ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 7 2011
Научный журнал

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

Журнал включен в Перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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.

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

Подписано в печать 13.05.2011

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

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Сватковская С.В.

Усл. печ. л. 33,63.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2011/07
Подписной индекс
33297

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2011

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

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 Казимирова Н.Е. (Саратов)
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)

Технические науки

д.т.н., профессор Антонов А.В. (Обнинск)
д.т.н., профессор Арютов Б.А. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Беляев В.Л. (Санкт-Петербург)
д.т.н., профессор Бичурин М.И. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Важенин А.Н. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Гилёв А.В. (Красноярск)
д.т.н., профессор Гоц А.Н. (Владимир)
д.т.н., профессор Грызлов В.С. (Череповец)
д.т.н., профессор Захарченко В.Д. (Волгоград)
д.т.н., профессор Кирьянов Б.Ф, (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Корячкина С.Я. (Орел)
д.т.н., профессор Крупенин В.Л. (Москва)
д.т.н., профессор Литвинова Е.В. (Орел)
д.т.н., профессор Нестеров В.Л. (Екатеринбург)
д.т.н., профессор Пен Р.З. (Красноярск)
д.т.н., профессор Петров М.Н. (Красноярск)
д.т.н., профессор Попов Ф.А. (Бийск)
д.т.н., профессор Пындак В.И (Волгоград)
д.т.н., профессор Салихов М.Г. (Йошкар-Ола)

Педагогические науки

к.п.н. Арутюнян Т.Г. (Красноярск)
д.п.н., профессор Голубева Г.Н. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Завьялов А.И. (Красноярск)
д.п.н., профессор Ильмушкин Г.М. (Димитровград)
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)
д.п.н., доцент Лукьянова М. И. (Ульяновск)
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

Экономические науки

д.э.н., профессор Калюжнова Н.Я. (Иркутск)
д.э.н., профессор Князева Е.Г. (Екатеринбург)
д.э.н., профессор Куликов Н.И. (Тамбов)
д.э.н., профессор Савин К.Н. (Тамбов)

Химические науки

д.х.н., профессор Полещук О.Х. (Томск)

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2011

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 7 2011
Scientific journal

The journal is based in 2003

The electronic version takes place on a site www.fr.rae.ru
12 issues a year

EDITOR
Ledvanov Mikhail

Senior Director and Publisher
Bizenkova Maria

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

Bessmeltsev S.S. (St. Petersburg)
Galtsev G.V. (Novorossiysk)
Gladilin G.P. (Saratov)
Gor'kova A.V. (Saratov)
Cade A.H. (Krasnodar)
Kazimirova N.E. (Saratov)
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)
MoldavskaiaAA (Astrakhan)
Redko A.N. (Krasnodar)
Romantsov M.G. (St. Petersburg)
Rumsh L.D. (Moscow)
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)
Terent'ev A.A. (Moscow)
Khadartsev A.A. (Tula)

Technical sciences

Antonov A.V. (Obninsk)
Aryutov B.A. (Lower Novrogod)
Beliaev V.L. (St. Petersburg)
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)
Vazhenin A.N. (Lower Novrogod)
Gilyov A.V. (Krasnoyarsk)
Gotz A.N. (Vladimir)
Gryzlov V.S. (Cherepovets)
Zakharchenko V.D. (Volgograd)
Kiryanov B.F. (Veliky Novgorod)
Koryachkina S.J. (Orel)
Krupenin V.L. (Moscow)
Litvinova E.V. (Orel)
Nesterov V.L. (Ekaterinburg)
Pen R.Z. (Krasnoyarsk)
Petrov M.N. (Krasnoyarsk)
Popov F.A. (Biysk)
Pyndak V.I. (Volgograd)
Salikhov M.G. (Yoshkar-Ola)

Pedagogical sciences

Arutyunyan T.G. (Krasnoyarsk)
Golubev G.N. (Naberezhnye Chelny)
Zavialov A.I. (Krasnoyarsk)
Il'mushkin G.M. (Dimitrovgrad)
Litvinova T.N. (Krasnodar)
Lukyanov M.I. (Ulyanovsk)
Stefanovskaya T.A. (Irkutsk)
Tutolmin A.V. (Glazov)

Economic sciences

Kalyuzhnova N.Y. (Irkutsk)
Knyazeva E.G. (Ekaterinburg)
Kulikov N.I. (Tambov)
Savin K.N. (Tambov)

Chemical sciences

Poleschuk O.H. (Tomsk)

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИЗЛИТИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД У ПЕРВОБЕРЕМЕННЫХ НА ХАРАКТЕР СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ
Аржаева И.А., Салов И.А. 13

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ОСНОВНОГО ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ
Бакиров Б.А., Каримов Д.О., Викторова Т.В., Бессмельцев С.С. 15

ТРИХОМОНОЗ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИЦИТОМ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И АССОЦИАТИВНЫХ СВЯЗЕЙ С ОППОРТУНИСТИЧЕСКИМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ
Басова Т.А., Гладилин Г.П., Рогожина И.Е. 18

ТЕХНОЛОГИЯ ФОРМИРОВАНИЯ БАЗЫ ЗНАНИЙ ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
Бегунов И.А., Баранова Н.А., Паньков В.П. 22

ПРОБЛЕМА ТАБАКОКУРЕНИЯ КАК МОДИФИЦИРУЕМОГО ФАКТОРА РИСКА У СОТРУДНИКОВ СИЛОВЫХ СТРУКТУР
Биккинина Г.М. 27

ПРИМЕНЕНИЕ СООТНОШЕНИЙ ПОДОБИЯ ПРИ ОЦЕНКЕ ЗДОРОВЬЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ
Валиев М.М., Агишев Т.Х. 31

КОСМОГЕОФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАК РЕГУЛЯТОР ИНДИВИДУАЛЬНЫХ И ПОПУЛЯЦИОННЫХ ПРОГРАММ АДАПТАЦИИ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА
Вишневский В.В., Сычев А.С., Рагульская М.В., Чибисов С.М. 35

МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ПАНКРЕАТОГЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ
Власов А.П., Саксин А.А., Рузавина А.В., Гуляева Л.А., Николаев Е.А., Матвеева М.В. 43

ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА
Гусева О.Ю., Булкина Н.В., Осипова Ю.Л., Моргунова В.М., Кропотина А.Ю., Еремин О.В. 47

ЛИПИДОКИСЛЯЮЩИЕ КАТАЛИТИЧЕСКИЕ АНТИТЕЛА КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА
Довгалевский П.Я., Клочков В.А., Чалык Н.Е., Ансимова О.М., Ильин А.А., Petyaev I. 51

СРАВНИТЕЛЬНАЯ БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНОГО СПЕКТРА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ
Есауленко Е.Е., Бачко С.С., Ладутько А.А., Быков М.И. 54

КОРРЕКЦИЯ БАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ИММУННОГО СТАТУСА У СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫМ КОМПЛЕКСОМ «ГЕРИМАКС» В КОМБИНАЦИИ С АДАПТОГЕНАМИ
Зайцева И.П., Романов В.А. 57

ВЛИЯНИЕ АДГЕЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИЙ НА ИХ КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ В КИШЕЧНИКЕ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ
Захарова Ю.В., Марковская А.А. 61

НЕФРЭКТОМИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ: ПРИЧИНЫ И ДАЛЬНЕЙШАЯ СУДЬБА БОЛЬНЫХ С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ
Иванов А.П., Тюзиков И.А. 64

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ
Ишутов И.В. 67

СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ПОЧВЕННОМ ПОКРОВЕ НА ТЕРРИТОРИИ СРЕДНИХ ГОРОДОВ СЕВЕРА МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ
Каплина С.П., Каманина И.З. *71*

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У СТУДЕНТОВ В НАЧАЛЕ И В КОНЦЕ УЧЕБНОГО ГОДА
Кашина Ю.В. *76*

АДЕКВАТНОЕ ПРОВЕДЕНИЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ – ГАРАНТ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ
Клюшкин И.В., Фатыхов Р.И. *79*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ «РЕКИЦЕНА-РД» В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ПОСТСТРЕПТОКОККОВОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ЖИВОТНЫХ
Коломеец Н.Ю., Аверьянова Н.И., Косарева П.В. *84*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕСИМПАТИЗАЦИИ ГЛАЗА КАК НОВЫЙ СПОСОБ ВЫЗЫВАНИЯ КАТАРАКТЫ
Корсакова Н.В., Паштаев Н.П., Поздеева Н.А. *87*

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ
Краснослободская О.В. *90*

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ АНАТОМИИ И МИКРОТОПОГРАФИИ ГОРТАНИ ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА
Луцай Е.Д. *94*

КЛИНИЧЕСКАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ
Лушпаева Ю.А., Евенко А.Ю., Кузнецова Е.Г. *99*

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА И ЭНКОПРЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
Малых А.Л. *103*

К ВОПРОСУ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОЙ ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
Медведев Д.С., Ильницкий А.Н., Дмитриева Т.В., Куницына Н.М. *108*

ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ, СОЦИАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ И РЕСУРСОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ
Морозов И.Н. *111*

СТРУКТУРНЫЕ ЭКВИВАЛЕНТЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ЖЕЛУДОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПОСЛЕ ЭЗОФАГОПЛАСТИКИ
Непомнящих Л.М., Лапий Г.А., Чикинев Ю.В., Кутепов А.В., Судовых И.Е. *115*

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ
Нестеров А.В., Павлова Т.В., Павлова Л.А., Башук В.В., Меднев Д.С., Савенко Т.Н., Жерновой М.Г. *120*

БИОАКТИВНЫЕ ШОВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ В ГЕПАТОРАФИИ
Патахов Г.М., Ахмадудинов М.Г. *124*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ПРИНЦИПОВ ДИАГНОСТИКИ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ
Полутова Н.В., Чеснокова Н.П., Островский Н.В., Невважай Т.А. *127*

СОСТОЯНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ТОКСИКОЗЕ I ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ
Рогожина И.Е., Грицак Е.Е. *132*

ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ
Спирин Н.Н., Малышев Н.Н., Малышева И.В. *135*

РОЛЬ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В ХИРУРГИИ
Стяжкина С.Н., Журавлев К.В., Леднева А.В., Ларин В.В., Климентов М.Н., Чернышева Т.Е. *138*

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ФОСФОРА В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ОВЦЕМАТОК ПО ПЕРИОДАМ СУЯГНОСТИ
Тенлибаева А.С., Бадмаев Д.П. *141*

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПЕРИОДОНТИТА У КРЫС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ТЭС-ТЕРАПИИ
Туровая А.Ю., Каде А.Х., Уваров А.В., Занин С.А., Губарева Е.А., Вчерашнюк С.П., Аракелян Ю.Л., Мурзин И.Г., Уварова Е.А. *144*

ИММУНОЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СИНОВИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАДОНОТЕРАПИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОАРТРОЗА
Ударцев Е.Ю. *147*

ОСОБЕННОСТИ ФНО-ИНДУЦИРОВАННОГО АПОПТОЗА У БОЛЬНЫХ С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ГЕПАТИТАМИ И ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
Хараева З.Ф., Иванова М.Р., Шевченко А.А. *152*

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО РЕАГИРОВАНИЯ (ПО ТЕСТУ ЛЮШЕРА) И ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ИБС И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
Чухнин Е.В., Амиров Н.Б., Халиуллина Л.А. *155*

БИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ С ЭХИНОКОККОЗОМ И ПАРАЗИТОЦЕНОТИЧЕСКОЕ СООБЩЕСТВО С ЛЯМБЛИОЗОМ
Шангареева Р.Х., Очилова Р.А, Фархутдинова А.М. *159*

ХАРАКТЕР И СТЕПЕНЬ НАРУШЕНИЙ ИММУННОГО И ОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ И БАКТЕРИАЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ
Шатохин М.Н., Мыколаенко Т.В., Конопля А.И., Краснов А.В., Маврин М.Ю., Локтионов А.Л. *163*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИИ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ АНТИДЕПРЕССАНТОМ ПИРЛИНДОЛ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ К ДЛИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ
Шварц Ю.Г., Наумова Е.А., Строкова Е.В. *168*

ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ФИБРОБРОНХОСКОПИИ (I ЭТАП)
Штейнер М.Л., Жестков А.В., Штейнер С.М. *174*

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ
Штина И.Е., Землянова М.А., Устинова О.Ю., Репецкая М.Н., Возгомент О.В. *180*

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ТЕМПЫ ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОДОЛЬНОГО РОСТА ДЕТЕЙ ПРИ ЕГО ЗАДЕРЖКЕ
Щуров В.А., Заркешев Э.Г., Сафонова А.В. *184*

Биологические науки

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛЕТОК ЛИСТА ЭЛОДЕИ (ELODEA CANADENSIS MICHX.)
Буданцев А.Ю., Корнилова О.В. *192*

ДЕЙСТВИЕ БЛОКАТОРА КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ТЕТРАЭТИЛАММОНИЯ В УСЛОВИЯХ КАЛИЕВОЙ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ МЕМБРАНЫ МИЕЛИНИЗИРОВАННЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН АМФИБИЙ
Кузнецова И.В., Евстигнеев Д.А., Глухова Н.В. *196*

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ГЕТЕРОТРОФНОГО БАКТЕРИОПЛАНКТОНА В ВОДЕ СЕВЕРНОГО И СРЕДНЕГО КОЛЕН КОЛЬСКОГО ЗАЛИВА
Литвинова М.Ю., Ильинский В.В., Перетрухина И.В. *203*

ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕРИОФАУНЫ КАВКАЗА С НАЧАЛА XIX – ДО 70-Х ГОДОВ XIX В.
Хе В.Х. *207*

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ОРИГИНАЛЬНОГО СИНТЕЗА НА БЕСКЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ
Шевченко А.А. *215*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ ГРЫЗУНОВ (НА ПРИМЕРЕ P. APODEMUS (RODENTIA, MURINAE) УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ)
Шемятихина Г.Б. *218*

НЕКОТОРЫЕ АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПАРАЗИТОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ
Шпанько Д.Н., Белашова О.В. *223*

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ АЦЕТАТОМ СВИНЦА
Шубина О.С., Бардин В.С., Мельникова Н.А., Киреева Ю.В. *230*

Фармацевтические науки

РЕЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ ГЛАЗНЫХ ПЛЕНОК
Батырбеков Е.О., Утельбаева З.Т., Умерзакова М.Б., Исмаилова А.Б., Бейшанова М.Ф., Ботабекова Т.К. *233*

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТФОРМИНА В ВИДЕ СОВРЕМЕННЫХ РЕКТАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ – ЖЕЛАТИНОВЫХ РЕКТАЛЬНЫХ КАПСУЛ
Провоторова С.И., Степанова Э.Ф., Кирякина М.В., Полковникова Ю.А. *235*

Научные обзоры

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОЦЕНКЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ УХУДШАЮЩЕЙСЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И ПОСТОЯННОГО РОСТА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
Аносова Е.В., Прощаев К.И. *238*

ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ НАВИГАЦИИ В ХИРУРГИИ ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Болдовская Е.А., Наумов А.А. *243*

ЗНАЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА
Касаткина С.Г., Касаткин С.Н. *248*

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ЗАМЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ОСТЕОАРТРОЗОВ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ
Мальчевский В.А., Евенко А.Ю. *253*

ДИАГНОСТИКА РАКА ПОЧКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ
Ховари Л.Ф., Шаназаров Н.А. *256*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ *262*

CONTENTS

INFLUENCE PREMATURE DISCHARGE OF AMNIOTIC FLUID AT PRIMIGRAVIDA TO UTERINE ACTIVITY
Arzhaeva I.A., Salov I.A. 13

BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTORS GENES POLYMORPHISMS IN CHRONIC LYMPHATIC LEUKEMIA PATIENTS
Bakirov B.A., Karimov D.O., Viktorova T.V., Bessmeltsev S.S. 15

TRICHOMONIASIS IN WOMEN WITH CERVICITES: PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND ASSOCIATIVE LINKS WITH OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS
Basova T.A., Gladilin G.P., Rogozhina I.E. 18

TECHNOLOGY OF FORMATION OF THE KNOWLEDGE BASE OF EXPERT SYSTEM OF PSYCHOTHERAPEUTIC INFLUENCE
Begunov I.A., Baranova N.A., Pankov V.P. 22

PROBLEM OF TOBACCO SMOKING AS THE MODIFIED FACTOR OF RISK IN THE COLLEAGUES OF THE PRIMARY STRUCTURES OF
Bikkinina G.M. 27

EXPERIENCE OF PRACTICAL APPLICATION OF PARITIES OF SIMILARITY AT THE ESTIMATION OF HEALTH PULMONOLOGICAL PATIENTS
Valiev M.M., Agishev T.K. 31

COSMO-PHYSICAL FACTORS AS REGULATOR OF INDIVIDUAL AND POPULATION ADAPTATION PROGRAMS OF HUMAN HEART
Vishnevskiy V.V., Sychev A.S., Ragulskaya M.V., Chibisov S.M. 35

THE MEMBRANOPROTECTOR THERAPY IN CORRECTION OF ENTERAL PANCREATOGENETIC DAMAGES
Vlasov A.P., Saksin A.A., Rouzavina A.V., Goulaeva L.A., Nickolaev E.A., Matveeva M.V. 43

SUBSTANTION OF THE DIFFERENTIATED APPROACH TO THE THERAPY BY ANTIBIOTICS AT AN AGGRAVATION OF THE EXTENTED CHRONIC PERIODONTITIS
Guseva O.U., Bulkina N.V., Osipova J.L., Morgunova V.M., Kropotina A.U., Eremin O.V. 47

LIPID CATALYTIC ANTIBODY AS A PATHOGENETIC FACTOR IN CORONARY ATHEROSCLEROSIS
Dovgalevsky P.Y., Klochkov V.A., Chalyk N.E., Ansimova O.M., Ilyin A.A., Petyaev I. 51

THE COMPARATIVE BIOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF LIPIDIC SPECTRUM OF ERYTHROCYTES' MEMBRANES AT VARIOUS KINDS OF TOXIC DEFEAT OF A LIVER
Esaulenko E.E., Bachko S.S., Ladutko A.A., Bykov M.I. 54

CORRECTION BALANCE OF MICROELEMENTS AND IMMUNE STATUS OF THE STUDENT-ATHLETES VITAMIN-MINERAL COMPLEX «GERIMAKS» IN COMBINATION WITH ADAPTOGENS
Zaitceva I.P., Romanov V.A. 57

THE INFLUENCE OF ADHESION ACTIVITY OF BACTERIA ON THE QUANTITY IN INTESTINE OF HIV-INFECTION CHILDREN
Zakharova J.V., Marcovskaya A.A. 61

NEPHRECTOMY IN MODERN CONDITIONS: THE REASONS AND FURTHER DESTINY OF THE PATIENTS WITH A SOLITARY KIDNEY
Ivanov A.P., Tyuzikov I.A. 64

THE EFFECT OF OZONETHERAPY ON IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS
Ishutov I.V. 67

HEAVY METAL CONTENTS IN SOIL IN AVERAGE SIZE TOWNS OF NORTH MOSCOW REGION AND THEIR INFLUENCE ON POPULATION HEALTH
Kaplina S.P., Kamanina I.Z. 71

REGULATORY AND ADAPTVE STATE IN STUDENTS AT THE BEGINNING AND FINISHED OF THE SCHOOL YEAR
Kashina Y.V. 76

ADEQUATE CARRYING OUT OF CONSERVATIVE THERAPY – THE GUARANTOR OF EFFECTIVE TREATMENT OF A SYNDROME OF DIABETIC FOOT
Klushkine I.V., Fatihov R.I. 79

EFFECTIVENESS OF «REKITSENA-RD» IN TREATMENT ANIMALS EXPERIMENTAL ACUTE POST-STREPTOCOCCAL GLOMERULONEPHRITIS
Kolomeets N.Yu., Averyanova N.I., Kosareva P.V. 84

EXPERIMENTAL AND MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF SYMPATHECTOMY AS NEW METHOD OF CATARACT INDUTION
Korsakova N.V., Pashtaev N.P., Pozdeeva N.A. 87

MEDICAL ASPECTS OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION
Krasnoslobodskaya O.V. 90

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE STUDY OF ANATOMY AND MICROTOPOGRAPHY OF HUMAN LARYNX IN THE PRENATAL PERIOD OF ONTOGENESIS
Lutsai E.D. 94

CLINICAL AND METABOLIC EFFICACY AND SAFETY OF PATHOGENETIC THERAPY AT RHEUMATOID ARTHRITIS
Lushpaeva Y.A., Yevenko A.Y, Kusnechova E.G. 99

CLINICAL-PSYCHOLOGICAL MANIFESTATIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CHRONIC CONSTIPATION AND ENCOPRESIS
Malykh A.L. 103

THE PROBLEM OF EFFECTIVENESS OF MILLIMETER THERAPY IN REHABILITATION OF ELDERS WITH DUODENAL ULCER
Medvedev D.S., Ilnitski A.N., Dmytrieva T.V., Kunycina N.M. 108

THE CHARACTERISTIC OF PSYCHOLOGICAL, SOCIAL PROBLEMS AND RESOURCES AT PATIENTS WITH THE SPINAL CORD INJURY
Morozov I.N. 111

STRUCTURAL EQUIVALENTS OF GASTRIC TRANSPLANT PATHOLOGICAL STATES AFTER ESOPHAGOPLASTY
Nepomnyashchikh L.M., Lapii G.A., Chikinev Yu.V., Kutepov A.V., Sudovykh I.E. 115

AGE ASPECTS OF REGENERATIONS OF BONE TISSUE
Nesterov A.V., Pavlova T.V., Pavlova L.A., Bashuk V.V., Mednev D.S., Savenko T.N., Zhernovoy M.G. 120

BIOACTIVE OF SUTURE MATERIALS FOR GEPATORAFII
Patahov G.M., Ahmadudinov M.G. 124

PATHOGENETIC REASONING OF NEW PRINCIPLES OF DIAGNOSTICS AND MEDICINAL TREATMENT OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH BURN DISEASE
Polutova N.V., Chesnokova N.P., Ostrovsky N.V., Nevvazhay T.A. 127

CONDITION OF THE BLOOD COAGULATION AT EMESIS GRAVIDARUM
Rogozhina I.E., Gritsak E.E. 132

THE ASSESSMENT OF SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA ACCORDING TO THE FINDIGS OF NEUROLOGIC AND NEUROPSYCHOLOGIC EXAMINATION
Spirin N.N., Malyshev N.N., Malysheva I.V. 135

ROLE OF THE COMORBIDITY PATHOLOGY IN SURGERY
Styazhkina S.N., Zhuravlev K.V., Ledneva A.V., Larin V.V., Klimentov M.N., Chernysheva T.E. 138

DYNAMICS THE PHOSPHORUS MAINTENANCE IN BODIES AND FABRICS OF EWES ON THE PERIODS TISSUES
Tenlibaeva A.C., Badmaev D.P. *141*

THE COMBINED TREATMENT OF ACUTE PERIODONTITIS WITH USING TES-THERAPY METHOD IN RATS
Turovaya A.Yu., Kade A.H., Zanin S.A., Uvarov A.V., Gubareva E.A., Vcherashnjuk S.P, Arakelyan Yu.L., Murzin I.G., Uvarova E.A. *144*

IMMUNOCYTOLOGICAL MECHANISMS OF POSTTRAUMATIC SYNOVIAL INFLAMMATION AND GROUND OF POSSIBILITY USE RADONOTHERAPY FOR PREVENTIVE MEASURES OSTEOARTHRITIS
Udartsev Y.Y. *147*

FEATURES OF TNF-A-INDUCED APOPTOSIS IN PATIENTS WITH PARENTERAL HEPATITIS AND HERPES INFECTION
Kharaeva Z.F., Ivanova M.R., Shevchenko A.A. *152*

INTERRELATION OF FEATURES OF PSYCHOEMOTIONAL REACTION (UNDER TEST ЛЮШЕРА) AND BASIC PARAMETERS OF THE HEART RHYTHM VARIABILITY AT IHD AND IDIOPATIC HYPERTENSIA
Amirov N.B., Chukhnin E.V., Haliullina L.A. *155*

BOWEL BIOCOENOSIS IN CHILDREN WITH ECHINOCOCCUS AND PARASITCOENOTIC ASSOCIATION WITH LAMBLIASIS
Shangareyeva R,H., Ochilova R.A., Farkhutdinova A.M. *159*

CHARACTER AND DEGREE OF DISTURBANCES IMMUNE AND OXYDANT THE STATUS AT PATIENTS THE ABACTERIAL AND BACTERIEMIC CHRONIC PROSTATITIS
Shatohin M.N., Mykolaenko T.V., Konoplya A.I., Krasnov A.V., Mavrin M.Ju., Loktionov A.L. *163*

EFFICIENCY OF PYRASIDOL THERAPY EASY OR MODERATE SEVERITY LEVEL DEPRESSION AND ITS INFLUENCE ON ADHERENCE OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES TO LONG TREATMENT
Schwarts Y.G., Naumova E.A, Strokova E.V. *168*

HEART RATE DYNAMICS DURING FIBEROPTIC BRONCHOSCOPY (I STAGE)
Shteiner M.L., Zhestkov A.V., Shteiner S.M. *174*

CLINICO-ANAMNESTIC FEATURES AND CONDITION OF IMMUNITY AFFECTED BY ENVIRONMENTAL OF HEAVY METALS OF CHILDREN WITH THE CHRONIC PYELONEPHRITIS
Shtina I.E., Zemlyanova M.A., Ustinova O.Y., Vozgoment O.V., Repetskaya M.A. *180*

FACTORS DETERMINING THE NATURAL RATE OF LONGITUDINAL GROWTH OF CHILDREN UNDER ITS DELAY
Shchurov V.A., Zarkeshev E.G., Safonova A.V. *184*

Biological sciences

MORHOMETRIC ANALYSIS OF ELODEA LEAF CELLS (ELODEA CANADENSIS MICHX.)
Budantsev A.Yu., Kornilova O.V. *192*

ACTION OF POTASSIUM CHANNEL BLOCKER TETRAETHYLAMMONIUM IN SITUATION OF POTASSIUM DEPOLARIZATION IN MEMBRANE OF AMPHIBIAN MYELINATED NERVE FIBRES
Kuznetzova I.V., Evstigneev D.A., Gluhova N.V. *196*

QUANTITATIVE ESTIMATION OF HETEROTROPHIC BACTERIOPLANKTON IN WATER OF NORTHERN AND MIDDLE PARTS OF KOLA BAY
Litvinova M.U., Il'yinskiy V.V., Peretruchina I.V. *203*

RESEARCHES OF FAUNA OF MAMMALS OF CAUCASUS FROM THE BEGINNING XIX – TILL 70-TH YEARS OF XIX CENTURIES
Khe V.H. *207*

THE STUDYOFBIOLOGICAL EFFECTS OF ORIGINAL SYNTHESED CHEMICAL SUBSTANES IN NONCELLS LEVEL
Shevchenko A.A. *215*

USING GIS TECHNOLOGY FOR THE STUDY OF REGIONAL DISTRIBUTION OF RODENTS (ILLUSTRATED BY APODEMUS (RODENTIA, MURINAE) IN ULUANOVSK REGION)
Shemuatikhina G.B. *218*

SOME ACTUAL QUESTIONS AND PERSPECTIVE DIRECTIONS OF HERBS PARASITOLOGY
Shpanko D.N., Belashova O.V. *223*

MORPHOLOGICAL CHANGE OF HEART IN RATS IN CHRONIC INTOXICATION LEAD ACETATE
Shubina O.S., Bardin V.S., Melnikova N.A., Kireeva Y.V. *230*

Pharmaceutical sciences

RELEASE OF DRUGS FROM POLYMERIC EYE FILMS
Batyrbekov E.O., Utelbaeva Z.T., Umerzakova M.B., Ismailova A.B., Beishanova M.F., Botabekova T.K. *233*

POSSIBILITY OF USE METFORMIN IN THE FORM OF MODERN RECTAL MEDICINAL FORMS – GELATINE RECTAL CAPSULES
Provotorova S.I., Stepanova E.F., Kiryakina M.V., Polkovnikova Y.A. *235*

Scientific reviews

THE ROLE OF THE ULTRASOUND METHODS FOR THE ESTIMATION OF THE BIOLOGICAL AGE OF HUMAN BEINGS IN THE DETERIORATING ENVIRONMENTAL SITUATION AND THE STEADY GROWTH OF MORBIDITY AND MORTALITY FROM CARDIOVASCULAR DISEASE
Anosova E.V., Prashchayeu K.I. *238*

APPLICATION OF INTRAOPERATIVE ULTRASOUND NAVIGATION IN THE FIELD OF SURGERY PERIAMPULLAR AREA AND PANCREAS
Boldovskaya E.A., Naumov A.A. *243*

THE MEANING OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE
Kasatkina S.G., Kasatkin S.N. *248*

SYMPTOMATIC SNOW-ACTING DRUGS FOR OSTEOARTHRITIS IN TREATMENT POSTTRAUMATIC OSTEOARTHROSIS KNEE JOINTS
Malchevski V.A., Evenko A.U. *253*

DIAGNOSTIC OF THE RENAL CANCER: MODERN METHODS (THE LITERATURE REVIEW)
Hovari L.F., Shanazarov N.A. *256*

RULES FOR AUTHORS *262*

УДК [618.2 – 055.2:.618.414.8 – 06:618.441.1] – 08 (045)

ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИЗЛИТИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД У ПЕРВОБЕРЕМЕННЫХ НА ХАРАКТЕР СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ

Аржаева И.А., Салов И.А.

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития», Саратов, e-mail: Inga_arzhaeva@mail.ru

Изучена сократительная деятельность матки в динамике спонтанных родов у первобеременных при преждевременном излитии околоплодных вод. С помощью наружной гистерографии произведена качественная и количественная оценка параметров сократительной деятельности матки у первобеременных при преждевременном и своевременном излитии околоплодных вод.

Ключевые слова: преждевременное излитие околоплодных вод, сократительная деятельность матки, гистерография, первобеременные

INFLUENCE PREMATURE DISCHARGE OF AMNIOTIC FLUID AT PRIMIGRAVIDA TO UTERINE ACTIVITY

Arzhaeva I.A., Salov I.A.

Saratov State Medical University of V.I. Razumovskii, Saratov, e-mail: Inga_arzhaeva@mail.ru

This work is devoted the analysis to contractive activity of an uterus in dynamics of spontaneous delivery at primigravida women at premature and timely discharge of amniotic fluid. By means of external hysterography it is made a qualitative and quantitative estimation of parameters contractive activity of a uterus at primigravida women at premature and timely discharge of amniotic fluid.

Keywords: premature discharge of amniotic fluid,contractive activity, hysterography, primigravida

Благоприятный исход родов, являющийся ключевой проблемой акушерства, во многом зависит от характера, качества и эффективности родовой деятельности. Отсутствие биологической готовности организма к родам неблагоприятно сказывается на развитии регулярной родовой деятельности и течении родов. Как известно, родовой акт протекает при наличии сформированной родовой доминанты, объединяющей в единую динамическую систему высшие нервные центры и исполнительные органы. Изменение характера сократительной деятельности матки (СДМ) в родах может быть проявлением адаптационно-защитных механизмов, направленных на поддержание гомеостаза при возникновении патологических изменений в организме матери и плода [2, 3, 4, 6, 8].

Цель работы – изучить состояние СДМ у первобеременных в динамике спонтанных родов при своевременном (СИОВ) и преждевременном излитии околоплодных вод (ПИОВ).

Материал и методы исследования

Было проведено сравнительное изучение гистерограмм у 40 первобеременных с ПИОВ (1 – основная группа) и у 20 пациенток со СИОВ (2 – контрольная группа) со сроками гестации 38–40 недель. Характер сократительной деятельности матки у пациенток обеих групп изучался методом наружной гистерографии. Обработка гистерограмм проводилась методом качественного и количественного анализа. Оценка качественной активности СДМ в родах проводилась с учетом частоты, амплитуды и длительности маточных сокращений. При количественном анализе СДМ (для заключения об эффективности маточных сокращений) использовался метод математического анализа гистерограмм, предложенный А.З. Хасиным в 1971 г. [7]. В результате количественной оценки гистерограмм определялась интенсивность ритмических сокращений матки. Обработка полученных результатов произведена методами статистического анализа и прогнозирования.

Результаты исследования и их обсуждение

Основные клинические характеристики течения родов у первобеременных при ПИОВ и СИОВ были следующими: общая длительность родов составила 555,0 ± 0,85 и 429,0 ± 0,7 минут соответственно ($P < 0,05$), длительность I периода 507,96 ± 0,55 и 388,85 ± 0,6 минут ($P < 0,05$), длительность II периода 35,6 ± 0,4 и 32,5 ± 0,35 минут, длительность III периода 11,44 ± 0,6 и 7,65 ± 0,4 минут. Общая кровопотеря в родах была равна 235,32 ± 0,45 и 187,13 ± 0,3 мл. Длительность безводного промежутка 14,8 ± 0,7 и 3,05 ± 0,4 часов. Масса плодов составила соответственно 3451,64 ± 0,85 и 3391,34 ± 0,9 г, рост новорожденных 50,96 ± 0,5 и 50,51 ± 0,45 см. Оценка по шкале Апгар 7,27 и 7,89 балла. При СИОВ кривые сокращений матки имели характерную конфигурацию (колоколоподобная форма с одной вершиной). Систола схватки составляла 1/3 кривой. Диастола соответствовала 2/3 продолжительности сократительного процесса. Продолжительность схватки со-

ставила 89,6 ± 0,7 секунды. Базальный тонус составлял 11,87 ± 0,8 мм рт. ст.

При ПИОВ кривая утеродинамографии имела неправильную некуполообразную форму (крутой подъем, заостренную вершину, крутой спуск, либо более длительный подъем и укороченный спад). При ПИОВ у первобеременных схватки имели низкую интенсивность – 28,53 ± 0,6 мм рт. ст. (при СИОВ – 45,7 ± 0,45 мм рт. ст.) и низкую частоту – 3,59 схватки за 20 минут (в контрольной группе – 9,72). Базальный тонус матки был несколько ниже, чем при отхождении вод на фоне родовой деятельности (10,75 ± 0,5 мм рт. ст. против 11,87 ± 0,4). Эффективность СДМ в основной и контрольной группах составила соответственно 1,91 ± 0,6 и 3,41 ± 0,4 ($p < 0,05$). Кроме того, на протяжении всех фаз I периода родов у пациенток основной группы сохранялась меньшая по сравнению с показателями контрольной группы интенсивность схваток, что выражалось в более низких показателях амплитуды маточных сокращений. При этом различие между средними величинами было весьма велико – в пределах 9,62–20 мм рт. ст. Обнаружены стойкие различия в длительности маточных сокращений (80,19 ± 0,85 сек – в основной и 89,67 ± 0,7 сек – в контрольной группах) и показателях частоты схваток (3,59– в основной, 9,72 – в контрольной группах) ($p < 0,01$). Кроме того, установлено, что тонус матки во всех фазах первого периода родов был более высоким у рожениц с «незрелой» шейкой матки (12,0 ± 06 мм рт. ст.), чем у первобеременных с «созревающей» шейкой матки (9,0 ± 0,5 мм рт. ст). Одновременно установлено, что на протяжении первого периода родов интенсивность сокращений матки у рожениц при ПИОВ с «незрелой» шейкой матки значительно выше, чем при наличии «созревающей» шейки матки. Так, в латентную фазу первого периода родов интенсивность маточных сокращений у пациенток с «незрелой» шейкой матки составила 29,08 ± 0,5 мм рт. ст., в активную – 33,23 ± 0,45 мм рт. ст., в фазу замедления – 32,41 ± 0,43 мм рт. ст. (в группе пациенток с «созревающей» шейкой матки соответственно – 20,01 ± 0,2, 25,86 ± 0,75, 30,64 ± 0,6 мм рт. ст.). Особенно значительные различия между средними значениями обнаружены в 1-й и 2-й фазах первого периода родов, когда медикаментозные методы коррекции СДМ еще не применялись. Столь энергичная родовая деятельность при «незрелой» шейке матки, по-видимому в большинстве случаев является следствием нарушения нормального состояния шейки матки и нижнего сегмента, вызывающего компенсаторное усиление сократительной деятельности тела матки [1.5,6,8]. При анализе СДМ во втором периоде родов у пациенток 1-й и 2-й групп существенных различий обнаружено не было.

Заключение

Таким образом, нами выявлены существенные различия характера сократительной деятельности матки в родах у первобеременных с преждевременным излитием околоплодных вод по сравнению с первобеременными со своевременным излитием околоплодных вод в отношении длительности первого периода родов и общей продолжительности родового акта. Эффективность работы матки в родах при преждевременном излитии околоплодных вод в 1,78 раза ниже, чем при своевременном излитии околоплодных вод, чем и определяется большая продолжительность родового акта у первобеременных основной группы. Последнее, в свою очередь оказывает влияние на исход родового процесса. Снижение значений гистерографических показателей родов при преждевременном излитии околоплодных вод в сопоставлении с показателями родовой деятельности при своевременном излитии околоплодных вод свидетельствует о нарушении сократительной деятельности матки у первобеременных при преждевременном излитии околоплодных вод. В связи с этим становится очевидной необходимость разработки эффективных методов коррекции нарушений сократительной деятельности у первобеременных рожениц с преждевременным излитием околоплодных вод.

Список литературы

1. Баев О.Р., Белоусова В.С. Аномалии родовой деятельности у первородящих женщин старше 30 лет // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4, №1. – С. 5–10.

2. Караш Ю.М. Диагностика сократительной деятельности матки при родах. – М.: Медицина,1982. – 224 с.

3. Комиссарова Л.М., Мекша Ю.В. Оптимизация родоразрешения у первобеременных // Мать и дитя: материалы VI Российского форума. – М., 2004. – С. 94–95.

4. Овезова Л.С., Братчикова Т.В., Снигирева Н.Г. Прогнозирование вероятности развития слабости родовой деятельности у беременных и рожениц с высоким перинатальным риском // Мать и дитя: материалы VI Российского форума. – М., 2004. – С. 145–146.

5. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. – СПб.: ЭЛБИ, 2003. – 286 с.

6. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. – М.: МЕД пресс., 2000. – 320 с.

7. Хасин А.З. Метод математического анализа гистерограмм //Акуш. и гин. – 1971. – № 12. – С. 31–35.

8. Beck W.W. Obstetrics and Gynecology. – 3rd edition. – Philadelphia: Williams@Wilkins, 1997. – 735 p.

Рецензенты:

Василенко Л.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС Саратовского ГМУ имени В.И. Разумовского, г. Саратов;

Хрипунова В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета Саратовского ГМУ имени В.И. Разумовского, г. Саратов.

УДК: 616.155.392

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ОСНОВНОГО ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

[1,2]Бакиров Б.А., [1,3]Каримов Д.О., [1,3]Викторова Т.В., [4]Бессмельцев С.С.

[1]ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», Уфа, e-mail: bbakirov@mail.ru;

[2]Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа;

[3]Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, Уфа;

[4]Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург

С целью определения роли полиморфного варианта гена основного фактора роста фибробластов (VEGF) в развитии и течении хронического лимфолейкоза был проведен анализ частот генотипов и аллелей у больных хроническим лимфолейкозом (N = 123) и здоровых индивидов (N = 101), проживающих в республике Башкортостан. Анализ распределения частот генотипов и аллелей изучаемого гена показал, что маркером повышенного риска развития хронического лимфолейкоза является аллель Т полиморфного локуса 773C > T гена bFGF.

Ключевые слова: гены онкогенеза, генетический полиморфизм, хронический лимфолейкоз

BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTORS GENES POLYMORPHISMS IN CHRONIC LYMPHATIC LEUKEMIA PATIENTS

[1,2]Bakirov B.A., [1,3]Karimov D.O., [1,3]Viktorova T.V., [4]Bessmeltsev S.S.

[1]Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: bbakirov@mail.ru;

[2]Republical Clinical Hospital, Ufa;

[3]Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Scientific Center, Ufa;

[4]Russian Research Institute Hematology and Transfusiology, St.Petresburg

To study the role of polymorphic variant basic fibroblast growth factor gene in chronic lymphatic leukemia formation we carried out the comparative analysis of alleles and genotypes distributions in chronic lymphatic leukemia patients (N = 123) and healthy individuals (N = 101) from Bashkortostan Republic. Analysis of the frequency distribution of genotypes and alleles of the studied genes showed that marker of increased risk of chronic lymphocytic leukemia is T allele of the polymorphic locus 773C > T gene bFGF.

Keywords: genes of oncogenesis, genetic polymorphism, chronic lymphocytic leukemia

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – заболевание лимфоидной ткани, характеризующееся клональной пролиферацией и неуклонным накоплением длительно живущих опухолевых лимфоцитов в периферической крови, костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, печени и других органах и тканях. При этом злокачественные лимфоциты не способны выполнять свои иммунные функции. Распространенность ХЛЛ в настоящее время 3 на 100 тыс. населения, в 2004 году в США было выявлено 8190 новых случаев. Частота семейных случаев составляет не более 10%. В последние годы был изучен ряд генов, продукты которых предположительно влияют на риск развития ХЛЛ, однако лишь для нескольких из них он был доказан [1].

В большинстве случаев диагноз ХЛЛ ставится уже на поздних стадиях болезни после присоединения осложнений. Между тем хорошо известно, что эффективность лечения ХЛЛ и качество жизни больных значительно повышаются при раннем назначении адекватной терапии. В связи с этим важной задачей онкогематологии является поиск прогностических критериев, позволяющих в наиболее ранние сроки оценить риск развития ХЛЛ [1, 5].

В регуляции процессов кроветворения принимает участие множество факторов роста, среди которых важным является основной фактор роста фибробластов – 2 bFGF (OMIM 134920). Белок bFGF представляет собой фактор широкого спектра действия, обладающий митогенной, ангиогенной и нейротрофической активностью. Он стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток путем активации серин/треониновой протеинкиназы raf1и опосредует организацию эндотелиальных клеток в капилляроподобные структуры. Белок bFGF играет важную роль в процессах быстрого увеличения количества бластных клеток, которые являются общим предшественником гематопоэтических и эндотелиальных клеток – гемангиобластов [2, 5, 7]. Кроме того, bFGF регулирует процессы кроветворения,

управляя выживанием стволовых кроветворных клеток. Различные дефекты, связанные с подавлением функции bFGF, ведут к снижению выживания кроветворных клеток, а также нарушению процесса формирования их колоний [1]. Ген bFGF расположен в коротком плече и имеет 4 хромосомы (4q25-q27).

Целью настоящего исследования было изучение частот полиморфного варианта 773C > T гена bFGF у больных ХЛЛ и здоровых индивидов в Республике Башкортостан и поиск возможных ассоциаций генотипов и гаплотипов этих генов с развитием ХЛЛ.

Материалы и методы исследования

Молекулярно-генетическоий анализ образцов ДНК проведен у 224 человек – жителей Республики Башкортостан. В группу больных ХЛЛ вошли 123 пациента, находившиеся на стационарном лечении в гематологическом отделении Республиканской клинической больницы г. Уфы. Средний возраст обследованных пациентов, отобранных случайным образом, составил 49,6 ± 1,4 лет. На долю мужчин приходилось – 52,85 % (65 человек), женщин – 47,15 % (58 человек). По этнической принадлежности среди больных ХЛЛ оказалось 52 русских (42,28 %), 54 татар (43,90 %), 17 башкир (13,82 %). Клиническое обследование больных проводилось врачами больницы и включало в себя обязательные и дополнительные методы исследования.

В качестве контроля были использованы образцы ДНК 101 практически здорового индивида, отобранные с учетом возраста (47,3 ± 1,6), половой принадлежности (53 мужчины – 52,48 %, 48 женщин – 47,52 %) и этнического состава (43 русских – 42,57 %, 44 татар – 43,56 %, 14 башкир – 13,86 %).

Образцы ДНК были выделены из лимфоцитов периферической венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции [6].

Изучение полиморфных локусов проводилось методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК. Для генотипирования использовались локусспецифические олигонуклеотидные праймеры (F-5’-CAGGATTTGTGTGCTGTGG-3’, R-5’-GGTTCGAGAAGTTTTTGAAGA-3’) и эндонуклеаза рестрикции (BsuRI) [2].

Математическую обработку результатов исследования проводили на IBM-Pentium IV с использованием статистических программ BIOSTAT (Primer of Biostatistics, 4th Edition, S.A. Glantz, McGraw-Hill), а также в программах Statistica, Microsoft Excel.

Достоверность различий в распределении частот аллелей и генотипов между группами и ассоциацию с клиническим течением заболевания, выявляли, сравнивая выборки с использованием критерия χ^2 с поправкой Иэйтса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Относительный риск заболевания по конкретному признаку вычисляли как отношение шансов, доверительный интервал для относительного риска. Анализ выживаемости проводился по методу Каплан-Мейер [23].

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение частот генотипов изученного гена bFGF в группах больных и здоровых индивидов соответствовало ожидаемому по равновесию Харди-Вайнберга.

При сравнении общей выборки больных ХЛЛ и группы контроля выявлены достоверные различия по частотам генотипов полиморфного локуса 773C > T гена bFGF (таблица).

Частоты генотипов и аллелей полиморфных локусов в группах больных ХЛЛ и здоровых индивидов

Полиморфный вариант	Генотипы, аллели	Больные $N = 123$	Контроль $N = 101$	χ^2	p	OR	95 % CI
773C > T ген bFGF	TT	40,65 %	56,44 %	4,92	0,027	0,52	0,31–0,90
	CT	48,78 %	36,63 %	2,86	0,091	1,64	0,96–2,82
	CC	10,57 %	6,93 %	0,51	0,475	1,58	0,61–4,14
	T	65,00 %	74,75 %	4,48	0,035	0,62	0,41–0,94
	C	35,00 %	25,25 %	4,48	0,035	1,57	1,05–2,30

Примечание: жирным шрифтом выделены ячейки с достоверным уровнем значимости ($p \le 0,05$).

