протекающие в эутиреоидном состоянии и не требующие лечения.

Все обследования проводились на добровольной основе с устного согласия пациентов. Информация о больных собиралась на основании опроса и истории болезни. Всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы. Если общий объем ЩЖ превышал 18 см<sup>3</sup> у женщин и 25 см<sup>3</sup> у мужчин, это расценивалось как увеличение органа [5].

Лабораторный анализ крови включал определение тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св), свободного трийодтиронина (Т3св), антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) и стимулирующих антител к рецептору ТТГ (АТ к рТТГ).

Определение первых четырех из указанных маркеров проводилось иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens, США). Для работы были использованы следующие реактивы:

1. Тиреотропный гормон, набор «Rapid TSH», кат. №: LKRT5, серия: LKRT50329. Диапазон измерения 0,01–75 мМЕ/л. Референсный интервал 0,4–4,0 мМЕ/л.

2. Свободный тироксин, набор «Free T4», кат. №: LKF45, серия: LKF450346. Диапазон измерения 3,9–77,2 пмоль/л. Референсный интервал 10,3–24,4 пмоль/л.

3. Свободный трийодтиронин, набор «Free T3», кат. №: LKF31, серия: LKF310258. Диапазон измерения 1,5–61,0 пмоль/л. Референсный интервал 2,3–6,3 пмоль/л.

4. Антитела к тиреопероксидазе, набор «Anti-TPO Ab», кат. №: LKT01, серия: LKTO10230. Диапазон измерения 7,0–1000,0 МЕ/мл. Референсный интервал менее 35 МЕ/мл.

Стимулирующие АТ к рТТГ определяли методом конкурентного иммуноферментного анализа. В работе были использованы микропланшетный ридер Multiskan Ascent (Thermo Electron Corporation, Финляндия); набор «Medizym TRAb clone», (производитель MEDIPAN, Германия), кат. №: 3805, серия: 86TMC 01/2. Диапазон измерения 0,01–30,0 МЕ/л. Референсный интервал: отрицательный результат – менее 0,3 МЕ/л; «серая зона» – 0,3–0,4 МЕ/л, положительный результат – более 0,4 МЕ/л.

Выбор данных показателей обусловлен следующим. Принято считать, что свободные фракции тироксина (Т4св) и трийодтиронина (Т3св) являются наиболее объективным показателем, отражающим функциональное состояние ЩЖ. При этом более важное значение уделяется Т4св, поскольку в отличие от Т3 тироксин продуцируется только непосредственно в ЩЖ и не мо-

жет образовываться на периферии. Анализ на ТТГ производился с целью выявления клинических или субклинических случаев гипер- и гипотиреоза у больных. Для установления случаев аутоиммунного поражения ЩЖ в качестве маркеров выбраны АТ к ТПО (по данным литературы [4] они обладают большей чувствительностью при аутоиммунном поражении ЩЖ, чем АТ к тиреоглобулину) и стимулирующие АТ к рТТГ (некоторые авторы [2, 4] называют их главным патогенетическим фактором развития диффузного токсического зоба со специфичностью выявления при данном заболевании около 97–100%). В процессе проведения лабораторного анализа один из образцов плазмы пациента 1 группы не был выполнен по техническим причинам.

Распределение данных проверялось на нормальность, использовались математическое ожидание (M), в качестве меры вариабельности использовалось среднее квадратичное отклонение(SD). Для сравнения выделенных групп применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), а также таблицы сопряженности и критерии Хи-квадрат и Фишера.

#### **Результаты и их обсуждение**

Пациенты в обеих группах были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст больных в группе исследования составил 68,3 года, в группе сравнения – 66,7 лет. Соотношение мужчин и женщин составило 33% и 67% в группе исследования про-

тив 27% и 73% в группе сравнения соответственно.

При анализе структурных изменений ЩЖ у пациентов разных групп получены следующие данные (табл.1): отсутствие патологических изменений (нормальная структура ЩЖ) наблюдалось лишь у каждого третьего пациента без нарушения рит-

ма и только у каждого пятого в группе исследования. Следует отметить, что диффузное увеличение ЩЖ (ДУЩЖ) встречалось только у больных с ФП (7%) и не было выявлено в группе сравнения. Однако эта тенденция оказалась статистически недостоверной, возможно, из-за объема выборки.

Таблица 1

## Структурные изменения щитовидной железы у кардиологических больных

	Группа 1 (с ФП), n=60		Группа 2 (без ФП), n=30		p
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Норма	13	22%	10	33%	0,24
ДУЩЖ	4	7%	0	0%	0,19
Узловое поражение	22	37%	13	43%	0,54
Смешанный зоб	15	25%	4	13%	0,16
Тиреоидит	5	8%	2	7%	0,81
Кисты	1	2%	0	0%	0,66
Гипоплазия	0	0%	1	3%	0,33
Увеличение (всего)	19	33%	4	13%	0,04
Узлы (всего)	37	62%	17	57%	0,34

У ряда пациентов при УЗИ был выявлен смешанный зоб (узлообразование в ЩЖ на фоне ее увеличения). Достоверных различий между группами по данному параметру не получено, однако можно говорить о некоторой тенденции к более частому выявлению смешанного зоба у больных с ФП. Увеличение объема ЩЖ в целом в случае наличия у больных ФП встречалось почти в 2,5 раза чаще, чем у пациентов без аритмических нарушений, что оказалось статистически достоверно. В отно-

шении других патологических УЗ находок значимых различий между группами получено не было.