В группе больных ХЛЛ достоверно реже встречался генотип CC по сравнению с группой контроля (40,65 и 56,44 % соответственно, $\chi^2 = 4,92$; $p = 0,027$). Частота аллеля C полиморфного локуса 773C > T гена bFGF в группе больных ХЛЛ достоверно больше, чем в группе контроля (35,00 и 25,25 % соответственно, $\chi^2 = 4,48$; $p = 0,035$). Существенные различия также наблюдались по частотам аллеля T (в контрольной группе – 74,75 % и в группе больных ХЛЛ – 65,00 % $\chi^2 = 4,48$; $p = 0,035$). По частотам генотипа TT достоверных различий не обнаружено.

При исследовании механизмов такого сложного многостадийного процесса, как опухоль, мутациям генов отводится большая роль. Хотя изменение отдельного онкогена может вызывать предрасположенность к раку, для того чтобы опухоль

развилась, необходимы последующие мутации, затрагивающие другие онкогены, в частности, гены-суппрессоры опухолей или гены, контролирующие программируемую клеточную смерть. Каждый из генов, принадлежащих к этим трем категориям, выполняет свою роль по разным механизмам. Вопрос в том, как они взаимодействуют в многоступенчатом процессе, приводящем, в конечном счете, к возникновению раковой клетки, и какова их роль в нормальных процессах жизнедеятельности.

В то время как значимость для гематопоэза микросреды костного мозга давно доказана [7], роль, которую играют клетки эндотелия и ангиогенные факторы в образовании гематологических опухолей, стала очевидной лишь в последнее время [4]. Одновременная экспрессия bFGF и его рецепторов была установлена в миелобластах и незрелых миелоидных элементах при остром миелоидном лейкозе, множественной миеломе и ХЛЛ, что свидетельствует о силе аутокринного воздействия bFGF на опухолевые клетки этих типов. Было продемонстрировано, что bFGF стимулирует in vitro колониеобразование лейкозных клеток, выделенных у пациентов с хроническим миеломоноцитарным лейкозом, в то время как нейтрализация bFGF с помощью антител подавляет подобные эффекты. Кроме того, активизация клеток эндотелия bFGF приводит к производству дополнительных цитокинов и гематопоэтических факторов роста (например, Г-КСФ, ИЛ-6 и ИЛ-8), которые, в свою очередь, на протяжении всего периода действия паракринного механизма способствуют росту лейкозных клеток [2]. Известно, что стволовые клетки функционируют в тесном контакте с кроветворным микроокружением. Важным компонентом кроветворного микроокружения являются веретеновидные остеобласты, формирующие вместе с другими клетками функциональную нишу для покоящихся стволовых клеткок [4]. Ниша для пролиферирующих СКК располагается в синусах костного мозга и связана с эндотелиальными клетками, экспрессирующими различные факторы роста. Одним из важнейших является фактор роста и регуляции клеток эндотелия bFGF. Нарушение взаимодействия стволовой кроветворной клетки со своим микроокружением может приводить к патологическим изменениям пролиферации и дифференцировке стволовых клеток и, как следствие, развитию ХЛЛ.

Выводы

Таким образом, в результате проведенного исследования нами были определены маркеры риска развития ХЛЛ: аллель С полиморфного локуса 773C > T гена bFGF (OR = 1,57).

Список литературы

1. Di Bernardo M.C., Crowther-Swanepoel D., Broderick P., Webb E., Sellick G., Wild R., et al. A genome-wide association study identifies six susceptibility loci for chronic lymphocytic leukemia // Nat Genet. – 2008. – Vol. 40. – P. 1204–1215.

2. Faloon P., Arentson E., Kazarov A., Deng C.X., Porcher C., Orkin S., Choi K. Basic fibroblast growth factor positively regulates hematopoietic development. – 2000, Development 127. – P. 1931–1941.

3. Hiroshi Hirata1, Yuji Hinoda2, Nobuyuki Kikuno1, Ken Kawamoto1, Yutaka Suehiro2, Yuichiro Tanaka1 and Rajvir Dahiya1 MDM2 SNP309 Polymorphism as Risk Factor for Susceptibility and Poor Prognosis in Renal Cell Carcinoma // Clinical Cancer Research. – 2007. – Vol. 13. – P. 123–129.

4. Huizinga T.W., Westendorp R.G., Bollen E.L., Keijsers V., Brinkman B.M., Langermans J.A., Breedveld F.C., Verweij C.L., van de Gaer L., Dams L., Crusius J.B., García-Gonzalez A., van Oosten B.W., Polman C.H., Peña A.S. TNF-alpha promoter polymorphisms, production and susceptibility to multiple sclerosis in different groups of patients // J Neuroimmunol. – 1997. – Vol. 72. – P. 53–58.

5. Linet M.S., Schubauer-Berigan M.K., Weisenburger D.D., Richardson D.B., Landgren O., Blair A., et al. Chronic lymphocytic leukaemia: an overview of aetiology in light of recent developments in classification and pathogenesis // Br J. Haematol. – 2007. – Vol. 139. – P. 86–94.

6. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA // Methods in Molecular Biology. Ed. Walker J.M. – N.Y., L.: Human Press. – 1984. – Vol. 2. – P. 31.

7. Role of Raf in vascular protection from distinct apoptotic stimuli / A. Alavi, J.D. Hood, R. Frausto, D.G. Stupack, D.A. Cheresh Science. – 2003 Jul 4. – Vol. 301(5629). – P. 94–6.

Рецензенты:

Гимранова Г.Г., д.м.н., зам. директора ФГУН «Уфимский НИИ Медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, г. Уфа;

Максимов А.Г., д.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии ФГВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург.

УДК 618.146-002-02:616.99:576.893.161.21]-07:579(045)

ТРИХОМОНОЗ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИЦИТОМ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И АССОЦИАТИВНЫХ СВЯЗЕЙ С ОППОРТУНИСТИЧЕСКИМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

Басова Т.А., Гладилин Г.П., Рогожина И.Е.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: Kotabas@yandex.ru

Первостепенная значимость трихомонад в развитии цервицита у женщин в большинстве случаев сочетается с малосимптомным течением заболевания. Неадекватность диагностических мер по выявлению возбудителя и недооценка его ассоциативных связей с другими микроорганизмами являются одной из причин неэффективности лечения цервицита и хронизации воспалительного процесса в гениталиях. Целью нашей работы стала оценка распространенности трихомонадной инфекции среди женщин с цервицитом и установление особенностей её лабораторной диагностики, оценка особенностей метаболизма возбудителя с учётом давности заболевания и установление ассоциативных связей трихомонад с другими микроорганизмами. В работе отражены особенности лабораторной диагностики трихомонадной инфекции у женщин репродуктивного возраста с цервицитом. Объектом исследования стали 123 женщины в возрасте 17–40 лет с хроническим малосимптомным течением цервицита длительностью заболевания более 6 месяцев и 106 женщин с подострым течением цервицита, характеризующегося более выраженной симптоматикой и длительностью заболевания менее 2 месяцев. Культуральный метод имеет решающее значение в диагностике трихомоноза у женщин с цервицитом, согласно которому распространённость данной инфекции составляет 63,4% среди женщин с подострым цервицитом и 71,7% – среди женщин с хроническим цервицитом. Хроническое малосимптомное течение цервицита обусловлено паразитированием в урогенитальном тракте трихомонад с медленным метаболизмом. Подострая клиника цервицита детерминирована влиянием метаболически активных форм возбудителя. Ассоциантами трихомонад являются микоплазмы и уреаплазмы, хламидии выступают в роли антагонистов.

Ключевые слова: цервицит, трихомоноз, особенности лабораторной диагностики, ассоциативные связи с оппортунистическими микроорганизмами

TRICHOMONIASIS IN WOMEN WITH CERVICITES: PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND ASSOCIATIVE LINKS WITH OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS

Basova T.A., Gladilin G.P., Rogozhina I.E.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: Kotabas@yandex.ru

Paramount significance of Trichomonas in the development of cervicites in women is associated in the majority of cases with slightly symptomatic course of the disease. Inadequacy of diagnostic measures in the agent identification and underestimation of its associative links with other microorganisms are one of the reasons of ineffective treatment of cervicitis and chronization of the inflammatory process in the genitalia. The aim of the study is the evaluation of Trichomonade infection spread among the women with cervicites and determination of the peculiarities of its laboratory diagnostics, evaluation of the agent's metabolic peculiarities considering the duration of the history of the disease and establishment of associative links of Trichomonas with other microorganisms. The study reflects the peculiarities of Trichomonade infection laboratory diagnostics in women of reproductive age with cervicitis. The objects of the investigation were 123 women aged 17-40 with chronic slightly symptomatic course of cervicitis of more than 6 months duration and 106 women with subacute course of cervicitis with more pronounced symptomatics and the duration of the disease for less than 2 months. The article presents the peculiarities of laboratory diagnostics of Trichomonas infection in women of reproductive age with cervicites. The cultural method plays a decisive role in Diagnostics of trichomoniasis in women with cervicites. The incidence of trichomoniasis among women with subacute cervicitis is 63,4%, and among women with chronic cervicitis – 71,7%. Chronic latent course of cervicitis is conditioned by slow-metabolism Trichomonas parasitizing in the urogenital tract. The clinical picture of subacute cervicitis is determined by the influence of metabolically active forms of the causative agent. The associants of Trichomonas are mycoplasms and ureaplasms, Chlamydias play the role of antagonists.

Keywords: cervicitis, trichomoniasis, peculiarities of laboratory diagnostics, associative links with opportunistic microorganisms

Распространённость цервицитов в популяции закономерно сопряжена с заболеваемостью инфекциями, передаваемыми половым путём (ИППП), среди которых в Российской Федерации на протяжении 7 лет продолжает лидировать (43,8%) трихомоноз [4]. В последние годы он приобрёл статус «немой» инфекции с длительным периодом персистенции, полиорганным поражением и способностью негативно влиять на репродуктивное здоровье населения вследствие возможного развития осложнений воспалительного характера [1, 5, 8]. Этиопатогенетическая значимость Trichomonas vaginalis заключается в индуцировании эрозивно-язвенных процессов на слизистых урогенитального тракта, угнетении жизнедеятельности нормальной микрофлоры влагалища,

внутритрихомонадной персистенции, адгезии, инвазии и переносе в верхние отделы репродуктивного тракта патогенных микроорганизмов [8, 9]. Ассоциирование трихомонад с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами урогенитального тракта не только делает неуязвимым для антимикробного лечения [3, 9] и затрудняет идентификацию любого из ассоциантов, но также способствует развитию посттрихомонадных воспалительных процессов и рецидиву заболевания [8]. Учитывая преобладание субклинического течения трихомонадной инфекции, ключевое значение в постановке диагноза приобретают результаты лабораторных исследований. Трудность идентификации трихомонад методом бактериоскопии, являющегося до настоящего времени массовым скринингом ИППП, обусловлена значительным полиморфизмом возбудителя, особенно при длительном воспалительном процессе в гениталиях [2, 8]. Результаты серологического исследования и полимеразной цепной реакции отделяемого урогенитального тракта носят ориентировочный характер [6]. Чувствительность культурального метода составляет 95%, но применение его ограничено ввиду дороговизны и рутинности проведения [6, 7]. Поэтому активное выявление трихомонад и особенностей ассоциативных связей с оппортунистическими микроорганизмами у женщин репродуктивного возраста с цервицитом позволит провести адекватное лечение и профилактику хронизации воспалительного процесса в генитальном тракте.

Целью нашей работы стала оценка распространенности трихомонадной инфекции и установление особенностей её лабораторной диагностики среди женщин с цервицитами, оценка особенностей метаболизма возбудителя с учётом давности заболевания и установление ассоциативных связей трихомонад с другими микроорганизмами.

Материал и методы исследования

Объектом исследования стали 123 женщины в возрасте 17–40 лет с хроническим малосимптомным течением цервицита длительностью заболевания более 6 месяцев. Группу сравнения составили 106 женщин с подострым течением цервицита, характеризующегося более выраженной симптоматикой и длительностью заболевания менее 2 месяцев. Средний возраст пациенток исследуемых групп составил 26,1 года, при этом 60,7%из них находились в возрастном пике репродуктивного периода (21–29 лет). Большая часть женщин (52,9–60,4%) не имела беременности в анамнезе. Группу контроля составили 57 здоровых женщин.

Лабораторную диагностику T. vaginalis осуществляли при помощи микроскопии нативного препарата, бактериоскопии по Романовскому-Гимза и культурального выделения возбудителя на питательных средах (Джонсона-Трассела на основе печёночного бульона по стандартной прописи и тест-системах Vagicult, «Orion», Финляндия). Обнаружение специфических антител класса G к T. vaginalis проводили методом ИФА на тест-системах «ТрихомоноБест-IgG-стрип» в ЗАО «Вектор-Бест». У всех женщин определение IgA к U. urealiticum, M.hominis, и HSP-60 хламидий проводили методом ИФА на тест-системах: «УреаплазмаБест-IgA», «МикоплазмаБест-IgA», «ХламиБест C. trachomatis-IgA-стрип", «ХламиБест с HSP-60-IgG», а также определение IgG к U. urealiticum, M. hominis и C. albicans проводили методом ИФА на тест-системах: «УреаплазмаБест-IgG-стрип», «МикоплазмаБест-IgG», «Кандида-IgG» (Новосибирская обл., п. Кольцово).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с применением пакетов прикладных программ Microsoft Excel – AVERAGE.xls. на персональном компьютере. Различие между изучаемыми параметрами признавалось достоверными при $p < 0,05$. Основные обозначения статистических параметров в тексте и в таблицах представлены следующим образом: n – число наблюдений в выборке, абс. – абсолютное число определяемого параметра, P (%) – процентная доля определяемого параметра из общей выборки, m_p – средняя квадратичная ошибка частоты признака в выборке. Среди методов обработки использовалась описательная статистика.

Результаты исследования и их обсуждение

Хронический цервицит у обследованных нами женщин проявлялся преимущественно (92,7%) постоянными или периодически возобновляющимися скудными выделениями из половых путей. В каждом третьем случае (29,3%) имело место нарушение овариально-менструального цикла. При гинекологическом исследовании сочетание цервицита и кольпита было установлено в 39,7% случаев, контактная кровоточивость, локальная гиперемия и отёк слизистой шейки матки были отмечены у 68,3% пациенток. Патологические выделения из половых путей носили чаще смешанный характер, при этом гноевидные выделения были отмечены у 73,1% пациенток, преимущественно творожистые выделения – у 10,6%.

Клиническая картина подострого цервицита проявлялась постоянными патологическими белями из половых путей (93%), генитальным зудом (15,1%), дизурическими расстройствами (7,5%) и диспареунией (22,6%). Сочетание цервицита и кольпита у 94 (88,7%) пациенток подтверждали данные объективного осмотра. Контактная кровоточивость, гиперемия и отёк слизистой шейки матки были отмечены у 12 (11,3%) пациенток. Обильные или умеренно выраженные гноевидные выделения были отмечены у 80 (75,5%), творожистые – у 58,4%, слизистые и/или десквамативные – у 6,6% женщин.

Бактериоскопия мазков отделяемого нижних отделов урогенитального тракта у женщин основной группы выявила T. vaginalis в 7 (5,7 ± 2,1%) случаях, в группе сравнения –

в 45 (42,4 ± 4,8%), в контрольной группе – в 2 (3,5 ± 1,9%) случаях (табл. 1). Достоверно высокий показатель трихомоноза в группе сравнения по отношению к другим группам (p_2 и $p_3 < 0,001$) коррелирует с наибольшей информативностью метода бактериоскопии в отношении трихомонад в случае свежего инфекционного процесса в репродуктивном тракте, что, согласно данным Г.А. Дмитриева (2004), обусловлено присутствием в исследуемом материале метаболически активных типичных форм простейших.

Таблица 1

Распространенность трихомоноза среди женщин репродуктивного возраста с цервицитами согласно результатам бактериоскопии, культурального и серологического исследований

		Бактериоскопия	Культуральный метод			Серология
			Выявлено Всего	T. vaginalis МАФ[1]	T. vaginalis ФММ[2]	Ig G к T. vaginalis
Контрольная группа (***n* = 57**)	абс.	2	7	-	7	14
	$P \pm m_{p,}$ %	3,5 ± 1,9	12,3 ± 4,4	-	12,3 ± 4,4	24,6 ± 5,7
Основная группа (***n* = 123**)	абс.	7	78	13	65	45
	$P \pm m_{p,}$ %	5,7 ± 2,1 p_2***	63,4 ± 4,3 p_1***	10,6 ± 2,8 p_1* p_2***	52,8 ± 4,5 p_1*** p_2***	36,6 ± 4,3
Группа сравнения (***n* = 106**)	абс.	45	76	61	15	48
	$P \pm m_{p,}$ %	42,4 ± 4,8 p_3***	71,7 ± 4,4 p_3***	57,5 ± 4,8 p_3***	14,2 ± 3,4	45,3 ± 4,8 p_3*

Примечания:
«–» – не выявлено; * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$;
$p_{1_}$ различия достоверны между основной группой и контрольной группой;
p_2 – различия достоверны между основной группой и группой сравнения;
p_3 – различия достоверны между группой сравнения и контрольной группой;
МАФ[1] – метаболически активные формы трихомонад;
ФММ[2] – формы трихомонад с медленным метаболизмом.

Незначительная разница показателей распространённости трихомоноза у женщин с хроническим (63,4 ± 4,3%) и подострым (71,7 ± 4,4%) цервицитом, по данным культурального исследования, одинаково высокая степень их статистического отличия ($p < 0,001$) от аналогичного показателя контрольной группы (12,3 ± 4,4%) позволили нам сделать вывод об абсолютной этиопатогенетической значимости возбудителя.

Особенности течения заболевания в сравниваемых группах предопределили изучение динамики роста T. vaginalis на питательных средах. Так, в группе с хроническими цервицитами из 78 посевов в 65 случаях (83,3%) рост культуры был отмечен на 5–12 день исследования (формы трихомонад с медленным метаболизмом – ФММ), что вполне коррелирует с низкой выявляемостью T. vaginalis методом бактериоскопии. В группе с подострыми цервицитами из 76 посевов в 61 случае (80,3%) рост T. vaginalis был отмечен уже в течение первых трёх суток исследования – метаболически активные формы трихомонад (МАФ). В контрольной группе все 7 случаев обнаружения трихомонадной инфекции (12,3 ± 4,4%) были представлены исключительно формами простейших с медленным метаболизмом.

Ig G к T. vaginalis в основной группе были обнаружены у 36,6 ± 4,3% женщин, в группе сравнения – у 45,3 ± 4,8% женщин, что оказалось в 1,6–1,7 раза ниже показателей культурального исследования. Высокий серологический показатель распространённости трихомоноза в контрольной группе (24,6 ± 5,7%), превысивший данные культурального исследования в 2 раза, может свидетельствовать либо о перенесенной ранее трихомонадной инфекции, либо о персистенции трихомонад в верхних отделах репродуктивного тракта, идентификация которых в клинической практике крайне затруднена.

Для выявления ассоциативных связей T. vaginalis с оппортунистическими микроорганизмами у женщин всех групп ($n = 286$) был проведён анализ частоты выявления антител классов A, M, G к U. urealyticum, M. hominis, C. trachomatis, C. albicans и HSP-60 хламидий в зависимости от выявления Ig G к T. vaginalis. По данному критерию все женщины были разделены на две подгруппы (табл. 2).

Таблица 2

Взаимосвязь между обнаружением Ig G к T. vaginalis и частотой выявления специфических антител к U. urealyticum, M. hominis, C. albicans, C. trachomatis у женщин в исследуемых группах (* – $p < 0{,}001$)

	Ig A						Ig G						HSP60	
	U. urealyticum		M. hominis		C. trachomatis		U. urealyticum		M. hominis		C. albicans		C. trachomatis	
	абс.	$P \pm m_p$, %	абс.	$P \pm m_p$, %	абс.	$P \pm m_p$, %	абс.	$P \pm m_p$, %	абс.	$P \pm m_p$, %	абс.	$P \pm m_p$, %	абс.	$P \pm m_p$, %
Ig G к T. vaginalis обнаружены (***n* = 107**)	13	12,1 ± 3,1	33	30,8 ± 4,5	-	-	20	18,7 ± 3,8	67	62,6 ± 4,7	47	43,9 ± 4,8	40	37,4 ± 4,7
Ig G к T. vaginalis не обнаружены (***n* = 179**)	4	2,2 ± 1,1*	46	25,7 ± 3,3	27	15,1 ± 2,7*	43	24,0 ± 3,2	72	40,2 ± 3,7*	73	40,8 ± 3,7	33	18,4 ± 2,9*

Достоверно высокая частота регистрации IgG к M. hominis (62,6%) и Ig A к U. urealyticum (12,1%) среди женщин с Ig G к T. vaginalis позволяет нам предполагать достаточно высокую ассоциативную активность между трихомонадами и микоплазмами в организме. И, наоборот, также достоверно высокая частота определения в той же группе IgG к HSP-60 хламидий (37,4%) – маркёра персистирующей хламидийной инфекции – позволяет нам предположить антагонистические взаимоотношения между хламидиями и трихомонадами. О том же свидетельствуют 15,8% случаев выявления Ig A к C. trachomatis – индикатора повышения метаболической активности хламидий – у женщин без Ig G к T. vaginalis в сыворотке крови. Отсутствие статистически значимых различий между частотой определения сероманкёров кандидозной инфекции у пациенток с Ig G к T. vaginalis (43,9%) и без них (40,8%), возможно, отражает способность грибов рода Candida в одинаковой степени проявлять свои иммуногенные, а также цитотоксические и сенсибилизирующие свойства, независимо от наличия или отсутствия трихомонадной инфекции в организме.

Выводы

1. Культуральный метод имеет решающее значение в диагностике трихомоноза у женщин с цервицитами. Метод бактериоскопии нативного и окрашенного мазка наиболее оправдан в случае свежего воспалительного процесса в гениталиях (менее 2 месяцев). Серологический метод в диагностике трихомонадной инфекции носит вспомогательный характер.

2. Хроническое течение цервицита обусловлено паразитированием трихомонад с медленным метаболизмом. Подострая клиника цервицита детерминирована влиянием метаболически активных форм возбудителя.

3. По данным серологического исследования, основными ассоциантами трихомонад являются микоплазмы и уреаплазмы. Между трихомонадами и хламидиями отмечено антагонистическое взаимодействие, а именно, снижение метаболизма хламидий в присутствии трихомонад уменьшает их этиопатогенетическую значимость в развитии цервицита. Данные особенности необходимо учитывать при выборе средств этиотропной терапии в случае трихомонадной инфекции и невозможности проведения комплексного микробиологического исследования.

Список литературы

1. Боуден Ф.Дж. Эпидемиология трихомоноза: параметры и анализ модели лечебных вмешательств / Ф.Дж. Боуден, Дж.П. Гарнет // ИППП. – 2001. – №6. – С. 5–10.

2. Дмитриев Г.А. Клинико-лабораторная оценка давности заболевания урогенитальным трихомониазом / Г.А. Дмитриев, Н.И. Сюч, О.П. Сосновцева // Клиническая дерматология и венерология. – 2004. – № 4. – С. 61–64.

3. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путём. – М.: Медлит. – 2004. – 272 с.

4. Иванова М.А. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путём, в Российской Федерации: 2002–2004 годы // Клиническая дерматология и венерология. – 2005. – № 4. – С. 9–12.

5. Кисина В.И. Урогенитальный трихомоноз: проблемы и пути их решения / В.И. Кисина // ИППП. – 2001. – № 6. – С. 14–16.

6. Особенности диагностики мочеполового трихомониаза / И.Н. Теличко, А.М. Иванов, Н.В. Раздольская, Р.А. Раводин // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 3. – С. 17–20.

7. Руководство CDC по лечению инфекций, передающихся половым путём, 2006. – М.: МедиаСфера, 2007. – 40 с.

8. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии: методические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов / под ред. В.Н. Серова. – М., 2005. – 52 с.

9. Урогенитальный трихомониаз: актуальные вопросы диагностики и лечения (пособие для врачей) / под ред. В.М. Копылова [и др.]. – М., 2001. – 40 с.

Рецензенты:

Коршунов Г.В., д.м.н., главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Министерства здравоохранения по Саратовской области;

Архангельский С.М., д.м.н., главный врач ГУЗ Перинатальный центр города Саратова, г. Саратов.

УДК 004.891

ТЕХНОЛОГИЯ ФОРМИРОВАНИЯ БАЗЫ ЗНАНИЙ ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Бегунов И.А., Баранова Н.А., Паньков В.П.

Удмуртский государственный университет, Ижевск, e-mail: bgn17@yandex.ru

В статье рассматривается один из этапов создания экспертной системы в области психотерапии, а именно: наполнение базы знаний. Авторы описывают проблематику решения этой задачи, которая заключается в извлечении имплицитных знаний специалиста-психотерапевта, а также предлагают механизм по ее решению. Основа предлагаемого механизма состоит в ведении психотерапевтом электронной карты пациента, содержащей дополнительную разметку той информации, которой врач должен описывать проблемы пациента и применяемые методы воздействия. Введенная в описание разметка позволяет заполнить базу данных системы и на ее основе построить правила принятия решений базы знаний экспертной системы.

Ключевые слова: экспертная система, имплицитные знания, психотерапия

TECHNOLOGY OF FORMATION OF THE KNOWLEDGE BASE OF EXPERT SYSTEM OF PSYCHOTHERAPEUTIC INFLUENCE

Begunov I.A., Baranova N.A., Pankov V.P.

Udmurt State University, Izhevsk, e-mail: bgn17@yandex.ru

In article one of stages of creation of expert system in the field of psychotherapy is considered, namely: knowledge base filling. Authors describe a problematics of the decision of this problem which consists in extraction implicit knowledge of the expert-psychotherapist, and also offer the mechanism under its decision. The basis of the offered mechanism consists in conducting by the psychotherapist of an electronic card of the patient containing an additional marking of that information which the doctor should describe problems of the patient and applied methods of influence. The marking entered into the description allows to fill a database of system and on its basis to construct rules of decision-making of the knowledge base of expert system.

Keywords: expert system, implicit knowledge , psychotherapy

Системы искусственного интеллекта на современном этапе входят практически во все виды профессиональной деятельности. Не остается без внимания и сфера деятельности психологов и психотерапевтов. В данном случае система искусственного интеллекта представляет собой многофункциональную диагностическую среду, позволяющую практическому психологу конструировать систему диагностики в зависимости от индивидуальных особенностей клиента или поставленных задач [2]. Однако чаще всего в процессе создания систем искусственного интеллекта и экспертных систем (ЭС) приходится сталкиваться не только с проблемами диагностики. Например, в деятельности психотерапевта принятие разного рода решений осуществляется автоматически, и извлечение имплицитных знаний для их автоматизации является основной проблемой. В данной статье нам бы хотелось остановиться на особенностях извлечения именно этих знаний для создания ЭС психотерапевтического воздействия.

Множество психологических направлений и теорий использовали психотерапевтический подход как способ исследования психологии личности. Под психотерапевтическим воздействием мы понимаем единство техники и стратегии психотерапевтического вмешательства. Основными элементами психотерапевтического воздействия являются: формирование особой связи между клиентом и терапевтом, процедура изменения состояния сознания, разрушение патологических связей и/или формирования терапевтически действенных связей[4].

Своеобразие психотерапевтической техники зависит от сочетания этих элементов, при этом выделяется два плана психотерапевтического воздействия. Первый – непосредственно процедурный план, связанный с тем, что мы должны сделать в рамках одной или нескольких психотерапевтических процедур. Второй – перспективный план, а именно, некая цель, которую мы преследуем в объеме целостного терапевтического процесса, нечто такое, что ориентированно на весь жизненный путь пациента [5].

При этом важно отметить, что психотерапия как область знания развивалась не как единая наука, а как конгломерат различных направлений, школ, существующих относительно замкнуто по отношению друг к другу. Попытки описать общую структуру психотерапии до сегодняшнего дня носят неполный характер. Несмотря на возрастающую значимость и востребованность психотерапевтической помощи ученые и специалисты до сих пор не могут достичь единства взглядов на профессиональную деятель-

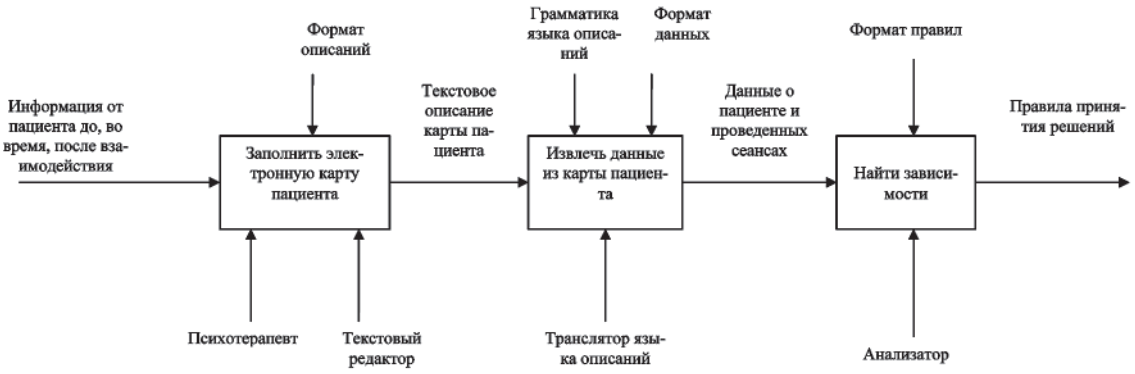
ность психотерапевта. Практически не существует фундаментальных исследований, в которых последовательно и относительно полно разбиралась бы структура теорий и техник различных психотерапевтических школ. Учитывая существующую проблему, использование компьютерных технологий позволяет психотерапевту описать структурную основу своих методов, что вносит вклад в понимание сущности и природы психотерапевтического воздействия. Процесс использования систем искусственного интеллекта в психотерапевтической практике требует выделения составных частей психотерапевтического воздействия, что представляет собой довольно сложную задачу, т.к. психотерапевт – эксперт в режиме реальной встречи с пациентом почти «автоматически» подстраивается под его индивидуальные особенности и впоследствии не может алгоритмизировать этот процесс. Для решения этой проблемы нами разработана технология извлечения имплицитных знаний психотерапевта-эксперта, которая даёт ему возможность указывать порядок принятия решений в привычной для себя форме и может являться основой моделирования психотерапевтического воздействия.

В обязанности любого психотерапевта входит заполнение карты пациента после каждого сеанса, в которой он описывает выполняемые с пациентом действия, указывая следующее:

1. Характеристику пациента (например, пол, возраст, социальный статус и др.).
2. Характеристику проблемы (например, депрессия).
3. Характеристику цели взаимодействия (например, понизить депрессию).
4. Описание каждого процесса взаимодействия.

Разумеется, здесь возникает вопрос нахождения компромисса между привычным для психотерапевта текстовым описанием и формальным (например, в виде таблиц), удобным для последующей автоматической обработки. Достижение компромисса определяется способностью психотерапевта заполнять карту пациента в предложенном формате, с одной стороны, и возможностью однозначно извлекать данные из этого документа в автоматическом режиме, с другой стороны. В предлагаемом подходе такой компромисс заключается в том, что психотерапевт заполняет электронную карту в текстовом формате, помечая данные, необходимые для последующей автоматической обработки соответствующими тегами (процесс вставки необходимых тегов может быть автоматизирован).

Общая схема извлечения знаний в этом случае выглядит, как на рисунке.



Общая схема извлечения знаний

В соответствии со схемой процесс извлечения знаний, касающихся выбора тех или иных действий при проведении психотерапевтического воздействия, происходит в три этапа. На первом этапе психотерапевт заполняет электронную карту пациента, используя помимо текста теговые метки. Для этого он может, в принципе, использовать любой текстовый редактор (например, блокнот), а может воспользоваться специально созданным нами автоматизирующим процесс вставки тегов, редактором. В результате получается электронное описание карты пациента в текстовом формате. На следующем этапе из этой карты пациента разработанный опять же нами для этих целей транслятор языка описаний извлекает необходимые данные и сохраняет их в базе данных. На заключительном этапе программа-анализатор по собранным данным строит зависимости между индивидуальными параметрами пациентов и их проблемами и порядком применения психотерапевтических действий, а также фиксирует эффективность этих действий.

Рассмотрим предложенный в рамках данной технологии формат заполнения карты пациента подробнее. Как уже было сказано, в предлагаемом подходе используемый

формализм заключается в том, что психотерапевт заполняет электронную карту в текстовом формате, помечая данные, необходимые для последующей автоматической обработки соответствующими тегами. Данными здесь являются значимые для психотерапевта параметры личности пациента, его проблемы, цели и способы воздействия с указанием их значений по какой-либо шкале, качественной или количественной. Обычно, наименование шкалы часто совпадает с наименованием параметра. Например, шкала «настроения» у нас выглядит так.

<scale шкала_настроение>
<депрессивное>
< подавленное >
<стабильное>
<хорошее>
<отличное>
</scale>

Поясняющий текст может быть написан на любом языке, в нашем случае на русском. Формализация для нас представляет собой следующий вид записи для каждой из выделенных составляющих.

Общая характеристика клиента:
<client>
Поясняющий текст.
<параметр1 = значение | шкала>
Поясняющий текст.
<параметр2 = значение | шкала>
Поясняющий текст.
<параметр3 = значение | шкала>
...
Поясняющий текст.
<параметр_n = значение | шкала>
</client>

Общая характеристика проблемы:
<problem>
Поясняющий текст.
<параметр1 = значение | шкала>
Поясняющий текст.
<параметр2 = значение | шкала>
Поясняющий текст.
<параметр3 = значение | шкала>
...
Поясняющий текст.
<параметр_n = значение | шкала>
</ problem >

Общая характеристика цели:
<goal>
Поясняющий текст.
<параметр1 = значение | шкала>
Поясняющий текст.
<параметр2 = + | шкала>
Поясняющий текст.
<параметр3 = – | шкала>
...
Поясняющий текст.
<параметр_n = значение | шкала>
</goal >

Здесь чаще всего значение параметра задается «+» или «-», что означает необходимость изменения порядкового номера шкалы.

Описание процессов взаимодействия несколько сложнее, т.к. в них необходимо указать, какие техники воздействия и в каком порядке применялись, а также какое из значений рассматриваемых параметров было считано и в рамках какой техники это считывание производилось. Формализация в нашем случае представляет следующую запись.

<seans>
<teh название1>
<monitoring>
<параметр1 = значение | шкала>
<параметр2 = значение | шкала>
</monitoring>
<teh название2>
<monitoring>
<параметр3 = значение | шкала>
</monitoring>
</teh название2>
</teh название1>
<teh название3>
<monitoring>
<параметр1 = значение | шкала>
</monitoring>
</teh название3>
</seans>

Рассмотрим это на конкретном примере. Описание процесса взаимодействия психотерапевта Панькова В.Н. было оформлено в карте в виде записи, где он выделил необходимые параметры, отметив каждый соответствующим тегом. Приведем список этих параметров.

Иванов Иван Иванович, 07.07. 1977 года рождения, мужчина, преподаватель ВУЗа. Общая характеристика в карте выглядит так. Жалобы на сниженное настроение, чувство подавленности, повышенной тревожности, нарушение сна, растерянность, выраженное чувство душевного напряжения, невозможность справиться с негативными эмоциями из-за разрыва отношений с женой. Цель: снятие аффекта, переоценка ситуации, извлечение личностного ресурса клиента для разрешения сложившейся ситуации, создание его эффективной психологической экологии. Техники воздействия: диссоциация с проведением модального редактирования (снижение аффекта), создание образа достижения (постановка целеполагания), проведение «взмаха» для переключения клиента на достижение позитивного результата.

Это описание представлено в нашей электронной карте следующей записью.

Общая характеристика пациента
<client>
Клиент: Иванов Иван Иванович, 07.07. 1977 года рождения, мужчина, преподаватель ВУЗа.
<фио = Иванов Иван Иванович>
<возраст=33>
<пол=мужской| пол>
<сфера_деятельности=система_высшего_образования| шкала_сфер деятельности>
</client>

В процессе беседы психотерапевт обратил внимание на сниженное настроение, чувство подавленности, повышенной тревожности, нарушение сна, растерянность, выраженное чувство душевного напряжения, невозможность справиться с негативными эмоциями из-за разрыва отношений с женой, что позволило психотерапевту описать проблему следующим образом.

В процессе беседы психотерапевт создал в карте следующую запись.

<problem>
<настроение = сниженное | шкала_настроение>
<степень_тревожности = повышенная | шкала_тревожность>
<эмоциональное_состояние = подавленное | шкала_эмоциональное_состояние>
<сон = нарушен | шкала_сон>
<интеллектуальная_собранность = растерянность | шкала_собранность>
<степень_внутренних_противоречий = душевное_напряжение| шкала_внутренние_противоречия>
<рефлексия = невозможность_справиться_с_негативными_эмоциями | шкала_рефлексия>
</ problem>

<goal>
снятие аффекта.
<настроение = + | настроение>
<степень_тревожности = – | тревожность>
<эмоциональное_состояние = + | эмоциональное_состояние >
переоценка ситуации.
<степень_внутренних_противоречий = -| шкала>
извлечение личностного ресурса клиента для разрешения сложившейся ситуации/
<рефлексия = +| шкала>
создание его эффективной психологической экологии.
<настроение = + | шкала>
<эмоциональное_состояние = + | шкала>
<интеллектуальная_собранность = + | шкала>
</goal >

<seans>
<teh диссоциация_с_проведением_модального_редактирования>
<настроение = сниженное | настроение>
<степень_тревожности = повышенная | тревожность>
<эмоциональное_состояние = подавленное | эмоциональное_состояние>
<настроение = стабильное | настроение>
<степень_тревожности = средняя | тревожность>
<эмоциональное_состояние = спокойное | эмоциональное_состояние>
<teh создание_образа_достижения>
<настроение = сниженное | настроение>
</teh создание_образа_достижения>
</teh название диссоциация_с_проведением_модального_редактирования>
<teh взмах>
<настроение = хорошее | настроение>
<степень_тревожности = незаметна | тревожность>
<эмоциональное_состояние = спокойное | эмоциональное_состояние>
</teh взмах>
</seans>

Для обработки записанной в таком виде психотерапевтом информации создан специальный транслятор, на вход которого подается текст с описанной выше разметкой, а на выходе (при отсутствии ошибок) – соответствующие структуры данных, которые позволят определить, в каких случаях психотерапевт применял те или иные техники и насколько успешно, т.е. основные результаты применения описанного механизма состоят в следующем:

1. Определяются основные параметры личности и проблемы, с которыми работает психотерапевт.

2. Определяются зависимости проводимых процедур воздействия от значений параметров личности и проблем, а также выявляются наиболее эффективные варианты воздействия.

Эта информация становится основой для заполнения базы знаний создаваемой ЭС.

Основными структурными элементами ЭС кроме БД и БЗ являются механизм взаимодействия с пользователем и механизм добавления техник взаимодействия.

База данных хранит все элементы информационного взаимодействия с пользователем, т.е. психологические тесты, психотерапевтические техники и другую подобную информацию.

База знаний содержит сформулированные психотерапевтом правила принятия решений о порядке взаимодействия с пользователем.

Механизм взаимодействия с пользователем непосредственно осуществляет всю работу. В простейшем случае система отображает записанный аудио-ряд с показом соответствующих двух или трехмерных изображений. При этом выдаваемые звук и изображение зависят от реакций пользователя, например ответов на вопросы.

Механизм добавления техник позволяет экспертам и персоналу системы выполнять наполнение БД и БЗ системы, а также осуществлять мониторинг работы ЭС.

Конечно же все эти элементы требуют подробной детализации, что и будет представлено в наших дальнейших статьях [1].

Наиболее важным преимуществом создаваемой нами ЭС является доступность её использования, что позволит без непосредственного участия психотерапевта взаимодействовать с пациентом, решая его психологические проблемы. При этом сводятся к минимуму препятствия, обусловленные расстоянием, нехваткой времени, снимаются определенные психологические барьеры. Человек, испытывающий потребность в психологической помощи, используя ЭС, может мгновенно эту помощь получить, не испытывая при этом боязни утраты чувства безопасности, вытекающей из необходимости признания себя «больным». Все это улучшает вступление в контакт и уменьшает сопротивление психотерапевтическому воздействию, повышая эффективность профессиональной деятельности психотерапевта.

Список литературы

1. Баранова Н.А., Бегунов И.А., Паньков В.П. Использование экспертной системы в оказании психологической помощи пациентам при состоянии тревоги // Вестник интегративной психологии. – 2009. – № 7. – С. 51–52.

2. Григорьева К.В. Разработка автоматизированного рабочего места преподавателя для управления качеством обучения: дис. ... канд. техн. наук. – Пенза, 2003.

3. Молодченков А.И. Применение программных средств PsyExp для создания экспертных систем в области практической психологии // Интеллектуальный анализ информации. – ИАИ, 2008.

4. Сосланд А.И. Теоретические основы построения психотерапевтического метода: автореф. дис. ... канд. псих. наук. – М., 2000.

5. Червинская К.Р. Психология извлечения экспертных знаний субъектов труда: автореф. дис. ... д-ра псих. наук. – Санкт-Петербург, 2010.

Рецензенты:

Ковалев Ю.В., д.м.н., зав. кафедрой психиатрии наркологии и медицинской психологии ГОУ ВПО ИГМА, г. Ижевск;

Толок А.В., д.т.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории №18 института проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, г. Москва.

УДК 613.84:613.6.02:616-057.36IP:92.50.144.106

ПРОБЛЕМА ТАБАКОКУРЕНИЯ КАК МОДИФИЦИРУЕМОГО ФАКТОРА РИСКА У СОТРУДНИКОВ СИЛОВЫХ СТРУКТУР

Биккинина Г.М.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, e-mail: bikkinina.ru@mail.ru

Курение является фактором риска развития многих заболеваний, распространенность которого среди всех сотрудников силовых структур различна. Наибольшая частота курения встречалась в таких службах, как патрульно-постовая служба милиции, уголовный розыск. Установлены основные причины курения среди служащих ОВД. Показана зависимость уровня тревожности и желания бросить курить. Дана оценка эффективности применения информационных технологий.

Ключевые слова: курение, сотрудники силовых структур, информационные технологии

PROBLEM OF TOBACCO SMOKING AS THE MODIFIED FACTOR OF RISK IN THE COLLEAGUES OF THE PRIMARY STRUCTURES OF

Bikkinina G.M.

Bashkir state medical university, Ufa, e-mail: bikkinina.ru@mail.ru

Smoking is the factor of the risk of the development of many illnesses, whose prevalence among all colleagues of primary structures is different. The greatest frequency of smoking was encountered in such services, as it is patrol – the point-duty service of the police, criminal search. Are established the basic reasons for smoking among employees. The dependence of the level of anxiety and desire to throw to smoke is shown. The effectiveness of the application of information texnologies is studied.

Keywords: smoking, the colleagues of the primary structures, the information texnologies

Курение табака является проблемой мирового масштаба [1]. С 2009 года в России стартовала программа по формированию здорового образа жизни «Здоровая Россия» (включая борьбу с чрезмерным потреблением алкоголя и табака). Сокращение потребления табака было определено, как приоритетное направление государственной политики по формированию здорового образа жизни [11].

В 2010 году подготовлена к принятию Национальная стратегия по борьбе против табакокурения на период до 2014 года и внесены изменения в некоторые законодательные акты Российской Федерации в связи с присоединением России к Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака. В табачном дыму содержится около 4000 химических соединений, в том числе 70, вызывающих рак, даже при пассивном курении. Курильщик с каждой выкуренной сигаретой сокращает свою жизнь в среднем на 6 минут. Борьба с курением эффективна лишь при проведении долговременных целевых программных мер [2].

Результаты реализации кампании «Здоровая Россия» в 2009 году показали, что в России огромное количество людей желают бросить курить. Статистика звонков на «горячую линию» по вопросам отказа от табака и работы центров здоровья показывает, что из 30000 звонков 95% относятся к проблеме табакокурения. Половина обратившихся лиц интересуются методами отказа от курения. Сегодня в России курит около 44 млн человек, из них более 60% мужчин. К сожалению, число курящих женщин в России возросло в 2 раза за последние несколько лет[2].

Табакокурение является фактором риска развития многих заболеваний таких, как рак легких, гортани, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма и др.). Известно, курение вызывает сужение коронарных сосудов [2, 5]. Повышение приверженности к ведению здорового образа жизни и сохранения здоровья работающего населения является актуальной задачей.

Цель нашего исследования: оценить частоту модифицируемого фактора риска – курение и влияние информационных технологий на формирование здорового образа жизни у сотрудников правоохранительных органов.

Материал и методы исследования

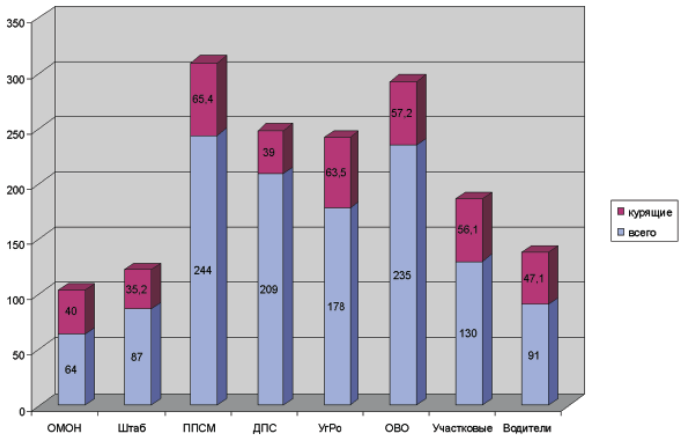
Частота факторов риска изучалась по анкете ВОЗ-CINDI, а причины никотиновой зависимости – по разработанной нами анкете у 1238 сотрудников органов внутренних дел. Мотивацию бросить курить оценивали по Prochaska J.O., DiClemente C.C. (1992) с дополнением по Dijkstra A. (2000) [7, 10].

Оценка эффективности образовательной программы проводилась среди 526 сотрудников ОВД до, после и через 12 месяцев обучения. Группы формировались путем случайной выборки слушателей. Первая группа (n-306) – сотрудники ОВД, для них проводилась образовательная программа по специальным вопросам и вторая группп (n-220) – группа сравнения, которая данную программу изучала самостоятельно. Группы были идентичными по возрасту и полу.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным анкетирования, мужчины в возрасте до 30 лет чаще связывали возникновение заболеваний с такими ведущими факторами, как стресс, наследственность и плохая экология, и лишь немногие назвали курение.

Результаты исследования показали значительное распространение никотиновой зависимости, так, курение наблюдалось в 50,4% случаев, количество ежедневно выкуриваемых сигарет составило 14,23 ± 2,12 штук. Частота курения сотрудников силовых структур отличалась среди различных подразделений, чаще курили сотрудники службы уголовного розыска – 61,5%, отдела военизированной охраны (ОВО) – 57,2%, службы участковых оперуполномоченных – 56,1%, патрульно-постовой службы милиции (ППСМ) – 55,4% респондентов. Реже отмечалось курение среди штабных работников, сотрудников отдела особого назначения и дорожно-постовой службы (рисунок).



Частота курения среди сотрудников различных подразделений (%)

Полученные результаты свидетельствуют: никотиновая зависимость чаще встречалась в молодом возрасте, в возрасте 20–29 лет наблюдалась у 353 (56,5%) с достоверным снижением к возрасту 40–49 лет.

Основными причинами, по которым сотрудники продолжали курить, были: «Не хватает силы воли» – 156 (25,05%), «Помогает справиться со стрессом» – 187 (29,88%), «Приходится курить на работе за компанию, так как без этого невозможно на работе» – 125 (20%) опрошенных. Число сотрудников, указавших на такие причины: «Нет денег на приобретение никотинзамещающих препаратов», «Нет денег на визит к специалисту», «Нет времени сходить на консультацию к специалисту», «Помогает думать», «Нравится курить», «Не знаю, как бросить курить» составило 157 (25,09%) мужчин. Достоверно большее число лиц, кто не желает бросить курить, было в возрасте 20–29 лет – 30,5%, в возрасте 30–39 лет – 9,9%, ($p < 0,05$), которые, согласно определению Jarvis, считаются «заядлыми курильщиками», т.к. невосприимчивы к советам по прекращению курения [4]. В Англии заядлых курильщиков насчитывается 16%, в США – 13,7%[7].

Состояние психоэмоционального стресса, в значительной мере, определяет устойчивость поведенческих факторов риска. Это связано с тем, что существует мнение об антистрессовым действием никотина [1, 6]. Изучение особенностей психоэмоционального состояния обследуемых позволило установить зависимость частоты курения от уровня тревожности сотрудников силовых структур. По нашим данным, мужчины с низким уровнем личностной тревожности чаще курили по сравнению с лицами, имеющими высокий и средний уровень личностной тревожности. Чем выше уровень личностной тревожности, тем большее число мужчин желают бросить курить, так, наибольшее число желающих было при высоком уровне тревожности – 97,3% желают бросить курить, а при низком уровне личностной тревожности – 45,8% (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют, что курение встречалось чаще у мужчин с высокой ситуативной тревожностью, по сравнению с теми, кто имел средний и низкий уровень тревожности. Однако наблюдается обратная тенденция: у курящих людей определяется значительно низкая, чем у некурящих, жизнеспособность на фоне высокой роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, что позволяет рассматривать никотиновую зависимость как фактор, усугубляющий психологическое состояние [1].

Таблица 1

Частота лиц, желающих и не желающих бросить курить среди курящих мужчин с различным уровнем тревожности

Уровни тревожности	Ситуативная тревожность					Личностная тревожность				
	курящие (n-623)	желающие бросить курить (n-355)		не желающие бросить курить		курящие (n-623)	желающие бросить курить(n-473)		не желающие бросить курить (n-177)	
	Абс.	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	Абс	%	Абс.	%
Высокий	123	61	49,2	62	50,8	202	197	97,3	5	2,7
Средний	180	106	58,8	44	41,1	344	214	62,1	130	37,9
Низкий	320	188	97	10	3	77	35	45,8	42	54,2

Отмечалось влияние уровня ситуативной тревожности на желание избавиться от никотиновой зависимости, так, чем выше уровень ситуативной тревожности, тем меньше число мужчин выражают желание бросить курить.

Результаты исследования выявили желание избавиться от никотиновой зависимости у 75%сотрудников. Среди лиц, бросивших курить, были названы следующие причины отказа: «Существующие проблемы со здоровьем» – 40%, «Потенциальные проблемы со здоровьем» – 21,8%, «Негативное влияние курения на здоровье семьи и близких» – 14,5%, «Дороговизна табачных изделий» – 10,9, 7,3%– «Наличие нормативных административных актов, запрещающих курение». Полученные нами результаты отличаются от данных европейского исследования, в котором респонденты бросили курить по причине наличия законодательства о запрете курения – 40%, потенциальных проблем со здоровьем – 45%, дороговизны сигарет – 28%, негативного влияния на здоровье семьи – 22,5%[8].

Возможность позитивно влиять на изменение стиля жизни у лиц трудоспособного возраста через коррекцию факторов риска является весьма актуальным вопросом в целях предупреждения формирования заболеваний. В работе Cifuentes M. с соавторами (2005 г.) показаны обзор исследований по воздействию на поведенческие факторы риска, связанные с курением, употреблением алкоголя, и предложенные методы, применяемые при этом [4]. В нашем исследовании было изучена динамика приверженности к ведению здорового образа жизни – отношение к курению в результате проведенной образовательной программы. Установлено, что обучение сотрудников не привело к повышению уровня выполнения мероприятий здорового образа жизни: слушатели не стали меньше употреблять крепкие спиртные напитки и больше двигаться. Частота курения и количество выкуриваемых сигарет остались прежними. В то же время попыток бросить курить стало достоверно больше в группе обученных сотрудников, кроме того, достоверно уменьшилось число злостных курильщиков по мотивационному признаку. Нежелание бросить курить объясняется и тем, что большинство обследуемых имели недостаточный уровень знаний о роли табакокурения, как причины развития заболеваний.

В группе сравнения (необученные сотрудники) уровень выполнения мероприятий по ведению здорового образа жизни остался прежним. Обучение и информирование не повлияли на потребление слабых спиртных напитков, это остается самой устойчивой привычкой – частота их потребления вообще не изменилась как в обучаемой, так и в группе сравнения. Многие исследователи считают, что одной из основных причин для употребления алкоголя и курения табака у полицейских – это наличие профессионального стресса [7, 9] (табл. 2).

Таким образом, среди сотрудников ОВД значительно распространен такой фактор риска, как курение, наибольшее число курильщиков служили в подразделениях патрульно-постовой службы милиции, уголовного розыска и в службе участковых оперуполномоченных. Наибольшая частота курения установлена в молодом возрасте – с увеличением возраста частота курения уменьшалась. Курение встречалось чаще у мужчин с высокой ситуативной тревожностью и низким уровнем личностной тревожности. Большинство курильщиков желали бросить курить. Нами установлена зависимость между психологическими особенностями сотрудников (уровня тревожности) и желанием бросить курить. Другим словом, чем выше уровень ситуативной тревожности, тем меньшее количество мужчин выражают желание бросить курить, так, при наличии высокого уровня тревожности желающих бросить курить было 49,2%. Проведенная образовательная программа повысила уровень выполнения ими здорового образа жизни: сотрудники стали выкуривать меньшее количество сигарет, но не повлияла на число лиц, бросивших курить – общее число ку-

рильщиков не изменилось. Другими словами требуется комплексный подход к лечению табакозависимости с применением фармакопсихологических методов коррекции.

Специально разработанные корпоративные программы взаимодействия психологов, врачей и руководящего состава силовых ведомств позволят оптимизировать мероприятия по решению проблемы табакокурения, что внесет существенный вклад в профилактику хронических неинфекционных заболеваний.

Таблица 2

Изменение привычек в процессе обучения в отношении курения

Группы сотрудников	Сроки обучения			
	В начале обучения		через 12 месяцев после обучения	
	абс.	%	абс.	%
Курят более 1 пачки в день				
Обученные (n-306)	36	12,0	37	12,09
Необученные (n-200)	24	10,90	25	11,36
Курят от 0,5 пачки до 1 пачки в день				
Обученные	101	33,0	99	32,35
Необученные	77	35,0	76	34,54
Курят меньше 0,5 пачки в день				
Обученные	21	6,86	23	7,51
Необученные	13	5,9	14	6,36
Не курят				
Обученные	148	48,36	147	48,03
Необученные	106	48,18	105	47,72
Желание бросить курить				
Обученные (всего курильщиков:158 вначале и 159 через 12 месяцев)	86	54,43	118	74,21*
Необученные (всего курят: 114 вначале; 115 через 12 месяцев)	60	52,63	65	56,52
Предпринимали попытки бросить курить за последний год				
Обученные (всего курильщиков: 158 вначале; 159 (через 12 месяцев)	45	28,48	95	60,12*
Необученные (всего курят: 114 вначале; 115 через 12 месяцев)	34	29,82	36	31,30

Примечание: * – различия достоверны при $p < 0,01$ по сравнению с группой необученных с идентичным периодом после обучения

Список литературы

1. Влияние табака на качество жизни больных бронхиальной астмой / А.С. Белевский, М.М. Илькович, Н.И. Ильина и др. // Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2004. – С. 122.

2. Мельниченко П.И. Предупреждение вредных привычек и борьба с ними//Гигиеническое воспитание и пропаганда здорового образа жизни в вооруженных силах Российской Федерации / под ред. П.И. Мельниченко. – М.: Воениздат, 2004. – С. 41–42.

3. Augustson E, Marcus S. Use of the current population survey to characterize subpopulations of continues smokers: a national perspective on the «hardcore» smoker phenomenon // Nicotine&Tobacco Research. – 2004. – №6. – P. 621–9.

4. Cifuntes M., Fernald D.H., Green L.A., .[et al]. Prescription for Health: Changing Primary Care Ptactice to Fores Healthy Behaviors // Annals of Family Medicine. – 2005. – Vol. 3. – P. 4–11.

5. Centers for Disease Control and Prevention. Telephone Quitlines: A Resource for Development, Implementation, and Evaluation. Atlanta // Office on smoking and Health, Centers for Disease Control and Prevention. – 2004. – №6.

6. Dijkstra A., De Vries H.: Subtypes of precontemplating smokers defined by different long–term plans to change their smoking behavior // Health Educ. Res. – 2000. – №15. – P. 423–434.

7. MacIntosh H., Coleman T. Characteristics and prevalence of hardcore smokers attending UK general practioners // BMC Family Practice. – 2006, March. 7: 24).

8. Prochaska J.O., DiClemente C.C.: Stages of change in the modification of problem behaviors // Prog. Beh Modif. – 1992. – №28. – P. 183–218.

9. Smith DR., King KJ. Occupational stress among police officers // Aust Police J. – 2004. – Vol. 58. – P. 46–48.

10. Ussher M.H. Taylor A.H., West R.A.[et al] Does exercise aid smoking cessation? // Addiction. – 2000. – Vol. 95. – P. 199–208.

11. http:// www. Minzdravsoc. Ru/ health/ zozh/ (дата обращения 24.05.10).

Рецензенты:

Кильдебекова Р.Н, д.м.н., профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа;

Муталова Э.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1, д.м.н., профессор Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

УДК 004.942

ПРИМЕНЕНИЕ СООТНОШЕНИЙ ПОДОБИЯ ПРИ ОЦЕНКЕ ЗДОРОВЬЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Валиев М.М., Агишев Т.Х.

ФГОУ ВПО «Башкирский государственный аграрный университет», Уфа, e-mail: valievmm@rambler.ru

Предлагается метод, статистически связывающий различные физиологические и демографические показатели с помощью параметра подобия (Н-параметра). Оценку Н-параметра можно получить по удельной жизненной емкости легких у пульмонологических больных разного возраста. Отличие групп категорий пульмонологических больных от усредненной зависимости Н-параметра от возраста производится введением параметра Hb, учитывающего особенности людей исследуемой категории.

Ключевые слова: соотношения подобия, Н-параметр, возрастная функция

EXPERIENCE OF PRACTICAL APPLICATION OF PARITIES OF SIMILARITY AT THE ESTIMATION OF HEALTH PULMONOLOGICAL PATIENTS

Valiev M.M., Agishev T.K.

The Bashkir state agrarian university, Ufa, e-mail: valievmm@rambler.ru

The method statistically connecting various physiological and demographic indicators by means of parameter of similarity (H-parameter) is offered. The H-parameter estimation can be received on specific vital capacity of lungs at pulmonological patients of different age. Difference of groups of categories pulmonological patients from average dependence of H-parameter on age is made by introduction of parameter Hb, considering feature of people of an investigated category.

Keywords: similarity parities, H-parameter, age function

Наша цель – показать на одном конкретном примере, как много можно узнать о здоровье людей по данным измерений лишь одного хорошо известного показателя – удельной жизненной емкости легких (**УЖЕЛ**), если использовать еще соотношения подобия, предложенные в [1, 3].

Материал и методы исследования

В работе используются результаты обследований пульмонологических больных различных категорий и возраста, полученные лабораторией функциональной диагностики поликлиники МСЧ АО «Каучук» г. Стерлитамак. Обследованы 314 больных. Возраст пациентов – от 18 до 74 лет. УЖЕЛ рассчитывалась как отношение ЖЕЛ к весу Р больных. В исследование не включали больных с пневмониями крайне тяжелого течения, осложненными экссудативным плевритом и деструкцией легочной ткани, а также пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца, печени, почек и др. Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программного продукта Statistica v6.0 (табл. 1). Рассчитывались среднее арифметическое значение и стандартное отклонение исследуемых показателей.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1, 2 приведены результаты измерения **УЖЕЛ.**

Таблица 1

УЖЕЛ (мл/кг) у пульмонологических больных разного возраста

№ п/п	Категория	Возрастные группы, лет					
		18-25	26-34	35-44	45-54	55-64	> 65
1	Пневмония	56,1 ± 2,14 (*n* = 10)	50,2 ± 1,12 (*n* = 11)	47,5 ± 1,23 (*n* = 11)	46,2 ± 1,32 (*n* = 12)	37,5 ± 1,24 (*n* = 14)	34,3 ± 1,05 (*n* = 9)
2	Хронический бронхит	69,4 ± 2,01 (*n* = 9)	52,5 ± 1,22 (*n* = 10)	60,1 ± 1,31 (*n* = 11)	52,2 ± 1,18 (*n* = 10)	34,1 ± 1,12 (*n* = 14)	28,1 ± 1,22 (*n* = 11)
3	Острый бронхит	61,8 ± 1,46 (*n* = 10)	45,4 ± 1,45 (*n* = 9)	49,4 ± 2,01 (*n* = 10)	43,4 ± 1,21 (*n* = 10)	28,7 ± 1,65 (*n* = 8)	***
4	Бронхиальная астма	65,8 ± 2,04 (*n* = 9)	57,9 ± 1,46 (*n* = 8)	39,9 ± 1,12 (*n* = 11)	27,2 ± 1,09 (*n* = 12)	32,9 ± 2,01 (*n* = 10)	23,1 ± 2,03 (*n* = 8)

Примечание: обозначение *** – здесь означает «нет данных», *n* – число больных в группе.

Таблица 2

Изменение УЖЕЛ (мл/кг) в результате лечения больных разного возраста с внебольничной пневмонией (на фоне хронической обструктивной болезни легких)

№ п/п	Категория	Средний возраст *T*, лет			
		24	34	48	58
5	До лечения	42,1 ± 1,69 (n = 10)	35,9 ± 1,09 (n = 12)	38,9 ± 0,89 (n = 11)	21,4 ± 0,67 (n = 10)
6	После лечения	52,6 ± 2,09 (n = 10)	47,7 ± 1,54 (n = 12)	58,3* (n = 6)	55,3* (n = 6)

Примечание: данные, помеченные звездочкой *, как показал анализ, отличаются статистически значимо от остальных. Поэтому в дальнейшей обработке они не учитывались.

Из анализа данных табл. 1 и 2 видно, что при увеличении возраста для всех категорий больных **УЖЕЛ** имеет выраженную тенденцию к убыванию.

Оценка *H*- и *Hb*- параметров. Идея использования соотношений подобия при оценке здоровья очень проста. По результатам измерений одного из показателей здоровья нужно сначала найти величину параметра подобия, а затем с помощью соотношений подобия рассчитать ожидаемые значения остальных показателей здоровья, которые нам неизвестны и которые очень часто трудно (или даже невозможно) измерить. Для оценки Н-параметра по данным измерений **УЖЕЛ** целесообразно пользоваться соотношением:

$$H = \left(\frac{L}{\underline{L}}\right)^{2/3}, \qquad (1)$$

где L – **УЖЕЛ** для лиц *исследуемой* категории, $\underline{L}$ = 80 мл/кг – **УЖЕЛ** для 25-летнего практически здорового человека. Оценки H-параметра (1), полученные по данным табл. 1 и 2, приведены в табл. 3 и 4. Там же дана *возрастная функция подобия* $h(T)$:

$$h(T) = \exp(-0{,}008\cdot(T-25)). \qquad (2)$$

Таблица 3

Оценки Н-параметра для пульмонологических больных (по данным УЖЕЛ табл. 1)

№ п/п	Категория	Средний возраст *T*, лет					
		20	30	40	50	60	70
	Возрастная функция подобия h(T) (2)	1,02	0,97	0,89	0,83	0,76	0,70
1	Пневмония *H* (1)	0,79	0,73	0,71	0,69	0,60	0,57
2	Хронический бронхит *H* (1)	0,91	0,76	0,83	0,75	0,57	0,50
3	Острый бронхит *H* (1)	0,84	0,69	0,73	0,67	0,50	***
4	Бронхиальная астма *H* (1)	0,88	0,81	0,63	0,49	0,55	0,44

Примечание: *** – нет данных.

Таблица 4

Оценки Н-параметра больных внебольничной пневмонией (по данным табл. 2)

№ п/п	Категория	Средний возраст *T*, лет			
		24	34	48	58
	Возрастная функция подобия h(T) (2)	1,01	0,93	0,83	0,77
1	До лечения внебольничной пневмонии, *H* (1)	0,65	0,59	0,62	0,42
2	После лечения внебольничн. пневмонии *H* (1)	0,76	0,71	***	***

Примечание: *** – см. примечание к табл. 2.

Эта функция, согласно выражению (3), описывает зависимость H-параметра от возраста (T) у практически здорового человека.

Из полученных результатов видно, что оценки Н-параметра при увеличении возраста имеют тенденцию к убыванию и для всех категорий больных, согласно табл. 3 и 4, эти оценки остаются ниже соответствующих значений *возрастной функции подобия* $h(T)$ (2).

Выражение [3] показывает, что зависимость H-параметра от возраста T в среднем хорошо описывает соотношение:

$$H \equiv H(T) = Hb \cdot h(T) = \exp(-0,008(T + \text{ФВ} - 25)), \quad (3)$$

где $h(T)$ – *возрастная функция подобия* (2); Hb – *параметр подобия*, учитывающий особенности людей исследуемой категории и равный отношению интенсивности микродвижений частиц в межклеточном пространстве их организмов к аналогичной величине у людей того же возраста, живших в России в начале XX века. $\text{ФВ} = -125 \cdot \ln(Hb)$ – физиологический возраст. С помощью (3) и оценок H-параметра из табл. 3 и 4 получены оценки Hb – *параметра* (табл. 5), $Hb = H/h(T)$.

Таблица 5

Hb-параметр и ожидаемые показатели здоровья для разных категорий людей

№ п/п	Категории	Hb	ИФВ	УЖЕЛ/	ГЛ/	ХОЛ/	ФН/	РИ/	РРС/	ИПЖ
0	«База»	0,85	0	1,00	1,00	1,0	1,0	1,0	1	0
1	Пневмония	0,79	8	0,90	1,04	1,1	1,2	1,7	2	-3
2	Хронический бронхит	0,82	4	0,95	1,02	1,1	1,1	1,3	1,5	-1
3	Острый бронхит	0,76	14	0,84	1,06	1,2	1,3	2,3	4	-6
4	Бронхиальная астма	0,71	21	0,77	1,09	1,3	1,5	3,6	8	-12
5	Внебол.пневмония (до лечения)	0,64	36	0,65	1,16	1,5	2,1	8,5	32	-21
6	Внебол.пневмония (после лечения)	0,76	14	0,84	1,06	1,2	1,3	2,4	4	-7

Примечание. Расчетные формулы приведены в Приложении.

Оценка и анализ здоровья. Используя оценки *Hb*-параметра (табл. 5) и *соотношения подобия из Приложения*, мы рассчитали ожидаемые значения различных показателей здоровья для всех категорий людей. Результаты расчетов приведены в табл. 5.

В табл. 5: ***Hb*** **–** *параметр подобия* (3); **ИФВ –** изменение физиологического возраста людей данной категории по сравнению с *«базой»* (лет); **УЖЕЛ/ –** отношение удельной жизненной емкости легких у людей данной категории к аналогичной величине для *«базы»*; **ГЛ/** – отношение содержания в крови глюкозы у людей данной категории к аналогичной величине для *«базы»*; **ХОЛ/ –** отношение содержания в крови холестерина у людей данной категории к аналогичной величине для *«базы»*; **ФН/ –** отношение физиологической нагрузки от приема пищи у людей данной категории к аналогичной величине для *«базы»*; **РИ –** отношение риска аутоиммунных заболеваний у людей данной категории к аналогичной величине для *«базы»*; **РРС –** отношение риска сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний у людей данной категории к аналогичной величине для «базы»; **ИПЖ –** изменение продолжительности жизни людей данной категории (ПЖ) по сравнению с аналогичной величиной для «базы» (лет)**.**

1. Здесь в качестве «базы» выбрана категория людей, для которых ***Hb*** **= 0,85**. Эта категория людей, согласно [3], примерно соответствует населению России в конце XX века, когда расширенное воспроизводство населения страны уже прекратилось. Отметим, что для 25-летних людей этой категории имеем: **УЖЕЛ** ≈ 63 мл/кг, содержание в крови глюкозы **ГЛ** ≈ 4,3 ммоль/л, а холестерина – **ХОЛ** ≈ 225 мг%. С показателями здоровья этих людей мы будем сравнивать показатели здоровья пульмонологических больных остальных категорий.

2. Из табл. 5 видно, что наиболее низкое значение Hb-параметра имеет *категория* № 5, объединяющая больных с внебольничной пневмонией до лечения. Для этих больных ***Hb*** **= 0.64,** а изменение физиологического возраста по сравнению с **«базой»** составляет 36 лет (**ИФВ** = 36). Этот результат означает, что все физиологические показатели здоровья у больных внебольничной пневмонией (до лечения) будут в среднем отличаться от аналогичных показателей для «базы» так, как будто бы все взрослые люди категории №5 «постарели» на 36 лет. При этом, согласно табл. 5, у людей категории № 5 **УЖЕЛ/** = 0,65 – значит у этих людей **УЖЕЛ** составит только 65% от **УЖЕЛ** для людей такого же возраста у «базы»; аналогично, содержание в крови глюкозы здесь должно стать больше на 16%, холестерина – в 1,5 раза, а физиологическая нагрузка от приема углеводной пищи должна увеличиться более, чем в 2 раза по сравнению с «базой» (**ГЛ/** = 1,16, **ХОЛ/** = 1,5 и **ФН/** = 2,1).

Далее, для людей категории № 5 по сравнению с «базой» более чем в 8 раз

выше риск аутоиммунных заболеваний, таких, как ревматизм, рассеянный склероз, бронхиальная астма и др.) и в 32 раза выше риск сердечно-сосудистых и онкологических болезней (ибо **РИ/ = 8,5** и **РРС/ = 32**). Отметим, что подобный результат, когда небольшие изменения Hb-параметра сопровождаются очень значительными изменениями рисков заболеваний аутоиммунных, онкологических и сердечно-сосудистых, является весьма типичным для оценки здоровья с помощью соотношений подобия [3].

3. Посмотрим теперь, как повлияло ***лечение*** на здоровье больных внебольничной пневмонией. Из сравнения категорий №№ 5–6 (табл. 5) можно ожидать таких изменений их показателей здоровья:

– Hb-параметр увеличился с 0,64 (категория № 5) до 0,76 (категория № 6), а физиологический возраст (по сравнению с **«базой»**) соответственно уменьшился с 36 до 14 лет. Это означает, что остальные показатели здоровья в среднем должны измениться так, словно больные внебольничной пневмонией, благодаря проведенному лечению, «помолодели» на целых 22 года (36 – 14 = 22).

– При этом их **УЖЕЛ** должна увеличиться примерно на 30%, содержание в крови глюкозы (**ГЛ/**) – снизиться на 10%, а холестерина (**ХОЛ/**) – на 25% (ибо 0,84/0,65 ≈ 1,3, 1,16/1,06 ≈ 1,1, 1,5/1,2 ≈ 1,25).

– Нагрузка от приема углеводной пищи (**ФН/**) должна уменьшиться в 1,6 раза, риск аутоиммунных заболеваний – снизиться в 3,5 раза, а риск сердечно-сосудистых и онкологических болезней – в 8 раз (ибо 2,1/1,3 ≈ 1,6, 8,5/2,4 ≈ 3,5, 32/4 ≈ 8).

– Средняя продолжительность жизни этих больных после лечения должна увеличиться примерно на 14 лет (ибо – 7 – (–21) = 14). Это означает, что проведенное лечение внебольничной пневмонии как бы «подарило» таким больным, в среднем, лишние 14 лет жизни каждому.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования предлагаемого метода анализа здоровья с помощью *соотношений подобия.*

Приложение

Соотношения подобия (по [3])

№ п/п	Показатели здоровья	Формулы для расчета
0	Hb-параметр для «базы»	$Hb = Hb1 = 0{,}85$
1	Расчетные параметры	$z = \ln(Hb)$, $z1 = \ln(Hb/Hb1)$
2	Изменение физиологического возраста, лет (ИФВ)	$ИФВ = -125\ln(z1)$
3	Относительная УЖЕЛ	$УЖЕЛ/ = \exp(1{,}5 \cdot z1)$
4	Отн. содержание глюкозы (ГЛ/)	$ГЛ/ = \exp(-z1/2)$
5	Отн. содержание холестерина (ХОЛ/)	$ХОЛ/ = \exp(-1{,}5 \cdot z1)$
6	Отн. физиологическая нагрузка (НУ/)	$ФН/ = \exp(-2{,}5 \cdot z1)$
7	Отн. риск аутоиммунных забол. (РИ/)	$РИ/ = \exp(-7{,}4 \cdot z1)$
8	Отн. риск рака и ССЗ (РРС)	$РРС/ = \exp(-15 \cdot z1)$
9	Изменение средней продолжительности жизни, лет (ИПЖ)	$ИПЖ = ПЖ(Hb) - ПЖ(0{,}85)$ если $Hb = 0{,}85$, $ПЖ(Hb) = -45 + 226Hb - 100Hb^2$, если $Hb > 0{,}85$, $ПЖ(Hb) = 2282 - 8679 \cdot Hb + 11241 \cdot Hb^2 - 4808 \cdot Hb^3$.

Список литературы

1. Марчук Г.И. Математические модели в иммунологии. – 2-е ид. – М.: Наука, 1985.

2. Марчук Г.И., Погожев И.Б. Зуев С.М. Гипотеза о подобии физиологических процессов // Докл. РАН. – 1997. – Т. 353, №2. – С. 264–266.

3. Погожев И.Б. Беседы о подобии процессов в живых организмах. – М.: Наука, 1999. –224 с.

4. Погожев И.Б., Агишев Т.Х. Определение и анализ персональных параметров системы регулирования содержания сахара в крови // Препр. ИВМ РАН. – М., 1991. – 48 с.

Рецензенты:

Гладилин Г.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», г. Саратов;

Авзалетдинов А.М., д.м.н., зав. отделением торакальной хирургии Клиник БГМУ, г. Уфа

УДК 577.3

КОСМОГЕОФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАК РЕГУЛЯТОР ИНДИВИДУАЛЬНЫХ И ПОПУЛЯЦИОННЫХ ПРОГРАММ АДАПТАЦИИ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

[1]Вишневский В.В., [1]Сычев А.С., [2]РагульскаяМ.В., [3]Чибисов С.М.

[1]Институт проблем математических машин и систем НАН Украины, Киев, e-mail: ramary2000@yahoo.com;

[2]Институт земного магнетизма и распространения радиоволн РАН, Троицк;

[3]Медицинский факультет РУДН, Москва

В настоящее время проект «Гелиомед», созданный в 2003 г для изучения влияния солнечной активности и погодных факторов на динамические особенности ЭКГ человека на различных географических широтах, имеет базу данных более 50 000 измерений и одновременно проводится в гг. Москва, Киев, Якутск, Симферополь, Саратов. В мониторинговых группах постоянных обследуемых осуществляется ежедневная 4-х кратная регистрация и анализ ЭКГ в фазовом пространстве в состояниях с различной нагрузкой; а также регистрация артериального давления. Нами была зафиксирована тенденция поддержания стабильности индивидуальной программы реагирования, проявляющаяся при рассмотрении динамики совокупности состояний во всех 4-х измерениях под различными видами нагрузки. Анализ собранной базы данных позволил заметить, что в большинстве случаев во время магнитовозмущенных дней наблюдается инверсия этой традиционной для организма программы. Таким образом, автоматизированный поиск реакции сердца человека на резкие возмущения окружающей среды математически можно свести к поиску «неправильных» отклонений от индивидуальной программы, т.е. к поиску артефактов. Увеличение количества артефактов для разных географических групп пациентов, рассматривается, как групповой эффект. Предложенный метод хорошо зарекомендовал себя при решении задач автоматизации и анализа большого объема данных мониторинговых экспериментов. Безусловным преимуществом данного метода при проведении практических исследований является то, что он может работать на малых объемах данных, не чувствителен к перебоям при сборе данных, и в автоматическом режиме выявляет более 80% групповых эффектов, связанных с резкими вариациями геофизических факторов.

Ключевые слова: телемедицинский мониторинг, нормальные и патологические программы адаптации, информационные технологии

COSMO-PHYSICAL FACTORS AS REGULATOR OF INDIVIDUAL AND POPULATION ADAPTATION PROGRAMS OF HUMAN HEART

[1]Vishnevskiy V.V., [1]Sychev A.S., [2]Ragulskaya M.V., [3]Chibisov S.M.

[1]Institute of Mathematical Machines and Systems of National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, ramary2000@yahoo.com;

[2]Institute of Earth Magnetism and Radio Wave Propagation, Troitsk, Moscow;

[3]Faculty of Medicine of People's Friendship University, Moscow

The HelioMed Project launched in 2003 to investigate the impact of solar activity and weather conditions on dynamic parameters of human ECG measured at different geographic latitudes, currently has the database of more than 50 000 measurements that have been simultaneously taken in Kiev, Moscow, Yakutsk, Simferopol, and Saratov. The constant members of monitored groups were exposed to fourfold ECG registration and analysis in phase space under different loads, as well as arterial pressure registration. We have recorded the tendency to sustain the stability of individual reaction program that becomes apparent while examining the dynamics of states complex over all four measurements under different loads. Analyzing the collected data base let us find out that in most cases during magnetic disturbance, the inversion of the traditional to human organism program can be observed. Thus the automatic determination of human heart reaction to significant ambient disturbances mathematically could be reduced to determination of «wrong» deviations from individual program, i.e. artifacts detecting. Increase in number of artifacts among different geophysical groups of patients is considered to be a group effect. Introduced method has showed good results at automation problems solving and analyzing of huge volumes of monitoring experiments data. The obvious advantage of the method in empirical research is its possibility to work with small amount of data; it is insensitive to irregularities of data acquisition; in automatic mode it reveals over 80% of group effects associated with abrupt changes of geophysical factors.

Keywords: telecommunication monitoring, programs of adaptation, data manning technology

Телекоммуникационные мониторинги – новые возможности и новые проблемы. К настоящему моменту изучение влияния факторов естественной внешней среды на организм человека прошло 3 основных этапа своего развития и находится в становлении 4-го. Возникновение и развитие каждого из этапов определялось либо появлением принципиально новой научной парадигмы, либо появлением принципиально новых технологических методов исследования. На каждом этапе формировалось свое понимание технологий адаптации организма человека к факторам окружающей среды, напрямую зависящее от физических основ и математических методов обработки экспериментальных данных [1–7]. Повышение объективности и углу-

бление понимания происходящих в биосистемах процессов, а также увеличение соотношения сигнал/шум, для биомедицинских экспериментов возможно путем введения дополнительных системных координат, а именно: временной (проведение длительного мониторинга на группе обследуемых постоянного состава) и пространственной (создание распределенной по поверхности земного шара телекоммуникационной сети съема первоначальной информации) [8]. До сих пор все эксперименты, проводимые для решения задач гелиобиологии, неизменно наталкивались на возражения скептиков, что при регистрации слабых откликов на слабые воздействия неизменно встает вопрос о влиянии личности экспериментатора на процесс получения, отбора и обработки данных. Телекоммуникационные технологии позволяют разделить в пространстве процесс получения медицинских данных с одномоментной отправкой их в удаленный центр обработки (без возможности вмешательства экспериментатора в этот процесс) и ввести автоматическую функцию внешнего аудита экспериментальных данных на всех этапах получения и обработки информации. С другой стороны, телекоммуникационные разноширотные мониторинги, производимые на едином оборудовании и по единому протоколу одновременно в различных географических точках, позволяют разнести в пространстве и времени изучение биотропного влияния локальных и глобальных факторов внешней среды, таких как атмосферное давление, температура, длина светового дня, уровень инсоляции (локальные факторы) и параметры космической погоды, вариации геомагнитного поля земли и космических лучей (общепланетарные факторы). С другой стороны, встает вопрос о поиске новых математических методик обработки такого крупного массива данных и способах автоматизации процесса обработки.

Материалы и методы исследования

Телекоммуникационный гелиомедицинский-мониторинг «Гелиомед» 2003-2010 гг. На сегодняшний день авторам известно о единственном реально работающем подобном масштабном научном мониторинге – совместном российско-украинском телекоммуникационным разноширотном проекте «Гелиомед». Мониторинг начинался в 2003 году одновременно в Москве и Киеве, как проект по изучению влияния солнечной активности и погодных факторов на динамические особенности ЭКГ человека на различных географических широтах. В мониторинговых группах постоянных обследуемых проводились ежедневная 4-х кратная регистрация и анализ ЭКГ в фазовом пространстве в состояниях покоя, после стандартизованного психотеста, пробы Руфье и после 10 мин отдыха от нагрузки; а также регистрация артериального давления в перечисленных состояниях. Полученные медицинские данные в автоматическом режиме собираются из всех городов-участников на единой он-лайн базе данных, и сопоставляются с динамикой космогеофизических и погодных факторов. Подробное описание методики сбора и обработки данных, а также первичные результаты мониторинга за 2003–2010 гг. приведены в [8, 9]. В настоящее время к одновременным измерениям в Москве и Киеве примкнули города Якутск, Симферополь и Саратов.

Все измерения проводятся на едином оборудовании и по единому протоколу исследований. Общая схема проекта разрослась до представленной на рис. 1 совокупности блоков медицинских, психологических, микробиологических, космогеофизических и климатических баз данных. В базе данных присутствует более 50 000 измерений ЭКГ.

Результаты исследований и их обсуждение

Особенности общепопуляционных и индивидуальных технологий адаптационной вариабельности сердечной деятельности. Первоначально обработка массива данных «Гелиомед» осуществлялась в двух традиционных математических направлениях – поиск статистически значимых корреляций между индивидуальными, групповыми и общепопуляционными вариациями медицинских данных и данных о вариациях окружающей среды, а также теоретическое математическое моделирование нелинейной индивидуальной динамики сердца под воздействием периодической внешней силы и параметрических шумов. Рассмотрим подробнее результаты этих исследований.

1. **Поиск одновременных групповых эффектов по различным городам,** где в качестве изучаемого параметра брались усредненные по локальной исследовательской группе градиенты ежедневных значений одного из типов измерений ЭКГ (например – коэффициента симметрии Т-зубца или количества нетипичных циклов в состоянии после физической нагрузки).

Дальнейшее статистическое сравнение наблюдаемых коллективных отклонений с параметрами внешней среды показало наличие одновременных (в пределах суток) выбросов усредненных физиологических параметров во всех городах-участниках мониторинга при резких вариациях космогеофизических факторов [8–9]. Коллективная реакция регистрируется за 2–3 суток до массовых обращений населения в пункты скорой помощи и отделения реанимации по поводу обострения сердечно-сосудистых заболеваний. Наблюдаемый эффект отражает общепопуляционную адаптационную технологию подстройки биологических ритмов под космогеофизические возмущения, а также технологию подстройки ритмов индивидуумов друг под друга.

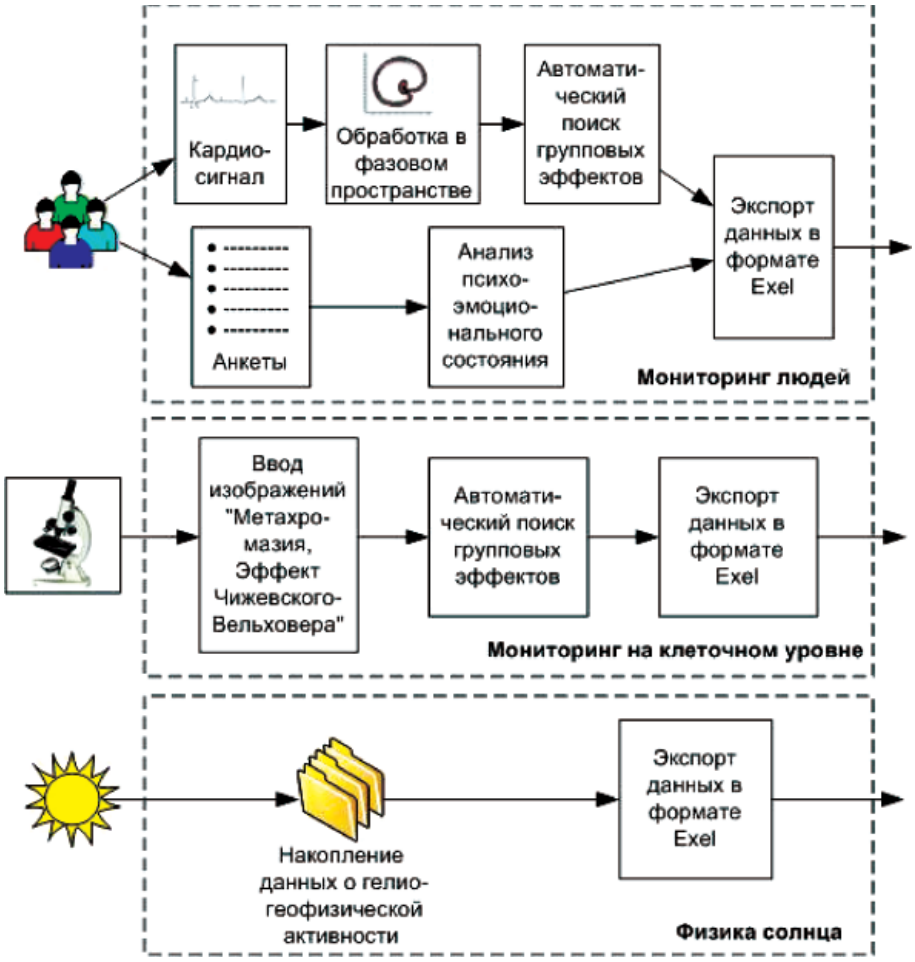


Рис. 1. Схема телемедицинского проекта «Гелиомед», 2010 г. Представлены блоки он-лайн регистрации медицинских, психологических данных, данных динамики поведения эталонных клеточных структур, а также блоки регистрации параметров внешней среды

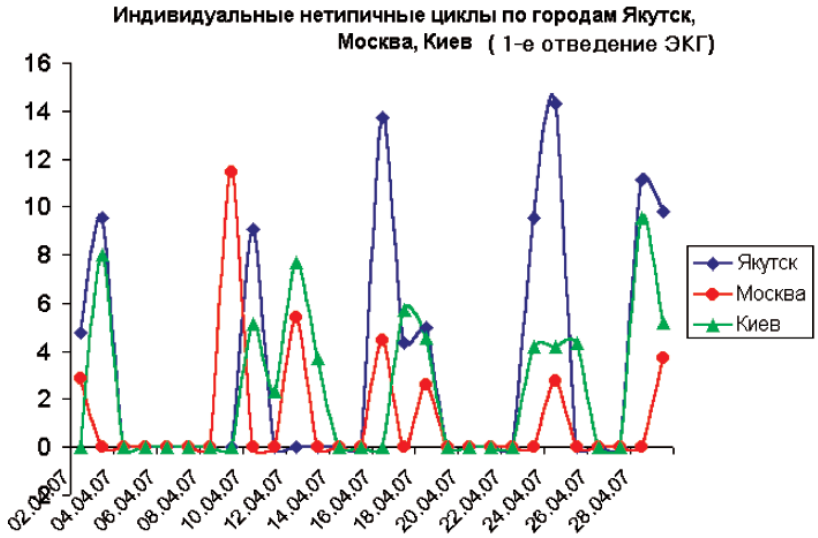


Рис. 2. Одновременное появление экстрасистол в группах здоровых постоянных добровольцев в различных городах. По оси абсцисс – дата, по оси ординат – совокупное число нетипичных циклов по каждой группе участников

При переходе на более длительные интервалы времени в мониторинге выявлено выраженное наличие полугодовых волн изменения степени внутренней связанности организма с максимумами в осенне-весенний период и минимумами в летне-осенний. Высоким считался коэффициент самокорреляции $R > 0{,}7$, низким – коэффициент самокорреляции $R < 0{,}55$, измерения проводились ежедневно с 1998 по 2010 г. у постоянной группы обследуемых в 31 человек на широте г. Москва. Найденная сезонная закономерность сохраняется в индивидуальных данных как в максимуме цикла солнечной активности в 2000–2002 гг., так и в период 11-летнего солнечного цикла, близкий к минимуму (2006–2008 гг.).

Еще одной из пространственно-временных закономерностей реакции организма, как единого целого, на долговременные вариации внешней среды является существование положительного тренда средней амплитуды индивидуальной реакции обследуемых по годам в направлении от минимума 11-летнего цикла солнечной активности. И обратное – при рассмотрении годовых зависимостей наблюдается понижение средней амплитуды физиологических параметров от максимума к минимуму солнечной активности.

2. **Нелинейная модель динамики сердца, как точечного источника сигнала под внешним воздействием.** Нами было проведено изучение динамики индивидуальных ЭКГ путем сравнения состояния одного и того же обследуемого под различными типами внешней нагрузки и дальнейшее теоретическое моделирование процессов адаптации сердца человека к слабым внешним воздействиям. Аналитическое изучение экспериментальной базы данных показало наличие не менее 2–3 квазистабильных уровней функционирования сердца. Численное моделирование и реконструкция данных индивидуальных мониторингов в проекте «Гелиомед» подтвердили, что без внешней нагрузки в соотношении 8:2 в фазовом пространстве наблюдается не монопортрет кардиоциклов, а суперпозиция нескольких топологически различных фазовых состояний – основного, более упорядоченного, и возбужденных, более хаотических. Причем это соотношение изменяется для различных типов нагрузки. Так, при введении дополнительной физической нагрузки 20 приседаний за 30 секунд исследуемая биосистема переходила в основное моно-состояние. А при воздействии одиночной магнитной бури наблюдался обратный эффект – число более хаотических состояний в фазовом пространстве увеличивалось. Такая ситуация ранее в литературе не описывалась, а потому требовала адекватного объяснения. Теоретическая модель данного нелинейного явления разработана В.В. Пипиным. В [10] предложена новая динамическая модель с двумя управляющими физическими параметрами: мощности генерации сигнала и коэффициента диффузионного рассеяния сигнала. Показано, что для всей совокупности параметров исследуемая модельная нелинейная система демонстрирует набор нескольких режимов, от установившихся периодических и квазипериодических состояний до хаоса. Также выявлено существование нижнего и верхнего порога параметрической генерации. В работе показано, что ***индивидуальная адаптационная технология организма под воздействием слабых внешних факторов состоит не в тригерном перескоке из состояния в состояние,*** как считалось до сих пор***, а в плавном увеличении вероятностной доли адаптационно предпочтительного состояния.***

Индивидуальные технологии поддержания стабильности работы сердца. Однако наряду с этими двумя технологиями адаптации сердца человека к различным вариациям внешней среды нами была зафиксирована тенденция поддержания стабильности индивидуальной программы реагирования, проявляющаяся при рассмотрении динамики совокупности состояний во всех 4-х измерениях под различными видами нагрузки. Ее анализ потребовал разработки еще одного математического подхода. Если рассматривать ежедневную совокупность всех 4-х измерений под разными видами нагрузки для конкретного обследуемого, то для большинства членов группы можно заметить стабильность соотношений амплитуд всех 4-х сигналов, т.е. существует выраженная индивидуальная траектория реагирования организма на стационарную нагрузку, по-видимому связанная с индивидуальными особенностями поддержания гомеостаза. Разумеется, у различных обследуемых закономерность реагирования будет разной (более того, в небольшом количестве случаев возможно сочетание двух характерных траекторий или наоборот – их отсутствие). Однако для данного конкретного человека наблюдается выраженная тенденция к сохранению индивидуальной программы реагирования. Один из примеров такой индивидуальной траектории изображен серым цветом на рис. 3. Анализ собранной базы данных позволил заметить, что в большинстве случаев во время магнитовозмущенных дней наблюдается резкое изменение формы этой традиционной для организма программы (черные линии

на рис. 3). Таким образом, автоматизированный поиск реакции сердца человека на резкие возмущения окружающей среды математически можно свести к поиску «неправильных» отклонений от индивидуальной программы, т.е. к поиску артефактов. Дни, когда пациент имеет характеристики кардиосигналов (ХКС), которые достаточно сильно отличаются от типичных для него, в дальнейшем и будем называть артефактами. Увеличение количества артефактов для разных групп пациентов, находящихся достаточно далеко друг от друга территориально, будем называть групповым эффектом.