Учитывая тот факт, что у большинства обследованных больных в анамнезе отсутствовали заболевания ЩЖ, выявленные отклонения от нормы стали УЗ находками. Таким образом, в условиях йодной эндемии структурные аномалии данного органа встречаются у большинства больных с сердечно-сосудистой патологией, при том, что среди них пациенты с ФП отличаются более значи-

мым увеличением ЩЖ как за счет диффузно-го увеличения, так и за счет смешанного поражения. Результаты исследования функции щитовидной железы приведены в табл. 2.

**Таблица 2**

**Результаты лабораторного исследования функции щитовидной железы и наличия анти тиреоидных антител у кардиологических больных**

Параметр	Группа 1 (с ФП), n=59	Группа 2 (без ФП), n=30	p
Т4св, пмоль/л всего	18,17±2,04	15,17±1,02	0,05
мужчины	15,62±0,81	14,36±3,59	0,27
женщины	19,47±3,03	15,50±0,91	0,05
без увеличения ЩЖ	17,29±1,71	14,87±1,12	0,05
с увеличением ЩЖ	20,18±5,79	17,10±2,66	0,51
Т3св, пмоль/л	4,63±0,37	4,54±0,27	0,77
ТТГ, мМЕ/л	2,24±0,49	2,14±0,58	0,79
АТ к рТТГ, полож.	8%	0%	0,12
АТ к ТПО, полож.	17%	27%	0,21

Оказалось, что уровни Т3св и ТТГ между пациентами разных групп практически не различались, в то время как в отношении Т4св были выявлены значимые отличия. Средний уровень этого гормона у пациентов с ФП составил 18,17±2,04 пмоль/л, а при отсутствии аритмии этот же показатель равнялся 15,17±1,02 пмоль/л. Несмотря на то, что указанные значения в обоих случаях не выходили за рамки нормальных, данное отличие представляется клинически значимым и является статистически достоверным. У мужчин наблюдалась тенденция к более низким значениям Т4св, и в отличие от женщин этот показатель не зависел от наличия аритмии. Наивысшим уровнем Т4св оказался у женщин с ФП, причем у трех пациенток этот показатель выходил за верхнюю границу нормы.

Также был произведен анализ значений Т4св в зависимости от наличия увеличения ЩЖ – показатель, который различался у пациентов разных групп. Были получены следующие данные: значения Т4св прямо пропорционально зависели от наличия ФП и увеличения ЩЖ, таким образом, наивысшим уровнем Т4св оказался у пациентов, имеющих сочетание этих параметров. Закономерно было бы предположить, что наличие ФП ассоциировано с уровнем Т4св, близким к верхней границе нормы, и увеличением ЩЖ, которое также сопровождается более высокой продукцией тироксина. Однако такие пациенты встречались и в группе без аритмических осложнений. Из табл. 2 видно, что при наличии ФП при прочих равных условиях уровень свободного тироксина был несколько выше.

Таким образом, учитывая полученные данные, можно сделать вывод о большей функциональной активности ЩЖ у пациентов с ФП, особенно у женщин. Также очевидно, что имеется сложная взаимосвязь между значениями тироксина, полом, увеличением ЩЖ и наличием ФП. Интересно, что при сравнении групп относительное повышение уровня Т4св у больных с ФП не сопровождается более низкими значениями ТТГ. Вероятно, это может быть косвенным проявлением функциональной автономии щитовидной железы, которая является частой причиной субклинического тиреотоксикоза в регионах с йодным дефицитом [2, 6].

При анализе на АТ к ТПО было установлено, что их положительный титр встречался в 1,5 раза чаще у пациентов без ФП. Это статистически незначимое отличие не противоречит полученным данным в отношении Т4св, поскольку аутоиммунное поражение ткани ЩЖ постепенно приводит к снижению функции органа, а следовательно, и выработке тироксина. Однако положительный результат этого анализа не всегда говорит в пользу наличия аутоиммунного тиреоидита у пациента и встречается при ряде других заболеваний ЩЖ и даже у практически здоровых лиц [3, 4], в том числе старше 50 лет [8]. Постановка диагноза базируется на комплексе данных, которые, в том числе, включают УЗИ. Учитывая отсутствие различий между группами в этом отношении, полученные

результаты нельзя трактовать как склонность к аутоиммунному тиреоидиту у лиц без ФП.

При выполнении анализа на стимулирующие АТ к рТТГ положительный титр был отмечен у 5 пациентов (8%) группы исследования и не встречался в группе сравнения. Все 5 пациентов были женского пола. Выявленное различие, на наш взгляд, имеет клиническую значимость, хотя из-за небольшого количества больных не представляется возможным говорить о его статистической достоверности. Тем не менее было проведено детальное изучение этой выборки больных на предмет наличия структурно-функциональных отклонений в ЩЖ. Обнаружена прямая зависимость наличия и степени патологических изменений от титра стимулирующих АТ к рТТГ. При минимальном росте количества указанных АТ (2 пациента) при УЗИ выявлялись признаки многоузлового поражения ЩЖ, а все остальные показатели находились в пределах нормы; при превышении допустимого порога нормальных значений в 7 раз и более (3 пациента) отмечались падение уровня ТТГ до 0,01-0,02 мМЕ/л, рост размеров ЩЖ (в 1,5-2,5 раза), высокий титр АТ к ТПО, в 2-х случаях из 3-х – значительное повышение уровней Т4св и Т3св и узлообразование в ЩЖ. В среднем у этой группы пациентов уровень Т4св был  $31,6 \pm 18,5$ , т.е. был в 2 раз выше ( $p < 0,001$ ), чем у остальных пациентов.

Сложно однозначно ответить на вопрос, почему стимулирующие АТ к рТТГ выявлены только у пациентов, имеющих ФП. Является ли поражение ЩЖ первичным, вызывающим развитие аритмии, или оба патологических состояния отмечаются в рамках другого, более масштабного процесса. Появление указанного вида АТ способствует переходу ЩЖ в режим автономного функционирования за счет конкурентного связывания с рецепторами к гормону гипофиза [10]. Учитывая то, что аутоиммунные процессы часто протекают системно и сопровождаются поражением нескольких органов-мишеней, нельзя исключить иммунологически опосредованное воспалительное поражение миокарда. Однако данная гипотеза, очевидно, требует дальнейшего изучения.

### Выводы

1. Увеличение объема щитовидной железы у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в случае наличия у них фибрилляции предсердий встречалось почти в 2,5 раза чаще, чем у пациентов без аритмических нарушений (33% и 13% соответственно).

2. У пациентов с фибрилляцией предсердий уровень Т4св достоверно выше, чем у больных без аритмических осложнений, что, вероятно, обусловлено большей функциональной активностью щитовидной железы у этой категории больных.

3. Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и фибрилляцией предсердий наиболее значимое относительное повышение уровня Т4св отмечалось у лиц женского пола или имеющих увеличение щитовидной железы.

4. У некоторых пациентов с фибрилляцией предсердий выявляются стимулирующие АТ к рТТГ, что может способствовать формированию функциональной автономии щитовидной железы, а также являться проявлением системного иммуновоспалительного процесса с мультиорганым поражением.

### Список литературы

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология: В 2 т. – Киев: Здоровье, 2002. – Т.2. – С. 377-389.
2. Быстрова Т.В., Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М. Состояние сердечно-сосудистой системы при субклиническом тиреотоксикозе // *Болезни сердца и сосудов*. – 2006. – №3. – С. 15-18.
3. Ляликов С.А., Гаврилик Л.Л., Собеска М. и соавт. Уровень и микрогетерогенность некоторых острофазовых белков при аутоиммунном тиреоидите и латентном аутоантителоносительстве к антигенам щитовидной железы // *Цитокины и воспаление*. – 2002. – №4. – С. 26-28.
4. Рыков А.А., Васильева Т.В., Рыкова О.В. и соавт. К вопросу лабораторной диагностики аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // *Здоровье Украины*. – 2006. – №14/1. – С. 12-14.
5. Шилин Д.Е. Клинические аспекты ультразвуковой диагностики заболеваний щитовидной железы // *«SonoAce-Ultrasound»*. – 2001. – №8. – С. 8-14.
6. Bauch K. Epidemiology of functional autonomy // *Exp. Clin. Endocrinol.* – 1998. – №4. – P. 16-22.
7. Cappola A.R., Fried L. P., Arnold A.M. et al. Thyroid Status, Cardiovascular Risk and Mortality in Older Adults // *JAMA*. – 2006. – Vol. 295. – P. 1033-1041.

8. Latrofa F, Pinchera A. Aging and the thyroid [Электронный ресурс] // Hot Thyroidology (Journal owned by the European Thyroid Association). – 2005, July. – №1. URL: <http://www.hotthyroidology.com/print.php?ID=148> (дата обращения 18.06.2010).

9. Gammage M.D., Parle J.V., Holder R.L. et al. Association between serum free thyroxine concentration and atrial fibrillation // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol. 167, №9. – P. 928-934.

10. Knut Krohn, Ralf Paschke. Progress in Understanding the Etiology of Thyroid

Autonomy// The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2001. – Vol. 86, №7. – P. 3336-3345.

**Рецензенты:**

Олейников Валентин Элиевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии медицинского института Пензенского государственного университета.

Лямина Надежда Павловна, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии Росмедтехнологий».

**STRUCTUROFUNCTIONAL SPECIFIC FEATURES OF THYROID GLAND AT PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES AND ATRIAL FIBRILLATION IN IODINE DEFICIENCY REGION**

**Shwartz Y.G., Mayskova E.A.**

*GOU VPO «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovskogo of Roszdrav»,  
Saratov, e-mail: lenokia@mail.ru*

**90 patients with cardiovascular diseases from iodine deficiency region were examined (60 patients with atrial fibrillation – 1 group and 30 patients without arrhythmia – 2 group). Ultrasound investigation of thyroid gland and laboratory analysis of blood to determine function of thyroid gland and antithyroid antibodies were done. At patients with atrial fibrillation enlargement of thyroid gland occurs more frequently with high level of evidence 33 % versus 13 %,  $p < 0.05$ ). Also it's occurred significant elevation of free thyroxine level (but at normal range) at patients with atrial fibrillation especially of female gender ( $p = 0.05$ ). Only at patients of 1 group 8 %) stimulated antiTSH-receptor antibodies were revealed. Such results could be a sign of increased functional activity of thyroid gland at persons with atrial fibrillation, maybe because of its functional autonomy.**

Keywords: atrial fibrillation, cardiovascular diseases, thyroid gland

УДК 615.583.3: 616.62.-008.22

## ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Шорманов И.С., Рыжков А.И.

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»,  
Ярославль, e-mail: i\_s\_shormanov@rambler.ru*

Исследование посвящено применению гипербарической оксигенации в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших ТУР ДГПЖ. Благодаря использованию стандартизованных опросников, уродинамических и морфологических методов исследования, а также доплерографии сосудов мочевого пузыря показано положительное влияние ГБО на гемодинамику детрузора и регрессию расстройств мочеиспускания как в ранние, так и отдаленные сроки после операции.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, ГБО, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция простаты, расстройства мочеиспускания, ТУР ДГПЖ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – одно из самых частых заболеваний мужчин пожилого возраста. Пациенты с данной патологией составляют основной контингент больных урологических отделений стационаров [9].