Автоматизированное обнаружение групповых эффектов путем анализа артефактов кардиосигналов у различных групп пациентов (по форме траектории 4-х измерений)

Для анализа формы сигнала мы использовали, стандартную функцию корреляции между двумя векторами. Основная идея метода в том, чтобы найти такие дни, когда форма ХКС для данного пациента не похожа на форму ХКС в остальные дни, т.е. если форма текущей траектории сигнала имеет небольшое количество траекторий, похожих на нее, то данная траектории является артефактом.

$$(\sum_{j=1,j\neq i}^{N}(R(V_i, V_j) > B)) \leq (K \cdot N) \Rightarrow V_i = \text{артефакт},$$

где N – общее количество дней, для которых имеются данные для выбранного пациента; V_i – i-я траектория; $R(V_i, V_j)$ – функция корреляции; B – порог похожести, если значение функции корреляции между двумя траекториями превышает данный порог, то считаются, что они имеют близкую форму; K – порог группы, если тестируемый вектор имеет количество векторов, на которое он похож меньше заданного порога, то считается, что заданная траектория является артефактом. Проведенные на реальных данных (2006–2009) эксперименты позволили вычислить оптимальные значения параметров B = 0,8 и K = 0,1.

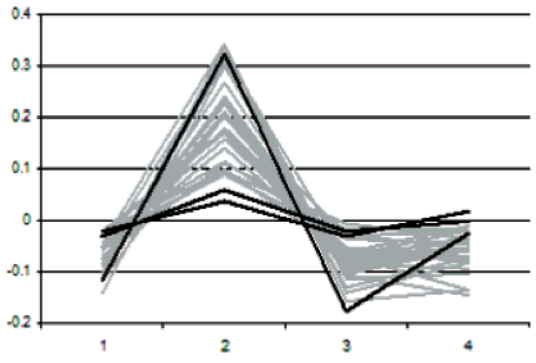


Рис. 3. Коэффициент симметрии Т-зубца одного из обследуемых в различных состояниях нагрузки, ежедневные измерения 05.10. 2009–29.11.2011. По оси абсцисс: 1 – исходное состояние покоя, 2 – после психотеста, 3 – после пробы Руфье, 4 – после 10 минут отдыха

Определив таким образом артефакты для всех пациентов группы, мы можем вычислить вероятность группового эффекта в конкретный день:

$$P_i^{group} = \frac{R_i}{n_i},$$

где P_i^{group} – вероятность группового эффекта; n – количество пациентов, принявших участие в эксперименте в данный день; R – количество артефактов; i – номер дня.

Предложенный метод хорошо зарекомендовал себя при решении задач автоматизации и анализа большого объема данных мониторинговых экспериментов. К недостаткам предложенного метода можно отнести наличие двух коэффициентов, вычисленных на основании исторических данных. При изменении размеров выборки возможно, они будут нуждаться в корректировке на вновь полученных данных. Наличие пороговых операций делает данный метод более грубым при оценке вероятности групповых эффектов. Однако безусловным преимуществом данного метода при проведении практических исследований является то, что он может работать на малых объемах данных и не чувствителен к перебоям при сборе данных.

Поиск артефактов деятельности сердца с учетом долгосрочных тенденций. Как мы говорили ранее, кардиосигналы имеют тенденцию к изменению амплитуды. Это может быть результатом лечения больного, иметь сезонный характер или иметь другие причины. Для выявления данных тенденций мы использовали фильтр, который состоит из двух стандартных алгоритмов Medin filter и MovingAverage. Пример результатов данной фильтрации представлен на рис. 4.

Теперь мы можем представить исходный сигнал, как сумму трендовой составляющей и отклонения от трендовой составляющей:

$$Y_{ik} = Y_{ik}^{base} + Y_{ik}^{inc},$$

где Y_{ik} – входной сигнал; Y_{ik}^{base} – трендовая составляющая; Y_{ik}^{inc} – отклонение; i – номер дня; k – номер кардиосигнала.

Поскольку на трендовую составляющую не влияют короткосрочные факторы, мы можем трактовать ее как типичное (эн-

догенно-обусловленное) состояние пациента в конкретный день. На Y_{ik}^{inc} наоборот влияют преимущественно короткосрочные экзогенные факторы (например, резкие вариации космической погоды или геомагнитного поля).

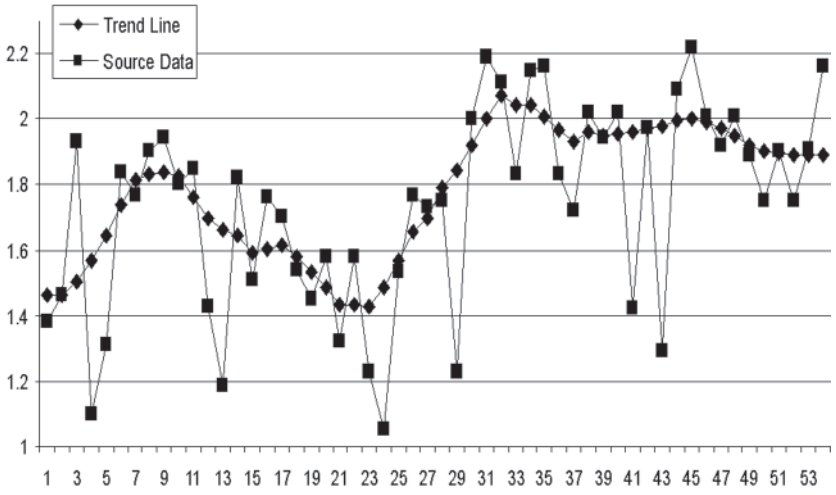


Рис. 4. Сигнал и результат фильтрации

Анализ Y_{ik}^{inc} показал, что он имеет математическое ожидание, близкое к 0, и распределение, близкое к нормальному. Однако для части пациентов Y_{ik}^{inc} не удовлетворяет критерию X^2 с коэффициентом значимости 0,05 при проверке на принадлежность исследуемого распределения к нормальному. При анализе причин было установлено, что в некоторых случаях значение Y_{ik}^{inc} сильно возрастает, почти на порядок по сравнению с обычным, по непонятным причинам. Количество таких отклонений для одного пациента в наших случаях не превышает 2. Учитывая малый размер выборки, такие выбросы сильно смещают математическое ожидание. Хотя причина таких отклонений остается неясной. Для нашей работы существенным является то, что все такие выбросы однозначно можно классифицировать как аномальное состояние с 100%-й вероятностью и исключить из дальнейшего анализа. Для определения нетипичных отклонений Y_{ik}^{inc} мы пользовались следующим условием: $\left|Y_{ik}^{inc}\right| > 3\left|\overline{Y_{ik}^{inc}}\right|$. После удаления таких ситуаций из исходных данных Y_{ik}^{inc} для всех пациентов удовлетворяют критерию X^2 с коэффициентом занчимости 0,05.

Используя значения Y_{ik}^{inc} для всех 4 КС, можно вычислить суммарное отклонение текущего состояния больного от типичного Y_{ik}^{inc}. Для этого можно воспользоваться Евклидовым расстоянием.

$$Y_i^{inc} = \sqrt{\sum_{k=1}^{4} (Y_{ik}^{inc})^2} \ .$$

Если Y_{ik}^{inc}, равно 0, это означает, что текущее состояние больного совпадает с типичным, т.е. вероятность артефакта близка к 0. Даже если в данный момент присутствует групповой эффект, пациент на это не отреагировал.

Вычислив дисперсию Y_{ik}^{inc} можно вычислить вероятность артефакта для пациента:

$$P_i = 2\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_0^{Y_i^{inc}} \exp\left(-\frac{t^2}{2\sigma^2}\right) dt,$$

где P_i – вероятность артефакта; σ^2 – дисперсия, вычисленная по формуле:

$$\sigma^2 = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} (Y_i^{inc})^2,$$

где N – общее количество дней, для которых имеются данные для выбранного пациента. Вычислив вероятность артефактов для каждого из пациентов P_i, можно вычислить вероятность группового эффекта:

$$P_i^{group} = \frac{1}{n}\sum_{d=1}^{n} P_{id},$$

где P_i^{group} – вероятность группового эффекта; n – количество пациентов, принявших участие в эксперименте в данный день; d – номер пациента; i – номер дня.

На рис. 5 представлена вероятность группового эффекта, полученная данным методом в мониторинге «Гелиомед» 2009 года. Метод, учитывающий долгосрочные тенденции, дает более качественные результаты при больших объемах данных, которые не имеют существенных разрывов (т.е. участники эксперимента регулярно проходили обследование, что, к сожалению, не всегда достижимо на практике) и немотивированных выбросов. Также достоинством данного метода является то, что он

дает возможность анализировать несколько видов артефактов: нетипичные отклонения Y_{ik}^{inc}, вероятность артефакта на основании типичных значений Y_{ik}^{inc}, резкое изменение трендовой линии, что тоже может считаться артефактом. В то же время достоинством метода 1 является возможность анализа групповых эффектов на непостоянной группе мониторинга, важно лишь, чтобы для любого участника мониторинга было накоплено достаточное количество измерений для статистически достоверного вычисления средней траектории. Проведенное сравнение показало, что в 78,4% случаев знак отклонения совпадает в обоих предложенных методах, поэтому при анализе мониторинговых данных исследователю каждый раз придется выбирать между грубой, но точной оценкой «внеплановых» событий, или приближенным, но более структурированным изучением долгосрочных тенденций развития системы.

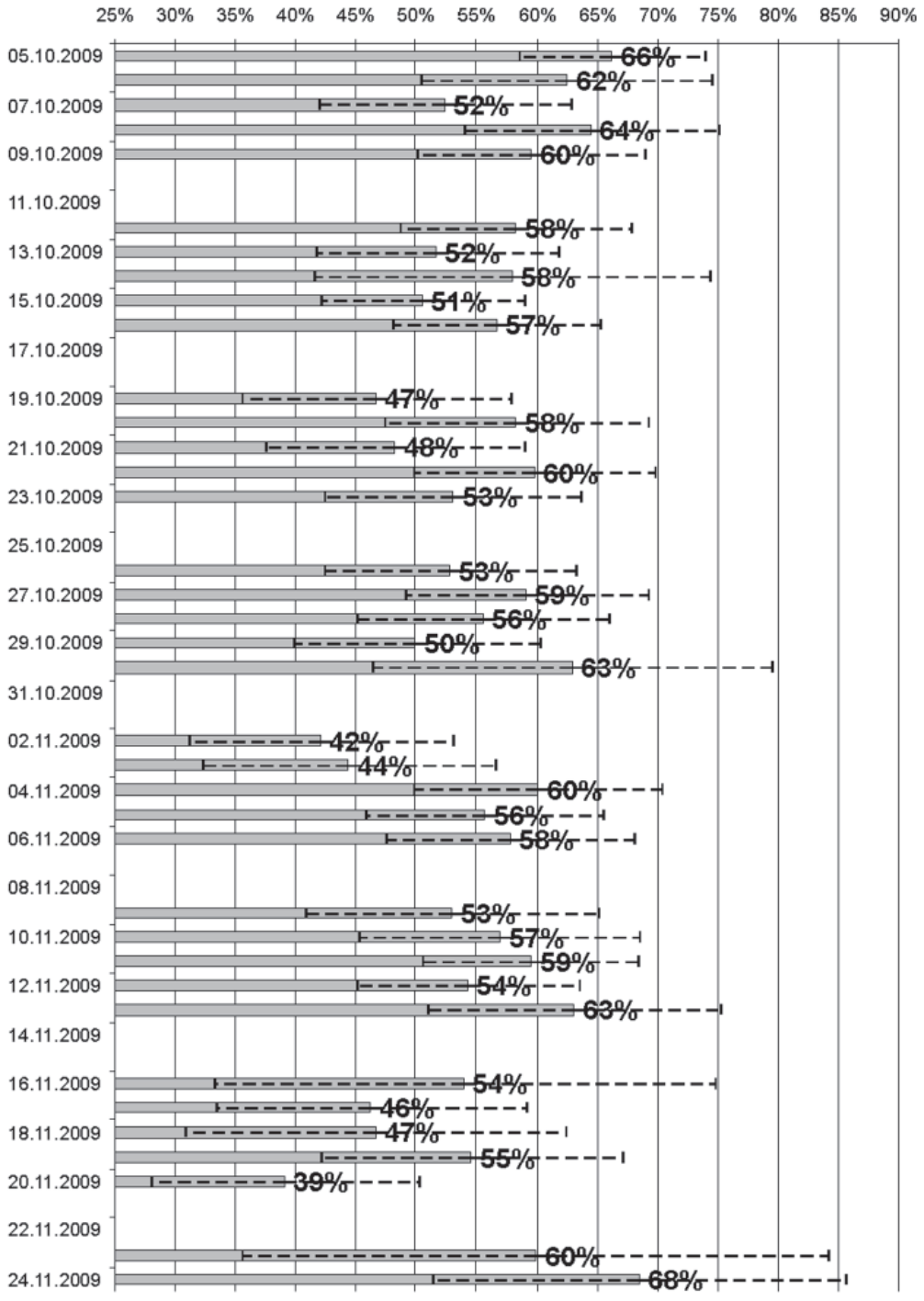


Рис. 5. Вероятность группового эффекта, вычисленная с учетом долгосрочных тенденций

Таким образом, оба метода имеют свои достоинства и границы применимости, а результат анализа большого объема экспериментальных мониторинговых данных будет зависеть от изначально выбранной конечной цели и математического метода исследований. Разработанную методику компьютерного анализа большого объема медицинских данных предполагается использовать при проведении массовых скринингов здоровья населения.

Заключение

Проведенные авторами одновременно в различных городах мониторинговые исследования адаптационных технологий сердечно-сосудистой системы здоровых людей показали, что организм человека ведет себя, как существенно нелинейная динамическая система. Существует целая совокупность эволюционно отобранных программ реагирования на резкие вариации факторов внешней среды: на клеточном уровне, уровне отдельных систем, уровне переструктурирования программ поведения организма в целом, а также на уровне общепопуляционного подстроечного взаимодействия между организмами.

На индивидуальном уровне сердце осуществляет несколько разновероятностных режимов генерации, от установившихся периодических и квазипериодических состояний до хаоса, ограниченных нижним и верхним порогом параметрической генерации. Удельный вес каждого из состояний плавно меняется под действием вынуждающей внешней силы. Наличие в системе параметрических шумов способствует ее стабилизации. Описание такой системы более соответствует законам квантовой, а не обычной динамики. Организм в целом обладает зафиксированной индивидуальной программой реагирования на различные виды внешней нагрузки, энергозатратное поддержание которой обеспечивает его устойчивость, как единой системы.

В мониторинге воспроизводимо и достоверно регистрируется подстройка ритмов индивидуумов друг под друга внутри выделенной группы обследуемых, а также общепопуляционная адаптационная технология подстройки биологических ритмов под космогеофизические возмущения, одновременно наблюдаемые в географических пунктах на расстоянии более 6000 км. На основании вышеперечисленных результатов разработана автоматизированная методика обработки больших массивов данных для проведения массовых скрининговых обследований состояния здоровья населения.

Работа поддержана Грантом РФФИ 09-02-90471-Укр_ф_а и грантом ГФФИ Украины Ф28/02-030.

Список литературы

1. Владимирский Б.В., Темурьянц Н.А., Мартынюк В.С. Космическая погода и наша жизнь // Век-2. – Фрязино, 2004.

2. Чижевский А.Л. Физические факторы исторического процесса. – Калуга, 1924.

3. Чижевский А.Л. Эпидемиологические катастрофы и периодическая деятельность Солнца. – М., 1930.

4. Капица С.П., Курдюмов С.П., Малинецкий Г.Г. Синергетика и прогнозы будущего // УРСС. – М., 2003. – 283 с.

5. Трубецков Д.И. Введение в синергетику. Хаос и структуры // УРСС. – М., 2004.

6. Чернавский Д.С. Синергетика и теория информации // УРСС. – М., 2004. – 285 с.

7. Аксенов С.И. Вода и ее роль в регуляции биологических процессов. – М., 2004.

8. Вишневский В.В., Рагульская М.В., Самсонов С.Н. Телекоммуникационные технологии в выявлении закономерностей функционирования живых систем // Технологии живых систем. – 2007. – №4.

9. Вишневский В.В., Рагульская М.В., Чибисов С.М. Телекоммуникационное мониторирование как метод изучения влияния гелиогеомагнитных флюктуаций на функцию сердца // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2008. – Т. 145, №6. – С. 714–718.

10. Пипин В.В., Рагульская М.В., Чибисов С.М. Анализ динамических моделей и реконструкций ЭКГ при воздействии космо- и геофизических факторов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2009. – №5. – С. 17–23.

Рецензенты:

Радыш И.В.., д.м.н., профессор Российского университета дружбы народов (РУДН), г. Москва;

Иванов-Холодный Г.С., д.ф.-м.н., Институт земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н. В. Пушкова РАН, г. Троицк.

УДК 616.37-002-085

МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ПАНКРЕАТОГЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ

Власов А.П., Саксин А.А., Рузавина А.В., Гуляева Л.А., Николаев Е.А., Матвеева М.В.

ГОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru

Установлено, что морфофункциональные изменения в тонкой кишке при остром панкреатите сопряжены с нарушениями липидного метаболизма ее тканевых структур. Использование мембранопротектора реамберина в терапии острого панкреатита отечной формы способствует уменьшению интестинальных нарушений. Позитивный эффект препарата обусловлен его способностью восстанавливать липидный метаболизм, микроциркуляцию, трофику тканевых структур тонкой кишки.

Ключевые слова: острый панкреатит, реамберин, липиды, кишечник

THE MEMBRANOPROTECTOR THERAPY IN CORRECTION OF ENTERAL PANCREATOGENETIC DAMAGES

Vlasov A.P., Saksin A.A., Rouzavina A.V., Goulaeva L.A., Nickolaev E.A., Matveeva M.V.

GOU VPO «Mordovian N.P. Ogareva State University», Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru

It is found that the morphofunctional changes in small intestine in the acute pancreatitis are associated with breachs in lipid metabolism its tissue structures. The employment of membranoprotector reamberin in the therapy of acute pancreatitis dropsical forms to conducive reduction of intestinal breachs how. The positive effect of the preparation is due its ability to the rehabilitate of lipid metabolism, microcirculation, trophic of small intestine tissue structures.

Keywords: acute pancreatitis, reamberin, lipids, intestine

Среди различных видов ургентных заболеваний органов брюшной полости летальность при остром панкреатите является самой высокой [2]. По данным литературы, в последнее время наблюдается тенденция к росту заболеваемости острым панкреатитом [1, 3, 4]. Возникающие на самых ранних стадиях заболевания микроциркуляторные изменения [5], как правило, приводят к накоплению продуктов незавершенного метаболизма, нарастанию ацидоза и гипоксии, повышению концентрации протеолитических и липолитических ферментов, вазоактивных веществ и продуктов их обмена. Одним из первых в патологический процесс вовлекается желудочно-кишечный тракт, запускается механизм системного поражения [6]. В формировании кишечной недостаточности важную роль играют прогрессирование процессов перекисного окисления липидов и явления гипоксии, являющиеся основными патогенетическими факторами поражения органов и систем [7]. Таким образом, становится очевидным, что предупреждение прогрессирования интестинальных нарушений при остром панкреатите возможно путем влияния на каскад патогенетических реакций, участвующих в трофике тканей органа.

Цель исследования: в эксперименте изучить эффекты мембранопротектора реамберина в коррекции интестинальных нарушений при остром панкреатите.

Материал и методы исследования

В основу работы положены материалы экспериментальных исследований. Экспериментальные исследования проводились на 36 взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола массой от 7,9 до 12,6 кг, разделенных на 2 группы.

В первой (контрольной) группе (18 собак) моделировали отечную форму острого панкреатита. Исследовали патоморфологические явления на макро- и микроскопическом уровне в тонкой кишке. В тканевых структурах кишечника определяли качественный и количественный состав липидов, содержание молочной и пировиноградной кислот, перекисное окисление липидов, активность фосфолипазы A_2. Функциональное состояние ткани оценивали по транскапиллярному обмену и биоэнергетике.

Во второй (опытной) группе (18 собак) моделировали отечную форму острого панкреатита и определяли изучаемые показатели на фоне применения реамберина в комплексе с инфузионной терапией.

Для получения показателей в норме был изучен их уровень у 10 здоровых животных.

Острый панкреатит моделировали по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Взрослым беспородным собакам выполняли срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места пункции. Затем желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек. В контрольные сроки исследования (1-е, 3-и и 5-е сутки) животным производили релапаротомию, изучали биоэнергетику, микроциркуляцию тонкой кишки, выполняли забор венозной крови, производили биопсию ткани. Затем на аутопсии оценивали состояние слизистой оболочки тонкой кишки, определяли характер ее повреждений. Экспериментальные исследования проводились под

внутривенным наркозом, используя тиопентал натрия из расчета 0,04 г/кг массы тела животного. После проведения исследований животных выводили из эксперимента введением летальной дозы препарата. В послеоперационном периоде всем животным проводили инфузионную терапию (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного). Во второй группе в комплексную терапию включали внутривенные введения 5%-го раствора реамберина (15 мл/кг).

В работе применялись следующие методы исследования: макроскопическая оценка органов и тканей при проведении лапаротомии и релапаротомии; определение вено-венозного градиента по методу Лендиса: изменение гистогематической проницаемости регистрировалось по капиллярной фильтрации (F, мл) и потере белка (К,%); регистрация окислительно-восстановительного потенциала (редокс-потенциала) для изучения электрогенеза тканей на универсальном ионометре ЭВ-74; измерение коэффициента диффузии кислорода в ткани на основе учета темпа падения диффузного тока восстановления по уравнению И.М. Эпштейна; хроматографические методы анализа с использованием тонкослойной хроматографии; количественное определение липидов денситометрическим методом на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sowtware); определение диеновых конъюгатов спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 нм, содержания ТБК-активных продуктов – по накоплению малонового диальдегида в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой; исследование активности фосфолипазы A_2 титрометрическим методом; определение активности каталазы фотометрическим методом; оценку содержания пировиноградной кислоты производили при проведении реакции с 2,4-динитрофенилгидразином, молочной кислоты – с параоксидифенилом; уровень эндотоксемии оценивали по содержанию молекул средней массы в сыворотке крови, а также по уровню общей и эффективной концентрации альбумина в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд».

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t-Стьюдента и критерия χ^2. В каждой серии определяли достоверность различия по отношению к исходному или контрольному значению (Р).

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные в контрольной группе животных результаты свидетельствуют о том, что при остром экспериментальном панкреатите функционально-метаболические параметры тонкой кишки существенно изменяются.

Интраоперационно при релапаротомии петли кишечника были вздуты, их серозная оболочка бледно-синюшного цвета, сосуды расширены. При макроскопическом исследовании слизистой оболочки кишечника на аутопсии выявлялась ее сглаженность, атрофия, бледность, местами с наличием структурных дефектов в виде кровоизлияний, эрозий и язв, что является подтверждением активизации и прогрессирования патоморфологических процессов в тканевых структурах органа.

Изучение функционального статуса тонкой кишки показало, что при остром панкреатите нарушается трофика и электрогенез ткани органа. Было зафиксировано достоверное падение окислительно-восстановительного потенциала тканевых структур тонкой кишки на 45,8–106,8% ($p < 0,05$); снижение коэффициента диффузии кислорода на 36,4–94,2% ($p < 0,05$) на фоне повышения проницаемости ткани для белка и капиллярного фильтрата. Указанные расстройства развивались уже на первые сутки патологического процесса.

Одним из ключевых патогенетических механизмов расстройств энергообеспечивающих окислительно-восстановительных реакций выступает системная тканевая гипоксия со всеми ее сложными метаболическими последствиями. Установлено, что содержание пировиноградной и молочной кислот в тканевых структурах тонкой кишки в динамике патологического процесса существенно возрастало (на 23,9–59,1 и 42,3–159,6% ($p < 0,05$) соответственно), что свидетельствует о прогрессировании гипоксии в изучаемом органе.

В условиях гипоксии, ацидоза и фокальной недостаточности энергии отмечена резкая интенсификация в клетках процессов перекисного окисления липидов. Нарушение сбалансированности процессов липопереокисления и антиоксидантного потенциала приводит к увеличению токсических метаболитов и напряжению в системе их нейтрализации, что проявилось в существенном повышении содержания малонового диальдегида в тканевых структурах тонкой кишки на 120,3–238,5% ($p < 0,05$). Отмечено увеличение содержания диеновых коньюгатов на 115,8–168,4% ($p < 0,05$).

Между активностью фосфолипазы A_2 и пероксидацией липидов существует определенная взаимосвязь, что нашло подтверждение в виде роста активности фермента в тканевых структурах тонкой кишки на 93,6–128,9% ($p < 0,05$).

Свободно-радикальные процессы перекисного окисления липидов и фосфолипаза A_2 в случае гиперактивизации приводят к значительным перестройкам липидного состава клеточных мембран, что, несомненно, не может не отражаться на функциональной активности последних.

При остром панкреатите в тканевых структурах тонкой кишки возникают существенные количественные и качественные изменения состава липидов: отмечалось увеличение содержания моноацилглицеролов на 49,9–91,0% ($p < 0,05$), диацилглицеро-

лов – на 21,1–57,2 % ($p < 0,05$), эфиров холестерола – на 19,6 % ($p < 0,05$), триацилглицеролов – на 50,8–111,0 % ($p < 0,05$), лизофосфолипидов – на 152,3–207,1 % ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 14,9–63,1 % ($p < 0,05$), фосфатидилэтаноламина – на 59,0–63,5 % (м < 0,05), свободных жирных кислот – на 23,7–28,2 % ($p < 0,05$), снижение уровня суммарных фосфолипидов на 10,8–12,7 % ($p < 0,05$), сфингомиелина – на 8,3–10,1 % ($p < 0,05$), фосфатидилхолина – на 22,5–26,6 % ($p < 0,05$), фосфатидилсерина – на 12,7–20,4 % ($p < 0,05$).

Таким образом, при остром панкреатите липидный метаболизм ткани тонкой кишки подвергался значительным модификациям. Сопряженность липидных дестабилизаций с динамикой макроскопических и функциональных изменений тканевых структур кишечника ($r = 0,62–0,88$) в очередной раз подтверждает патогенетическую важность мембранодеструктивных процессов в органе при остром панкреатите и раскрывает некоторые механизмы формирования интестинальных нарушений.

С учетом определения роли тканевой гипоксии и расстройств липидного гомеостаза в патогенезе интестинальных нарушений при остром панкреатите целесообразным представляется исследование эффективности реамберина, обладающего антигипоксантным и антиоксидантным действием.

В процессе комплексной терапии с применением реамберина при релапаротомии и макроскопии выявлено, что воспалительный процесс в стенке тонкой кишки претерпевал обратное развитие быстрее, чем в контрольной группе. В кишечнике достоверно снижалось количество точечных кровоизлияний, эрозий и язв. Полученные данные свидетельствовали о прекращении прогрессирования деструктивных процессов в тканевых структурах тонкой кишки, выявляя существенное энтеропротекторное действие реамберина при лечении острого панкреатита.

Исследования показали коррекцию выраженных нарушений трофики и электрогенеза ткани тонкой кишки, что проявилось, по сравнению с контролем, в росте окислительно-восстановительного потенциала на 13,1–23,6 % ($p < 0,05$), коэффициента диффузии кислорода – на 31,3–73,1 % ($p < 0,05$), в снижении повышенной в условиях патологического процесса проницаемости исследуемой ткани для белка и капиллярного фильтрата на 18,5–32,4 % ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функционального состояния тонкой кишки при остром экспериментальном панкреатите на фоне реамберинотерапии ($M \pm m$)

Показатель	Исходные данные	Группа	Этапы послеоперационного наблюдения		
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
ОВП, мВ	–31,32 ± 1,29	I	-64,76 ± 2,58*	-52,74 ± 2,53*	-45,67 ± 2,56*
		II	**-56,29 ± 2,33***	**-40,31 ± 2,27***	**-37,55 ± 2,08***
КФ, мл	2,39 ± 0,12	I	14,19 ± 0,71*	8,37 ± 0,46*	5,48 ± 0,53*
		II	**11,49 ± 0,52***	**4,98 ± 0,54***	**3,63 ± 0,27***
ПБ, %	1,67 ± 0,08	I	7,47 ± 0,28*	6,39 ± 0,42*	3,36 ± 0,14*
		II	**6,09 ± 0,31***	**5,12 ± 0,34***	**2,27 ± 0,15***
КДК, $(см^2/с)\cdot10^{-2}$	3,27 ± 0,13	I	0,19 ± 0,04*	0,78 ± 0,05*	2,08 ± 0,12*
		II	**0,31 ± 0,05***	**1,35 ± 0,08***	**2,73 ± 0,14***

Примечание: ОВП – окислительно-восстановительный потенциал; КФ – капиллярный фильтрат; ПБ – потеря белка; КДК – коэффициент диффузии кислорода. Здесь и далее: I – контрольная группа; II – опытная группа; * – достоверность изменений относительно исходных данных при $p < 0,05$; **жирный шрифт** – достоверность изменений относительно контрольных данных при $p < 0,05$.

Исследование влияния реамберина на выраженность липопереокисления и активность фосфолипазы A_2 в ткани тонкой кишки показало, что использование препарата в терапии острого панкреатита способствовало, по сравнению с контролем, уменьшению в ткани интенсивности процессов перекисного окисления липидов на 14,0–38,7 % ($p < 0,05$) и фосфолипазной активности на 15,7–22,9 % ($p < 0,05$) (табл. 2).

Следует отметить также антигипоксантное действие реамберина по снижению содержания маркеров кислородной недостаточности в ткани тонкой кишки, которое проявлялось уже с третьих суток терапии острого панкреатита, когда установлено понижение уровней пирувата и лактата на 19,6 и 27,1 % ($p < 0,05$) соответственно.

Экспериментальные исследования показали эффективность реамберина в кор-

рекции липидного состава биомембран клеточных структур кишечной стенки. Так, по сравнению с контролем, отмечено снижение содержания свободных жирных кислот на 14,3–22,2 % ($p < 0,05$), моноацилглицеролов – на 17,7–25,2 % ($p < 0,05$), триацилглицеролов – на 16,0–23,5 % ($p < 0,05$), лизофосфолипидов – на 13,2–39,7 % и фосфатидилэтаноламина – на 11,9–14,1 % ($p < 0,05$).

Таблица 2

Перекисное окисление липидов, активность фосфолипазы A_2 и состояние антиоксидантной системы в ткани тонкой кишки при остром экспериментальном панкреатите на фоне реамберинотерапии ($M \pm m$)

Показатель	Исходные данные	Группа	Этапы послеоперационного наблюдения		
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
ДК, усл. ед./мг липидов	0,19 ± 0,02	I	0,51 ± 0,04*	0,48 ± 0,03*	0,41 ± 0,03*
		II	0,42 ± 0,04*	0,37 ± 0,01*	0,28 ± 0,02*
ТК, усл. ед./мг липидов	0,15 ± 0,02	I	0,37 ± 0,03*	0,29 ± 0,02*	0,31 ± 0,02*
		II	**0,31 ± 0,05***	**0,18 ± 0,02***	**0,19 ± 0,01***
МДА, нМоль/г белка	8,34 ± 0,56	I	28,23 ± 0,87*	23,66 ± 0,75*	18,37 ± 0,61*
		II	**24,12 ± 0,63***	**20,34 ± 0,72***	**13,63 ± 0,52***
$ФЛА_2$, мкмоль/с/г белка	1,56 ± 0,08	I	3,57 ± 0,19*	3,27 ± 0,16*	3,02 ± 0,14*
		II	**3,01 ± 0,14***	**2,52 ± 0,21***	**2,36 ± 0,17***
СОД, усл. ед.	12,17 ± 0,43	I	2,71 ± 0,17*	4,88 ± 0,20*	5,86 ± 0,31*
		II	3,49 ± 0,22*	**5,64 ± 0,32***	**8,71 ± 0,62***

Примечание: ДК – диеновые конъюгаты; ТК – триеновые конъюгаты; МДА – малоновый диальдегид; $ФЛА_2$ – фосфолипаза A_2; СОД – супероксиддисмутаза.

Таким образом, применение реамберина в терапии острого панкреатита показало высокую его эффективность, что проявлялось в значительном улучшении микроциркуляции, снижением гипоксии, процессов липопереокисления и фосфолипазной активности ткани кишечника, восстановление транскапиллярного обмена и липидного метаболизма. Результатом указанного явилось более быстрое купирование морфофункциональных расстройств тонкой кишки. Подчеркнем, что положительное действие препарата отмечено и по отношению поджелудочной железы.

Заключение

Высокая эффективность реамберина в предупреждении прогрессирования интестинальных нарушений при остром панкреатите реализуется за счет уменьшения выраженности альтерирующих процессов в кишечнике. В основе положительного эффекта препарата лежит его способность восстанавливать (ограничивать нарушения) липидный состав биомембран клеточных структур кишечника (мембранопротекторное действие) за счет снижения интенсивности процессов перекисного окисления липидов, активности фосфолипазы A_2, явлений гипоксии. Мембраностабилизирующее действие обусловливало улучшение микроциркуляции и трофики тканей органа, что и способствовало оптимизации процессов их энергообеспечения.

Список литературы

1. Власов А.П. Модификация обмена липидов при панкреатите под влиянием мексидола / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 66, № 1. – С. 40–45.

2. Власов А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова. – Саранск: Тип. «Красн. Окт.», 2004. – 316 с.

3. Власов А.П. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии / А.П. Власов, В.Г. Крылов, Т.В. Тарасова [и др.]. – М.: Наука, 2008. – 374 с.

4. Власов А.П. Мембранодестабилизирующие явления при токсическом повреждении легких и сердца и их коррекция / А.П. Власов, Т.В. Тарасова, В.А. Трофимов [и др.]. – М.: Наука, 2010. – 328 с.

5. Ерюхин И.А. Хирургические инфекции / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников // Руководство. «Питер». – 2003. – С. 853.

6. Billing A. Peritonitisbehandlung mit der Etappenlavage (EL): Prognosekriterien und Behandlungsverlauf / A. Billing, D. Frohlich, O. Mialkowskyj [et al.] // Langenbecks. Arch. Chir. – 1992. – Bd. 377, No 5. – S. 305–313.

7. Cheng Y.J. Enhancement of TNF-alpha expression does not trigger apoptosis upon exposure of glial cells to lead and lipopolysaccharide / Y.J. Cheng, B.C. Yang, W.C. Hsieh [et al.] // Toxicology. – 2002. – Vol. 178, №3. – P. 183–191.

Рецензенты:

Чибисов С.М., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии медицинского факультета Российского университета дружбы народов, г. Москва;

Мидленко В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета , г. Ульяновск.

УДК 616.314.17/.18–008.1:085.37]–085–089(045)

ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Гусева О.Ю., Булкина Н.В., Осипова Ю.Л., Моргунова В.М., Кропотина А.Ю., Еремин О.В.

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава», Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

В работе исследованы биохимические изменения ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострениия, выявлены специфические особенности изменения активности ферментов ротовой полости в присутствии фторхинолонов при наличии выраженного воспалительного процесса в пародонте. Изученные биохимические механизмы действия антимикробных препаратов могут служить критерием выбора наиболее оптимального препарата, что позволит существенно улучшить результаты лечения данной категории больных.

Ключевые слова: пародонтит, фторхинолоны, ротовая жидкость, ферменты

SUBSTANTION OF THE DIFFERENTIATED APPROACH TO THE THERAPY BY ANTIBIOTICS AT AN AGGRAVATION OF THE EXTENTED CHRONIC PERIODONTITIS

Guseva O.U., Bulkina N.V., Osipova J.L., Morgunova V.M., Kropotina A.U., Eremin O.V.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

In work investigated biochemical changes in an oral liquid of patients with the extented chronic periodontitis chronic in aggravation stage , specific features of change of activity of enzymes of a mouth at presence fluoroquinolones , in the presence of the expressed inflammatory process in periodontium are revealed. The studied biochemical mechanisms of action of preparations can serve as criterion of a choice of the optimal preparation that will allow to improve essentially results of treatment of the given category of patients.

Keywords: periodontitis, fluoroquinolones, oral liquid, enzymes

Антибиотикотерапия, является основополагающим моментом комплексного лечения больных генерализованным пародонтитом в стадии обострения. Выбор антибактериального препарата с учетом его максимальной эффективности является залогом успешной предоперационной подготовки больных пародонтитом, быстрой послеоперационной реабилитации и сохранения ремиссии.

Выраженную антимикробную активность в отношении основных пародонтопатогенов имеют антибиотики группы фторхинолонов, так как обладают выраженной антимикробной активностью, широким спектром действия, созданием высоких концентраций в тканях и клетках макроорганизма и относительно низкой частотой побочных эффектов [1, 2]. Результаты многочисленных исследований подтвердили высокую активность данных препаратов и возможность использования их при лечении пародонтитов, ассоциированных с P. gingivalis. Yang Q.C. и соавт., 2002 провели исследование, которое показало, что фибробласты собственного слоя десны способны накапливать ципрофлоксацин, работая как резервуар, что обеспечивает высокую внеклеточную концентрацию антибиотика [4]. При этом, когда концентрация ципрофлоксацина в межклеточной среде уменьшается, он поступает из десневых фибробластов, поддерживая бактериолитическую концентрацию. Представляет интерес активность фторхинолонов в отношении Actinobacillus actinomicetemcomitans, так, минимальная ингибирующая концентрация ципрофлоксацина составляет 0,5 мкг/мл. Таким образом, новые фторхинолоны с широким диапазоном действия, как на анаэробные, так и на аэробные виды бактерий, особенно полирезистентные к антибиотикам и имидазолам, являются весьма перспективными в качестве средств монотерапии при смешанных (аэробно-анаэробных) инфекциях в стоматологии, в том числе и пародонтитов [3].

Цель исследования: обоснование дифференцированного подхода к выбору антибактериального препарата при обострении хронического генерализованного пародонтита.

Материал и методы исследования

Нами обследованы и проведено лечение 60 больных (мужчин – 29, женщин – 31) с генерализованным пародонтитом в стадии обострения в возрасте от 18 до 50 лет, которые были распределены на 2 группы. 1-ю группу составили 45 пациентов с генерализо-

ванным пародонтитом в стадии обострения, в комплексное лечение которых были включены антибактериальные препараты группы фторхинолонов: ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин (по 15 человек). Группу сравнения (2-ю) составили 15 пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени в стадии обострения, которым в комплексное лечение был включен антибактериальный препарат линкомицина гидрохлорид. Группу контроля составили 20 человек с интактным пародонтом того же возраста, у которых проводились забор ротовой жидкости и исследование влияния фторхинолонов и линкомицина in vitro.

У всех категорий лиц было проведено комплексное обследование состояния стоматологического статуса.

Биохимические методы исследования. Объектом исследования являлась нестимулированная ротовая жидкость, полученная путем сплевывания. Собранная ротовая жидкость в количестве 2 мл использовалась для определения активности ферментов – лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и амилазы. Данная часть исследования проводилась с помощью готового набора химических реагентов и биохимического анализатора «Hospitex», Швейцария. Для получения разведений образцов ротовой жидкости использовали бидистиллированную воду.

Щелочную фосфатазу определяли по методу W. Kubler, 1973. Амилазу определяли по методу В.А. Ткачук и соавт., 2002. Активность лактатдегидрогеназы определяли по методу D. Weissar,1975.

В работе были использованы три препарата из группы монофторхинолонов: ципрофлоксацин (ципробай, «Bayer»), офлоксацин (таривид, «Hoechst»), пефлоксацин (абактал, «Lek»); препаратом сравнения был линкомицина гидрохлорид.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты биохимических исследований. В результате проведенного исследования изменения активности ферментов (амилаза, ЩФ, ЛДГ) ротовой жидкости у пациентов с интактным пародонтом in vitro установлено незначительное снижение активности всех вышеназванных ферментов. В присутствии фторхинолонов отмечается более выраженный эффект снижения активности ЛДГ и ЩФ, потому что являясь гидрофобными соединениями, фторхинолоны, по всей видимости, разрушают гидрофобные связи между субъединицами ЛДГ (тетрамер) и ЩФ (димер), что приводит к снижению активности ферментов. В то же время линкомицин оказывает менее выраженное ингибирующее действие на ЛДГ и ЩФ, потому что обладает гидрофильными свойствами и хорошо растворим в воде и соответственно не способен разрушать гидрофобные связи между субъединицами ферментов. Фермент амилаза представляет собой полипептид с молекулярной массой примерно 55 килодальтон, хорошо растворим в воде. Известно, что гидрофильные соединения хорошо взаимодействуют друг с другом; по всей вероятности, происходят более выраженное взаимодействие гидрофильного линкомицина с амилазой и подавление ее активности по сравнению с гидрофобными фторхинолонами, хотя нельзя исключить возможности проникновения фторхинолонов в гидрофобные домены полипептидной цепочки амилазы.

В результате проведенных исследований ротовой жидкости лиц с генерализованным пародонтитом в стадии обострения установлено, что при поражении пародонта отмечается увеличение активности ЛДГ и щелочной фосфатазы ротовой жидкости на фоне резкого снижения активности амилазы. Вероятно, это происходит, с одной стороны, в результате активизации бактериальной микрофлоры, содержащей большое количество ЛДГ и ЩФ, а с другой стороны, это обусловлено разрушением тканей пародонта и выходом в ротовую жидкость вышеназванных ферментов из клеток соединительной ткани и клеток, участвующих в поддержании структуры зуба, – остеокластов и остеобластов.

Снижение активности амилазы обусловлено поражением секреторных клеток слюнных желез продуктами жизнедеятельности микроорганизмов. Анаэробные процессы, инициируемые бактериальными клетками, приводят к увеличению концентрации молочной кислоты в ротовой жидкости. В свою очередь, лактат является слабой кислотой и, следовательно, поставляет в раствор ионы водорода, которые закисляют ротовую жидкость, сдвигают pH в кислую сторону, что, в свою очередь, приводит к снижению активности амилазы, поскольку известно, что активность амилазы проявляется или при нейтральных значениях pH, или при слабощелочных.

Фторхинолоновые соединения влияли на активность всех ферментов ротовой жидкости. При этом обнаруживалась закономерность, связанная со структурой фторхинолоновых препаратов. Так, ципрофлоксацин, содержащий циклопропил в хинолоновом цикле, оказывал более выраженное ингибирующее действие на бактериальную флору, что приводило к снижению активности ЛДГ и ЩФ ротовой жидкости. Пефлоксацин, в составе которого имеется только одна этильная группа, проявлял наименее выраженное действие, направленное на уменьшение активности ферментов ротовой жидкости. По своей ингибирующей способности препараты фторхинолонового ряда можно расположить следующим образом по мере уменьшения их ингибирующей способности в отношении активности ферментов ротовой жидкости и, следовательно, бактериальной флоры: ципрофлоксацин, офлоксацин, пеф-

локсацин. Обращает на себя внимание присутствие в молекулах фторхинолоновых соединений гидрофобных групп различного строения, причем степень гидрофобности данных групп будет напрямую определять способность фторхинолонового препарата подавлять активность ферментов бактериальной флоры. Снижение активности ферментов можно объяснить подавлением роста бактерий в присутствии препаратов фторхинолонового ряда из-за их липофильности, то есть способности растворяться в мембранах бактериальных клеток, а следовательно, и лучше проникать в клетки микроорганизмов.

В процессе метаболизма бактерий выделяется лактат (слабая органическая кислота), который сдвигает значение pH в кислую сторону; подобный эффект приводит к закислению среды и снижению активности амилазы, так как известно, что активность амилазы максимальна в диапазоне pH = 6,8–7,2. Увеличение активности амилазы ротовой жидкости после обработки ротовой полости фторхинолонами обусловлено, по всей видимости, подавлением метаболических процессов бактериальной флоры и сдвигом pH в щелочную сторону. Фторхинолоны в большей степени повышают активность амилазы по сравнению с линкомицином; подобный эффект можно объяснить способностью фторхинолонов активно проникать через гидрофобные мембраны бактерий, а значит, и оказывать более выраженное антибактериальное действие.

Результаты комплексного лечения больных генерализованным пародонтитом в стадии обострения. Всем больным проводилось комплексное лечение, которое начиналось с обучения правилам гигиены полости рта с последующим контролем эритрозином красным; назначался индивидуальный гигиенический режим, индивидуально подбирались зубная щетка и паста; проводилась профессиональная гигиена полости рта ультразвуковым аппаратом «Piezon Master 600» с последующей полировкой поверхности коронки и корня зуба; шинирование подвижных зубов («GlasSpan», США, и «Fiber Splint», Швейцария); функциональное избирательное пришлифовывание.

Антибактериальная терапия включала в себя назначение в период обострения воспалительного процесса больным 1-й группы: 15 пациентам – ципрофлоксацина по 250 мг 2 раза в день в сочетании с промыванием пародонтальных карманов раствором «Ципробай»; 15 пациентам – офлоксацин по 200 мг 2 раза в день с промыванием пародонтальных карманов раствором офлоксацина; 15 пациентам – пефлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки с промыванием карманов пефлоксацином.

В группе сравнения (15 человек) назначались антибактериальный препарат линкомицина гидрохлорид по 500 мг 3 раза в сутки и промывание пародонтальных карманов 30 %-м раствором.

Курс антибактериальной терапии у обеих групп пациентов составил 7 дней. Одновременно назначался нистатин – по 250 мг 4 раза в день.

После снятия обострения воспалительного процесса в тканях пародонта при пародонтите средней и тяжелой степени выполняли по показаниям открытый кюретаж, гингивотомию, лоскутные операции (в том числе с применением средств, стимулирующих репаративные процессы в пародонте), пластику десен. Вспомогательные операции осуществляли при наличии факторов, влияющих на развитие патологического процесса в тканях пародонта: пластика уздечек губ и уздечки языка, вестибулопластика, устранение одиночных рубцовых тяжей и складок слизистой оболочки свода преддверия полости рта.

Оценка эффективности устранения острого воспаления в тканях пародонта проводилась через 7 дней и при его нормализации приступали к хирургическому этапу лечения.

После проведения комплексной терапии у пациентов 1-й группы отмечен выраженный клинический эффект, который выражался в прекращении кровоточивости десен при чистке зубов, отсутствии запаха изо рта, значительном уменьшении болевых ощущений в деснах на 3–4-е сутки. Аналогичные изменения у больных 2-й группы наступали значительно позже (на 6–7-е сутки). При объективном обследовании через 7 дней и 1 месяц после начала терапии у больных 1-й группы с генерализованным пародонтитом в стадии обострения в результате проведенных лечебных мероприятий с включением в комплексное лечение антибактериальных препаратов фторхинолонового ряда отмечалось значительное уменьшение или исчезновение явлений воспаления свободной и прикрепленной десны; полностью прекращалось гноетечение из них; происходила нормализация показателей гигиены полости рта (ГИ = 1,40 ± 0,5), степени воспаления папиллярной, маргинальной и альвеолярной части десны (РМА = 9,6 ± 0,50 %), а после проведения кюретажа пародонтальных карманов происходила нормализация показателей пародонтального индекса (ПИ = 5,75 ± 0,15).

Анализируя динамику купирования процессов воспаления в тканях пародонта

у пациентов 1-й группы в подгруппах больных с применением ципрофлоксацина, офлоксацина и пефлоксацина, мы отметили достоверную разницу, которая заключалась в более быстром и эффективном купировании воспаления у больных, принимающих ципрофлоксацин.

У больных 2-й группы с генерализованным пародонтитом в стадии обострения воспалительного процесса, в комплексное лечение которым был включен линкомицин, наблюдалась более низкая динамика купирования процессов воспаления в тканях пародонта, что нашло свое отражение в значениях изучаемых нами индексов. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс – показатель выраженности воспалительных явлений в пародонте – снизился под влиянием проводимого лечения лишь до 16,85 ± 0,60 %. Пародонтальный индекс, который характеризует тяжесть воспалительно-деструктивных изменений в пародонте, под влиянием лечения изменился до 5,14 ± 0,60; индекс гигиены с 2,90 ± 0,40 до 1,90 ± 0,60 соответственно. Обращал на себя внимание факт наличия пролонгированного хронического вялотекущего воспаления в папиллярной части десны через 1 месяц после проведенного комплексного лечения (РМА = 9,95 ± 0,40 %), что указывает на торпидное течение патологии пародонта. Несмотря на проведение комплексных лечебных мероприятий, у 18 % больных наблюдалось развитие рецидива в сроки от 3 до 6 месяцев.

Изменение активности ферментов (in vitro) в присутствии фторхинолонов было незначительным, достоверные различия в активности ферментов были обнаружены только для лактатдегидрогеназы в присутствии фторхинолонов и линкомицина. Для амилазы и щелочной фосфатазы достоверных различий не обнаружено.

Активность лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы снижалась под действием фторхинолонов, при этом прослеживается закономерность: самая высокая эффективность подавления – у ципрофлоксацина, наименьшая – у пефлоксацина. Наибольший рост активности амилазы в сравнении с другими форхинолонами обнаружен при применении ципрофлоксацина.

На основании клинико-лабораторных исследований установлено, что в присутствии ципрофлоксацина достигается максимальный эффект по подавлению ЛДГ и ЩФ и активации амилазы, что совпадает с клиническими результатами обследования (снижение РМА, ПИ).

Заключение

Активность ферментов ротовой жидкости (ЛДГ, щелочной фосфатазы, амилазы) может являться критерием выбора предпочтительного препарата фторхинолонового ряда в комплексном лечении генерализованного пародонтита в стадии обострения. По нашим данным, ципрофлоксацин обладает максимальной противомикробной активностью, применение ципрофлоксацина в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта в стадии обострения способствует ускорению сроков лечения и удлинению состояния ремиссии у данной категории больных.

Список литературы

1. Ушаков Р.В. Перспективы применения фторхинолонов в стоматологии / Р.В. Ушаков и др. // Стоматолог. – 2006. – № 7. – С. 19–21.

2. Царев В.Н. Перспективы применения фторхинолонов для антибактериальной терапии инфекционных процессов в стоматологии / В.Н. Царев и др. // Стоматология для всех. – 2006. – № 4. – С. 14–19.

3. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в стоматологии: руководство. – М.: Мед. информ. Агентство, 2004. – 144 с.

4. Yang Q. Accumulation of Ciprofloxacin and Minocycline by Cultured Human Gingival Fibroblasts / Q. Yang, R.J. Nakkula, J.D. Walters // J. Dent. Res. – 2002. – Vol. 81 (12). – P. 836–840.

Рецензенты:

Цепов Л.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ», г. Смоленск;

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», г. Волгоград.

УДК 616.127-005.4-078.33

ЛИПИДОКИСЛЯЮЩИЕ КАТАЛИТИЧЕСКИЕ АНТИТЕЛА КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

[1]Довгалевский П.Я., [1]Клочков В.А., [1]Чалык Н.Е., [1]Ансимова О.М., [2]Ильин А.А., [3]Petyaev I.

[1]ФГУ СарНИИК Минздравсоцразвития России, Саратов;

[2]ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: v-klochkov1@yandex.ru;

[3]Cambridge Theranostics Ltd., Кембридж, Великобритания

Из числа предварительно обследованных больных ишемической болезнью сердца были сформированы две группы, у которых с помощью оригинального метода выявлялись патологические липидокисляющие антихламидийные антитела – эбзаймы, увеличивающие концентрацию малонового диальдегида в сыворотке. Проведено сравнительное изучение лекарственного воздействия на эбзаймы препарата из группы статинов – розувастатина и антиоксиданта ликопина. Несмотря на положительное влияние терапии розувастатином на липидный обмен больных ИБС, действие его на интенсивность перекисного окисления липидов и активность липидокисляющих антител практически не отмечалось. Прием ликопина приводил к статистически достоверным положительным сдвигам липидного обмена у больных ИБС. Антиоксидантная активность ликопина нейтрализовала патогенное влияние липидокисляющих антихламидийных эбзаймов

Ключевые слова: атеросклероз, каталитические липидокисляющие антитела, антиоксиданты

LIPID CATALYTIC ANTIBODY AS A PATHOGENETIC FACTOR IN CORONARY ATHEROSCLEROSIS

[1]Dovgalevsky P.Y., [1]Klochkov V.A., [1]Chalyk N.E., [1]Ansimova O.M., [2]Ilyin A.A., [3]Petyaev I.

[1]FSI SarNIIK Health Ministry of Russia, Saratov;

[2]Saratov State Medical University im. V.I. Razumovskogo Health Ministry of Russia, Saratov, e-mail: v-klochkov1@yandex.ru;

[3]Cambridge Theranostics Ltd., Cambridge, UK

Previously studied patients with coronary heart disease were divided into two groups that have an original method detected abnormal lipid oxidizing Chlamydia antibodies – abzymes, increasing the concentration of malondialdehyde in serum. A comparative study of drug effects on abzymes rosuvastatin (kind of statins), and the antioxidant lycopene was performed. Despite the positive effect of rosuvastatin therapy on lipid metabolism of patients with coronary artery disease, its effect on lipid peroxidation and the activity of lipid antibodies hardly mentioned. Consumption of lycopene resulted in statistically significant positive changes of lipid metabolism in patients with coronary artery disease. Antioxidant activity of lycopene neutralize the pathogenic effect on lipid metabolism Chlamydia abzymes.

Keywords: atherosclerosis, catalytic lipidoxidizing antibodies, antioxidants

В последние десятилетия были искусственно синтезированы антитела, способные к катализу десятков различных реакций. Это привело к появлению целого поколения антител-катализаторов, так называемых эбзаймов (abzyme = antibody + enzyme) с более высокой специфичностью к субстрату, чем соответствующие ферменты. В некоторых случаях скорость химических реакций, катализированных эбзаймами близка или выше, чем таковые, проведенных с помощью обычных ферментов.

Одно из многообещающих направлений в этой области состоит в продукции эбзаймов, катализирующих быстрый распад опасных веществ, включая препараты и токсины. Однако каталитические свойства этих соединений могут быть позитивными, но и играть существенную роль в патологии [3, 5]. Внимание исследователей в последнее время привлечено к участию естественных эбзаймов в таком патологическом процессе, как атеросклероз.

Одним из ключевых звеньев атерогенеза является увеличение в крови концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), переносящих большую часть холестерина. В нативном состоянии они не обладают патогенными свойствами. Модификация, и в особенности окисление, наделяет липопротеины антигенными свойствами, делая их мишенью для иммунных клеток.

Помимо этого, часто во взаимодействие вмешиваются инфекционные агенты. Среди множества возможных инфекционных факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза наибольшей тропностью к сосудам обладает легочная хламидия (Chlamydia pneumoniae), в отношении которой накоплен большой исследовательский

опыт и имеются доказательные клинические свидетельства [1, 5, 6].

Экспериментальные данные показывают, что часть антител к липополисахариду легочной хламидии обладают аутоантигенными свойствами и перекрестно реагируют с плазменными липидами, вызывая перекисное окисление липопротеинов (ПОЛ) и последующий каскад реакций, приводящий в конечном итоге к образованию атеромы [2]. Эбзаймы к Chlamydia pneumoniae класса IgG в массе обнаруживаются также и в атеросклеротических бляшках [4].

Целью нашего исследования были определение липидокисляющих антител у больных с ишемической болезнью сердца и попытка коррекции факторов риска, ассоциированных с наличием эбзаймов в сыворотке больных, терапией статинами и антиоксидантом.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением в группе А находились 28 больных хронической ИБС (19 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 47 до 66 лет, со стабильной стенокардией II–III функциональных классов, у которых определяли исходный уровень МДА. Факт хронического инфицирования С. pneumoniae подтверждался серологически (наличие в сыворотке антихламидийных антител класса IgG в титре более 1:64). Средний исходный уровень МДА составил 212 мкМ/мл, среднее значение показателя после добавления антигена было равным 259 мкМ/мл (что соответствовало среднему отклонению в + 47 мкм/мл), что однозначно указывало на наличие антихламидийных эбзаймов в сыворотке больных ишемической болезнью сердца. Уровень общего холестерина (Хс) в группе был равен 223 мг/дл, Хс липопротеинов низкой плотности (Хс ЛНП) – 130 мг/дл, липопротеинов высокой плотности (Хс ЛВП) – 39 мг/дл, триглицеридов (ТГ) – 133 мг/дл.

Было проведено сравнительное изучение лекарственного воздействия на эбзаймы весьма эффективного липиднижающего препарата из группы статинов – розувастатина и активного природного пищевого антиоксиданта ликопина. Для этого были отобраны 2 группы больных ишемической болезнью сердца (группа А и группа В), сходные по составу.

Нами использовался сравнительно простой, но достаточно точный метод определения эбзаймов к Chlamydia pneumoniae, основанный на скачкообразном увеличении концентрации продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА) в пробе сыворотки крови при добавлении хламидийного антигена [8]. Несмотря на появление множества новых индикаторов, МДА по сей день признается надежным биохимическим маркером перекисного окисления липидов.

Реактивы, используемые в методике:

Живая овечья вакцина Chlamydia psittaci (лиофилизованная форма).

Физиологический раствор для лизиса бактерий.

0,05-М ацетатный буфер с pH 4,0.

40 % трихлоруксусная кислота.

1-мМ 2-тиобарбитуровая кислота.

Наличие и концентрация каталитических антител в образце определяются следующим образом:

Образцы тестируемой сыворотки разбавляются 1:1 с помощью 0,05-М ацетатного буфера, чтобы конечное pH образцов оказалось в диапазоне 5,6–5,8.

990 микролитров разбавленной сыворотки смешивают с 10 микролитрами живой овечьей вакцины.

Образцы инкубируются 12–16 часов при 37 °С.

К каждому образцу добавляют 250 микролитров 40 %-й трихлоруксусной кислоты и 250 микролитров 1-мМ 2-тиобарбитуровой кислоты.

Все образцы помещаются в водяную баню и кипятятся в течение 30 минут.

Образцы охлаждаются и центрифугируются при 3 000 g в течение 10 минут.

Супернатант собирается, интенсивность его поглощения измеряется при длине волны в 525 нМ; этот показатель используется для расчета концентрации МДА в мкМ/мл.

Результаты исследования и их обсуждение

Курс лечения розувастатином проводился в суточной дозе 10 мг в течение 8 недель, после его окончания повторно определялись изменение уровня МДА в ответ на диагностический хламидийный антиген и показатели липидного спектра. После проведенного лечения уровень Хс составил 160 мг/дл ($p < 0,001$), Хс ЛПНП – 110 мг/дл ($p < 0,001$), Хс ЛПВП – 41 мг/дл($p < 0,02$), ТГ – 92 мг/дл ($p < 0,001$). Уровень МДА практически не изменился – 209–249 мкМ/мл, среднее значение прироста МДА на добавление хламидийного антигена оставалось высоким – 40 мкм/мл.

Группа В состояла из 29 человек (18 мужчин и 11 женщин). Суточная доза ликопина составила 9 мг при продолжительности лечения в 8 недель. Средний исходный уровень МДА – 224 мкМ/мл; средний прирост в ответ на хламидийный антиген составил + 43 мкМ/мл, уровень Хс в группе исходно составил 226,3, уровень ТГ – 145,7, Хс ЛПВП – 38,5 и ЛПНП – 160,5 мг/дл.

После окончания двухмесячного курса лечения ликопином исследуемые показатели приобрели следующее значение: уровень МДА снизился до 160 мкМ/мл; реакции на хламидийный антиген практически не отмечалось (+ 5 мкМ/мл, $p > 0,1$), уровень Хс составил 169,3 ($p < 0,001$), ТГ – 116,3 ($p < 0,001$), Хс ЛПВП – 43, 5 ($p < 0,02$), Хс ЛПНП – 118,5 ($p < 0,001$).

Выводы

1. Несмотря на положительное влияние терапии розувастатином в дозе 10 мг на липидный обмен больных ИБС, действие его на интенсивность перекисного окисления липидов и активность липидокисляющих антител в указанной дозе практически не отмечается.

2. Прием ликопина в суточной дозе 9 мг приводит к статистически достоверным по-

ложительным сдвигам липидного обмена у больных ИБС.

3. Липиднормализующее действие антиоксиданта ликопина, прямо не влияющего на синтез липидов, можно объяснить улучшением утилизации холестерина, возможно, через восстановление активности липопротеиновых рецепторов.

4. Антиоксидантное действие ликопина нейтрализует патогенное влияние липидокисляющих антихламидийных эбзаймов.

Список литературы

1. Гаспарян М.О., Штыкунова Е.В. // Росс. мед. журн. – 1997. – № 4. – С. 48–49.

2. Каратаева Н.А., Невинский Г.А. // Биохимия – 2007. – №4. – С. 367–379.

3. Lacroix-Desmazes S., Wootla B., Delignat S. et al. // Immunology Letters – 2006. – Vol. 103, – P. 3–7.

4. Muhlstein J., Hammond E., Carlquist J. et al. // J Am Coll Cardiol. – 1996. – Vol. 27. – P. 1555–1561.

5. Nevinsky G.A., Buneva V.A. // J. Cell. Mol. Med. – 2003. – Vol.7. – P. 256–276.

6. Saikku P., Leinonen M. // J. Infect. Dis. – 1988. – Vol. 157. – P. 16–28.

7. Saikku P., Leinonen M., Manila K. et al. // Lancet. – 1988. – Vol. 2. – P. 983–986.

8. Petyaev I. // US Patent № 7148028 (2006). – Methods and means relating to atherosclerosis.

Рецензенты:

Липатова Т.Е., д.м.н., профессор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского», г. Саратов;

Шварц Ю.Г., д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава», г. Саратов.

УДК 616.36-088.947.79:616.155.1-074]-092.9

СРАВНИТЕЛЬНАЯ БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНОГО СПЕКТРА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Есауленко Е.Е., Бачко С.С., Ладутько А.А., Быков М.И.

ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, e-mail: IlyaMB@ksma.ru

В статье описаны биохимические изменения липидного спектра эритроцитарных мембран, возникающих под действием токсического поражения печени, вызванного четыреххлористым углеродом и этанолом. Согласно полученным данным гепатотоксины способствовали значительному изменению физико-химических свойств эритроцитарной мембраны, уменьшению ее жидкостных свойств и увеличению микровязкости липидного бислоя.

Ключевые слова: токсический гепатит, липидный спектр, эритроцитарная мембрана, этанол, четыреххлористый углерод

THE COMPARATIVE BIOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF LIPIDIC SPECTRUM OF ERYTHROCYTES' MEMBRANES AT VARIOUS KINDS OF TOXIC DEFEAT OF A LIVER

Esaulenko E.E., Bachko S.S., Ladutko A.A., Bykov M.I.

Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: IlyaMB@ksma.ru

In the article were described biochemical changes of lipidic spectrum of erythrocytes' membranes arising under the influence of toxic defeat of a liver, caused by four-chloride carbon and ethanol. According to the received data hepatotoxins were promoted considerable change of physical and chemical properties of erythrocytic membrane and reduction of its liquid properties and microviscosity increase of lipidic bilayer.

Keywords: toxic hepatitis, lipidic spectrum, erythrocytic membrane, ethanol, four-chloride carbon

В настоящее время заболевания, связанные с токсическими поражениями печени, занимают ведущее место среди патологий, вызывающих необратимые нарушения в функционировании всех систем человеческого организма [2; 3; 4].

Печень является барьером на пути чужеродных веществ, попадающих в организм человека [3]. Изменение активности печеночных ферментов (вследствие наследственных энзимопатий, воздействия неблагоприятных экологических факторов и др.) ведет к снижению детоксикационной функции печени. На фоне этого чужеродные вещества могут оказывать значительное воздействие на печеночную паренхиму, приводящее к формированию токсического поражения этого органа [4].

Исследование функционального состояния эритроцитов – наиболее удачная биологическая модель для изучения динамики многих нарушений, протекающих в организме при развитии патологии [5; 9]. Интерес к изучению липидной составляющей мембран эритроцитов для оценки степени токсического поражения печени возник после того, как оказалось, что действие на организм повреждающих факторов сопровождается существенным сдвигом в липидном обмене, тогда как печень является одним из центральных органов обмена липидов [7; 9]. Поскольку этот сдвиг затрагивал фосфолипидный обмен, было очевидно, что он может обусловить и изменения функциональных свойств эритроцитарной мембраны [5; 8]. К сожалению, неспецифический стереотип подобных отклонений, который в литературе рассматривается как атрибут стрессорной реакции, охарактеризован только в самой общей форме. Однако физиологические свойства, такие как деформируемость, осмотическая резистентность и способность к агрегации, обеспечивающие продвижение эритроцитов по кровяному руслу, а следовательно, транспорт кислорода к органам и тканям, определяются лабильностью эритроцитарной мембраны. Последняя, в свою очередь, находится в прямой зависимости от количества и соотношения между различными фракциями эритроцитарных липидов.

Цель исследования – изучить особенности липидного состава мембран эритроцитов крыс при экспериментальном токсическом поражении печени, вызванном воздействием этанола и четыреххлористого углерода.

Материалы и методы исследования

Опыты были проведены на 150 белых нелинейных крысах-самцах массой 150–200 г. Экспериментальные животные были разделены на две опытные и

контрольную группу. У крыс первой опытной группы (n = 50) модель токсического поражения печени создавали подкожным введением 50%-го масляного раствора четыреххлористого углерода, а у животных второй опытной группы – внутрижелудочным введением 40%-го раствора этанола. Формирование моделей подтверждали патогистологическим исследованием печени крыс. Контрольную группу (n = 50) составили интактные животные. Липидный спектр мембран эритроцитов изучали через 72 часа после моделирования токсического гепатита. На всех этапах эксперимента соблюдались правила гуманного обращения с животными.

Определение содержания общих липидов (общих фосфолипидов (ФЛ), холестерина (ХС)) и фосфолипидов (лизофосфатидилхолина (ЛФХ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилсерина (ФС), фосфатидилэтаноламина (ФЭ), лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭ), сфингомиелина (СМ)) в эритроцитах производили с помощью высокоэффективной тонкослойной хроматографии [5; 6].

Полученные экспериментальные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, липидный спектр мембран эритроцитов крыс в условиях экспериментального токсического гепатита, вызванного интоксикацией этиловым спиртом и четыреххлористым углеродом, изменялся однонаправлено. При интоксикации как тетрахлорметаном, так и этанолом в эритроцитах возрастало содержание холестерина и снижалось количество общих фосфолипидов. Содержание ХС в мембранах эритроцитов увеличилось в среднем на 20% ($p < 0{,}001$) при действии CCl_4 и на 17% ($p<0{,}001$) при действии этанола по сравнению с данными в контрольной группе. Степень снижения количества общих фосфолипидов при интоксикации CCl_4 была значительнее (на 22%, $p < 0{,}001$)), чем при действии этанола (на 14%, $p < 0{,}001$). Значение коэффициента ХС/ФЛ при интоксикации этанолом возросло на 38% ($p < 0{,}001$), тогда как при интоксикации четыреххлористым углеродом – на 62% ($p < 0{,}001$) по сравнению с группой интактных животных.

Как известно, в результате встраивания холестерина в мембраны эритроцитов увеличиваются их размеры и изменяется форма: происходит превращение двояковогнутых дисков в сфероциты и эхиноциты. Этот процесс сопряжен с изменением физико-химических свойств эритроцитарной мембраны: повышением ее микровязкости, ухудшением деформируемости клеток, способности к прохождению в микроциркулярном русле и снижением активности Na^+,K^+-АТФазы.

При изучении фосфолипидного спектра эритроцитарных мембран было обнаружено примерно одинаковое снижение содержания ФХ во всех экспериментальных группах (в среднем, на 8–10% относительно контроля) с одновременным ростом образования ЛФХ, что свидетельствует об активации фосфолипазы A_2. Однако компенсация недостатка ФХ в наружном монослое мембран эритроцитов осуществлялась за счет повышения количества СМ. Расчет коэффициента ФХ/СМ, характеризующего уровень перераспределения фосфолипидных фракций внутри мембранного бислоя, показал значительные отличия от нормы. Так, при интоксикации этанолом значение коэффициента ФХ/СМ составило 2,46 условных единиц (усл. ед.), а при интоксикации CCl_4 2,21 усл. ед., тогда как в группе здоровых животных данный коэффициент составил 3,87 усл. ед. Таким образом, при обеих моделях токсического поражения печени наблюдалась общая тенденция к снижению этого коэффициента, что предполагает уменьшение жидкостных свойств и увеличение микровязкости липидного бислоя.

При изучении изменений фосфолипидных фракций, характеризующих внутренний монослой мембраны эритроцитов (ФЭ, ЛФЭ, ФС), также отмечались рассогласования в их соотношении. Количество ФЭ уменьшалось во всех группах животных, подвергнутых стрессорным воздействиям, но наиболее было выражено при токсическом действии тетрахлорметана (на 32%, $p < 0{,}001$)), чем этанола (на 21, $p < 0{,}001$) по сравнению с данными в контрольной группе. При этом как в первой, так и во второй группах наблюдалось значительное увеличение доли ЛФЭ в мембранах эритроцитов, что может быть обусловлено не только активацией фосфолипаз, но и воздействием радикалов трихлорметина, хлорина (из CCl_4) и этильных радикалов (из этанола). Также обращает на себя внимание увеличение количества ФС. Расчет коэффициента ФЭ/ФС показал, что при интоксикации этанолом его величина составляет 1,91 усл. ед., а при интоксикации CCl_4 – 1,96 усл. ед. (в контрольной группе – 3,22 усл. ед.). Описанные биохимические изменения липидного спектра эритроцитарных мембран свидетельствуют о наличии глубоких структурно-функциональных нарушений внутри мембранного бислоя эритроцитарной мембраны при действии токсического агента.

Другой характеристикой лабильности липидного бислоя является его асимметрия. ФХ совместно с СМ располагаются преимущественно во внешнем монослое

липидного бислоя мембраны, а ФЭ и ФС во внутреннем монослое. Расчет коэффициента (ФЭ + ФС)/(ФХ + СМ), который отражает отношение суммы фосфолипидов с меньшей насыщенностью жирных кислот к фосфолипидам с большей насыщенностью, позволяет получить представление о жидкостности мембраны. Так, при интоксикации этанолом значение коэффициента асимметрии составило 0,44 усл. ед., а при интоксикации CCl_4 – 0,46 (в контроле 0,53), т.е. во всех вышеназванных экспериментах коэффициент асимметрии был ниже контрольной величины, что обусловливает повышение насыщенности липидного бислоя и соответственно потери воды и увеличение микровязкости.

Заключение

Таким образом, токсическое действие четыреххлористого углерода и этанола затрагивает не только паренхиму печени, но и имеет выраженные системные проявления. При этом оба вещества вызывают неспецифическую реакцию организма, которая проявляется в однонаправленном изменении липидной составляющей мембран эритроцитов.

Список литературы

1. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учебное пособие. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 480 с.

2. Изучение влияния флавоноидов на системы детоксикации ксенобиотиков при курсовой алкоголизации у крыс / Е.Г. Доркина, Е.О. Сергеева, Л.А. Саджая, А.Ю. Терехов, Е.П. Парфентьева, И.В. Скульте // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – №1, Т.XIX, приложение №33. – С. 74.

3. Ерохин Ю.А., Ануфриева Е.Ю. Злоупотребление алкоголем в России и его последствия // Экология и безопасность жизнедеятельности: сборник статей VI Международной научно-практической конференции. – Пенза: РИО ПГСХА, 2006. – С. 111–113.

4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Алкогольно-вирусные заболевания печени. – М.: Литера, 2007. – 160 с.

5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с.

6. Кейтс М. Техника липидологии. – М.: Мир, 1975. – 322 с.

7. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб.: Питер, 1999. – 512 с.

8. Применение биологически активных веществ морских гидробионтов для коррекции нарушений липидного обмена при алкогольной интоксикации / Н.Ф. Кушнерова, Ю.А. Рахманин, Т.Н. Гордейчук, С.Е. Фоменко, Ю.И. Добряков, Л.Н. Лесникова, Е.Ю. Добряков // Гигиена и санитария. – 2000. – № 3. – С. 70–73.

9. Лесникова Л.Н., Кушнерова Н.Ф., Добряков Е.Ю. Особенности метаболизма организма при остром стрессе и его коррекция хаурантином и эссенциале // Новые медицинские технологии на Дальнем Востоке: материалы V Региональной науч.-практ. конф. Хабаровск, 2002. – Владивосток: Дальнаука, 2002. – С. 71.

Рецензенты:

Пескова Т.Ю., д.б.н., доцент, профессор ГОУ ВПО «Кубанский государственный университет Министерства образования и науки РФ», г. Краснодар;

Каде А.Х., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патофизиологии ГОУ ВПО «Кубанский государственный Медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Краснодар.

УДК 615.272.2:612.395.12:616-008.64

КОРРЕКЦИЯ БАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ИММУННОГО СТАТУСА У СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫМ КОМПЛЕКСОМ «ГЕРИМАКС» В КОМБИНАЦИИ С АДАПТОГЕНАМИ

[1]Зайцева И.П., [2]Романов В.А.

[1]ГОУ ВПО «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова», Ярославль, e-mail: irisha-zip@yandex.ru;

[2]ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрава», Ярославль

Исследован баланс железа, меди, марганца, а также иммунный статус (фенотип лимфоцитов, количество иммуноглобулинов G, M, A, концентрация циркулирующих иммунных комплексов, фагоцитарные показатели) у 40 студентов-спортсменов до и после приема витаминно-минерального комплекса «Геримакс» в сочетании с иммуналом, экстрактом элеутерококка и экстрактом левзеи. Прием препаратов в течение 3 недель сопровождался сменой отрицательного баланса микроэлементов на положительный с задержкой железа, меди, марганца в организме в пределах суточной физиологической потребности. Отмечено также увеличение количества $CD3^+$ и $CD4^+$ лимфоцитов, иммуноглобулинов классов G, M, A, активация показателей фагоцитоза. Установлены корреляционные связи между исходными показателями баланса микроэлементов и данными оценки иммунного статуса организма.

Ключевые слова: баланс микроэлементов, витаминно-минеральный комплекс «Геримакс», адаптогены, иммунный статус

CORRECTION BALANCE OF MICROELEMENTS AND IMMUNE STATUS OF THE STUDENT-ATHLETES VITAMIN-MINERAL COMPLEX «GERIMAKS» IN COMBINATION WITH ADAPTOGENS

[1]Zaitceva I.P., [2]Romanov V.A.

[1]Yaroslavl State University, Yaroslavl, e-mail: irisha-zip@yandex.ru;

[2]Yaroslavl Medical Academy of Roszdrav, Yaroslavl

Researched the balance of iron, copper, manganese, and immune status (phenotype lymphocytes, immunoglobulin G, M, A, concentration of circulating immune complexes, indicators of phagocitosis) among 40 students-athletes before and after taking vitamin-mineral complex «Gerimaks» with immunal, extract eleuterococc and extract levzei. Supplementation for 3 weeks was accompanied by a change in negative balance of microelements on positive with a delay of iron, copper, manganese deficiency within daily physiological needs. There was also an increase in the number of CD3 +, CD4 + lymphocytes, immunoglobulin classes G, M, A, activation phagocitosis. There was correlations between balance of microelements and immune indicators

Keywords: balance of microelements, vitamin-mineral complex «Gerimaks», adaptogens, immune status

Дефицит содержания основных пищевых веществ и некоторых микроэлементов характерен для рационов питания школьников и студентов, особенно в весенне-летнее время года, в связи с чем необходим постоянный контроль структуры и качества питания учащейся молодёжи [1, 2, 7, 8].

В настоящее время полигиповитаминоз и полигипоминералодефицит, выявленные во всех регионах России независимо от времени года, являются массовым и постоянно действующим фактором, отрицательно влияющим на здоровье, рост, развитие и жизнеспособность населения [10]. Несбалансированное питание или недостаточная обеспеченность микроэлементами негативно отражаются на состоянии иммунной системы, физическом развитии, умственной и физической работоспособности, успеваемости учащейся молодежи [6, 4]. Скорректировать выявленные дефициты можно путем обогащения рационов питания витаминами и минеральными веществами в дозах, сопоставимых с рекомендуемым суточным их потреблением, осуществляя постоянный контроль над структурой и качеством питания учащейся молодёжи [10, 20]. В особой мере это относится к студентам, интенсивно занимающимся спортом, поскольку у них констатировано поступление железа с пищей ниже физиологической потребности с отрицательным балансом микроэлемента [2].

Цель исследования – сравнительное изучение воздействия витаминно-минерального комплекса (ВМК) «Геримакс» с различными адаптогенами на обеспеченность организма железом, медью, марганцем и иммунный статус у студентов-спортсменов.

Материал и методы исследования

Наблюдения проводились на четырех группах студентов-мужчин (по 10 человек в каждой группе)

в возрасте от 19 до 22 лет, занимающихся борьбой самбо и находящихся в одинаковых условиях режима питания и тренировки в летнем оздоровительно-спортивном лагере. Первая, вторая и третья группы дополнительно к рациону питания в течение 2 недель принимали ВМКГ по 1 таблетке 1 раз в день и соответственно иммунал, экстракт элеутерококка, экстракт левзеи (по 30–40 капель 2 раза в день). Четвертая группа служила контролем. Содержание железа, меди и марганца в моче и кале спортсменов определяли методом эмиссионного спектрального анализа [5], а в рационах питания – в соответствии с расчетом данных по таблицам химического состава продуктов питания. Кровь для иммунологического исследования (15–20 мл) брали у всех исследуемых из локтевой вены утром натощак до и после 3-недельного приема препаратов. Иммунный статус оценивали по результатам определения фенотипа лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$) с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции, количества иммуноглобулинов (Ig) классов G, M, A методом радиальной иммунодиффузии в соответствии с инструкциями производителей тест-систем, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации полиэтиленгликолем. Фагоцитарную активность лейкоцитов оценивали на основании подсчета процента фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарного числа с помощью общепринятых методик. Тесты спонтанной и индуцированной 1-миллиардной взвесью убитого нагреванием эпидермального стафилококка люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ) ставили по методике, описанной В.М.Земсковым [3] с учетом реакции на жидкостно-сцинтилляционном счётчике «Бета-1» (КПО «Медаппаратура», Киев, Украина), выражая хемилюминесценцию в имп/мин/клетка. Функциональный резерв клеток оценивали по коэффициенту активации (КА) хемилюминесценции (отношение индуцированной ХЛ к спонтанной).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета Statistica 7,0 (StatSoft, Inc.). Результаты исследований представлены в виде средней ± стандартное отклонение (M ± s). Сравнение непрерывных величин с нормальным распределением проводилось с помощью парного t-теста. В случае асимметричного распределения данных сравнивали переменные в двух группах с помощью теста Манна-Уитни, а в связанных выборках – с помощью теста Вилкоксона. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что в группах обследованных лиц и контроля исходные показатели экскреции железа, меди и марганца (преимущественно с калом и в меньшей мере с мочой) были выше, чем их поступление (табл. 1).

Таблица 1

Влияние приема витаминно-минерального комплекса «Геримакс» с адаптогенами на баланс железа, меди и марганца у спортсменов-самбистов

Микроэлементы	Препараты	Количество микроэлементов, мг M ± s				Баланс микроэлементов
		в суточном рационе	выведенных из организма			
			всего	с калом	с мочой	
Железо 15 мг	1. Геримакс + иммунал	11,7 ± 0,9 66,6 ± 0,9*	14,8 ± 0,6 **46,8 ± 0,6***	13,4 ± 0,7 **46,12 ± 0,6***	0,06 ± 0,05 **0,68 ± 0,01***	-3,4 ± 0,7 +11,8 ± 0,7
	2. Геримакс + экстракт элеутерококка	10,8 ± 0,9 65,5 ± 0,9*	14,47 ± 0,6 **48,7 ± 0,6***	14,4 ± 0,7 48,16 ± 0,7*	0,07 ± 0,05 0,54 ± 0,01*	-3,67 ± 0,7 +16,8 ± 0,7
	3. Геримакс + экстракт левзеи	10,4 ± 0,9 66,4 ± 0,9*	13,86 ± 0,62 **50,3 ± 0,68***	13,8 ± 0,6 49,88 ± 0,6*	0,06 ± 0,05 0,42 ± 0,09*	-3,46 ± 0,7 +16,1 ± 0,7
	4. Контроль	10,8 ± 1,2 10,6 ± 1,5	14,7 ± 1,39 14,2 ± 1,39	14,62 ± 1,29 14,1 ± 1,29	0,08 ± 0,03 0,1 ± 0,03	-3,9 ± 0,7 -3,6 ± 0,7
Медь 2 мг	1. Геримакс + иммунал	1,65 ± 0,2 12,55 ± 0,2*	2,15 ± 0,2 12,35 ± 0,2*	1,9 ± 0,2 12,1 ± 0,2*	0,25 ± 0,03 0,25 ± 0,3*	-0,5 ± 0,1 +0,2 ± 0,1
	2. Геримакс + экстракт элеутерококка	1,67 ± 0,1 12,51 ± 0,2*	2,18 ± 0,2 12,3 ± 0,2*	2,0 ± 0,2 2,2 ± 0,2*	0,18 ± 0,3 0,1 ± 0,2*	-0,61 ± 0,08 +0,21 ± 0,1
	3. Геримакс + экстракт левзеи	1,68 ± 0,2 12,52 ± 0,1*	2,23 ± 0,2 12,22 ± 0,2*	2,07 ± 0,2 2,02 ± 0,2*	0,16 ± 0,1 0,2 ± 0,3*	-0,55 ± 0,1 +0,3 ± 0,1
	4. Контроль	1,65 ± 0,1 1,65 ± 0,1	2,05 ± 0,2 1,95 ± 0,2	1,87 ± 0,2 1,77 ± 0,2	0,18 ± 0,3 0,18 ± 0,3	-0,4 ± 0,2 -0,3 ± 0,2
Марганец 5–10 мгг	1. Геримакс + иммунал	2,58 ± 0,2 13,3 ± 0,2*	3,33 ± 0,35 **10,25 ± 0,35***	3,2 ± 0,3 **9,57 ± 0,3***	0,13 ± 0,6 0,68 ± 0,9*	-0,75 ± 0,11 +3,0 ± 0,03
	2. Геримакс + экстракт элеутерококка	2,66 ± 0,2 14,7 ± 0,2*	3,46 ± 0,035 10,96 ± 0,035*	3,3 ± 0,03 10,24 ± 0,3*	0,13 ± 0,06 0,72 ± 0,1*	-0,8 ± 0,1 +3,74 ± 0,2
	3. Геримакс + экстракт левзеи	2,56 ± 0,2 14,4 ± 0,2*	3,54 ± 0,035 11,15 ± 0,35*	3,4 ± 0,03 10,29 ± 0,3*	0,14 ± 0,08 0,86 ± 0,1*	-0,98 ± 0,2 +3,25 ± 0,1
	4. Контроль	2,56 ± 0,2 2,66 ± 0,2	3,06 ± 0,35 2,96 ± 0,35	2,93 ± 0,35 2,73 ± 0,35	0,13 ± 0,6 0,23 ± 0,6	-0,5 ± 0,12 -0,3 ± 0,1

Примечание: числитель – исходные данные, знаменатель – по окончании курса коррекции; полужирным шрифтом выделена достоверная разница по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$); * – достоверные различия соответственно по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Обогащение рационов питания ВМК Геримакс в сочетании с адаптогенами положительно отражалось на балансе железа, меди и марганца в организме студентов-спортсменов в виде достоверного превышения усвоения микроэлементов над их экскрецией, при этом отрицательные исходные показатели баланса микроэлементов сменялись на физиологически положительные. Статистически достоверные позитивные эффекты ВМК на баланс микроэлементов наблюдались при его использовании со всеми адаптогенами ($p < 0,05$), однако наиболее значимая задержка железа, меди и марганца в организме студентов-спортсменов отмечалась при комбинации ВМК с экстрактом элеутерококка ($p < 0,05$).

Прием ВМК с адаптогенами позитивно отражался на показателях иммунного статуса спортсменов-самбистов (табл. 2).

Таблица 2

Влияние приема витаминно-минерального комплекса «Геримакс» с адаптогенами на показатели иммунного статуса у спортсменов-самбистов

Показатели (M ± m)	Препараты			
	Геримакс + иммунал	Геримакс + экстракт элеутерококка	Геримакс + экстракт левзеи	Контроль
CD3 лимфоциты, %	67 ± 5 73 ± 8*	65 ± 6 76 ± 6*	64 ± 7 72 ± 6*	64 ± 6 66 ± 7
CD4 лимфоциты, %	42 ± 3 **48 ± 3***	41 ± 3 **52 ± 2***	38 ± 3 **45 ± 3***	41 ± 4 43 ± 4
CD8 лимфоциты, %	32 ± 4 34 ± 3	28 ± 4 30 ± 3	31 ± 4 34 ± 4 *	26 ± 5 28 ± 5
ИРИ (CD4/ CD8)	1,3 ± 0,6 1,4 ± 0,6	1,5 ± 0,5 1,7 ± 0,6	1,2 ± 0,6 1,3 ± 0,6	1,6 ± 0,5 1,8 ± 0,6
CD19 лимфоциты, %	16 ± 3 18 ± 4	15 ± 5 16 ± 3	18 ± 7 20 ± 5	16 ± 2 18 ± 6
IgG, г/л	9,2 ± 0,27 10,5 ± 0,24*	9,4 ± 0,33 12,1 ± 0,4*	9,1 ± 0,35 11,6 ± 0,5*	9,5 ± 2,8 9,6 ± 0,5
IgM, г/л	0,79 ± 0,17 1,29 ± 0,06*	0,81 ± 0,18 1,37 ± 0,07*	0,78 ± 0,26 **1,22 ± 0,07** *	0,82 ± 0,15 0,86 ± 0,2
IgA, г/л	1,35 ± 0,11 **1,88 ± 0,13** *	1,39 ± 0,11 **1,97 ± 0,08** *	1,32 ± 0,12 **1,88 ± 0,13** *	1,38 ± 0,25 1,49 ± 0,13
ФА, %	60 ± 2 68 ± 1*	62 ± 2 **77 ± 2***	61 ± 2 **74 ± 2** *	61 ± 2 65 ± 2
ФЧ, ед.	8 ± 0,4 **13 ± 0,4***	7 ± 0,5 **14 ± 0,5***	7 ± 0,4 **11 ± 0,6***	7 ± 0,5 9 ± 0,5
с Хл	1,11 ± 0,7 **1,53 ± 0,2***	0,98 ± 0,66 **1,65 ± 0,3** *	1,02 ± 0,55 **1,52 ± 0,5** *	1,12 ± 1,11 1,22 ± 0,6
и Хл	2,28 ± 0,2 **2,66 ± 0,2** *	1,6 ± 0,3 **2,96 ± 0.2** *	1,7 ± 0,2 **2,22 ± 0,2** *	2,06 ± 1,36 2,16 ± 0,2
КАН	2,05 ± 0,28 1,7 ± 0,3	1,63 ± 0,48 1,36 ± 0,25	1,67 ± 0,36 1,46 ± 0,35	1,84 ± 0,43 1,77 ± 0,37
ЦИК, ед.	35,3 ± 1,36 38,6 ± 1,54	33,4 ± 1,23 39,6 ± 1,35	32,7 ± 1,19 38,6 ± 1,62	32,3 ± 1,24 34,6 ± 1,48

Примечание: см. табл. 1.

В частности, достоверно увеличивалось количество $CD3^+$ и $CD4^+$ лимфоцитов, иммуноглобулинов классов G, M, A, а также стимулировались фагоцитарные функции (ФАБ ФЧ, сХЛ, иХЛ).

Положительные иммуностимулирующие эффекты отмечены при действии всех адаптогенов, однако наибольшее влияние на иммунологические показатели оказывал экстракт элеутерококка ($p < 0,05$). Не влиял прием ВМК с адаптогенами на содержание $CD8^+$ и $CD19^+$ лимфоцитов, ИРИ, уровень ЦИК, КАН.

Корреляционный анализ показал наличие обратных взаимосвязей между исходными показателями баланса железа и рядом данных оценки иммунного статуса организма студентов-спортсменов, таких как, содержание CD8 и CD19 лимфоцитов ($r = –0,32$ и 0,41; $p < 0,05$), спонтанная хемилюминесценция, фагоцитарный индекс и фагоцитарное число ($r = –0,43$; 0,33;

0,45; $p < 0,05$). Баланс марганца обратно коррелировал с количеством CD3 клеток и фагоцитарным числом ($r = –0,35$ и 0,5; $p < 0,05$), а меди – только с концентрацией IgG ($r = –0,44$; $p < 0,05$).

Таким образом, исходный выраженный отрицательный суточный баланс железа, меди и марганца свидетельствует о дефиците этих минералов у студентов-спортсменов, интенсивно занимающихся спортом в летний период тренировки. Введение в рацион питания ВМК в комбинации с адаптогенами приводило к смене отрицательного баланса железа, меди и марганца в организме студентов-спортсменов на положительный с превышением усвоения микроэлементов над их экскрецией с калом и мочой. На этом фоне значительно улучшался иммунный статус по данным исследования показателей как клеточного (Т-клетки, Т-хелперы, показатели фагоцитоза), так и гуморального (уровни иммуноглобулинов) иммунитета. Позитивное влияние исследованных комбинаций препаратов на иммунитет, по-видимому, связано с действием адаптогенов, микроэлементов и витаминов, входящих в состав комплексов. В частности, показано, что обогащение рационов питания витаминами активирует все стадии фагоцитоза, усиливая хемотаксис, аттракцию, захват и переваривание микробов [9]. Установлены взаимосвязи между показателями баланса железа (в гораздо меньшей степени меди и марганца) и рядом иммунологических показателей, свидетельствующие о снижении содержания CD8 и CD19 лимфоцитов, фагоцитарных функций при преобладании экскреции микроэлемента над его поступлением. Все адаптогены в комбинации с ВМКГ позитивно влияли на иммунитет, однако по отдельным тестам наилучшие иммуностимулирующие эффекты выявлены у экстракта элеутерококка.