Основным клиническим проявлением данного заболевания являются симптомы нарушения функции нижних мочевых путей, выраженность которых варьирует в широких пределах. Наибольшее беспокойство пациентам доставляют так называемые ирритативные расстройства мочеиспускания, обусловленные структурными и функциональными изменениями детрузора на фоне прогрессирующей инфравезикальной обструкции и представленные учащенным мочеиспусканием, императивны-

ми позывами к нему, ноктурией и недержанием мочи. Большинство из этих симптомов не представляют непосредственной угрозы для жизни больных, однако могут оказывать значительное влияние на её качество, грубо нарушать структуру сна, профессиональную и социальную активность пациентов [8].

В настоящее время тактика ведения больных ДГПЖ претерпела существенные изменения благодаря активному развитию фармакотерапии, но наиболее радикальным и эффективным методом лечения по-прежнему остается хирургический. На сегодняшний день среди всех предложенных вариантов оперативного лечения ДГПЖ «золотым стандартом» считается ее трансуретральная резекция – ТУР ДГПЖ. У большинства пациентов операция со временем

приводит к полной ликвидации или существенному уменьшению расстройств мочеиспускания, однако почти у половины больных дисфункция мочевого пузыря, несмотря на ликвидацию инфравезикальной обструкции, сохраняется в первые месяцы после операции, а у 10–20% больных ирритативные и обструктивные симптомы сохраняются даже через полгода после оперативного лечения [5].

Неудовлетворительные результаты оперативного лечения большинство авторов связывают с морфофункциональными изменениями мочевого пузыря, возникающими на фоне циркуляторной гипоксии детрузора [4, 2]. Исходя из этого, можно предположить, что использование гипербарической оксигенации (ГБО) в комплексном лечении больных, перенесших ТУР ДГПЖ, будет положительно влиять на гемодинамику детрузора, приводя тем самым к уменьшению выраженности симптомов нарушения функции нижних мочевых путей и улучшению качества жизни пациентов.

#### **Цель исследования**

Целью исследования является улучшение течения послеоперационного периода и качества жизни пациентов, перенесших ТУР ДГПЖ.

#### **Материалы и методы**

Основу исследования составили 82 больных, которым была выполнена ТУР ДГПЖ. Пациенты были разделены на две группы. В исследуемой группе

(n-40) в послеоперационном периоде, после восстановления самостоятельного мочеиспускания, проводилась терапия альфа-адреноблокаторами в сочетании с гипербарической оксигенацией (10 сеансов с экспозицией 45 мин., под давлением 1,5 АТА, в камере БЛКС-301М); группу контроля (n-42) составили пациенты, получавшие только альфа-адреноблокаторы.

Оценка параметров мочеиспускания осуществлялась по данным модифицированного опросника IPSS и QoL непосредственно перед началом и после окончания курса терапии. На протяжении всего курса лечения пациенты вели дневник мочеиспускания, по которому вычислялось среднее количество дневных и ночных микций. По данным урофлоуметрии, проводимой на 4-е и 14-е сутки после восстановления самостоятельного мочеиспускания, вычисляли максимальную объемную скорость потока мочи ( $Q_{max}$ ) и эффективный объем мочеиспускания. Одновременно с урофлоуметрией 29 пациентам исследуемой группы и 22 – контрольной выполнена цистоманометрия наполнения с использованием аппарата Duet Logic Medtronic.

У 22 больных исследуемой группы и 18 больных контрольной проводилась ультразвуковая доплерография сосудов стенки мочевого пузыря трансректальным датчиком на аппарате Toshiba Xario SSA-660A. При этом изучались следующие показатели: систолическая скорость кровотока, ди-

астолическая скорость кровотока и индекс резистентности. Указанные параметры оценивались дважды – непосредственно перед началом курса ГБО-терапии и после его завершения в исследуемой группе и до начала стандартной терапии послеоперационного периода и после ее окончания в контрольной группе.

Материалом для морфологического исследования послужили 10 результатов биопсии стенки мочевого пузыря, выполненной во время ТУР ДГПЖ, включавшей мышечный слой, а также аналогичные образцы ткани, полученные в результате цистоскопии с биопсией, проведенной у 5 пациентов по окончании курса ГБО и у 5 пациентов по окончании курса стандартной терапии.

23 пациентам исследуемой и 21 пациенту контрольной группы проведено обследование через 6 месяцев после оперативного лечения, включавшее в себя анкетирование по шкале IPSS, QoL, заполнение дневника мочеиспусканий в течение 3-х суток и урофлоуметрию.

### Результаты

В исследуемой группе через 14 дней после восстановления самостоятельного мочеиспускания (после 10 сеансов ГБО) суммарный балл по шкале IPSS снизился с  $16,35 \pm 1,24$  до  $10,39 \pm 0,76$ , в контрольной группе – с  $17,24 \pm 1,12$  до  $13,56 \pm 0,91$ . Показатель QoL снизился в основной группе с  $4,2 \pm 0,71$  до  $2,12 \pm 0,32$ , в контроль-

ной – с  $4,09 \pm 0,32$  до  $3,2 \pm 0,6$ . Qmax в основной группе выросла с  $13,6 \pm 1,15$  мл/с до  $18,7 \pm 2,1$  мл/с, в контрольной группе – с  $14,1 \pm 1,89$  мл/с до  $16,2 \pm 1,72$  мл/с.

Эффективный объем мочеиспускания достоверно возрос с  $122,36 \pm 8,2$  мл до  $179,26 \pm 10,1$  мл в исследуемой группе и с  $119,25 \pm 16,9$  мл до  $159,31 \pm 18,36$  мл в контрольной. Снизилось число дневных (с  $10,22 \pm 0,4$  до  $7,32 \pm 0,42$  раз в исследуемой группе и с  $9,83 \pm 0,12$  до  $8,8 \pm 0,91$  в контрольной) и ночных мочеиспусканий (с  $3,21 \pm 0,24$  до  $1,52 \pm 0,2$  раза в исследуемой и с  $3,5 \pm 0,6$  до  $2,1 \pm 0,8$  в контрольной группе). Объем остаточной мочи снизился в среднем с  $93,23 \pm 5,8$  мл до  $42,13 \pm 4,61$  мл в исследуемой группе и с  $86,8 \pm 53,52$  мл до  $19,23 \pm 4,21$  мл в контрольной (рис. 1).

Вышеуказанные показатели, оцененные через 6 месяцев после оперативного лечения, составили: суммарный балл по шкале IPSS –  $6,3 \pm 1,08$  и  $7,5 \pm 1,34$ , QoL –  $1,5 \pm 0,27$  и  $2,2 \pm 0,5$ , Qmax –  $19,7 \pm 2,1$  мл/с и  $17,2 \pm 1,6$  мл/с, эффективный объем мочеиспускания –  $201 \pm 8,46$  мл и  $178 \pm 14,3$  мл, объем остаточной мочи –  $40,1 \pm 3,62$  и  $32,2 \pm 5,41$  мл, частота дневных микций  $6,1 \pm 0,82$  и  $7,3 \pm 0,71$ , ночных мочеиспусканий –  $0,7 \pm 0,26$  и  $1,1 \pm 0,48$  в исследуемой и контрольной группе соответственно. Таким образом, в обеих группах отмечено дальнейшее улучшение показателей мочеиспускания, причем в исследуемой группе в большей степени (рис. 2).

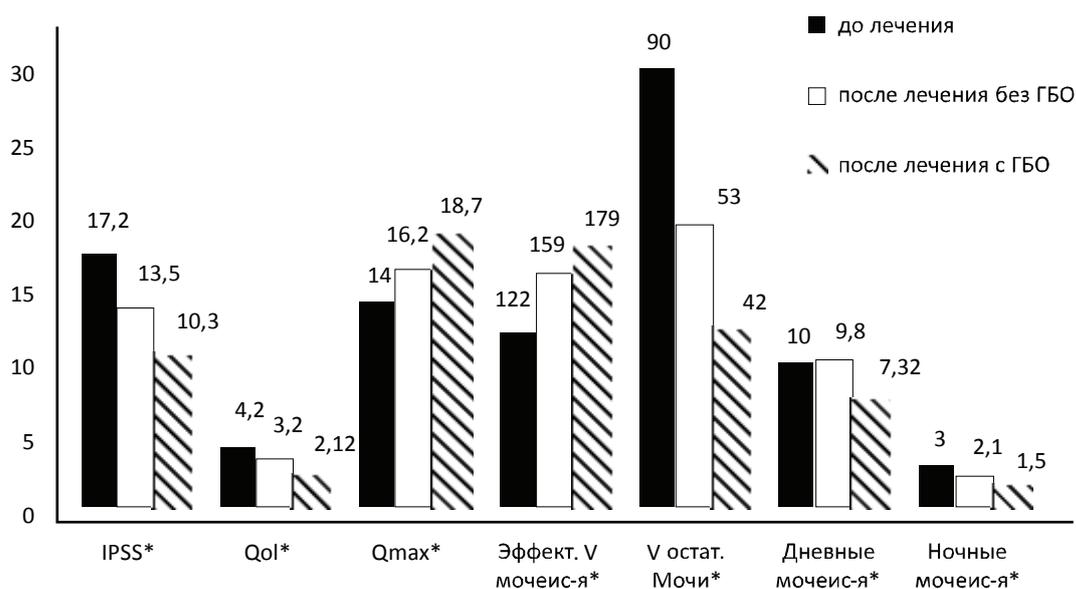


Рис. 1. Показатели функции нижних мочевых путей пациентов, перенесших ТУР ДГПЖ, в контрольной и исследуемой группах до и после проведенного лечения

\* – после лечения без ГБО/после лечения с ГБО  $P < 0,05$

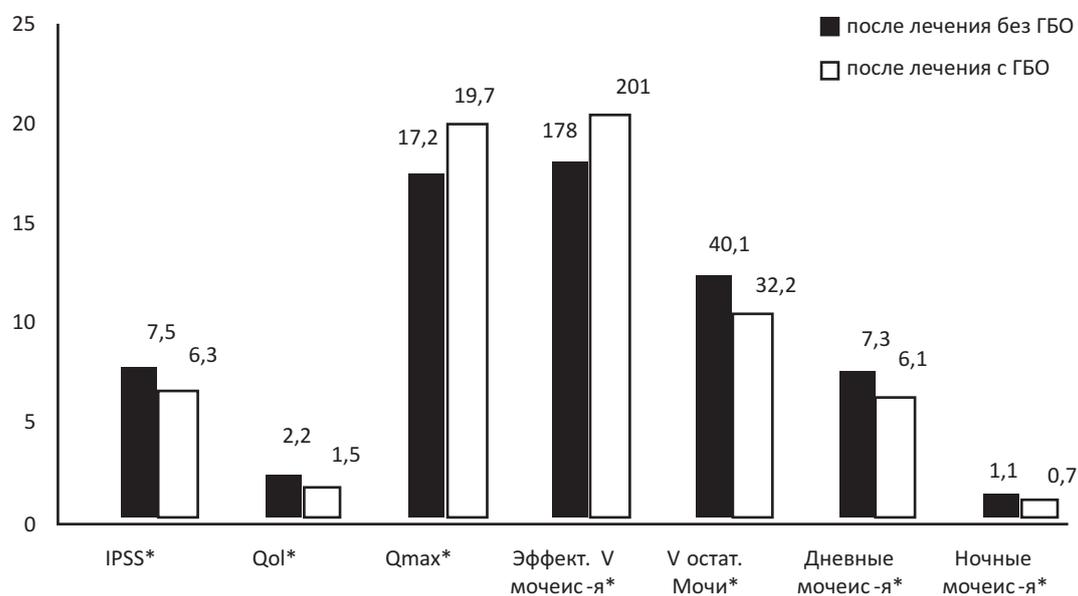


Рис. 2. Показатели функции нижних мочевых путей пациентов, перенесших ТУР ДГПЖ, в контрольной и исследуемой группах через 6 месяцев после проведенного лечения

\* – после лечения без ГБО/после лечения с ГБО  $P < 0,05$

По результатам доплерографии сосудов мочевого пузыря отмечено значимое увеличение кровотока в исследуемой группе на фоне проводимой терапии, в контрольной группе прирост аналогичных показателей был менее значимым (табл. 1).