Выводы

1. Обогащение рационов питания студентов-спортсменов витаминно-минеральным комплексом «Геримакс» в сочетании с адаптогенами (иммунал, экстракт элеутерококка, экстракт левзеи) сопровождается сменой отрицательного баланса железа, меди и марганца на положительный с задержкой микроэлементов в организме в пределах суточной физиологической потребности.

2. Включение в рацион питания витаминно-минерального комплекса «Геримакс» в комбинации с иммуналом, экстрактом элеутерококка, экстрактом левзеи сопровождается достоверным увеличением количества $CD3^+$ и $CD4^+$ лимфоцитов, иммуноглобулинов классов G, M, A, а также активацией показателей фагоцитоза и кислородзависимого метаболизма нейтрофилов. Наиболее выраженные иммуностимулирующие эффекты констатированы при использовании витаминно-минерального комплекса «Геримакс» в сочетании с экстрактом элеутерококка.

3. Установлены обратные взаимосвязи между исходными показателями баланса железа и содержанием CD8 и CD19 лимфоцитов, уровнями спонтанной хемилюминесценции, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, IgA. Исходный баланс марганца обратно коррелировал с количеством CD3 клеток и фагоцитарным числом, а меди – с концентрацией IgG.

Список литературы

1. Гладких И.П., Насолодин В.В. Обеспеченность медью тренированных и нетренированных школьников и студентов в разное время года // Вопросы питания. – 2007. – № 1. – С. 42–46.

2. Зайцев О.Н. Изменение иммунологической реактивности и ее коррекция у самбистов высокой квалификации в годичном цикле тренировки: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ярославль, 2001. – 22 с.

3. Земсков В.М. // В кн. Экологическая иммунология. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. – М.: ВНИРО. – 1995. – С. 154–162.

4. Истомин А.В. Структура и уровень потребления основных пищевых веществ у взрослого населения Алтайского края // Гигиена и санитария. – 1994. – № 7. – С. 10–11.

5. Кудрявцев Н.А. Применение метода эмиссионного спектрального анализа для определения динамики железа в организме в процессе мышечной деятельности // Вестник Ярославского ун-та. – 1973. – №2. – С. 111–116.

6. Насолодин В.В., Зайцева И.П., Зайцев О.Н. Оценка фактического питания и состояния иммунологической реактивности у студенток // Гигиена и санитария, – 2005. – № 3. – С. 36–38.

7. Насолодин В.В., Гладких И.П. Обеспеченность марганцем тренированных и нетренированных школьников и студентов в разное время года // Гигиена и санитария. – 2007. – № 1. – С. 59–61.

8. Нотова С.В., Скальная М.Г., Баранова О.В. Оценка питания студентов Оренбурга // Вопросы питания. – 2005. – № 3. – С. 14–17.

9. Плецитый К.Д. Витамины и естественный иммунитет // Вопросы питания. – 1981. – № 3. – С. 3–10.

10. Тутельман В.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Коррекция микроэлементного дефицита – важнейший аспект концепции здорового питания населения России // Вопросы питания. – 1999. – № 1. – С. 3–11.

Рецензенты:

Мышкин И.Ю., д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова, г. Ярославль;

Раков А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Ярославль.

УДК [616.34-076:616.98-053.2]: 579

ВЛИЯНИЕ АДГЕЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИЙ НА ИХ КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ В КИШЕЧНИКЕ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Захарова Ю.В., Марковская А.А.

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Кемерово, e-mail: yvz@bk.ru

Проведен анализ результатов исследований адгезивной активности и количества кишечных микроорганизмов, полученных от 50 ВИЧ-инфицированных детей. Показано, что снижение уровня бифидобактерий и лактобацилл в кишечнике коррелировало с адгезивной активностью. Статистически значимой связи между адгезией и численностью условно-патогенных бактерий не установлено.

Ключевые слова: микроорганизмы, адгезия, количество, колонизационная резистентность

THE INFLUENCE OF ADHESION ACTIVITY OF BACTERIA ON THE QUANTITY IN INTESTINE OF HIV-INFECTION CHILDREN

Zakharova J.V., Marcovskaya A.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, e-mail: yvz@bk.ru

The analysis of results adhesion activity and quantity of intestinal microorganisms research from 50 HIV-infections children is carried out. Reduce level of Bifidobacteria and Lactobacillus in intestine correlated with adhesive activity was shown. Statistically significant correlation between adhesiveness and the number of opportunistic microorganisms was not established.

Keywords: microorganisms, adhesion, quantity, colonization resistance

В настоящее время одним из приоритетных направлений в профилактической деятельности и в борьбе с ВИЧ-инфекцией в педиатрической практике являются увеличение продолжительности жизни инфицированных детей и минимизация риска развития вторичных бактериальных осложнений [4]. Самым крупным резервуаром условно-патогенных микроорганизмов является кишечник, поэтому сохранение стабильности микробиоценоза и его нормализация при нарушениях значительно снижает риск развития эндогенных инфекций. В связи с целесообразностью повышения эффективности у ВИЧ-инфицированных детей методов и средств коррекции кишечной микрофлоры возникает необходимость изучения некоторых механизмов развития микроэкологических нарушений.

Значение адгезивных характеристик бактерий для макроорганизма может рассматриваться с двух позиций. С одной стороны, адгезивный потенциал индигенной микрофлоры является одним из факторов реализации колонизационной резистентности слизистой кишечника и препятствия прикреплению к рецепторам слизистой патогенных микроорганизмов. С другой стороны, при развитии дисбиотических нарушений адгезивные свойства оппортунистической микрофлоры рассматривают в роли фактора патогенности, так как они позволяют микробам закрепиться на поверхности кожи, слизистых и колонизировать данный биотоп, достигая определенного популяционного уровня [1, 2]. В настоящее время уже показан характер изменений адгезивных характеристик микробов при развитии микроэкологических нарушений рото- и носоглотки, влагалища, предложены подходы к снижению адгезии у условно-патогенных бактерий. В то же время данные о биологических свойствах представителей микробиоты кишечника довольно немногочисленны, что, вероятно, обусловлено видовым разнообразием данного биотопа [5]. Особую значимость приобретает изучение влияния адгезивных свойств бактерий на их количество в кишечном биотопе у детей с иммунодефицитами, так как при ВИЧ-инфекции нередко собственная условно-патогенная микрофлора, достигая высоких концентраций, является этиологическим фактором развития инфекционных осложнений.

Цель исследования – оптимизация методов коррекции микроэкологических нарушений кишечника у ВИЧ-инфицированных детей.

Материал и методы исследования

Были изучены способность к адгезии и колонизационный уровень микросимбионтов кишечника у 50 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте 2,0 ± 0,2 года. Исследование кишечного микробиоценоза проводили с помощью количественного бактериологического метода. Для выделения облигатно-анаэробных бактерий применяли анаэростаты (BBL, США) и газогенерирующие пакеты (НПО «Новое

дело», Санкт-Петербург). Идентификацию бактерий и грибов осуществляли с использованием коммерческих тест систем ANAERO-TEST 23 (Lachema, Чехия), ПБДС (Нижний Новгород), STREPTO-TEST 16 (Lachema, Чехия), AUXOCOLOR (BioRad, Франция), СИБ для энтеробактерий набор № 2 (НПО «Микроген», Нижний-Новгород). Интерпретацию результатов исследования кишечного микробиоценоза вели согласно региональным значениям нормы [3]. Было идентифицировано 269 культур микроорганизмов. Проведено 886 опытов по изучению биологических свойств участников симбиотических ассоциаций.

Адгезивные свойства микроорганизмов изучали согласно методике В.И. Брилиса. Для этого культуры выращивали в течение 24 часов на скошенном мясопептонном агаре с учетом типа дыхания. Взвесь микроорганизмов готовили на стерильном изотоническом растворе хлорида натрия в концентрации 10^9 КОЕ/мл. Клеточным субстратом служили формализированные эритроциты человека 0 (I) группы Rh (+), густотой 100 млн/мл. Эритроциты и взвесь микроорганизмов в равных объемах по 50 мкл соединяли в пробирках и инкубировали при 37 °С в течение 1 часа, регулярно встряхивая смесь. После этого готовили мазок, высушивали, фиксировали 96%-м спиртом 15 мин и окрашивали по Романовскому-Гимза. Изучение адгезии проводили под световым микроскопом, подсчет вели на 50 эритроцитах. Оценку результатов опыта вели по индексу адгезивности микроорганизма (ИАМ), который характеризует среднее количество микробных клеток на одном участвующем в адгезивном процессе эритроците. Микроорганизмы считали неадгезивными при ИАМ ≤ 1,75; низкоадгезивными – от 1,76 до 2,5; среднеадгезивными – от 2,51 до 4,0 и высокоадгезивными при ИАМ ≥ 4,0.

Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica (версия 6.1 лицензионное соглашение BXXR 006BO92218 FAN 11). Статистическая обработка информации строилась с учетом характера распределения данных, которое не соответствовало нормальному. Характер распределения переменных величин в рассматриваемой совокупности определяли с помощью построения гистограмм. Для анализа связей между колонизационным уровнем бактерий и их адгезивной активностью применяли коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди многочисленных функций, выполняемых индигенной микрофлорой, ведущей признается обеспечение колонизационной резистентности. Это придает индивидуальную и анатомическую стабильность микрофлоре, обеспечивает предотвращение заселения биотопа посторонними микроорганизмами и распространение нормофлоры за пределы их естественного места обитания [1, 2]. В связи с этим у доминантных микросимбионтов кишечника ВИЧ-инфицированных детей была изучена in vitro способность к адгезии, как основного механизма, позволяющего им формировать биопленку на слизистой. Установлено, что бифидобактерии характеризовались средней адгезивной активностью, так как среднее значение ИАМ в выборке составило 3,29 (от 1,19 до 7,48). Среди бифидобактерий только 16,25% были отнесены к высокоадгезивным штаммам, тогда как большинство из них проявляли низкую (40,85%) или среднюю (42,9%) способность к адгезии. Возможно, это обусловлено изменением видовой структуры этих микросимбионтов, так как на долю Bifidobacterium bifidum, которые должны доминировать среди бифидофлоры, приходилось только 7,69%. В структуре видового состава бифидобактерий наибольший удельный вес занимали B.breve (34,62%). На долю B.dentium приходилось 30,76%, B.longum – 29,92%.

Лактобациллы, так же как и бифидобактерии, характеризовались среднеадгезивными особенностями. ИАМ в выборке составил 2,78 (от 2,01 до 6,5), 54,43% лактобацилл были отнесены к микроорганизмам со средней адгезивной активностью, а 42,8% – к низкоадгезивным. Только 2,77% штаммов проявляли высокую способность к адгезии.

Установлена прямая корреляционная связь между ИАМ и интенсивностью колонизации слизистой кишечника бифидобактериями и лактобациллами ($r = 0,56$; $p = 0,00$). При этом преобладание среднеадгезивной активности у данных микроорганизмов обусловливает у ВИЧ-инфицированных детей невысокий популяционный уровень бифидобактерий (7,62 lg КОЕ/г) и лактобацилл (6,42 lg КОЕ/г), при региональных значениях нормы 9–10 lg КОЕ/г и 8–9 lg КОЕ/г соответственно. Дефицит анаэробной части доминантных микросимбионтов у детей с ВИЧ-инфекцией компенсируется избыточным ростом типичных кишечных палочек, количественный уровень которых составил 8,3 lg КОЕ/г при норме не более 8 lg КОЕ/г. Однако в популяции Escherichia coli lac+ преобладали низкоадгезивные штаммы, доля которых достигала 52,94%. Средней адгезивной активностью обладали 29,41% штаммов, на высокоадгезивные эшерихии приходилось только 17,65% культур.

По данным литературы, к доминантным микросимбионтам помимо бифидобактерий, лактобацилл и типичных кишечных палочек относят Enterococcus faecalis [1, 2]. Интенсивность колонизации слизистой кишечника данными бактериями составила 6,46 lg КОЕ/г, что свидетельствует о недостаточном популяционном уровне энтерококков в биоценозе ВИЧ-инфицированных детей, так как в норме их количество должно достигать 7–8 lg КОЕ/г фекалий. При этом установлено, что связь между адгезивной активностью E.faecalis и интенсивно-

стью колонизации слизистой отсутствовала ($r = 0,14$; $p = 0,72$), что позволяет говорить о наличии специфических механизмов поддержания определенного популяционного уровня у данных микроорганизмов.

Нарушение колонизационной резистентности слизистой кишечника у детей с ВИЧ-инфекцией сопровождалось формированием многокомпонентных ассоциаций, состоящих из дрожжевых грибов и условно-патогенных бактерий, представленных золотистыми стафилококками и клебсиеллами. При этом отмечали, что Staphylococcus aureus и Klebsiella spp, так же как и постоянные представители, характеризовались среднеадгезивной активностью – ИАМ составил 3,7 (от 0,1 до 10,42) и 3,05 (от 0,9 до 6,59) соответственно. Среди стафилококков 30,6% штаммов были охарактеризованы как высокоадгезивные, 44,4% культур являлись среднеадгезивными и только 19,4% проявляли низкую адгезивную активность. Высокоадгезивные клебсиеллы были выделены в 13,6% случаев, в большинстве случаев данные микроорганизмы проявляли низкую и среднюю способность к адгезии (31,8 и 36,4% соответственно), а 18,2% были неадгезивными.

При изучении количественного уровня условно-патогенной микрофлоры было установлено, что содержание золотистых стафилококков в кишечнике детей с ВИЧ-инфекцией в среднем составило 3,21 lg КОЕ/г (от 2 до 6 lg), несмотря на высокую долю в популяции штаммов с высокой и средней способностью к адгезии. В то же время содержание клебсиелл, которые были неадгезивными или низкоадгезивными, достигало 6,94 lg КОЕ/г (от 4 до 9 lg). Связи между адгезивной активностью условно-патогенных бактерий и их количественным уровнем выявлено не было ($r = 0,14$; $p = 0,47$), что дает право предполагать о наличии иных, чем у доминантной микрофлоры механизмов формирования популяционного уровня. Таким образом, полученные результаты раскрывают дальнейшие перспективы исследований, направленных на изучение механизмов интерференции (вытеснения) условно-патогенной микрофлорой доминантных микросимбионтов.

Выводы

1. Популяционный уровень бифидобактерий и лактобацилл в кишечном микробиоценозе ВИЧ-инфицированных детей прямо зависит от адгезивных характеристик данных бактерий ($r = 0,56$; $p = 0,00$), тогда как связи между адгезивной активностью и количеством условно-патогенных микроорганизмов выявлено не было ($r = 0,14$; $p = 0,47$).

2. Восстановление колонизационной резистентности кишечника у ВИЧ-инфицированных детей целесообразно проводить на основе использования высокоадгезивных штаммов бифидобактерий и лактобацилл. В то же время модуляция адгезивных свойств условно-патогенной микрофлоры не позволит повлиять на их количественное содержание в кишечнике.

Работа выполнена на средства Гранта Президента РФ МК-971.2010.7

Список литературы

1. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2010. – № 1. – С. 92–100.

2. Бухарин О.В. Инфекция – модельная система ассоциативного симбиоза // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 1. – С. 83–86.

3. Возрастные особенности микробиоценоза кишечника у жителей г. Кемерово / Л.А. Леванова, В.А. Алешкин, А.А. Воробьев и др. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2001. – № 3. – С. 72–75.

4. Онищенко Г.Г. Санитарно-эпидемиологическая обстановка в Российской Федерации. Основные проблемы и приоритетные направления профилактической деятельности на современном этапе // Вестник РАМН. – 2009. – № 7. – С. 30–36.

5. Шитов Л.Н., Романов В.А. Влияние иммунодепрессантов на популяционный уровень и адгезивные свойства условно-патогенных бактерий толстой кишки белых мышей // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 6. – С. 12–16.

Рецензенты:

Глушанова Н.А., д.м.н., профессор кафедры микробиологии ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Новокузнецк;

Кувшинов Д.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава», г. Кемерово.

УДК 616.61-007.21:616-036.

НЕФРЭКТОМИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ: ПРИЧИНЫ И ДАЛЬНЕЙШАЯ СУДЬБА БОЛЬНЫХ С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ

[1]Иванов А.П., [2]Тюзиков И.А.

[1]ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», Ярославль, e-mail: rector@yma.ac.ru;

[2]Медицинский Центр диагностики и профилактики, Ярославль, e-mail: ymc2003@list.ru

В настоящем исследовании на 99 больных с единственной почкой показано, что наиболее частой причиной выполнения нефрэктомии остается почечно-клеточный рак (45,5% всех операций). Патология единственной почки в отдаленном после нефрэктомии периоде выявлена у 87 (87,9%) больных с единственной почкой. Удельный вес пиелонефрита составил 51,7%, уролитиаза – 27,6%; у 10,3% больных в отдаленном периоде развивается рак единственной почки. Показано, что с течением времени показатели функции единственной почки в современных условиях прогрессивно ухудшаются, что может приводить к развитию почечной недостаточности, являющейся основной причиной инвалидности и смертности в данной группе больных. Необходимо совершенствование как первичной профилактики ХПН путем раннего выявления и активного лечения указанной патологии на основе государственной программы диспансеризации, так и вторичной профилактики посредством улучшения материального положения диализной службы в России.

Ключевые слова: заболевания единственной почки, функциональное состояние, хроническая почечная недостаточность (ХПН)

NEPHRECTOMY IN MODERN CONDITIONS: THE REASONS AND FURTHER DESTINY OF THE PATIENTS WITH A SOLITARY KIDNEY

[1]Ivanov A.P., [2]Tyuzikov I.A.

[1]The Yaroslavl state medical academy, Yaroslavl, e-mail: rector@yma.ac.ru;

[2]The medical Center of diagnostics and preventive maintenance, Yaroslavl, e-mail: ymc2003@list.ru

In the present Study on 99 patients with the solitary kidney is shown, that by the most often reason of nephrectomy there is renal cell carcinoma (45,5% of all operations). The pathology of a solitary kidney in the late-on period after nephrectomy is revealed at 87 (87,9%) patients with a solitary kidney. The densities of pyelonephritis has made 51,7%, urolitiasis – 27,6%; at 10,3% of the patients in the late-on period the renal cell carcinoma of a solitary kidney develops. Is shown, that with current of time the parameters of function of a solitary kidney in modern conditions are progressively worsened, that can result in development of renal insufficiency being basic reason of physical inability and morbidity in this group of the patients. The perfection as primary preventive maintenance of the chronic renal insufficiency is necessary by early revealing and active treatment of the specified pathology on the basis of the state observed programs, and secondary preventive by means of improvement of a material situation of a dyalisis service in Russia.

Keywords: diseases of the solitary kidney, functional condition, chronic renal insufficiency

В современной урологии проблема нефрэктомии и связанная с ней проблема заболеваний единственной почки имеют большое медико-социальное значение [3, 4, 6, 7]. Рак почки по-прежнему является лидирующей причиной органоуносящих операций, несмотря на то, что активно внедряются в клиническую практику органосохраняющие хирургические методы лечения данного заболевания [2, 5, 9, 10].

Проблема единственной почки в урологии – особая, поскольку понятие «здоровая единственная почка» является условным, ибо «функция ее осуществляется на пределе возможностей» [4, 6, 8]. Основные литературные данные по заболеваемости единственной почки относятся к прошлому веку и, согласно им, частота патологии единственной почки достигает 30–76%[4, 6, 7]. Пиелонефрит, уролитиаз, нефропатия, нефрогенная гипертония, составляя подавляющее большинство патологии единственной почки, в 82% ведут к развитию хронической почечной недостаточности (ХПН), требующей проведения гемодиализа или трансплантации почки [3, 4, 8]. При этом развитие ХПН в 30–97% обусловливается именно хроническим пиелонефритом [7, 8]. В условиях современного патоморфоза заболеваний человека проблема единственной почки по непонятным причинам ушла на задний план. Вероятно, это связано с развитием службы гемодиализа и трансплантации почки как наиболее современных и эффективных методов лечения уже развившейся ХПН, которые, однако, по мнению О.И. Аполихина и соавт. (2010), в условиях современной России далеки от совершенства [1]. Больной с единственной почкой обречен на риск развития ее заболеваний, рано или поздно приводящих к ХПН, инвалидизации и резкому снижению

качества и продолжительности жизни. Поскольку прогнозирование риска развития заболеваний единственной почки на практике невозможно, то изучение структуры заболеваемости единственной почки, которая позволит разрабатывать эффективные методы профилактики ХПН, представляется актуальной исследовательской и практической задачей.

Цель исследования: изучить современную структуру и влияние заболеваний единственной почки на ее функциональное состояние в разные сроки после нефрэктомии.

Материал и методы исследования

Обследовано 99 больных с единственной почкой, перенесших нефрэктомию в сроки от 1 года до 15 лет назад. Из них 45/99 (45,5 %) больных перенесли нефрэктомию по поводу рака почки, 25/99 (25,2 %) больных – по поводу гнойного пиелонефрита и пионефроза. У остальных больных были более редкие причины нефрэктомии (гипоплазия и травма почки, коралловидный уролитиаз). Среди больных с единственной почкой было 48/99 (48,5 %) мужчин и 51/99 (51,5 %) женщина. Возраст мужчин колебался от 35 до 76 лет, составив в среднем 51,5±5,2 года. Возраст женщин колебался от 47 до 85 лет и составил в среднем 61,6 ± 3,8 лет. Урологическое исследование проведено всем больным (УЗИ, ренография, УЗ-допплерография почки, определение уровня креатинина крови, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта). У части больных выполнена экскреторная урография и компьютерная томография. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.0 для малых выборок.

Результаты исследования и их обсуждение

Урологические заболевания единственной почки выявлены у 87/99 (87,9 %) пациентов, что несколько превышает показатели заболеваемости единственной почки, имеющиеся в урологической литературе 50–90-х годов прошлого столетия [1, 2, 6, 10, 11]. Наиболее частой патологией явился хронический пиелонефрит единственной почки (45/87 чел., или 51,7 % больных с единственной почкой). В 27,6 % наблюдений выявлен уролитиаз единственной почки (24/87). У 9/87 (10,3 %) больных диагностирован рак единственной почки, а еще у 9/87 (10,3 %) больных имела место кистозная болезнь единственной почки.

При хроническом пиелонефрите единственной почки нарушение ее азотовыделительной функции (повышение уровня креатинина крови) выявлено у 17/45 (37,8 %) больных, нарушения микроциркуляции по данным УЗ-допплерографии наблюдалось у 34/45 (75,5 %) больных. Ренография выявила снижение секреторной функции единственной почки у 13/45 (28,9 %) больных. Сочетанные нарушения функции почки выявлены у каждого четвертого больного (11/45 больных (24,4 %)) ($p < 0,05$).

При уролитиазе единственной почки существенных и статистически значимых нарушений ее функции не выявлено. Таким образом, на долю хронического пиелонефрита и уролитиаза в структуре выявленной урологической патологии единственной почки приходится 79,3 % от общего числа ее урологических заболеваний, т.е., подавляющее большинство.

У больных после нефрэктомии в течение первых 1–7 лет мы не отметили статистически достоверного снижения показателей ее функции ниже общепринятых референсных значений, однако, у больных через 7 и особенно 10 лет после нефрэктомии отмечались существенные нарушения ее функции, обусловленные, прежде всего, пиелонефритом единственной почки, которые описаны выше.

На фоне относительного повышения уровня креатинина крови одновременно наблюдалась тенденция снижения среднего показателя СКФ. Средняя годовая потеря фильтрационной функции единственной почки составила около 2 % в год через 1–10 лет после нефрэктомии и около 5 % – через 10 и более лет после нефрэктомии ($p < 0,05$). Через 10 лет после нефрэктомии у 45/99 (45,5 %) больных с единственной почкой ее функция была снижена на 45 %по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Одновременно увеличивалось число больных с повышенным уровнем креатинина, что свидетельствовало о прогрессировании нарушений азотовыделительной функции единственной почки.

Заключение

Практически каждый второй больной с единственной почкой в настоящее время – это больной после нефрэктомии по поводу рака почки (45,5 %). Урологические заболевания единственной почки в настоящее время выявляются у 87,9 % больных, что существенно чаще, чем в прошлые десятилетия. Удельный вес пиелонефрита и уролитиаза, ведущих к нарушению функции единственной почки и ХПН, в структуре ее патологии достигает 79,3 %.

Лучшей профилактикой ХПН у больных с единственной почкой является своевременное и адекватное лечение указанных заболеваний, что способно повысить качество и продолжительность жизни этой сложной в клиническом плане категории больных. По нашему мнению, все пациенты с един-

ственной почкой требуют постоянной диспансеризации в рамках государственной программы, которую следует разработать применительно к данной категории больных. Необходимо совершенствовать и шире внедрять органосохраняющие операции при раке почки, что позволит уменьшить удельный вес больных с единственной почкой в структуре показаний к гемодиализу или трансплантации почки.

Список литературы

1. Анализ некоторых аспектов обеспечения заместительной почечной терапией и гемодиализом в Российской Федерации / О.И. Аполихин, Н.В. Юргель, С.В. Бондарев, Е.В. Бебешко // Эксперимент. и клин.урология. – 2010. – № 3. – С. 10.

2. Атдуев В.А., Овчинников В.А. Хирургия опухолей паренхимы почки. – М.: Медицинская книга, 2004. – 191 с.

3. Бажина О.В., Иванов А.П., Тюзиков И.А. Роль нефропатии в нарушении функции единственной почки // Инфекции мочевых путей у взрослых и детей: сб. материалов V Межрегиональной научно-практ.конференции (Ярославль, 10-11 июня 2010 г.). – Ярославль, 2010. – С. 9–10.

4. Владимирова Н.Н., Гусев Б.С. Особенности ранней диагностики хронической почечной недостаточности у больных с единственной почкой. Обзор литературы // МРЖ. Урология. Оперативная нефрология; Раздел XIX. – 1987. – №7. – С. 9–13.

5. Лопаткин Н.А., Козлов В.П., Гришин М.А. Рак почки: нефрэктомия или резекция? // Урол. и нефрол. – 1992. – № 4–6. – С. 3–6.

6. Пытель А.Я., Гришин М.А. Заболевания единственной почки. – М.: Медицина, 1973. – 184 с.

7. Серняк П.С., Сафронов В.Я. Пиелонефрит единственной почки. // Материалы 1 Всесоюзного съезда нефрологов. – Минск, 1974. – С. 284–285.

8. Динамика функциональной состоятельности почки при хроническом пиелонефрите и без него у моноренальных больных / И.А. Тюзиков, А.П. Иванов, И.В. Чернышев, О.В. Бажина // Инфекции мочевых путей у взрослых и детей: сб. материалов V Межрегиональной научно-практ.конференции (Ярославль, 10-11 июня 2010 г.). – Ярославль, 2010. – С. 46–47.

9. Patard J.J., Shvarts O., Lam J.S. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumor based on an international multicentre experience / J. Urol. – 2004. – Vol. 171, 6 Pt. 1. – P. 2181-2185, quiz 2435.

10. Russo P., Goetzi M., Simmons R. et al. Partial nephrectomy the rationale for expanding the indications / Ann. Sure. Oncol. – 2002. – № 9. – P. 680–687.

Рецензенты:

Яненко Э.К., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГУ «НИИ урологии» МЗиСР, г. Москва;

Сафаров Р.М., д.м.н., профессор, заведующий консультативным отделом ФГУ «НИИ урологии» МЗиСР, г. Москва.

УДК 616.71-018.46-002:615.835.3

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Ишутов И.В.

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ», Самара, e-mail: info@samsmu.ru

При хроническом остеомиелите происходит поражение всех систем иммунной защиты, при этом изменения иммунологической реактивности носят преимущественно комбинированный характер. Применение в послеоперационном периоде озонотерапии способствует нормализации показателей иммунной защиты пациентов с хроническим остеомиелитом.

Ключевые слова: озонотерапия, иммунитет, хронический остеомиелит

THE EFFECT OF OZONETHERAPY ON IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

Ishutov I.V.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: info@samsmu.ru.

In cases of chronic osteomyelitis the disturbance of all systems of immunodefence occurs, herewith the alterations of immunologic activity have combined character. Usage of ozonetherapy in postoperative period promotes normalization of immunodefence indexes in patients with chronic osteomyelitis.

Keywords: ozonetherapy, immunity, chronic osteomyelitis

Традиционная схема лечения больных с данной патологией базируется на стратегии активной хирургической санации остеомиелитического очага в комплексе с системной антибактериальной терапией [1, 4, 8]. Однако стоит отметить, что у больных хроническим остеомиелитом на фоне агрессивных внешних воздействий, таких как травма или операция, длительно текущего воспалительного процесса, применения массивных доз антибиотиков развиваются нарушения иммунологической реактивности организма [2, 6, 7]. При этом иммунокоррекции и детоксикации в комплексном лечении хронического остеомиелита уделяется недостаточно внимания. Одним из наиболее современных и перспективных методов иммунокоррекции является использование в комплексе терапии медицинского озона. В настоящее время озонотерапия получила широкое признание благодаря относительной простоте, безопасности, экономичности, многообразию положительных функциональных сдвигов, индуцированных в организме [3, 5].

Цель исследования – изучение влияния системной озонотерапии на иммунный статус у больных с хроническим остеомиелитом.

Материал и методы исследования

В основу работы положены результаты обследования и лечения 100 больных хроническим остеомиелитом, находившихся на плановом лечении в клиниках Самарского государственного медицинского университета с 2004 по 2008 г. Для оценки эффективности озонотерапии в комплексном лечении хронического остеомиелита в сравнении все больные в зависимости от характера проводимого лечения были рандомизированно разделены на две равные группы по 50 человек. Основным отличием при лечении хронического остеомиелита в группах было включение системной озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий у пациентов основной группы в послеоперационном периоде.

Средний возраст больных контрольной группы составил 40,64 ± 1,80 лет, основной – 40,74 ± 1,86 лет. Пациентов мужского пола в контрольной группе было 39 человек, женского – 11, а в основной группе 37 и 13 человек соответственно. Пациенты трудоспособного возраста от 21 года до 60 лет составили 86%, что подтверждает социально-экономическую значимость заболевания. Пациенты с посттравматической формой хронического остеомиелита преобладали и составили 60%. Подавляющее большинство пациентов отмечали длительный анамнез заболевания. Группа пациентов с продолжительностью заболевания от 1 до 5 лет имела наибольшую репрезентативность – 58 человек (58%), от 6 до 10 лет – 18 человек (18%), менее года – 13 человек (13%). Длительное (более 10 лет) течение хронического остеомиелита наблюдалось у 11% больных.

В исследовании принимали участие больные с поражением длинных трубчатых костей верхних и нижних конечностей. У 4 пациентов хронический остеомиелит поражал сразу две кости. Наиболее часто остеомиелитом поражались длинные трубчатые кости нижних конечностей – 92 наблюдения из 104 (88,5%), 25% пациентов имели инвалидность II и III групп, 86% пациентов проходили в прошлом лечение по поводу хронического остеомиелита в стационарах. У 76% в анамнезе имело место оперативное вмешательство на остеомиелитическом очаге, 57% больных были ранее оперированы 2 и более раза. В итоге, пациенты обеих групп были сопоставимы по

полу, возрасту, продолжительности заболевания, локализации процесса, наличию осложнений и сопутствующей патологии.

Все пациенты в обеих группах на вторые или третьи сутки после поступления в клинику пропедевтической хирургии Самарского государственного медицинского университета были в плановом порядке прооперированы по поводу хронического остеомиелита. Хирургический метод лечения являлся основным, как в контрольной, так и в основной группе. Хирургическое вмешательство у больных с хроническим остеомиелитом проходило в два этапа. На первом проводилась санация гнойно-некротического очага, на втором – восстановительные манипуляции. Оба этапа осуществлялись в ходе одной операции у всех пациентов. При этом для санации остеомиелитичесгого очага предпочтение отдавали радикальной секвестрнекрэктомии, а замещение послеоперационной костной полости старались выполнить перемещенной мышцей на питающей ножке. В целом, обе группы были сопоставимы как по общему числу проведенных операций, так и по качественному составу последних.

Антибактериальную терапию всем пациентам назначали согласно стандартным схемам применения противомикробных препаратов при соответствующей нозологии, с учётом индивидуальных особенностей лекарственного анамнеза. После получения данных о чувствительности микрофлоры к антибиотикам осуществлялась коррекция стартовой эмпирической терапии.

При поступлении пациентам основной и контрольной групп производился забор крови для иммунологических исследований. Оценка иммунного статуса производилась путем комплексного изучения показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, а также элиминационных механизмов защиты (табл. 1).

Таблица 1

Исследуемые показатели иммунного статуса

Система иммунитета	В-клеточная система	Т-клеточная система	Элиминационные механизмы защиты
Исследуемые показатели	- В-лимфоциты (CD20+) - IgA - IgG - IgM - ЦИК	- Лимфоциты - Т-лимфоциты (CD3+) - Т-хелперы (CD4+) - Т-супрессоры (CD8+) - CD4+ / CD8+	- Фагоцитарная активность лейкоцитов - Фагоцитарное число - НСТ-тест (в базальных и стимулированных условиях) - ЛКТ-тест - Активность комплемента

В послеоперационном периоде, начиная со 2-го дня, в основной группе проводился курс внутривенного введения озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона 4000 мкг/л. Курс озонотерапии состоял из 5 процедур с инфузией 400 мл ОФР, осуществляемых ежедневно. На десятые сутки после хирургического вмешательства у больных основной и контрольной группы повторно брали кровь на иммунологическое исследование и оценивали эффективность проведенной терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

Иммунный статус пострадал у всех обследованных больных как в контрольной, так и в основной группе. При обследовании в начале лечения был выявлен широкий разброс значений иммунограмм относительно референсных величин, указывающий на полиморфность изменения показателей отдельных звеньев иммунной системы на фоне хронического воспалительного процесса.

В контрольной группе система элиминационных механизмов защиты была повреждена у 44 больных (88%), Т-клеточная система – у 38 больных (76%), сдвиги в гуморальном звене иммунитета были выявлены у 34 пациентов (68%). В основной группе система элиминационных механизмов защиты была повреждена у 42 больных (84%), Т-клеточная система – у 42 больных (84%), сдвиги в гуморальном звене были диагностированы у 38 пациентов (76%). Только у 6 пациентов контрольной группы (12%) и 4 пациентов основной группы (8%) была поражена только 1 система иммунитета, у остальных пациентов были затронуты 2, а то и 3 системы иммунитета.

Озонотерапия в комплексном лечении хронического остеомиелита применена всем больным основной группы (50 человек). Исследование иммунограммы у больных основной и контрольной группы проводили 2 раза: перед операцией и на десятые сутки после хирургического вмешательства.

При обследовании в послеоперационном периоде было выявлено, что у пациентов контрольной группы происходило дальнейшее угнетение иммунологической реактивности во всех 3 системах (табл. 2).

Применение озонотерапии в послеоперационном периоде достоверно способствовало нормализации показателей иммунной защиты пациентов основной группы. При этом наиболее выраженные изменения происходили в системе элиминационной защиты. В системе клеточной защиты и гуморальном звене иммунитета также достоверно имелась тенденция к нормализации показателей иммунологической реактивности (табл. 3).

Таблица 2

Динамика изменения показателей иммунологической реактивности у пациентов контрольной группы до и после лечения

Показатели (единицы измерения)		Границы нормы	Средние значения (M ± m)		
			Норма	До лечения	После лечения
Элиминационные механизмы	Фагоцитарная активность лейкоцитов (%)	40–80	55,36 ± 1,46	48,98 ± 1,61	46,04 ± 1,57*
	Фагоцитарное число (абс.)	4–9	6,46 ± 0,22	4,12 ± 0,26	3,73 ± 0,25*
	НСТ-тест в базальных условиях (%)	< 10 %	6,36 ± 0,26	9,26 ± 0,76	8,92 ± 0,78*
	НСТ-тест в стимулированных условиях (%)	40–60 %	51,60 ± 0,66	55,76 ± 1,29	55,24 ± 1,31
	ЛКТ-тест (усл. ед.)	1,5–1,7	1,60 ± 0,01	1,57 ± 0,02	1,57 ± 0,02
	Активность комплемента, СН – 50	48–55	49,5±1,26	40,8±1,28	35,2 ± 1,25*
Т-звено	Лимфоциты (абс. Ч 10^9/л)	1,6–3,35	1,86 ± 0,02	1,72 ± 0,06	1,62 ± 0,06*
	CD3 + (абс. Ч 10^9/л)	0,7–2,25	1,11 ± 0,04	0,97 ± 0,05	0,90 ± 0,05*
	CD4 + (абс. Ч 10^9/л)	0,55–1,55	0,74 ± 0,01	0,59 ± 0,04	0,54 ± 0,04*
	CD8 + (абс. Ч 10^9/л)	0,25–0,75	0,33 ± 0,01	0,40 ± 0,04	0,43 ± 0,04*
	CD4 + /CD8+ (абс.)	1,5-3	2,32 ± 0,04	1,48 ± 0,06	1,34 ± 0,06*
В-звено	CD20 + (абс. Ч 10^9/л)	0,1–0,45	0,21 ± 0,02	0,32 ± 0,03	0,29 ± 0,03*
	IgA (г/л)	1,25–2,50	1,91 ± 0,05	1,93 ± 0,06	1,89 ± 0,05
	IgG (г/л)	7,50–15,45	11,15 ± 0,36	14,79 ± 0,49	15,82 ± 0,52*
	IgM (г/л)	0,65–1,65	1,04 ± 0,04	1,09 ± 0,06	1,04 ± 0,06
	ЦИК (усл. ед.)	< 90	48,36 ± 2,80	105,6 ± 3,92	88,2 ± 3,88*

Примечание: достоверность различия по сравнению с показателями до начала лечения:* – $p \leq 0{,}05$.

Таблица 3

Динамика изменения показателей иммунологической реактивности у пациентов основной группы до и после озонотерапии

Показатели (единицы измерения)		Границы нормы	Средние значения ($M \pm m$)		
			Норма	До лечения	После лечения
1		2	3	4	5
Элиминационные механизмы	фагоцитарная активность лейкоцитов (%)	40–80	55,36 ± 1,46	49,25 ± 1,46	54,89 ± 1,55*
	фагоцитарное число (абс.)	4–9	6,46 ± 0,22	4,25 ± 0,27	5,94 ± 0,30*
	НСТ-тест в базальных условиях (%)	< 10 %	6,36 ± 0,26	9,13 ± 0,82	7,52 ± 0,65*
	НСТ-тест в стимулированных условиях (%)	40–60 %	51,60 ± 0,66	55,98 ± 1,37	52,89 ± 1,20*
	ЛКТ-тест (усл. ед.)	1,5–1,7	1,60 ± 0,01	1,58 ± 0,02	1,58 ± 0,02
	Активность комплемента, СН – 50	48–55	49,5±1,26	41,1±1,29	45,2 ± 1,32*
Т-звено	Лимфоциты (абс. Ч 10^9/л)	1,6–3,35	1,86 ± 0,02	1,67 ± 0,05	1,78 ± 0,05*
	CD3 + (абс. Ч 10^9/л)	0,7–2,25	1,11 ± 0,04	0,92 ± 0,04	1,01 ± 0,04*
	CD4 + (абс. Ч 10^9/л)	0,55–1,55	0,74 ± 0,01	0,62 ± 0,03	0,66 ± 0,03*
	CD8 + (абс. Ч 10^9/л)	0,25–0,75	0,33 ± 0,01	0,39 ± 0,03	0,39 ± 0,03
	CD4 + /CD8+ (абс.)	1,5–3	2,32 ± 0,04	1,54 ± 0,06	1,66 ± 0,06*

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6
В-звено	CD20 + (абс. Ч 10^9/л)	0,1–0,45	0,21 ± 0,02	0,3 ± 0,03	0,25 ± 0,03*
	IgA (г/л)	1,25–2,50	1,91 ± 0,05	1,89 ± 0,05	1,90 ± 0,05
	IgG (г/л)	7,50–15,45	11,15 ± 0,36	15,23 ± 0,51	14,92 ± 0,50*
	IgM (г/л)	0,65–1,65	1,04 ± 0,04	1,05 ± 0,05	1,03 ± 0,06
	ЦИК (усл. ед.)	< 90	48,36 ± 2,80	112,1 ± 4,15	65,7 ± 3,79*

Примечание: достоверность различия по сравнению с показателями до начала лечения:* $p \leq 0,05$

Заключение

При хроническом остеомиелите происходит поражение всех систем иммунной защиты, при этом изменения иммунологической реактивности носят преимущественно комбинированный характер. Применение озонотерапии в послеоперационном периоде способствует нормализации показателей иммунной защиты у пациентов с хроническим остеомиелитом. После курса озонотерапии в послеоперационном периоде в системе элиминационной защиты достоверно повышаются показатели фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарное число, активность комплемента, значительно снижается интенсивность НСТ-теста, как спонтанного, так и индуцированного. В клеточном звене иммунитета достоверно увеличивается количество лимфоцитов и Т-лимфоцитов в периферической крови, имеется тенденция к нормализации индекса нагрузки, что свидетельствует о стабилизации соотношений субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров). В гуморальном звене иммунитета снижается количество В-лимфоцитов и значительно снижается уровень ЦИК.

Список литературы

1. Гостищев В.К. Основные принципы этиотропной терапии хронического остеомиелита // Хирургия. – 1999. – № 9. – С. 38–42.

2. Гринев М.В. Остеомиелит. – Л., 1977. – 150 с.

3. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е. Озонотерапия в хирургической клинике. – М., 2001. – 160 с.

4. Кутин А.А., Мосиенко Н.И. Гематогенный остеомиелит у взрослых. – М., 2000. – 224 с.

5. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Грибкова И.А. Руководство по озонотерапии. – Н. Новгород, 2008. – 326 с.

6. Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник и др. – СПб., 2000. – 286 с.

7. Bamberger D.M. Diagnosis and treatment of osteomyelitis // Compr. Ther. – 2000. – Vol. 26(2). – P. 89–95.

8. Lazzarini L., Brunello M., Padula E. Osteomyelitis in long bones // J Bone Joint Surg Am. – 2004. – Vol. 86. – № 10. – P. 2305–2318.

Рецензенты:

Исаев В.Р., д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Самара;

Макаров И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней №1 ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Самара.

УДК 614.7

СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ПОЧВЕННОМ ПОКРОВЕ НА ТЕРРИТОРИИ СРЕДНИХ ГОРОДОВ СЕВЕРА МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

Каплина С.П., Каманина И.З.

ГОУ ВПО МО «Международный университет природы, общества и человека «Дубна», Дубна, e-mail: sv_kap@mail.ru

Работа посвящена оценке экологического состояния почвенного покрова городов Дубны и Дмитрова, расположенных на севере Московской области. Оценка проведена на основе данных по содержанию тяжелых металлов (Pb, Zn, Cu, Cd, Ni). Содержание металлов в почве оценивалось относительно ПДК (ОДК) и фоновых значений, определенных конкретно для района исследования. На территории городов выявлены наиболее неблагоприятные районы по содержанию тяжелых металлов в почвенном покрове, рассчитан суммарный показатель концентрации СПК (Zc). Проведен анализ загрязнения почвенного покрова с учетом функционального зонирования территории города. Выявлены корреляции для различных тяжелых металлов. Проведен сравнительный анализ состояния здоровья населения, проживающего в районе исследования.

Ключевые слова: тяжелые металлы, почвенный покров, город, заболеваемость населения

HEAVY METAL CONTENTS IN SOIL IN AVERAGE SIZE TOWNS OF NORTH MOSCOW REGION AND THEIR INFLUENCE ON POPULATION HEALTH

Kaplina S.P., Kamanina I.Z.

International University of Nature, Society and Man «Dubna», Dubna, e-mail: sv_kap@mail.ru

This work is devoted to estimation of the ecological condition of soil cover in the towns of Dubna and Dmitrov located in the north of Moscow Region. The estimation is carried out on the basis of the data on heavy metal (Pb, Zn, Cu, Cd, Ni) contents. The content of metals in the soil was estimated with respect to maximum allowed concentration and background values determined specifically for the investigated area. In the territory of the towns most heavy metal polluted soil areas have been revealed. The total indicator of concentration (Zc) has been calculated. Analysis of pollution of the soil cover has been carried out in different functional areas. Correlations for different heavy metals have been detected. A comparative analysis of the state of health of the population living in the investigated area has been conducted.

Keywords: heavy metals, soil cover, town, human diseases

В настоящее время прогрессирующая урбанизация городских территорий, которая сопровождается сосредоточением, населения, промышленности и транспорта на небольших площадях, приводит к увеличению антропогенной нагрузки на все компоненты городской среды. Почва – центральное звено экосистемы. В своем составе и свойствах она отражает результат взаимодействия всех природных сред. В свою очередь, почва оказывает обратное влияние на сопряженные с нею среды. При оценке экологической опасности почвенного загрязнения в первую очередь учитывают присутствие тяжелых металлов.

В настоящее время не уделяется должного внимания изучению экологического состояния малых и средних городов со слаборазвитой промышленностью. Экология малых и средних городов во многом определяется экологическим состоянием всего региона и в то же время является показателем качества его окружающей среды. В связи с увеличением антропогенной нагрузки компоненты окружающей среды малых и средних городов требуют контроля и принятия своевременных управленческих решений.

Материалы и методы исследования

Для оценки экологического состояния почвенного покрова урбанизированных территорий севера Московской области были проведены исследования на территории городов Дубны и Дмитрова. Исследованные города относятся к категории средних городов России с численностью населения до 100 тыс. человек, с малоразвитой промышленностью. Города Дубна и Дмитров являются «опорными» городами Сергиево-Посадской рекреационно-аграрной устойчивой системы расселения.