**Таблица 1**

**Динамика показателей кровотока по данным доплерографии сосудов мочевого пузыря в исследуемой и контрольной группах**

	До лечения*		После лечения**	
	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа
Систолическая скорость кровотока (см/с)	16,1±0,4	15,1±0,3	25,9±0,5	17,8±0,5
Диастолическая скорость кровотока (см/с)	5,6±0,21	6,1±0,2	7,6±0,3	6,6±0,3
Индекс резистентности	0,71±0,02	0,74±0,02	0,65±0,02	0,7±0,02

\* – до лечения исследуемая группа/контрольная группа P>0,05;

\*\* – после лечения исследуемая группа/контрольная группа P<0,05

По результатам цистоманометрии в исследуемой группе показано достоверное увеличение объема мочевого пузыря при его наполнении как на момент первого позыва на мочеиспускания, так и при ургентном позыве. В группе контроля аналогичные показатели изменились в меньшей степени (табл. 2).

**Таблица 2**

**Динамика результатов цистоманометрии в исследуемой и контрольной группах**

	До лечения*		После лечения**	
	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа
Объем мочевого пузыря в момент первого позыва (мл)	115±7,2	121±11,2	144±6,3	132±5,5
Давление в мочевом пузыре в момент первого позыва (см вод.ст.)	16±1,3	14±0,76	17±0,9	14±1,1
Объем мочевого пузыря в момент ургентного позыва (мл)	202±17,6	198±12,4	254±21,1	224±12,8
Давление в мочевом пузыре в момент ургентного позыва (см вод.ст.)	22±1,7	23±2,1	25,6±2,3	23,1±2,1

\* – до лечения исследуемая группа/контрольная группа P>0,05;

\*\* – после лечения исследуемая группа/контрольная группа P<0,05

По результатам морфологического исследования у пациентов исследуемой и контрольной группы обнаруживались в целом однотипные изменения в виде нарушения кровообращения в стенке мочевого пузыря (выраженный склероз и гиалиноз артерий и артериол, гиперемия венозной сосудистой системы), атрофия, гипертонус миоцитов мышечной оболочки, склеротические изменения всех оболочек мочевого пузыря. После проведенного лечения в контрольной группе отмечались следующие изменения: уменьшение венозной гиперемии, расширение артериальной сети и улучшение гемомикроциркуляции.

У пациентов исследуемой группы после проведения сеансов ГБО признаки восстановления кровообращения в стенке мочевого пузыря были более выражены по сравнению с группой контроля, кроме того, уменьшался тонус миоцитов средней сосудистой оболочки и снижался уровень склероза стенки мочевого пузыря и артериальных сосудов.

### Обсуждение

Гипоксия детрузора при доброкачественной гиперплазии предстательной железы может быть как следствием инфравезикальной обструкции [7], за счет развития относительной недостаточности кровообращения в гипертрофированной стенке мочевого пузыря и сдавления аденоматозными узлами нижнепузырных артерий, так и следствием возрастного снижения кровоснабжения мо-

чевого пузыря из-за атеросклеротического поражения артерий («сенильный детрузор») [4]. Гипоксия запускает сложный каскад реакций, который через холинергическую денервацию [6] детрузора ведет к развитию гиперактивности мочевого пузыря, что в конечном счете проявляется ирритативными симптомами.

В основе терапевтического воздействия ГБО лежит значительное увеличение кислородной емкости жидких сред организма (кровь, лимфа, тканевая жидкость и др.), составляющих до 70% массы тела. При этом они становятся мощными переносчиками кислорода к клеткам и создаются возможности для депонирования части кислорода в тканях. ГБО компенсирует практически любую форму кислородной недостаточности, и прежде всего гипоксию, существенно удлиняет радиус эффективной диффузии кислорода в ткани, обеспечивает метаболические потребности тканей, создает определенный резерв кислорода в организме. Кроме того, ГБО усиливает доставку кислорода не только в пораженные, но и в относительно интактные ткани или органы целостного организма, действует на все без исключения органы, ткани, клетки и субклеточные структуры, тем самым воздействуя на различные уровни адаптации организма, начиная с нейроэндокринного и кончая субклеточным [3].

Гипербарическая оксигенация обладает также противовоспалительным действи-

ем – снимает отек, способствуя тем самым полноценной регенерации тканей [1].

Полученные результаты укладываются в представление о ведущей роли гипоксии в развитии ирритативных расстройств мочеиспускания и оправдывают применение гипербарической оксигенации в комплексе лечебных мероприятий у больных, перенесших ТУР ДГПЖ.

Следует отметить, однако, что ГБО, улучшая обмен веществ, не влияет на скорость удаления продуктов метаболизма из тканей, поэтому данный метод лучше использовать в сочетании с препаратами, улучшающими местное кровообращение. В данном случае комбинация ГБО и альфа-адреноблокаторов представляется наиболее целесообразной [2].