На территории города Дубны находятся предприятия различного профиля, расположенные вне зоны жилой застройки. Все предприятия характеризуются небольшими объемами производства и не являются крупными промышленными центрами в общепринятом смысле. В атмосферный воздух города от стационарных источников выбрасывается более 80 вредных веществ, суммарный объем валовых выбросов в среднем составляет около 1500 т/год. Основным стационарным источником загрязнения атмосферы являются котельные, на которые приходится 60–70 % общего объема. На долю автотранспорта приходится около 65 % от общего загрязнения атмосферного воздуха города, что составляет примерно 2000,04 т/год. Наибольший вклад в загрязнение атмосферы г. Дмитрова вносят Дмитровский завод фрезерных станков, завод мостовых железобетонных конструкций. Суммарный валовый выброс загрязняющих веществ в атмосфер-

ный воздух от стационарных источников составляет 1650 т/год, из них котельные – 657,095 т/год. Выбросы от автотранспорта составляют 2457,15 т/год.

Отбор проб почвенного покрова проводился по равномерной случайно-упорядоченной сетке с охватом всех функциональных зон города. Пробы были отобраны из верхнего горизонта в соответствии с МУ 2.1.7.730–99. Каждая проба представляла собой смешенный образец, отобранный с площадки 10×10 м методом «конверта». На территории г. Дубны и Дмитрова было отобрано 47 и 30 проб почвенного покрова соответственно. В почвенных образцах определялись общие показатели: величина pH солевой вытяжки, гидролитическая кислотность, сумма обменных оснований, содержание органического углерода по общепринятым методикам. Пробы были проанализированы на содержание тяжелых металлов (Zn, Cu, Pb, Ni, Cd) в 1 н. $HN0_3$ вытяжке методом атомной абсорбции. Все определения проводились в аккредитованной лаборатории Эколого-аналитического центра Международного университета природы, общества и человека «Дубна» по стандартным методикам. Проведена математическая и статистическая обработка полученных данных, построены картосхемы распределения содержания тяжелых металлов в почвенном покрове на территории двух городов.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных содержания тяжелых металлов в почвенном покрове городов показывает, что на обследованной территории ни в одной пробе не выявлено превышения гигиенического норматива ПДК (ОДК) для почв населенных мест. Результаты полученных данных по содержанию тяжелых металлов в почвах сравнивались также с фоновыми значениями. Для г.Дубны в качестве фоновой территории был выбран район «Ратмино» как район, испытывающий минимальное антропогенное влияние, в качестве фоновых концентраций были приняты следующие значения: Pb – 1,43 мг/кг; Zn – 2,28 мг/кг; Cd – 0,012 мг/кг; Cu – 0,14 мг/кг; Ni – 0,60 мг/кг. Для г. Дмитрова в качестве фоновой территории был выбран район с. Внуково и приняты следующие значения: Pb – 1,03 мг/кг; Zn – 2,41 мг/кг; Cd – 0,006 мг/кг; Cu – 0,27 мг/кг; Ni – 0,40 мг/кг. Анализ фоновых значений показывает, что они очень близки между собой и заметно отличаются от регионального фона в меньшую сторону.

В результате проведенных исследований выявлено, что в почвенном покрове на территории городов Дубны и Дмитрова содержание тяжелых металлов превышает фоновые значения. Районы со значительными превышениями фоновых значений приурочены к местам расположения промышленных предприятий и автодорогам. На территории г. Дубны в левобережной части города в районе въезда на плотину (данный район характеризуется повышенной транспортной нагрузкой, так как является единственным транспортным сообщением между левобережной и правобережной частью города), концентрация свинца в почве составляет 5,54 мг/кг, что в 3,9 раза превышает фоновое содержание, концентрация цинка достигает 16,17 мг/кг, что в 7,1 раза выше фоновой, содержание кадмия составляет 0,067 мг/кг, что в 5,6 раза выше фона, содержание меди – 2,11 мг/кг, что в 15,1 раза выше фона, содержание никеля – 0,9 мг/кг. Также в левобережной зоне выявляется неблагоприятный район, прилегающий непосредственно к промзоне, на которой располагаются основные промышленные предприятия, в том числе градообразующие, концентрация свинца в почве составляет 5,67 мг/кг, что в 4 раза превышает фоновое значение, содержание кадмия в почве составляет 0,156 мг/кг, что в 13 раз выше фонового содержания, содержание меди – 1,04 мг/кг, что в 7,4 раза выше фона. В правобережной части города Дубны выделяется район с повышенным содержанием металлов в зоне селитебной застройки в районе ул. Моховой: концентрация свинца в почве составляет 5,41 мг/кг, что 3,8 раза превышает фоновое значение, содержание цинка составляет 7,26 мг/кг, что в 3,2 раза выше фона. Данный район является старой частью города, южнее точки пробоотбора располагаются промплощадка Объединенного института ядерных исследований и железнодорожный вокзал. В районе «Александровка» в восточной части города содержание меди достигает максимального значения и составляет 17,91 мг/кг, что в 128 раз выше фоновой концентрации, содержание цинка составляет 13,36 мг/кг, что 5,9 раза выше фоновых значений, содержание кадмия составляет 0,144 мг/кг, что в 12 раз выше фона. Здесь располагается промзона «Александровка», где сосредоточен ряд промышленных предприятий различного профиля.

Следует отметить, что для почв г. Дубны характерно повышенное относительно фонового значения содержание кадмия и меди на всей территории города, по содержанию кадмия 60% случаев превышают фон более чем в 5 раз, по содержанию меди – 66% превышают фон в 5 раз, 25% – в 10 раз. В настоящий момент определить причины повышенного содержания этих элементов не представляется возможным.

На территории городского поселения Дмитров по содержанию тяжелых металлов в почвенном покрове выделяются неблагоприятные районы. В юго-восточной части города выделяется четко выраженный локальный очаг (с центром ул. Высоковольтную и ул. Космонавтов) с повышенным

содержанием тяжелых металлов: содержание свинца составляет 20,97 мг/кг, что в 20,4 раза выше фонового значения и составляет 0,65 ПДК, содержание цинка составляет 36,16 мг/кг, что в 15 раз выше фона и соответствует 0,65 ПДК, содержание кадмия – 0,064 мг/кг, что в 10,7 раз выше фоновых значений, содержание меди – 3,15 мг/кг, что в 11,8 раза выше фона, содержание никеля составляет 2,26 мг/кг, что в 5,6 раза выше фонового значения. В непосредственной близости к очагу расположены центральная промышленная зона города и восточная объездная дорога. Второй неблагоприятный район – центральная часть города Дмитрова (ул. Инженерная и ул. Подьячева). Содержание меди составляет 7,52 мг/кг (это максимальное значение), что в 28 раз выше фонового значения, содержание цинка 26,81 мг/кг, что в 11,1 раза выше фона, содержание кадмия составляет 0,056 мг/кг, что в 9,3 раза выше фона, содержание никеля составляет 1,63 мг/кг, что в 4,1 раза выше фона. Важно отметить, что данный очаг повышенных концентраций располагается в зоне жилой застройки. Также обращает на себя внимание район в западной части города Дмитрова – район «Заречье», содержание никеля в почве составляет 2,52 мг/кг, что в 6,3 раза выше фона, содержание цинка составляет 15,58 мг/кг, что в 6,5 раза выше фонового значения.

Для понимания миграционных процессов и оценки токсичности тяжелых металлов важно определить степень их подвижности в конкретных условиях, которая напрямую зависит от кислотно-основных свойств почвы и содержания гумуса, так как тяжелые металлы хорошо поглощаются органическим веществом почвы [5]. Проведенные исследования показали, что на территории обоих городов наблюдается сдвиг реакции среды в сторону щелочных значений. На территории г.Дубны основная часть почв характеризуется слабощелочной и щелочной реакцией среды, значения pH в 47% от общего числа проб лежат в диапазоне от 7,0 до 8,5. Наиболее низкие значения pH (от 3,1 до 4,2) отмечены в районах лесопарковых зон, это почвы практически неизмененные в результате антропогенной деятельности и максимально близки к естественным дерново-подзолистым почвам. Почвы г. Дмитрова характеризуются слабощелочной pH от 7,0 до 7,5 – 54% обследованных почв и нейтральной реакцией среды pH от 6,0 до 7,0 – 37%, в то время как для естественных дерново-подзолистых почв, преобладающих в Московской области, характерна кислая реакция среды pH 3,0–5,0. В целом обследованные почвы характеризуются низким содержанием гумуса от 2 до 4% и высокой степенью насыщенности основаниями 90–99%. Учитывая, что в районах с повышенным содержанием металлов почвы имеют слабощелочную среду, исследуемые металлы будут находиться в слабоподвижной форме и накапливаться в верхнем горизонте.

Исходя из того, что очаги техногенного загрязнения, как правило, представляют собой избыточную концентрацию не одного, а целого комплекса химических элементов, был рассчитан суммарный показатель концентрации СПК (*Z*c), который характеризует интегральное воздействие на окружающую среду: $Zc = \Sigma Kc - (n - 1)$, где *Z*c – суммарный показатель загрязнения; *K*c – коэффициент концентрации, т.е. отношение содержания элемента в исследуемом объекте (*Ki*) к его фоновому содержанию (*K*ф); *n* – число определяемых элементов [2, 4, 5]. Районирование территории города Дубны по интегральному показателю выявило, что основная часть городской территории относится к среднему уровню загрязнения почвенного покрова (СПК 16-32). Почвенный покров на окраинах города соответствует низкому уровню (СПК < 16). На территории города также выявлены неблагополучные районы с высоким уровнем загрязнение (СПК 32-128): в левобережной части в районе плотины и районе частной застройки; в правобережной части города практически вся Институтская часть, включая зоны жилой застройки (основной вклад в загрязнения в этих районах вносят Cu и Cd), район «Александровка» в восточной части города (основной вклад в загрязнение вносят Cu, Cd и Zn). По суммарному показателю загрязнения большая часть городского поселения Дмитрова относится к допустимой категории загрязнения почв (СПК < 16). Выявлен наиболее неблагополучный район по содержанию тяжелых металлов в почвенном покрове. Это район в юго-восточной части города, приуроченный к центральной промышленной зоне города Дмитрова. Данная аномалия имеет четко выраженное ядро с суммарным уровнем загрязнения СПК = 59,5 и 53,5, что соответствует опасному уровню загрязнения. Ядро аномалии оконтуривается по ул. Высоковольтная на юге; ул. Космонавтов на севере и на востоке; на западе –ул. Пушкинская. Необходимо отметить, что центр этой аномалии захватывает жилую застройку микрорайона Космонавтов. Зона с умеренно опасным уровнем загрязнения почв (СПК 16-32) простирается на востоке до д. Митькино, на юге до с. Борисово и ул. Одинцово, на западе – ул. Московская, на юго-западе –

ул. Волгостроевская и на севере – ул. Аверьянова. В районе «Заречье» в западной части города Дмитрова выделяется еще один район с умеренно опасным уровнем загрязнения (СПК 16-32). В данном районе расположена промышленная площадка асфальтобетонного завода.

Особый интерес для городских территорий представляет распределение тяжелых металлов по функциональным зонам. На территории обследованных городов были выделены следующие функциональные зоны: промышленная, селитебная, рекреационная и сельскохозяйственная. Содержание тяжелых металлов в почвах по типам функционального зонирования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов в почве различных функциональных зон на территории г. Дубны и г. Дмитрова, мг/кг

Элемент	Промзона (n = 4)	Селитебная зона (n = 26)	Рекреационная зона (n = 10)	Сельскохозяйственная зона (n = 7)
г. Дубна				
1-й класс опасности				
Pb	3,27 ± 0,77	2,00 ± 0,22	2,24 ± 0,45	1,97 ± 0,51
Zn	12,09 ± 1,88	6,65 ± 0,71	4,59 ± 1,86	3,71 ± 0,86
Cd	0,08 ± 0,02	0,10 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,09 ± 0,01
2-1 класс опасности				
Cu	5,40 ± 4,18	1,56 ± 0,31	1,67 ± 1,17	0,84 ± 0,15
Ni	0,92 ± 0,06	1,35 ± 0,20	0,68 ± 0,10	1,13 ± 0,23
г. Дмитров				
1-й класс опасности				
Pb	11,14 ± 4,96	2,03 ± 0,25	2,65 ± 0,59	2,19 ± 0,59
Zn	24,58 ± 7,42	7,60 ± 1,20	7,49 ± 2,65	6,85 ± 1,70
Cd	0,05 ± 0,02	0,01 ± 0,00	0,02 ± 0,00	0,01 ± 0,00
2-й класс опасности				
Cu	3,81 ± 1,97	0,60 ± 0,07	0,54 ± 0,08	0,55 ± 0,15
Ni	1,65 ± 0,35	1,15 ± 0,15	0,90 ± 0,18	0,92 ± 0,16

Распределение элементов в почвах на территории обследованных городов в соответствии с функциональным зонированием показало, что максимальное содержание тяжелых металлов отмечается в промышленной зоне, минимальные значения характерны для сельскохозяйственных территорий. Различия в содержании металлов в селитебной и рекреационной зонах незначительны.

В результате корреляционного анализа было установлено, что на территории городского поселения Дмитрова максимальный коэффициент корреляции отмечается между Zn и Cd – R = 0,869 (при P = 0,95); далее ассоциации элементов Cd и Cu; Zn и Pb, Cd и Pb, коэффициенты корреляции R = 0,795; R = 0,785 и R = 0,761 соответственно (при P = 0,95). Коэффициент корреляции Ni и Cd – R = 0,528; Ni и Zn – R = 0,50; Ni и Pb – R = 0,482; Pb и Cu – R = 0,442; Ni и Cu – R = 0,394 (при P = 0,95). Для почвенного покрова г. Дубны не выявлены значимые корреляции тяжелых металлов.

Согласно МУ 2.1.7.730–99 показатель Zc является индикатором неблагоприятного воздействия на здоровье населения, данный показатель был рассчитан в целом для обоих городов. Оценка опасности загрязнения почв комплексом металлов по показателю Zc проводилась по оценочной шкале с учетом градаций, разработанных на основе изучения показателей состояния здоровья населения, проживающего на территории с различным уровнем загрязнения почв [2]. Результаты расчета суммарного показателя загрязнения для городов Дубны и Дмитрова представлены в табл. 2.

Анализ заболеваемости населения был проведен на основе статистических отчетов учреждений здравоохранения Московской области (2005 г.) [3]. На первом месте, как и в целом по Московской области, преобладают болезни органов дыхания: г. Дубна 33,53%, Дмитровский район 34,78%; на 2-м месте болезни системы кровообращения: г.Дубна 12,25%, Дмитровский район 11,14%, на 3-м месте в г. Дубне – болезни глаза и мочеполовой системы, а вот в Дмитровском районе – болезни органов пищеварения (8,9%) и психические расстройства (7,56%), что превосходит среднеобластные показатели в 1,5 и 1,7 раза соответственно. Обращают на себя

внимание показатели заболеваемости болезней крови, и в г. Дубне, и в Дмитровском районе отмечаются превышения среднеобластных показателей по всем возрастным категориям, особенно среди детского и подросткового населения. В Дмитровском районе обращают на себя внимание психические расстройства и болезни пищеварительной системы по всем возрастным категориям, показатели по которым значительно превышают средние областные: по взрослому населению в 1,8 и 1,4 раза, по подросткам (15–17 лет) – 2,4 и 1,6 раза, по детям (0–14 лет) – по болезням пищеварительной системы в 1,8 раза. Необходимо отметить, что среди подростков отмечается превышение средних областных показателей в таком классе болезней, как новообразования. Превышения составили в г. Дубне 2,2 раза, в Дмитровском районе – 1,8 раза. Среди возможных последствий воздействия на человека химических загрязнений окружающей среды данная категория болезни занимает особое место.

Таблица 2

Результаты расчета суммарного показателя загрязнения для городов Дубны и Дмитрова

Показатель	Металл				
	Pb	Zn	Cd	Cu	Ni
г. Дубна					
Средние по городу, мг/кг	2,15	6,23	0,09	1,8	1,14
Фоновая концентрация, мг/кг	1,43	2,28	0,012	0,14	0,6
Кс	1,50	2,73	7,50	12,86	1,90
Zc = 22,49, категория загрязнения почв умеренно опасная					
г. Дмитров					
Средние по городу, мг/кг	3,08	9,11	0,02	0,90	1,10
Фоновая концентрация, мг/кг	1,03	2,41	0,006	0,27	0,40
Кс	3,00	3,78	2,96	3,36	2,75
Zc = 11,86, категория загрязнения почв допустимая					

Заключение

Население городов постоянно подвергается воздействию комплекса факторов антропогенного загрязнения окружающей среды. Вклад антропогенных факторов в формирование отклонений здоровья составляет от 10 до 57% [1]. Состояние почвенного покрова во многом отражает состояние других компонентов окружающей среды, в том числе атмосферного воздуха.

В последние годы медико-экологический мониторинг в городах приобретает все большую актуальность. Для него крайне необходимо иметь фактические данные по состоянию различных сред, в том числе почвенного покрова, как одной из главных составляющих. Снижение неблагоприятного воздействия загрязненной окружающей среды на здоровье населения и его улучшение – одна из насущных задач общественного здравоохранения и экологической политики России.

Список литературы

1. Боев В.М., Быстрых В.В. Антропогенное загрязнение атмосферного воздуха и здоровье населения // В монографии: Цыцура А.А. и др. Комплексная оценка качества атмосферы примышленных городов Оренбургской области. – Оренбург, 1999. – гл. 6. – С. 129–146.

2. Методические указания МУ 2.1.7.730–99. Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест. – М.: Санэпидиздат 1999. – 26 с.

3. Основные показатели состояния здоровья населения Московской области за 2004–2005 гг.: сборник/Министерство здравоохранения Московской области, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Медицинский информационно-аналитический центр. – М., 2006. – 160 с.

4. Геохимия окружающей среды / Ю.Е. Сает, Б.А. Ревич, Е.П. Янин и др. – М.: Недра, 1990. – 350 с.

5. Черных Н.А., Милащенко Н.З., Ладонин В.Ф. Экотоксикологические аспекты загрязнения почв тяжелыми металлами. – М.: Агроконсалт, 1999. – 176 с.

Рецензенты:

Макаров О.А., д.б.н., профессор кафедры земельных ресурсов и оценки почв факультета почвоведения, Московский государственный университет им. В.М. Ломоносова, г. Москва;

Абакумов В.А., д.б.н., профессор, зав. отделом мониторинга пресноводных экосистем Института глобального климата и экологии Росгидромета и РАН, г. Москва.

УДК 612.17+612.8+612.2

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У СТУДЕНТОВ В НАЧАЛЕ И В КОНЦЕ УЧЕБНОГО ГОДА

Кашина Ю.В.

ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, e-mail:yulia-kashina@yandex.ru

У 24 студентов регуляторно-адаптивный статус был оценен по параметрам сердечно-дыхательного синхронизма в начале и в конце учебного года. Динамика параметров сердечно-дыхательного синхронизма: уменьшение диапазона сердечно-дыхательного синхронизма, увеличение длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона и уменьшение индекса регуляторно-адаптивного статуса, свидетельствовали об уменьшении регуляторно-адаптивных возможностей в конце учебного года.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус

REGULATORY AND ADAPTVE STATE IN STUDENTS AT THE BEGINNING AND FINISHED OF THE SCHOOL YEAR

Kashina Y.V.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail:yulia-kashina@yandex.ru

In 24 students the regulatory and adaptive state at the beginning and finished of the school year was determined. Cardiorespiratory synchronism dynamics: decrease of the cardiorespiratory synchronism range, increase of synchronization development duration at minimum limit of the range and decrease of regulatory and adaptive state index testified to reduction of regulatory and adaptive of finished of the school year.

Keywords: cardiorespiratory synchronism, regulatory and adaptive state

Обучение в вузе – сложный и длительный процесс, который предъявляет высокие требования к здоровью, пластичности психики и физиологии молодых людей [4]. Известно, что за период обучения в вузе студенты подвергаются воздействию факторов: эмоциональные перегрузки, малоподвижный образ жизни. Адаптация к комплексу новых факторов, специфичных для высшей школы, сопровождается значительным напряжением компенсаторно-приспособительных систем организма студентов. Постоянное умственное и психоэмоциональное напряжение, а также нарушение режима труда, отдыха, питания часто приводят к срыву процесса адаптации и развитию целого ряда заболеваний [4, 9].

В условиях возросших требований к адаптационным возможностям организма студентов, обучающихся в вузе, необходим также индивидуально-типологический подход к прогностической оценке эффективности приспособительной деятельности [9].

В то же время объективная оценка регуляторно-адаптивных возможностей организма студентов к учебной нагрузке проводится только по одной системе вегетативных показателей. Так, наиболее чувствительным индикатором адаптационной деятельности организма студента к учебной нагрузке является сердечно-сосудистая система [2]. Традиционные показатели кардиогемодинамики: частота сердечных сокращений, артериальное давление, систолический и минутный объем крови, расчитываемые по формуле Старра [3].

В последнее время все чаще используются параметры метода вариабельности сердечного ритма: амплитуда моды, мода, вариационный размах, индекс напряжения, индекс вегетативного равновесия, показатель адекватности процессов регуляции, вегетативный показатель ритма [2, 3].

Однако для оценки регуляторно-адаптивного статуса студента при приспособлении к учебной нагрузке, когда задействован ряд вегетативных функции, требуется одновременная оценка нескольких систем, в частности, компонентов дыхательной и сердечно-сосудистой функций. Поэтому целесообразно одновременно оценивать две жизненно важные вегетативные функции организма в их взаимодействии: дыхательную и сердечную.

На роль метода такой интегративной оценки подходит проба сердечно-дыхательного синхронизма, разработанная В.М. Покровским с соавторами [6].

Целью работы явилось повышение качества оценки регуляторно-адаптивного статуса студентов в процессе их приспособления к учебной нагрузке по динамике параметров сердечно-дыхательного синхронизма.

Материал и методы исследования.

Было обследовано 24 здоровых студентов юношей второго курса. У испытуемых на приборе «ВНС-Микро» посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека [7], автоматически осуществляли регистрацию дыхания и электрокардиограммы, проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма с последующим расчетом параметров сердечно-дыхательного синхронизма: ди-

апазона синхронизации (ДС), длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона (ДлРмин.). В целях интеграции этих двух наиболее информативных параметров сердечно-дыхательного синхронизма, отражающих регуляторно-адаптивные реакции организма, В.М. Покровским предложено представить их во взаимосвязи, выражаемой отношением, названным индексом регуляторно-адаптивного статуса, который рассчитывается по формуле: ИРАС = ДС/ДлРмин.гр.·100, а по нему определяются регуляторно-адаптивные возможности организма от высоких до низких [5]. Тип личности определяли по тест-опроснику Г. Айзенка [1]. Наблюдения выполняли у одних и тех же студентов в начале и в конце учебного года. Полученные данные обрабатывали статистическим методом прямых разностей.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех студентов юношей регуляторно-адаптивный статус в конце учебного года по сравнению со статусом в начале года понижался. Данные исследования приведены в табл. 1. Диапазон сердечно-дыхательного синхронизма в конце учебного года уменьшался на 31,8%, длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона увеличивалась на 32,4%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса понижался на 48,5%. Регуляторно-адаптивные возможности организма с «хороших» в начале учебного года переходили к «удовлетворительным» в конце учебного года.

У студентов были определены типы личности. К группе флегматиков, флегматиков/ сангвиников было отнесено 6 человек; к сангвиникам, флегматикам/меланхоликам – 7; к меланхоликам, сангвиникам / холерикам – 6 человек; к холерикам, меланхоликам/холерикам 5.

Таблица 1

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма у студентов юношей в начале и в конце учебного года

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	Статистические показатели	Начало года $n = 24$	Конец года $n = 24$
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	$M \pm m$ P	83,6 ± 0,5	84,2 ± 0,6 >0,05
Исходная частота дыхания в минуту	$M \pm m$ P	20,0 ± 0,2	20,3 ± 0,2 > 0,05
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ P	84,4 ± 0,5	86,00,6 > 0,05
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ P	95,4 ± 0,6	93,5 ± 0,6 > 0,05
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ P	11,00 ± 0,2	7,50 ± 0,2 < 0,001
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	$M \pm m$ P	17,6 ± 0,3	23,3 ± 0,4 < 0,001
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	$M \pm m$ P	62,5 ± 0,2	32,2 ± 0,3 < 0,001
Регуляторно-адаптивные возможности организма		Хорошие	Удовлетворительные

В начале и в конце учебного года наибольший диапазон сердечно-дыхательного синхронизма отмечался у флегматиков, флегматиков/ сангвиников. У сангвиников, флегматиков/ меланхоликов, меланхоликов, сангвиников/ холериков он снижался и был наименьшим у холериков, меланхоликов/холериков.

Наоборот, длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона синхронизации была наименьшей у флегматиков, флегматиков/сангвиников, а наибольшая – у холериков, меланхоликов/холериков. Данный параметр у сангвиников, сангвиников/холериков и меланхоликов, сангвиников/холериков занимал промежуточное положение.

Динамика индекса регуляторно-адаптивного статуса была аналогичной динамике диапазона сердечно-дыхательного синхронизма. Поскольку величина индекса определяет регуляторно-адаптивные возможности организма [5], то эти возможности были наибольшими у флегматиков, флегматиков/сангвиников, снижались у сангвиников, флегматиков/меланхоликов, меланхоликов, сангвиников/холериков и были наименьшими у холериков, меланхоликов/холериков.

Динамику параметров сердечно-дыхательного синхронизма у детей с различными типами высшей нервной деятельности Е.Г. Потягайло [8] объясняла тем, что флегматику присуща достаточная сила нервных процессов. Она обеспечивает флегматикам самый широкий диапазон сердечно-дыхательного синхронизма. У холерика возбуждение преобладает над торможением, он не может сразу дышать в такт вспышкам фотостимулятора и время наступления феномена на минимальной границе диапазона у него возрастает, а диапазон остается узким. По-видимому, такое объяснение подходит и для различия параметров сердечно-дыхательного синхронизма у студентов.

Согласно Стреляу [10], типы личности подразделяются на наиболее адаптированные и наименее адаптированные. К первым относятся флегматики, флегматики/сангвиники, сангвиники, флегматики/меланхолики; ко вторым – меланхолики, сангвиники/холерики, холерики, меланхолики/ холерики.

Динамика регуляторно-адаптивного статуса студентов в начале и в конце учебного года зависела от их адаптированности. Так, у наиболее адаптированных студентов регуляторно-адаптивные возможности понижались и с «хороших» становились «удовлетворительными» (табл. 2).

Таблица 2

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма у наиболее адаптированных студентов юношей в начале и в конце учебного года ($M \pm m$)

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	Наиболее адаптированные $n = 11$		Наименее адаптированные $n = 11$	
	Начало года	Конец года	Начало года	Конец года
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	84,0 ± 1,0	82,9 ± 1,1 $P > 0,05$	83,1 ± 0,9	85,6 ± 1,2 $P > 0,05$
Исходная частота дыхания в минуту	19,9 ± 0,3	21,7 ± 0,3 $P > 0,05$	17,8 ± 0,3	18,6 ± 0,5 $P > 0,05$
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	85,5 ± 1,3	84,0 ± 1,2 $P > 0,05$	83,1 ± 0,7	88,3 ± 1,0 $P < 0,001$
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	98,7 ± 1,3	93,5 ± 1,3 $P < 0,001$	91,6 ± 0,7	93,6 ± 1,0 $P > 0,05$
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	13,2 ± 0,2	9,5 ± 0,4 $P < 0,001$	8,5 ± 0,4	5,3 ± 0,2 $P < 0,001$
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	13,9 ± 0,2	19,8 ± 0,7 $P <0,001$	21,9 ± 0,9	27,6 ± 0,8 м <0,001
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	95,0 ± 0,2	48,0 ± 0,4 $P < 0,001$	38,8 ± 0,6	19,2 ± 0,5 $P < 0,001$
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Хорошие	Удовлетворительные	Удовлетворительные	Низкие

У менее адаптированных студентов регуляторно-адаптивные возможности с «удовлетворительных» становились «низкими» (см. табл. 2).

Вывод. Таким образом, наблюдения, проведенные с использованием пробы сердечно-дыхательного синхронизма у здоровых студентов в начале и в конце учебного года, выявили высокую чувствительность пробы сердечно-дыхательного синхронизма и различия реагирования ее параметров. Факт возможности точной количественной оценки отдельных параметров пробы раскрывает перспективы использования ее в качестве объективного теста, характеризующего состояние и динамику функционирования регуляторных систем организма студентов при различных состояниях.

Список литературы

1. Айзенк Г. Как измерить личность: пер. с англ. – М., 2000. – 318 с.

2. Баевский Р.М., Иванов Т.Т. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №3. – С. 106–127.

3. Динамика интегральных характеристик вариабельности сердечного ритма и психофизиологических показателей студентов в режиме однодневной и недельной учебной нагрузки / Э.С. Геворкян, С.М. Минасян, Ц.И. Адамян, А.В. Даян, Н.Н. Ксаджикян // Физиология человека. – 2006. – Т. 32. – №4. – С. 57–63.

4. Интенсивные формы обучения и здоровье студентов / Л.В. Михеева, С.В. Грачев, М.А. Смирнова, А.А. Силаев, Т.Ш. Миннибаев, Л.Ю. Кузнецова // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2001. – №12. – С. 42–44.

5. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, 2010. – 243 с.

6. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма / В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, Е.Г. Потягайло, А.Г. Похотько // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34, № 3. – С. 68–77.

7. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека: патент № 86860 / В.М. Покровский, В.В. Пономарев, В.В. Артюшков, Е.В. Фомина, С.Ф. Гриценко, С.В. Полищук. – от 20 сентября 2009 года.

8. Потягайло Е.Г. Особенности феномена синхронизации дыхательного и сердечного ритмов у детей с различными типами нервной системы / Е.Г. Потягайло, В.М. Покровский // Журн. высшей нервной деятельности. – 2003. – Т.53, №1. – С. 41–45.

9. Спицин А.П. Особенности адаптации студентов младших курсов медицинского вуза к учебной деятельности // Гигиена и санитария. – 2002. – №1. – С. 47–49.

10. Стреляу Я. Роль темперамента в психическом развитии. – М., 1982. – 162 с.

Рецензенты:

Бердичевская Е.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой физиологии ФГОУ ВПО «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма» Министерства спорта, туризма и молодежной политики РФ, г. Краснодар;

Линченко С.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Краснодар.

УДК 616.633.455.623:616-085

АДЕКВАТНОЕ ПРОВЕДЕНИЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ – ГАРАНТ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Клюшкин И.В., Фатыхов Р.И.

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», Казань; e-mail: 74ruslan@rambler.ru

Методом лечения осложнений синдрома диабетической стопы, которому отдается наибольшее предпочтение, является хирургическое вмешательство, выполняемое не всегда адекватно и не учитывающее возможности консервативной терапии. Нами оценена эффективность консервативного лечения осложнений синдрома диабетической стопы, заключающаяся в улучшении регионального кровотока и реологических свойств крови, развитии коллатерального кровообращения, подавлении бактериальной флоры, что является основополагающим при оказании качественной хирургической помощи пациенту.

Ключевые слова: консервативная терапия, сахарный диабет, синдром диабетической стопы.

ADEQUATE CARRYING OUT OF CONSERVATIVE THERAPY – THE GUARANTOR OF EFFECTIVE TREATMENT OF A SYNDROME OF DIABETIC FOOT

Klushkine I.V., Fatihov R.I.

Kazan state medical university, Kazan, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

The method of treatment of complications a syndrome of diabetic foot to which the greatest preference is given, is the surgical intervention which is carried out not always is adequate and not considering possibility of conservative therapy. We estimate efficiency of conservative treatment of complications a syndrome of the diabetic foot, consisting in improvement of a regional blood-groove and rheological properties of blood, development collateral blood circulations, suppression of bacterial flora that is basic at rendering of the qualitative surgical help to the patient.

Keywords: conservative therapy, diabetes mellitus, diabetic foot syndrome

Сахарный диабет – одна из проблем современной медицины, сохраняющая ряд неясностей и вопросов в патогенезе, диагностике, течении, лечении и профилактике, как самого заболевания, так и его осложнений. Быстрый рост распространенности сахарного диабета, особенно 2-го типа, послужил основанием для экспертов ВОЗ говорить о пандемии этого заболевания; по прогнозам специалистов к 2025 году количество больных превысит 300,0 миллионов человек [3].

Врачам, установившим диагноз сахарного диабета, чаще приходится лечить не само заболевание, а его осложнения, протекающие остро и хронически. Ключевым моментом, несомненно, является лечение хронических осложнений, как наиболее основных и латентнотекущих, приводящих к снижению качества жизни пациента. Лидирующее положение среди всех осложнений сахарного диабета принадлежит синдрому диабетической стопы, встречающемуся в возрасте от 20 до 75 лет у 20–80 % больных, причем данное заболевание относится к одной из главных причин инвалидизации и наибольших социально-экономических затрат медицины [1,3].

Развитие гнойно-некротического процесса на фоне диабетической стопы более чем в 50–75 % случаев приводит к нетравматическим ампутациям [7,6]. Показатель летальности среди больных, перенесших высокую ампутацию по поводу СДС, в ближайшем послеоперационном периоде, превышает 20 %, а в течение последующих 5 лет достигает 68 %[3,7]. Анализ частоты ампутаций нижних конечностей выявил, что хирургические вмешательства больным с синдромом диабетической стопы производятся в 17–45 раз чаще, чем у населения в целом, причем отмечено, что частота окклюзионных поражений периферических артерий у пациентов с данным заболеванием превышает таковую у лиц без сахарного диабета лишь в 4 раза [4, 8]. По данным официальной статистики, в мире каждые 30 секунд выполняется ампутация нижней конечности при СДС. Такую высокую частоту ампутаций при сахарном диабете нельзя считать следствием облитерирующего поражения периферических артерий [1, 6, 8]. Изменения микроциркуляторного русла на нижних конечностях обладают прогностическим значением в формировании самого синдрома диабетической стопы и развиваются у больных любого возраста. Доказано, что микроангиопатия не имеет триггерного компонента в запуске механизма образования язвенно-некротического дефекта тканей стопы, а является базой в формировании некротических поражений

и скорее причиной является недостаточность микроциркуляторного кровотока, обусловленная развитием макроангиопатии и нейропатии. В комплексе с этим микроциркуляторные изменения отягощают клинику нейро- и макроангиопатии, создавая условия, способствующие формированию гнойно-некротического поражения тканей стопы [7, 8].

Исходя из сказанного **целью работы** явилось: обосновать с помощью современных методов медицинской визуализации эффективность консервативной терапии у больных с синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы исследования

Для выполнения поставленной цели, наряду с общеклиническими и общепризнанными инструментальными методами исследования (рентгенография, УЗИ в режиме «серой шкалы»), была проведена энергетическая допплерография сосудов нижних конечностей дистальной части у 32 больных СД с критической ишемией. С учетом полученных данных, совместно с врачом-эндокринологом, определялась тактика лечения данной категории больных: консервативное, либо хирургическое лечение. Консервативное лечение включало: коррекцию СД, детоксикацию, использование препаратов улучшающих реологическое свойства крови, антибактериальную терапию (в случае возникновения влажной гангрены), коррекцию всех видов обмена и сопутствующей патологии. Местное лечение включало: осмотические препараты в виде компрессов, преследуя цель – снятие отека и улучшение микроциркуляции, мазевые средства на водорастворимой основе, физиотерапевтические процедуры.

Параллельно проводили оценку состояния кровотока и его динамику с использованием комбинированной ультразвуковой допплерографии.

Результаты исследования и их обсуждение

Основную суть работы мы хотим привести на примере сравнения лечения двух пациентов с сахарным диабетом, осложнившегося синдромом диабетическом стопы.

Пациент З., 1947 г.р. и/б № 2521 обратился в хирургическое отделение «ФГУ 361 ВГ Пур ВО МО РФ» с жалобами на боли в правой нижней конечности ноющего характера, чувство онемения, зябкости, периодические покалывания. При осмотре выявлено истончение кожного покрова на тыле правой стопы и лодыжковой части нижней трети правой голени, пигментные пятна; пульсация на тыле стопы ослаблена, пульсация подколенной и наружной подвздошной артериях сохранена, удовлетворительных качеств. У основания IV пальца определяется свищевое образование, со скудным серозным отделяемым. При осмотре правой нижней конечности определяется отсутствие части I плюсневой кости левой стопы и I пальца левой стопы. Была выполнена рентгенография обеих стоп в двух проекциях, выявлено: на левой – деструктивные изменения не определяются, остеопороз, сужение межфаланговых и плюснефаланговых суставных щелей, hallux valgus, утолщение стенок артерий; на правой – сросшиеся патологические переломы II-III-IV плюсневых костей, остеопороз, культя I плюсневой кости.

С учетом полученных данных, после консультации врача-эндокринолога оставлен индивидуальный лечебный алгоритм. Вынесено решение о консервативном лечении, включающем: коррекцию СД, детоксикацию – выполнение форсированного диуреза, использование препаратов, улучшающих реологическое свойства крови, коррекцию всех видов обмена. Местно: осмотические препараты на левую стопу в виде компрессов, преследуя цель – снятие отека и улучшение микроциркуляции, закрытие свищевого хода.

Для оценки проводимого лечения выполняли ультразвуковую допплерографию, где оценивали состояния кровотока и его динамику.

Через 7 дней проводимого лечения пациент отмечает улучшение общего состояния, болевая симптоматика купирована, локально: свищ закрылся мягкие ткани на стопе без признаков воспаления.

Несмотря на наличие сросшихся патологических переломов II-III-IV плюсневых костей, клиники и жалоб у пациента не отмечалось, мы считаем, что основанием для отсутствия вышесказанного является развитие на фоне патологических переломов при образовании костной мозоли коллатерального кровотока, что привело к регрессу синдрома диабетической стопы.

Пациент И., 1951 г.р., и/б 3191, поступил в хирургическое отделение ФГУ «361 ВГ ПУр ВО МО РФ» 17.06.09 с диагнозом: Сахарный диабет 1 тип, инсулинзависимый, тяжелой степени течения, субкомпесация, диабетическая ангиопатия сосудов нижних конечностей, влажная гангрена I пальца левой стопы.

На рентгенограмме больного И. 1951 г.р. и/б 3191 (рис. 1) определяются: диабетическая остеоартропатия фаланг I пальца правой стопы, патологический перелом I, V плюсневых костей.

Проконсультирован врачом-эндокринологом. Заключение: консервативное лечение, включающее: коррекцию СД, детоксикацию – выполнение форсированного диуреза, использование препаратов, улучшающих реологические свойства крови, коррекцию всех видов обмена; местно: ос-

мотические препараты в виде компрессов (снятие отека и улучшение микроциркуляции). Контролем проводимого лечения (оценка состояния кровотока) послужила ультразвуковая допплерография.

После коррекции показателей СД (сахар крови 6,15 ммоль/л) выполнено хирургическое оперативное лечение: ампутация на уровне I плюсневой кости правой стопы.

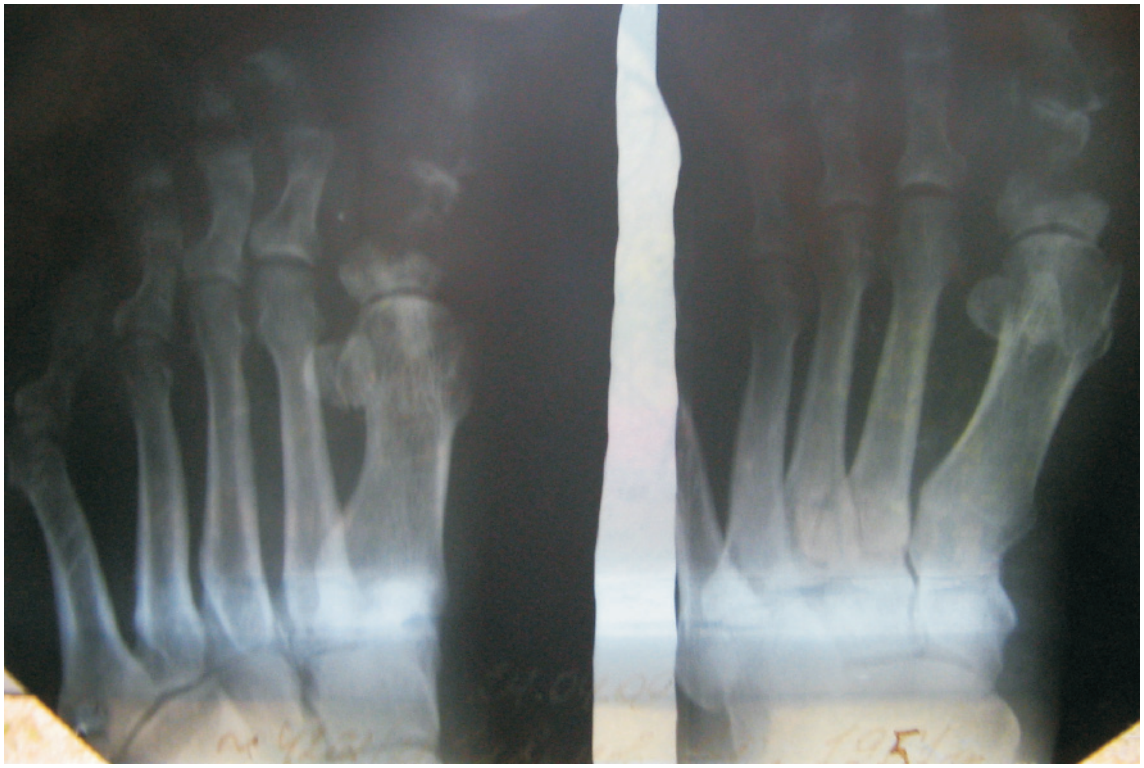


Рис. 1. Рентгенограмма больного И., 1951 г.р. и/б 3191

24.06.09 больной выписан под наблюдение хирурга в поликлинике с не полностью зажившей раной.

Повторно больной поступает 13.07.09 и/б 3453 с наличием функционирующего свища в области культи I плюсневой кости правой стопы. На рентгенограмме больного И. 1951 г.р. и/б 3453 диабетическая остеоартропатия фаланг II пальца правой стопы, срастающийся патологический перелом II плюсневой кости, остеомиелит культи I плюсневой кости правой стопы (рис. 2).

При поступлении выполнена комбинированная ультразвуковая допплерография. На основании полученных данных и с учетом рентгенографии определен объем хирургического пособия. Выполнены экзартикуляция культи I плюсневой кости и резекция II плюсневой кости единым блоком в пределах жизнеспособных мягких тканей, она определялась наличием диапедезного кровотечения, пластика послеоперационной раны местными тканями. На рентгенограмме (рис. 3) больного И. 1951 г.р. и/б 3453 экзартикуляция I плюсневой кости, культя II плюсневой кости после повторно выполненного оперативного вмешательства.

Послеоперационное течение гладкое. Рана зажила первичным натяжением. Больной ходит без палочки. Конечность и стопа опорные (рис. 4). Ортопедической обувью не пользуется. Рекомендовано наблюдение у эндокринолога.

Вывод. У обоих больных на рентгенограммах прослеживается отчетливая симптоматика патологического перелома, что свидетельствует об остеопорозе костной ткани, которая обладает пусковым моментом для развития коллатерального кровоснабжения, приводящего к регрессу гнойно-некротического процесса. Следовательно, до выполнения хирургического пособия, желательно проведение консервативной терапии и стимуляции остеорепарации с использованием туннелизации костей стопы, что приведет к улучшению трофики тканей в очаге гнойно-воспалительного поражения.

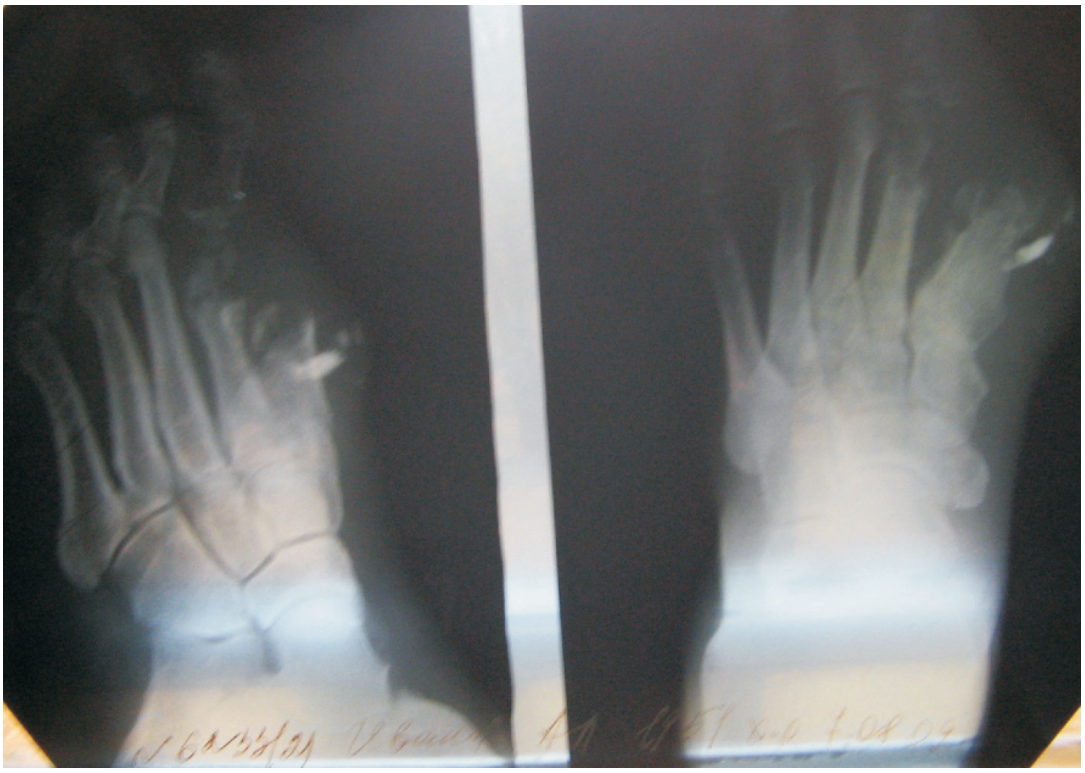


Рис. 2. Рентгенограмма больного И., 1951 г.р. и/б 3191

Рис. 3. Рентгенограмма больного И., 1951 г.р. и/б 3191

Рис. 4. Стопа больного И. 1951 г.р. спустя 3 недели после повторной операции

Список литературы

1. Гавриленко А.В. Хирургическое лечение у больных с хронической ишемией нижних конечностей / А.В. Гавриленко, С.И. Скрылев. – М., 2005. – 176 с.