### Выводы

Таким образом, включение гипербарической оксигенации в комплекс лечебных мероприятий после ТУР ДГПЖ позволяет существенно уменьшить выраженность расстройств мочеиспускания в ранние сроки после оперативного лечения. Кроме того, данный метод позволяет улучшить и отдаленный результат операции как в отношении ирритативной симптоматики, так и в отношении симптомов опорожнения мочевого пузыря. Все это диктует необходимость более разностороннего подхода к лечению расстройств мочеиспускания у пациентов, перенесших трансуретральную резекцию предстательной железы. При этом

перспективным для решения остается вопрос об определении четких критериев отбора пациентов для того или иного направления комплексного реабилитационного лечения после перенесенной операции.

### Список литературы

1. Девятова Н.В., Буравкова Л.Б. Клинико-биохимические показатели крови после 8 сеансов гипербарической оксигенации // Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных: материалы докладов IV Всеармейской науч.-практ. конф. с международным участием, ВМедА, 24-25 мая, 200 г.). – СПб.: ВМедА, 2000. – С. 18.
2. Колбасов Д.Н. Гипербарическая оксигенация в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Автореф. дис. канд. мед. наук / МГМСУ. – М., 2009. – 23 с.
3. Лоран О.Б., Дунаевский Я.Л., Вишневский А.Е., Вашкевич В.И. Совместное применение гипербарической оксигенации и КВЧ-терапии при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и при ее сочетании с хроническим простатитом // Урол. и нефрол. – 1997. – №2. – С. 32-34.
4. Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. Роль гипоксии детрузора в патогенезе расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология и нефрология. – 1996. – №6. – С. 33-37.
5. Akino H. et al., Gobara M., Okada K. Bladder dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia: relevance of cystometry as prognostic indicator of the outcome after prostatectomy. // Int J Urol. – 1996. – №3(6). – Ppp. 441-7.
6. Greenland J., Brading A. The effect of bladder outflow obstruction on detrusor blood flow changes during the voiding cycle in conscious pigs // J. Urol. – 2001;165:245-248.
7. Harrison S., Hunnam G., Farman P et al Bladder Instability and denervation in patients with bladder outflow obstruction // Br. J. Urol. – 1998; 60:519-522.

8. Nickel. J. Curtis BPH: Costs and Treatment Outcomes // The American Journal of Managed Care. – 2006. – Vol. 12, №5, Suppl. – P. S141-S148.

9. Safarik L, Dvoracek J. Benign hyperplasia of the prostate—a known and unknown disease // Cas Lek Cesk. – 2001. – Vol. 22; 140(23). – P. 717-722.

**Рецензенты:**

Руднев Николай Евгеньевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Ярославской государственной медицинской академии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию;

Дряженков Игорь Геннадьевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Ярославской государственной медицинской академии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.

## **HYPERBARIC OXYGENATION IN THE TREATMENT OF URINATION DISORDERS AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF BENIGN PROSTATIC HAIPERPLASIA**

**Shormanov I.S., Ryzhkov A.I.**

*Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, e-mail: i\_s\_shormanov@rambler.ru*

**Research is devoted to the use of hyperbaric oxygenation in the early postoperative period in patients undergoing TUR of BPH. Through the use of standardized questionnaires, urodynamic and morphological studies, as well as Doppler blood vessels of the bladder demonstrated a positive effect of HBO on hemodynamics and regression of the detrusor urination disorders in the early postoperative period and long-term period after surgery.**

Keywords: hyperbaric oxygenation, benign prostatic hyperplasia, HBO, transurethral resection of the prostate, urination disorders, benign prostatic hyperplasia, TUR of BPH

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера по медицинским, биологическим, техническим, педагогическим, химическим, экономическим и сельскохозяйственным наукам.

**По медицинским наукам принимаются статьи по следующим специальностям:**

- 14.00.01 Акушерство и гинекология
- 14.00.02 Анатомия человека
- 14.00.03 Эндокринология
- 14.00.04 Болезни уха, горла и носа
- 14.00.05 Внутренние болезни
- 14.00.06 Кардиология
- 14.00.07 Гигиена
- 14.00.08 Глазные болезни
- 14.00.09 Педиатрия
- 14.00.10 Инфекционные болезни
- 14.00.11 Кожные и венерические болезни
- 14.00.13 Нервные болезни
- 14.00.14 Онкология
- 14.00.15 Патологическая анатомия
- 14.00.16 Патологическая физиология
- 14.00.18 Психиатрия
- 14.00.19 Лучевая диагностика, лучевая терапия
- 14.00.20 Токсикология
- 14.00.21 Стоматология
- 14.00.22 Травматология и ортопедия
- 14.00.24 Судебная медицина
- 14.00.25 Фармакология, клиническая фармакология
- 14.00.26 Фтизиатрия
- 14.00.27 Хирургия
- 14.00.28 Нейрохирургия
- 14.00.29 Гематология и переливание крови
- 14.00.30 Эпидемиология
- 14.00.31 Химиотерапия и антибиотики
- 14.00.32 Авиационная, космическая и морская медицина
- 14.00.33 Общественное здоровье и здравоохранение
- 14.00.35 Детская хирургия
- 14.00.36 Аллергология и иммунология
- 14.00.37 Анестезиология и реаниматология
- 14.00.39 Ревматология
- 14.00.40 Урология
- 14.00.41 Трансплантология и искусственные органы
- 14.00.43 Пульмонология
- 14.00.44 Сердечно-сосудистая хирургия
- 14.00.45 Наркология
- 14.00.46 Клиническая лабораторная диагностика
- 14.00.47 Гастроэнтерология
- 14.00.48 Нефрология
- 14.00.50 Медицина труда
- 14.00.51 Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия
- 14.00.52 Социология медицины
- 14.00.53 Геронтология и гериатрия