2. Синдром диабетической стопы / И.В. Гурьева, И.В. Кузина, А.В. Воронин, Е.Ю. Комелягина, Е.Ю. Мамонтова. – М.: Проспект, 2000. – 40 с.

3. Оболенский В.Н. Комплексное лечение больных с синдромом диабетической стопы // Фарматека. – 2003. – №8. – С. 49–53.

4. Покровский А.В. Ишемическая диабетическая стопа / А.В. Покровский, В.Н. Дан, А.В. Чупин [под ред. И.И. Дедова, М.Б. Анциферова, Г.Р. Галстяна, А.Ю. Токмаковой]. – М., 1998. – 176 с.

5. Салтыков Б.Б. Диабетическая микроангиопатия / Б.Б. Салтыков, В.С. Пауков. – М., 2002. – 254 с.

6. Светухин А.М. Комплексное хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы / А.М. Светухин, М.В. Прокудина // Хирургия. – 1998. – №10. – С. 64–66.

7. Bommayya I. The importance of infra-inguinal angioplasty in savage of diabetic foot // Materials of the 3th EASD Diabetic Foot Study Group Meeting. – Hungary, 2002. – p. A25.

8. Wagner F.W. A classification and treatment program for diabetic, neuropatic and dysvascular foot problems// In The American Academy of Ortopaedic Surgeons instructional course lectures. – St. Louis – Mosby.: Year Book, 1979. – P. 143–165.

Рецензенты:

Насруллаев М.Н., д.м.н., профессор, доцент кафедры клинической анатомии и амбулаторно-поликлинической хирургии ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия ФАЗ и СР», г. Казань;

Акберов Р.Ф., д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия ФАЗ и СР», г. Казань.

УДК 615.32 : 613.2]. 03 : 616.611-002.036.8.076.9

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ «РЕКИЦЕНА-РД» В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ПОСТСТРЕПТОКОККОВОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ЖИВОТНЫХ

Коломеец Н.Ю., Аверьянова Н.И., Косарева П.В.

ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Пермь, e-mail: pr_averyanova@rambler.ru

Целью работы явилось определение эффективности применения биологически активной добавки «Рекицен-РД **с** фруктоолигосахаридами» при лечении экспериментального острого гломерулонефрита**. Эксп**еримент выполнен на 40 животных – самцах и самках беспородных белых крыс. Острый гломерулонефрит у животных моделировали по запатентованной методике. Полученные результаты позволяют сделать заключение об эффективном использовании в лечении экспериментального острого гломерулонефрита комплекса «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» и рекомендовать его применение при лечении острого гломерулонефрита в клинической практике.

Ключевые слова: экспериментальный острый гломерулонефрит, белые беспородные крысы, биологически активная добавка «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами»

EFFECTIVENESS OF «REKITSENA-RD» IN TREATMENT ANIMALS EXPERIMENTAL ACUTE POST-STREPTOCOCCAL GLOMERULONEPHRITIS

Kolomeets N.Yu., Averyanova N.I., Kosareva P.V.

Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner, Perm, e-mail: pr_averyanova@rambler.ru

The study was undertaken to determine the effectiveness of biologically active additive «Rekitsen-RD wit FOS (fructooligosaccharides)» in the treatment of experimental acute glomerulonephritis. The experiment was carried out on 40 animals – male and female outbred albino rats. Animals acute glomerulonephritis was molded on the patented technique. The obtained results allow to conclude that the effective complex «Rekitsen-RD with FOS» use in the treatment of experimental acute glomerulonephritis and recommend it in the treatment of acute glomerulonephritis in clinical practice.

Keywords: experimental acute glomerulonephritis, white rats, biologically active additive «Rekitsen-RD with FOS (fructooligosaccharides)»

Эффективность использования пероральных энтеросорбентов в комплексном лечении ряда заболеваний, в том числе заболеваний почек экспериментально и клинически обосновано [1, 3]. Метод энтеросорбции сегодня успешно применяют как в стационарных, так и амбулаторных условиях [2, 4, 5, 6]. Основные механизмы действия энтеросорбентов: поглощение токсических веществ и их метаболитов, попадающих в желудочно-кишечный тракт извне и образующихся там; поглощение токсинов, диффундирующих в просвет кишечника из крови; сорбционная модификация диеты за счет избирательного поглощения аминокислот и свободных желчных кислот; фиксация и перенос физиологически активных веществ (ферментов, желчных кислот и т.д.); каталитическое действие. Помимо этого, энтеросорбенты, оставаясь в пределах желудочно-кишечного тракта и не имея собственной фармакодинамики, оказывают мощное системное (дистантное) воздействие на организм – способствуют компенсации всех звеньев иммунной системы. Анализируя публикации о применении энтеросорбционных препаратов в лечении заболеваний почек, мы не нашли данных об использовании в лечении пациентов с гломерулярной патологией ферментированных нерастворимых и растворимых пищевых волокон в качестве селективного сорбента [8, 9].

Целью нашего исследования явилось определение эффективности применения отечественного препарата (БАД) «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» в качестве энтеросорбента в комплексном лечении экспериментального острого гломерулонефрита.

Материал и методы исследования

Эксперимент выполнен на 40 животных – самцах и самках беспородных белых крыс, массой 150,6 ± 18,24 г, четырехмесячного возраста, содержащихся в стандартных условиях вивария: содержание в пластиковых клетках с мелкой древесной стружкой, не более 10 особей в клетке, стандартный рацион и питьевой режим в соответствии с нормами, утвержденными приказом Министра здравоохранения СССР от 10 марта 1966 г. № 163 и приказом Минздрава СССР от 10.10.83 № 1179 (пункт 4.1). Все эксперименты проведены согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) и «Европейской конвенции о защите позвоночных

животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18 марта 1986 г. Животные были разделены на 4 экспериментальные группы: I группа–контрольная (интактные животные), типовой рацион вивария, $n = 8$; II группа–моделирование острого гломерулонефрита, типовой рацион вивария, забор аутопсийного материала осуществляли у 8 животных на 21 день, у 8 животных – на 31 день эксперимента, $n = 16$; III группа – моделирование острого гломерулонефрита, типовой рацион вивария, экспериментальная терапия Амоксиклавом (амоксициллин, клавулановая кислота, LEK d.d., Словения), забор аутопсийного материала осуществляли на 31 день эксперимента, $n = 8$; IV группа – моделирование острого гломерулонефрита, экспериментальная терапия Амоксиклавом, типовой рацион вивария с добавлением (БАД) «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами», забор аутопсийного материала осуществляли на 31 день эксперимента, $n = 8$.

БАД «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» (ТУ 9295-006-05344371-2006; номер госрегистрации: 77.99.23.3. У2066.3.06 от 10.03.2006. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Не является лекарством), выпускает ЗАО «Ягодное», г. Киров, д. Югрино, Россия. БАД представляет собой таблетированный комплекс, основным компонентом которого являются ферментированные нерастворимые и растворимые пищевые волокна пшеничных отрубей, метаболизированные винными дрожжами Saccharomices vini, и короткоцепочечные жирные кислоты, являющиеся патогенетической основой профилактического и лечебного действия пищевых волокон, а также «жёсткие» структурные компоненты пищевых волокон, обладающие сорбционной способностью. «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» используется в качестве дополнительного источника пищевых волокон практически здоровыми людьми при воздействии неблагоприятных экологических и производственных факторов, повышенном риске формирования дисбактериоза, онкологических заболеваний, сахарного диабета, при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений обмена веществ, вторичной иммунной недостаточности, алкогольной интоксикации, аллергической патологии кожи.

Острый нефрит у животных моделировали по запатентованной методике, используя многократную иммунизацию нефритогенным штаммом пиогенного стрептококка – Dick-I Streptococcus pyogenes (ГНИИ стандартизации и контроля им. Л.А. Тарасевича). Штамм пиогенного стрептококка вводили 1 раз в день внутрибрюшинно по схеме: 3 цикла, каждый из которых состоял из 1, 3, 5 дней иммунизации и 2 дней перерыва между циклами.

Экспериментальную терапию начинали на 22 день эксперимента. Амоксиклав животным вводили интраперитонеально из расчета 100 мг/кг в сутки в течение 10 дней. Комплекс «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» добавляли в ежедневный рацион в количестве 10% суточного объема пищи (3 г в сутки), предварительно механически измельчая его и смешивая с кормом.

Животным проводили эвтаназию под эфирным наркозом в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609 EEC, осуществляли забор внутренних органов (почек) для дальнейшего гистологического и морфометрического исследований. Почки животных фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, подвергали обезвоживанию в спиртах возрастающей крепости, заливали в парафин. Срезы получали на ротационном микротоме (толщина 3–4 мкм), окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, нитратом серебра по Футу. Микроскопию препаратов в проходящем свете проводили с использованием светового микроскопа Micros (Австрия) при увеличении микроскопа ×60, ×150, ×600, ×1500; захват гистологических объектов осуществляли при помощи цифровой камеры для микроскопа CAM V200 Micros «Handelsgesellschaft m.b.H.» (Австрия).

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении аутопсии почки животных контрольной группы имели бобовидную форму, капсула легко снималась, обнажая блестящую, гладкую поверхность светло-коричневого цвета. На разрезе корковое вещество имело светло-коричневый цвет, мозговое вещество – темно-красный. Лоханка не расширена, ее слизистая оболочка блестящая, гладкая. При проведении гистологического исследования у животных контрольной группы не было выявлено гистологических признаков развития острого нефрита, гистологическое строение ткани почек соответствовало нормальному: четко выявлялись капсула почки, корковое вещество с почечными тельцами и извитыми канальцами, мозговое вещество, визуализировались сосочки и почечная лоханка, выстланная переходным эпителием. Сосудистые клубочки нефрона не изменены. Проксимальные и дистальные почечные канальцы с типичной структурой.

С целью подтверждения воспроизводимости модели острого гломерулонефрита забор материала у 8 животных II группы осуществляли на 21 день эксперимента. При проведении аутопсии почки иммунизированных животных имели бобовидную форму, были увеличены в размерах, выглядели набухшими. На разрезе корковое вещество серовато-коричневого цвета, мозговое вещество – вишнево-красное; лоханка не изменена. При проведении микроскопии гистологических препаратов в ткани почек выявлялось полнокровие сосудов коркового и мозгового вещества, в корковом веществе визуализировалось большое количество увеличенных гиперцеллюлярных клубочков с резко уменьшенным мочевым пространством, инфильтрированных нейтрофильными гранулоцитами, эозинофилами и лимфоцитами, с аккумуляцией большого числа моноцитов в просветах капилляров. Выявленные изменения характеризовали в этом сроке экссудативную фазу воспаления и отмечались не менее, чем в 60% клубочков, выявляемых в гистологическом срезе. Отмечалось сужение просветов капилляров клубочков вследствие пролиферации эндотелиальных и мезангиальных клеток, появление клубочков с лобулярной структурой. В проксимальных

и дистальных канальцах нефронов выявлялись участки белковой дистрофии эпителия, в интерстициальной ткани почек – участки воспалительной инфильтрации лимфоцитами, нейтрофилами и макрофагами.

При проведении аутопсии у 8 иммунизированных животных II группы на 31 день эксперимента макроскопически отмечались признаки отёка почечной ткани, изменения в лоханках отсутствовали. Гистологическое исследование ткани почек животных этой группы выявило в большинстве клубочков (80%) преобладание процессов пролиферации, что выражалось в появлении, наряду с мезангиальной и эндотелиальной пролиферацией, отложений нитей фибрина и белковых масс в капсуле Шумлянского-Боумена, сращении капилляров клубочка с капсулой и образовании полулуний в отдельных клубочках. Отмечался также тромбоз капилляров почечных телец. Гломерулярная базальная мембрана визуально выглядела значительно утолщенной. В проксимальных и дистальных извитых канальцах находили белковую дистрофию эпителия, в межуточной ткани почек – воспалительную инфильтрацию нейтрофильными гранулоцитами и лимфоцитами.

У животных III группы (экспериментальная терапия Амоксиклавом) при заборе аутопсийного материала также отмечалось увеличение почек в размерах. Визуализировались пирамиды тёмно-красного цвета, корковое вещество – серовато-коричневое. Гистологически в ткани почек животных этой экспериментальной группы выявлялись расширенные и полнокровные капилляры клубочков, при окрашивании гистологических срезов солями серебра – утолщенная гломерулярная базальная мембрана. Кроме того, отмечалась выраженная лимфоцитарная инфильтрация интерстициального пространства клубочка и перигломерулярная инфильтрация, пролиферация мезангиальных клеток. В части клубочков выявлялось значительное утолщение париетального листка капсулы Шумлянского-Боумена, спайки капиллярных петель с париетальным листком капсулы и спайки между капиллярными петлями. Выявленные изменения отмечались в 50% клубочков.

При заборе аутопсийного материала у животных IV группы, иммунизированных культурой нефритогенного штамма Str. pyogenes, получавших экспериментальную терапию Амоксиклавом, типовой рацион и питьевой режим вивария с включением в рацион питания комплекса ферментированных пищевых волокон и КЦЖК, почки животных были незначительно увеличены в размерах, почечная капсула, лоханка на разрезе визуально не изменены. При проведении гистологического исследования большинство клубочков имели нормальную структуру и морфометрические характеристики. В отдельных клубочках (не более 20% в срезе) отмечалась пролиферация мезангиальных клеток, наличие спаек между капиллярными петлями, а также между капиллярными петлями и париетальным листком капсулы клубочка, полнокровие капилляров.

Заключение

Полученные в процессе проведения экспериментальных исследований результаты позволяют сделать заключение об эффективном использовании в лечении экспериментального острого гломерулонефрита комплекса «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» и рекомендовать его применение при лечении острого гломерулонефрита в клинической практике.

Список литературы

1. Багдасарова И.В., Осадчая О.И., Боярская А.М. Клиническая эффективность энтеросорбции при микробно-воспалительных и иммунокомплексных заболеваниях почек у детей // Здоровье ребенка: журнал для педиатров. – 2008. – №2. – С. 28–32.

2. Долженко М.Н. Острый коронарный синдром: лечение диабетической дислипидемии методом энтеросорбции // Медицина неотложных состояний. – 2007. – №3 (10). – С. 66–70.

3. Косарева П.В. Экспериментальное обоснование новых способов патогенетической коррекции пиелонефрита у детей: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Челябинск, 2010. – 54 с.

4. Yagi M. Effects of chitosan-coated dialdehyde cellulose, a newly developed oral adsorbent, on glomerulonephritis induced by anti-Thy-1 antibody in rats / Yagi M., Kato S., Nishitoba T. et al. // J. Nephron. – 1998. – Vol. 78, № 4. – P. 433–439.

5. Sanaka T. Clinical analysis of renoprotective responding patients administrated with oral adsorbent in chronic renal failure secondary to chronic glomerulonephritis / Sanaka T., Akizawa T., Koide K., Koshikawa S. // Therapeutic apheresis and dialysis. – 2003. – Vol. 7, № 2. – P. 269–278.

6. Tsukasa Nakamura. Oral Adsorbent AST-120 Decreases Carotid Intima-Media Thickness and Arterial Stiffness in Patients with Chronic Renal Failure/Takaharu Matsuda, Yasuhiro Kagoe et al. // Kidney&Blood Pressure Research. – 2004. – Vol. 27, № 2. – P. 121–126.

7. Seiji Ueda. Oral Adsorbent AST–120 Decreases Serum Levels of AGEs in Patients with Chronic Renal Failure / Seiji Ueda, Sho–ichi Yamagishi, Masayoshi Takeuchi et al. // J. Mol Med. – 2006. – Vol. 12, № 7–8. – P. 180–184.

8. Miyazaki T., Aoyama I., Ise M. An oral sorbent reduces overload of indoxyl sulphate and gene expression of TGF-ß1 in uraemic rat kidneys // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol. 15. – P. 1773–1781.

9. Aoyama I., Miyazaki T., Niwa T. Preventive effects of an oral sorbent on nephropathy in rats // Miner Electrolyte Metab. – 1999. – Vol. 25(№ 4–6). – P. 365–372.

Рецензенты:

Сыропятов Б.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологии ГОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия», г. Пермь;

Молдавская А.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Астраханской государственной медицинской академии, г. Астрахань.

УДК 611.84.018

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕСИМПАТИЗАЦИИ ГЛАЗА КАК НОВЫЙ СПОСОБ ВЫЗЫВАНИЯ КАТАРАКТЫ

Корсакова Н.В., Паштаев Н.П., Поздеева Н.А.

Чебоксарский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза им. академика С.Н. Федорова» Росмедтехнологии»;
ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: korsnv@rambler.ru

В статье описан новый способ экспериментального моделирования катаракты in vivo, который инициирует формирование коркового вида помутнения хрусталика в обоих глазах и позволяет экспериментальным путем воссоздать у экспериментального животного гистологические и фенотипические изменения клеток хрусталика аналогично изменениям при возрастной корковой катаракте, выявленным у человека. Описанный в данной статье нетрудоемкий, патогенетически обоснованный, простой в использовании способ моделирования корковой катаракты in vivo позволит значительно повысить эффективность исследований по изучению патогенеза катаракты и разработке эффективных мер ее профилактики и терапии.

Ключевые слова: хрусталик, возрастная катаракта, корковая катаракта, экспериментальная модель

EXPERIMENTAL AND MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF SYMPATHECTOMY AS NEW METHOD OF CATARACT INDUTION

Korsakova N.V., Pashtaev N.P., Pozdeeva N.A.

Cheboksary Branch, Interdepartmental Scientific-Technical Complex «Academician S.N. Fedorov Eye Surgery»;
Department of medical biology, Chuvash State University by I.N. Ulianov, Cheboksary, e-mail: korsnv@rambler.ru

In this article the new method of experimental modeling of the cortical cataract is described. This method initiates the formation of the cortical cataract in both eyes and allows experimentally achieve the histological and phenotypical changes of the lens cells which are similar to human. This method is simple, proved by pathogenetic findings and it helps to rise the efficiency of investigations of cataract pathogenesis and to develop effective prophylaxis and therapy of the cataract.

Keywords: lens, senile cataract, cortical cataract, experimental modeling

По данным Всемирной организации здравоохранения, среди причин слепоты на долю катаракты приходится 43 %. Заболеваемость среди лиц старше восьмидесяти лет составляет более 97 %[5].

Однако различия в распространенности катаракты среди населения разных регионов, в сроках и локализации помутнения, динамике прогрессирования, а также возможность сохранения прозрачности хрусталика у определенной части людей преклонного возраста подтверждают необходимость поисков новых способов консервативного лечения и профилактики данного заболевания [6].

Исследование трофической функции нервной системы – важнейшая и актуальная биологическая проблема при разработке способов поддержания стабильности тканевой дифференцировки и тканевого метаболизма живых организмов.

Современная литература, посвященная изучению изменений вегетативной нервной системы в онтогенезе, достаточно обширна и раскрывает важные механизмы формирования многих возрастных заболеваний [1, 2, 7].

Доказано, что между видом формирующейся возрастной катаракты и характером вегетативного статуса пациента существует закономерность, определяющая локализацию и вид формирующегося помутнения хрусталика, что позволяет рассматривать возрастную катаракту в качестве местного проявления возрастного нейродистрофического процесса [3, 4].

Таким образом, создание патогенетически обоснованной экспериментальной модели катаракты in vivo, способной адекватно отражать процесс патологического старения хрусталика, является важной, актуальной задачей современной офтальмологии и морфологии.

Цель исследования – разработать доступный, нетрудоемкий и высоко специфичный способ экспериментального моделирования коркового вида катаракты in vivo.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на 20 беспородных лабораторных кроликах массой 1800–2200 г, которым под

общей анестезией произведена двусторонняя симпатэктомия верхнего шейного ганглия хирургическим путем. С целью общей анестезии внутримышечно применены: рометар по 0,35 мл дважды с интервалом 10 мин, спустя 10 мин дополнительно вводят 0,1 мл золетил-100. Объектом исследования служил хрусталик глазного яблока, энуклеация которого производилась под общим наркозом через 12-14 месяцев с момента постановки эксперимента. Все действия, предусматривавшие контакт с животными, осуществлялись с учетом требований «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Сущность предлагаемого способа экспериментального моделирования коркового вида катаракты in vivo заключается в проведении хирургической двусторонней десимпатизации экспериментального животного путем иссечения верхнего симпатического сплетения, влекущего изменение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы организма.

Применены следующие методы клинического и морфологического исследования: метод биомикроскопии переднего отдела глаза при помощи щелевой лампы с целью идентификации характера помутнения хрусталика; общегистологическая окраска гематоксилином-эозином; методы иммуногистохимического окрашивания с моноклональными антителами к нейрон-специфической энолазе (NSE), белку S-100 (S-100), виментину (Vim), панцитокератину (EMA) и α-гладкомышечному актину (α-SMA). Полученные цифровые данные обрабатывались по компьютерной статистической программе DVM 486DX-2 с использованием пакета программ Microsoft office.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенной двусторонней десимпатизации экспериментального животного уже через 5–7 месяцев при биомикроскопии переднего отрезка обоих глаз видны начальные признаки коркового помутнения хрусталиков, преимущественно в нижне-носовом квадранте: интенсивно отражающие свет, спицеобразные помутнения серовато-белого цвета, обращенные основанием к периферии хрусталика и расположенные в области его коры.

Через 12–14 месяцев с момента постановки эксперимента площадь описанных ранее при биомикроскопии переднего отрезка глаза серовато-белых помутнений коркового отдела хрусталиков обоих глаз значительно увеличилась, формируя ослепительные клиновидные помутнения с основанием, обращенным к периферии хрусталика. Кроме того, отмечается появление следующих признаков гидратации в области коры хрусталика – диссоциация клеток-волокон хрусталика, формирование водяных щелей и вакуолей.

Описанные макроскопические изменения хрусталиков экспериментального животного полностью соответствуют клинической картине созревающей возрастной катаракты коркового вида у человека, выявляемой при биомикроскопии переднего отрезка глаза в ходе стандартного офтальмологического обследования.

Еще одним важным доказательством высокой специфичности предлагаемой модели является полная идентичность гистологических и иммуногистохимических изменений клеток хрусталика при формировании смоделированной предложенным способом корковой катаракты экспериментального животного и возрастной корковой катаракты человека (по результатам морфологического изучения послеоперационного материала помутневших хрусталиков).

Сравнительный гистологический анализ срезов хрусталиков с возрастной и смоделированной корковой катарактой после их окраски гематоксилином-эозином показал идентичные морфологические изменения: отчетливая гидратация коркового отдела хрусталика, диссоциация хрусталиковых клеток-волокон, клиновидные пространства, заполненные детритом и вакуолями. Ядерный отдел хрусталика сдавлен оводненными корковыми массами, но не имеет структурных отклонений от нормы.

Сравнительное иммуногистохимическое окрашивание с моноклональными антителами к нейрон-специфической энолазе (NSE), белку S-100 (S-100), виментину (Vim), α-гладкомышечному актину (α-SMA) и панцитокератину (EMA), во всех отделах интактного хрусталика человека и экспериментального животного не выявляет их специфического окрашивания, так как интактный хрусталик, являясь частью «забарьерного органа» (гематоофтальмический барьер), не имеет иммуногистохимических меток основных видов тканей организма. Однако при формировании в хрусталике возрастной или смоделированной предлагаемым способом корковой катаракты обнаружена выраженная иммунопозитивная реакция к определенным моноклональным антителам – NSE, Vim и белку S-100. Область ее проявления ограничена корковым отделом хрусталика. Возможность патогенетически обоснованного экспериментального моделирования коркового вида катаракты in vivo, воссоздающего фенотипические изменения клеток хрусталика при возрастной корковой катаракте у человека, подтверждается полным совпадением иммуногистохимических характеристик (таблица).

В последние годы появилась тенденция к изучению тонких морфологических, биохимических и иммуногистохимических механизмов формирования катаракты. Известно, что в условиях формирования различных видов катаракты у человека выявлены позитивные реакции клеток хрусталика к vimentin, в связи с чем авторами выдви-

нуто предположение о трансформации эпителиальных клеток хрусталика в мезенхимальные в ходе катарактогенеза. По этой причине ряд авторов склонен называть такие измененные клетки миофибробластами или мезенхимальными клетками. По мнению HL. Nielsen et al. (2003) [10], в результате описанной пластичности фенотипа данных клеток, позволяющей осуществлять процесс эпителиально-мезенхимального перехода, указанные клетки приобретают различные функциональные дефекты.

Сравнительная иммуногистохимическая характеристика клеток хрусталика кролика и человека при экспериментальной и возрастной корковой катаракте

Иммуногистохим. метод	Нейрон-специфическая энолаза (NSE)		Белок S-100		Виментин (Vim)		α-гладкомыш. актин (α-SMA)		Панцитокератин (EMA)	
Объект наблюдения	кролик	человек	кролик	человек	кролик	человек	кролик	человек	кролик	человек
Интактный хрусталик	Окрашивание не выявлено		Окрашивание не выявлено		Окрашивание не выявлено		Окрашивание не выявлено		Окрашивание не выявлено	
Корковый вид катаракты	(+) в обл. коры	(+) в обл. коры	(+) в обл. коры	(+) в обл. коры	(+) в обл. коры	(+) в обл. коры	(–)	(–)	(–)	(–)

Примечание: (+) – иммунопозитивная реакция; (–) – иммунонегативная реакция.

Известна экспериментальная модель образования катаракты, основанная на влиянии трансформирующего фактора роста β, индуцирующего эпителиально-мезенхимальный переход в клетках хрусталика [9].

Приведенные выше данные мировой научной литературы подчеркивают важность изучения и демонстрируют возможность изменения клетками организма своих фенотипических характеристик в различных условиях [8], в том числе и в условиях катарактогенеза [10].

Приведенные в настоящей работе сведения послужили основанием для предложения «Способа экспериментального моделирования коркового вида катаракты in vivo» (Заявка на изобретение № 2011101611 от 18.01.2011 года).

Выводы

Таким образом, предложен доступный, нетрудоемкий и высоко специфичный способ экспериментального моделирования коркового вида катаракты in vivo, способный воссоздать гистологические и фенотипические изменения клеток хрусталика при возрастной корковой катаракте, выявленные у человека. Предлагаемый способ может найти широкое применение в научно-исследовательской практике офтальмологических, геронтологических, морфологических и фармакологических лабораторий.

Список литературы

1. Ажипа Я.И. О гормональном звене механизма нейрогенных дистрофий / Нервная трофика в физиологии и патологии. – М., 1970. – С. 117–126.

2. Аршавский И.А. Очерки по возрастной физиологии. – М.: Медицина, 1967. – 476 с.

3. Волкова О.В. Нейродистрофический процесс (морфологические аспекты). – М., 1978. – 255 с.

4. Лепехина Л.М. Адаптационно-трофическое влияние шейных симпатических ганглиев в онтогенезе. – Л.: Наука, 1984. – 170 с.

5. Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России / 7-й Съезд офтальмол. России: тезисы докладов. – М., 2000. – Ч. 2. – С. 209–214.

6. Мальцев Э.В., Павлюченко К.П. Биологические особенности и заболевания хрусталика. – Одесса: Астропринт, 2002. – 448 с.

7. Преобразования симпатико-адреналовой системы в пожилом и старческом возрасте как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / В.Н. Швалев, Г. Гуски, А.А. Сосунов, Н.А. Тарский // Казанский медицинский журнал. – Казань, 2003. – Т. LXXXIV, № 6. – С. 401–408.

8. Bariety J., Hill GS., Mandet C. et al. Glomerular epithelial-mesenchymal transdifferentiation in pauci-immune crescentic glomerulonephritis / Nephrol. Dial. Transplant. – 2003. – Vol. 18, №9. – P. 1777–1784.

9. De Iongh RU., Wederell E., Lovicu FJ. et al. Transforming growth factor-beta-induced epithelial-mesenchymal transition in the lens: a model for cataract formation / Cells. Tissues. Organs. – 2005. – Vol. 179, №1–2. – P. 43–55.

10. Nielsen HL., Gudjonsson T., Villadsen R. et al. Collagen gel contraction serves to rapidly distinguish epithelial- and mesenchymal-derived cells irrespective of α-smooth muscle actin expression / In Vitro Cell Dev. Biol. Anim. – 2003. – Vol. 39, №7. – P. 297–303.

Рецензенты:

Сергеева В.Е., д.б.н., профессор кафедры медицинской биологии ГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары;

Шилкин Г.А., д.м.н., профессор кафедры глазных болезней «Московский государственный медико-стоматологический университет», г. Москва.

УДК 616.12-008.313:612.8

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Краснослободская О.В.

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

Обследовано 118 больных с фибрилляцией предсердий (ФП) в возрасте от 45 до 88 лет (70 женщин – 59,3 %). 55 больных – с пароксизмальной формой ФП, 34 – с персистирующей ФП и 29 больных с постоянной формой. Контрольную группу составили 66 пациентов без ФП. Использован опросник «Качество жизни больных с аритмиями». Установлено существенное ухудшение суммарного показателя качества жизни (КЖ) больных с ФП по сравнению с контрольной группой, соответственно 59,02 ± 1,11 и 51,80 ± 1,18 баллов ($p < 0,001$). Суммарный показатель КЖ был лучше при пароксизме ФП (55,04 ± 1,50 баллов), чем в случае развития персистирующей (62,00 ± 1,71 баллов; $p = 0,003$) и постоянной формы ФП (63,07 ± 2,58 баллов; $p = 0,013$).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, качество жизни

MEDICAL ASPECTS OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Krasnoslobodskaya O.V.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: info@samsmu.ru

We studied 118 patients with atrial fibrillation (AF) at the age from 45 till 88 years (70 women – 59,3 %). There were 55 patients with paroxysmal AF, 34 – with persistent and 29 patients with the constant form. The control group included 66 patients without AF. The questionnaire «Quality of life in patients with arrhythmia» is used. Essential deterioration of a total indicator of quality of life (QL) is established at patients with AF in comparison with control group, accordingly 59,02 ± 1,11 and 51,80 ± 1,18 points ($p < 0,001$). Common indicator QL was better at paroxysmal AF (55,04 ± 1,50), than in case of development persistent (62,00 ± 1,71; $p = 0,003$) and constant form AF (63,07 ± 2,58; $p = 0,013$).

Keyword: atrial fibrillation, quality of life

ФП входит в число наиболее частых нарушений ритма сердца. Её распространённость составляет 0,4–1 % среди населения, а у людей старше 80 лет достигает 10 % [3,4]. ФП является причиной частых госпитализаций [5], при этом число обращений за медицинской помощью по поводу данной аритмии за 10-летний период в США увеличилось на 88 % [6].

ФП относится к тяжелым, опасным для жизни аритмиям, является фактором развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1], смерти и инсульта ввиду частого развития тромбоэмболий, достигающих 5 % в год [3].

Однако до настоящего времени проблема качества жизни у больных ФП изучена недостаточно.

Цель работы. Установить основные факторы, влияющие на качество жизни больных с фибрилляцией предсердий.

Материал и методы исследования

Обследовано 118 амбулаторных пациентов с ФП в возрасте от 45 до 88 лет, включая 70 (59,3 %) женщин. Среди обследованных было 55 больных (46,6 %) с пароксизмальной формой ФП, 34 (28,8 %) – с персистирующей ФП и 29 больной (24,6 %) с постоянной формой. Контрольную группу составили 66 амбулаторных пациентов без ФП аналогичного пола и возраста. Наряду с клинико-инструментальным обследованием использован опросник «Качество жизни больных с аритмиями» [2]. Различия между группами оценивали с помощью непараметрического теста Манна-Уитни и теста $\chi 2$ по двухстороннему критерию и считали их статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Статистическая обработка исследования проведена с помощью пакета прикладных программ SPSS 11.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено существенное ухудшение суммарного показателя КЖ больных с ФП по сравнению с контрольной группой (таблица), соответственно 59,02 ± 1,11 и 51,80 ± 1,18 баллов ($p < 0,001$). Наиболее выраженные изменения касались неприятных ощущений в области сердца (сердцебиения, перебои в работе сердца), которые имели достоверно большую выраженность ($p < 0,001$) в группе пациентов с ФП и достигали у них соответственно 2,36 ± 0,05 и 2,32 ± 0,06 балла, то есть в среднем превышали уровень 2 баллов, свидетельствующий о значительной выраженности этих симптомов.

Ощущение остановки сердца достоверно чаще возникало при развитии ФП ($p < 0,001$). Оно сильно беспокоило 4-х пациентов (6,1 %), то в группе ФП очень сильная выраженность симптома была у 8 больных (6,8 %), а сильная – у 18 (15,3 %).

Показатели анкеты «Качество жизни больных с аритмиями»

Показатель	Контрольная группа (n = 66)	Больные с ФП (n = 118)	p
Сердцебиение	1,70 ± 0,07	2,36 ± 0,05	< 0,001
Перебои в работе сердца	1,64 ± 0,08	2,32 ± 0,06	< 0,001
Ощущения остановки сердца	0,91 ± 0,12	1,61 ± 0,11	< 0,001
Приступы головокружения или внезапной потери сознания	1,94 ± 0,11	1,40 ± 0,09	< 0,001
Ожидание приступов сердцебиения	1,59 ± 0,09	2,01 ± 0,06	< 0,001
Ожидание перебоев в работе сердца	1,44 ± 0,10	1,99 ± 0,07	< 0,001
Боязнь потери сознания	1,02 ± 0,12	1,47 ± 0,10	0,008
Страх остановки сердца	1,05 ± 0,13	1,72 ± 0,12	0,001
Снижение настроения, чувство подавленности	2,41 ± 0,08	2,72 ± 0,08	0,015
Дополнительные материальные расходы, связанные с лечением	3,05 ± 0,08	3,46 ± 0,06	< 0,001
Побочные эффекты от приема лекарств	1,67 ± 0,08	2,10 ± 0,08	< 0,001
Необходимость ограничивать нагрузки	1,30 ± 0,07	1,83 ± 0,07	< 0,001
Необходимость избегать эмоционального перенапряжения	1,55 ± 0,09	2,03 ± 0,07	< 0,001
Нарушения сна	2,11 ± 0,08	2,65 ± 0,08	< 0,001
Суммарный показатель	51,80 ± 1,18	59,02 ± 1,11	< 0,001

Ожидание приступов сердцебиения и перебоев в работе сердца значительно беспокоили больных с ФП и незначительно пациентов контрольной группы (p < 0,001). Боязнь потери сознания была более выраженной в группе ФП (1,47 ± 0,10), чем в группе контроля (1,02 ± 0,12; p = 0,008).

Страх остановки сердца очень сильно беспокоил 10 больных с ФП (8,5%), сильно – 27 человек (22,9%). Его выраженность в контрольной группе была существенно ниже (p < 0,001): очень сильно лишь у одного пациента (1,5%), сильно – 5 человек (7,6%). Это несколько не согласуется с ответами на вопрос о беспокойстве и тревоге за своё здоровье, которые были достаточно выраженными и не отличались в основной и контрольной группах.

На рис. 1 представлены результаты ответов на вопрос о чувстве подавленности.

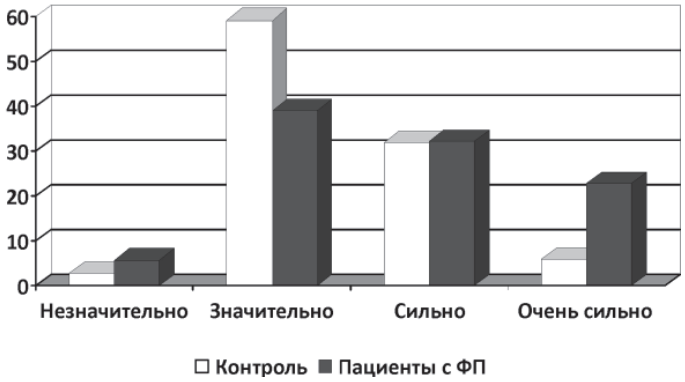


Рис. 1. Выраженность симптомов угнетения настроения у пациентов с фибрилляцией предсердий

Обращает внимание, что очень сильная подавленность и чувство угнетения возникали у 4 (6,1%) пациентов из контрольной группы и достоверно чаще у больных с ФП – 27 (22,9%). Такая выраженность симптома требует консультирования пациента у психиатра для исключения клинически значимой депрессии. Общий балл по данному вопросу составил в контрольной группе 2,41 ± 0,08 балла, а в группе с ФП – 2,72 ± 0,08 (p = 0,015).

Развитие ФП приводило к снижению КЖ пациентов в связи с повышением расходов, связанных с лечением, что сильно и очень сильно беспокоило пациентов – 3,46 ± 0,06 балла. В контрольной группе аналогичный показатель был несколько меньше – 3,05 ± 0,08 балла (p < 0,001).

Применение антиаритмических препаратов (ААП) увеличило спектр и выраженность побочных эффектов от приема лекарств (рис. 2).

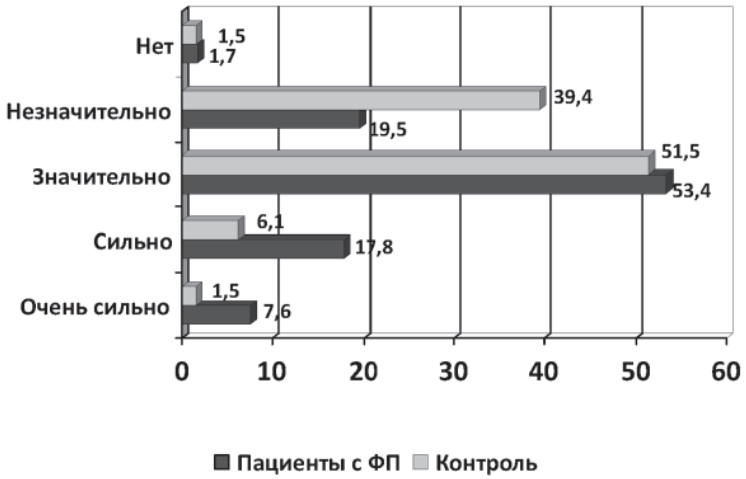


Рис. 2. Выраженность побочных эффектов у пациентов с фибрилляцией предсердий (%)

У пациентов группы контроля преобладали незначительная и значительная выраженность побочных эффектов лекарств (1,67 ± 0,08). Наличие ФП требовало приема большего количества лекарственных средств, что вызывало развитие значимых побочных эффектов у 17,8% больных, и даже очень сильных – у 7,6%. Средний балл выраженности побочного действия ААП в группе пациентов с ФП составил 2,10 ± 0,08 ($p < 0,001$).

Больные с ФП более значимо были вынуждены ограничивать физические нагрузки (1,83 ± 0,07 балла) по сравнению с группой контроля (1,30 ± 0,07 балла; $p < 0,001$). Также это вызывало у них необходимость больше избегать ситуаций, ведущих к эмоциональному напряжению ($p < 0,001$). Ухудшение выявлено и в покое, например, более значимое нарушение ночного сна ($p < 0,001$).

Особенности КЖ больных с различными формами ФП представлены в табл. 2. Результаты исследования показали, что при пароксизме ФП суммарный показатель КЖ лучше (55,04 ± 1,50 балла), чем в случае развития персистирующей (62,00 ± 1,71 балла; $p = 0,003$) и постоянной формы ФП (63,07 ± 2,58 балла; $p = 0,013$). При персистирующей форме ФП пациенты чаще отмечали перебои в работе сердца (2,47 ± 0,11; $p = 0,025$) по сравнению с пароксизмальной формой (2,15 ± 0,08). Аналогичные результаты получены при постоянной ФП (2,48 ± 0,12; $p = 0,028$).

То же касается ощущения остановки сердца, которое было менее выраженным при пароксизмальной форме (1,27 ± 0,17), но больше беспокоило пациентов с персистирующей формой (1,97 ± 0,18; p = 0,006) и постоянной ФП (1,83 ± 0,22; $p = 0,045$). При пароксизмальной ФП пациентов реже беспокоили ожидание перебоев в работе сердца и боязнь потери сознания. Страх остановки сердца был наиболее существенным при персистирующей ФП (2,21 ± 0,20 баллов).

У больных с постоянной формой ФП чаще возникали приступы одышки, их более беспокоили общая слабость и утомляемость.

Проанализированы различия КЖ у пациентов с постоянной формой ФП. Они оказались незначительными. Несмотря на то, что суммарный показатель КЖ у пациентов с брадисистолической формой ФП составил 65,00 ± 2,86 балла и был выше, чем при нормосистолической (59,00 ± 2,87 балла) и тахисистолической (58,77 ± 1,25 балла) формах постоянной ФП, различия между группами были статистически недостоверными. Следует отметить, что это различие определялось, прежде всего, боязнью потери сознания и при редком пульсе составило 3,00 ± 0,41 балла, нормальном – 1,30 ± 0,26 балла ($p = 0,018$), при тахисистолии – 1,45 ± 0,11 балла ($p = 0,011$). Также при брадисистолической форме ФП достоверно чаще, чем при нормосистолии возникал страх остановки сердца (3,00 ± 0,41 и 1,35 ± 0,25 балла. Соответственно; $p = 0,018$).

Важным фактом оказалась тенденция ухудшения КЖ у пациентов с ФП с летальным исходом, по сравнению с благоприятным, у которых суммарный показатель КЖ, соответственно составил 65,78 ± 5,77 и 55,95 ± 0,85 баллов. Различия были статистически недостоверными вследствие малого числа в группе умерших больных в течение 2-х лет (7 человек).

Выводы

1. КЖ является дополнительным интегральным показателем, отражающим состояние пациента.

Таблица 2

Показатели анкеты «Качество жизни больных с аритмиями» пациентов с различными формами фибрилляции предсердий

Показатель	Пароксизмальная ФП (n = 55)	Персистирующая ФП (n = 34)	Постоянная ФП (n = 29)
Сердцебиение	2,22 ± 0,08	2,50 ± 0,10	2,48 ± 0,09
Перебои в работе сердца	2,15 ± 0,08	2,47 ± 0,11*	2,48 ± 0,12*
Ощущения остановки сердца	1,27 ± 0,17	1,97 ± 0,18**	1,83 ± 0,22*
Другие неприятные ощущения	0,75 ± 0,15	1,21 ± 0,21	0,83 ± 0,22
Приступы одышки	2,00 ± 0,10	2,24 ± 0,09	2,52 ± 0,16*
Приступы головокружения, внезапной потери сознания	1,16 ± 0,12	1,59 ± 0,16	1,62 ± 0,21
Общая слабость, быстрая утомляемость	2,25 ± 0,11	2,41 ± 0,14	2,72 ± 0,14*
Болевые ощущения за грудиной и в области сердца	2,69 ± 0,10	2,91 ± 0,09	2,83 ± 0,16
Ожидание приступов сердцебиения	1,89 ± 0,09	2,06 ± 0,09	2,17 ± 0,15
Ожидание перебоев в работе сердца	1,82 ± 0,10	2,12 ± 0,13*	2,17 ± 0,15*
Боязнь потери сознания	1,16 ± 0,15	1,71 ± 0,15*	1,79 ± 0,24*
Страх остановки сердца	1,36 ± 0,17	2,21 ± 0,20***	1,83 ± 0,23
Снижение настроения, чувство подавленности	2,49 ± 0,11	2,82 ± 0,16	3,03 ± 0,16**
Беспокойство, тревога за свое здоровье, жизнь	3,15 ± 0,09	3,26 ± 0,13	3,34 ± 0,13
Необходимость лечиться	3,44 ± 0,09	3,56 ± 0,10	3,52 ± 0,12
Дополнительные материальные расходы из-за лечения	3,38 ± 0,08	3,44 ± 0,11	3,62 ± 0,12
Побочные эффекты от приема лекарств	2,02 ± 0,11	1,97 ± 0,14	2,41 ± 0,17*
Необходимость ограничивать нагрузки	1,82 ± 0,10	1,76 ± 0,12	1,93 ± 0,13
Понижение заработной платы	1,29 ± 0,13	1,44 ± 0,14	1,52 ± 0,14
Понижение в должности	1,22 ± 0,13	1,47 ± 0,14	1,34 ± 0,15
Затруднения в работе по дому, в занятиях спортом, хобби	1,72 ± 0,08	1,76 ± 0,11	1,93 ± 0,14
Затруднения в сексуальной сфере	0,85 ± 0,11	0,94 ± 0,15	0,83 ± 0,13
Затруднения в поездках из дома	1,87 ± 0,09	2,00 ± 0,08	2,21 ± 0,09*
Необходимость ограничивать себя в любимой еде	2,07 ± 0,10	2,12 ± 0,12	2,31 ± 0,13
Отказ от употребления алкоголя, кофе, курения	1,93 ± 0,11	2,15 ± 0,18	1,79 ± 0,17
Ограничение физических усилий, умственной работы	1,42 ± 0,