**По техническим наукам принимаются статьи по следующим направлениям:**

- 05.02.00 Машиностроение и машиноведение
- 05.03.00 Обработка конструкционных материалов в машиностроении
- 05.04.00 Энергетическое, металлургическое и химическое машиностроение
- 05.05.00 Транспортное, горное и строительное машиностроение
- 05.09.00 Электротехника
- 05.11.00 Приборостроение, метрология и информационно-измерительные приборы и системы
- 05.12.00 Радиотехника и связь
- 05.13.00 Информатика, вычислительная техника и управление
- 05.16.00 Металлургия
- 05.17.00 Химическая технология
- 05.18.00 Технология продовольственных продуктов
- 05.20.00 Процессы и машины агроинженерных систем
- 05.21.00 Технология, машины и оборудование лесозаготовок, лесного хозяйства, деревопереработки и химической переработки биомассы дерева
- 05.22.00 Транспорт
- 05.23.00 Строительство
- 05.26.00 Безопасность деятельности человека

**По педагогическим наукам принимаются статьи по следующим направлениям:**

- 13.00.01 Общая педагогика, история педагогики и образования
- 13.00.02 Теория и методика воспитания (по областям и уровням образования)
- 13.00.05 Теория, методика и организация социально-культурной деятельности
- 13.00.08 Теория и методика профессионального образования

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы.

2. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

3. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

4. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

---

статьи – не более 10 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

5. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы.

6. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

7. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках.

Реферат объемом до 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты.

Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт - курсив, размер шрифта - 10 пт.

Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.

8. Обязательное указание места работы всех авторов, их должностей и контактной информации.

9. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

10. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

11. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

12. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

13. В редакцию направляются материалы статьи, сопроводительное письмо, 2 сканированные сторонние рецензии (докторов наук), экспертное заключение. Возможно представление электронных вариантов документов (в том числе сканированных копий сопроводительного письма, рецензии) по электронной почте [edition@rae.ru](mailto:edition@rae.ru). Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

14. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

15. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию рукописей не взимается.

16. Рукописи статей, оформленные не по правилам, не рассматриваются. Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

---

**ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ**

---

УДК 616. 711-002-07

**ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЗИТРОМИЦИНА В КАЧЕСТВЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО КОМПОНЕНТА В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ****Степанова Э.Ф., Гусов Р.М., Погребняк А.В.***ГОУ ВПО Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск  
Пятигорск, Россия (357500, г. Пятигорск, пр. Кирова, 33) elf@megalog.ru*

---

Проведен анализ результатов микробиологических исследований в отношении посевов контаминированного материала, взятого из глаз пациентов, страдающих инфекционными поражениями глаз. С использованием методов квантовой химии и молекулярной механики проведены расчеты по оптимизации геометрии молекулы азитромицина и рассчитаны значения некоторых физико-химических дескрипторов, характеризующих параметры его молекулы и прогнозирующих биофармацевтические особенности объекта.

---

Ключевые слова: азитромицин, лекарственные формы.

**SUBSTANTIATION OF POSSIBILITY OF USE AZITHROMYCIN AS THE OPERATING COMPONENT IN OPHTHALMOLOGIC MEDICINAL FORMS****Stepanova E.F., Gusov R.M., Pogrebnyak A.V.***Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk  
Pyatigorsk, Russia (357500, Pyatigorsk, avenue of Kirov, 33) elf@megalog.ru*

The analysis of results microbiological research concerning crops of the contaminated material taken of eyes of the patients, eyes suffering by infectious defeats is carried out. With use of methods of quantum chemistry and the molecular mechanics calculations on optimisation of geometry of a molecule azithromycin are carried out and values of some physical and chemical descriptors characterising its parametres molecule and predicting biopharmaceutics features of object are calculated.

Key words: azithromycin, medicinal forms

Наиболее распространенными среди заболеваний органов зрения являются воспалительные поражения глаз инфекционной природы. Проблема оптимизации ...

Список литературы

---

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»  
(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы)

---

**Статьи из журналов и сборников:**

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76–86.

Crawford, P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. Vol. 3, № 58. – P. 75-85.

*Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.*

*Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. 1997. Vol. 3. № 58. P. 75-85.*

*Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).*

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369-385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340-342.

**Монографии:**

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки : учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305-412.

*Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.*

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы : межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

*Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.*

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.Ю. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. -5-е изд., перераб. и доп. – М.:ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

*Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:*

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ИНФРА-М, 2006. 494 с.

*Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).*

**Авторефераты**

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: Автореф. дис. канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

**Диссертации**

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54-55.

**Аналитические обзоры:**

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

**Патенты:**

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

**Материалы конференций**

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф. Ярославль, 2003. 350 с.

Марьянских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С.125-128.

**Интернет-документы:**

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007)

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

---

**ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ**

---

**РЕЦЕНЗИЯ**

на статью (фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Проблема (раздел журнала): Общественное здоровье и здравоохранение. Охрана материнства и детства. Питание и здоровье населения. Гигиена окружающей и производственной среды. Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные заболевания. Социально значимые болезни и состояния. Восстановительная медицина. Медицинская психология. Подготовка кадров.

Класс статьи: Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования, Научный обзор, Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция, Краткое сообщение, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности; 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории; 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции; 4) Решение частной научной задачи; 5) Констатация известных фактов.

Оценка достоверности представленных результатов

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы диагностики, лечения, профилактики; 2) Новая классификация, алгоритм; 3) Новые лекарственные препараты, результаты их апробации; 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации; 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

**ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент – фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности, адрес с почтовым индексом, номер телефона и факса с кодом города).

Дата      Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения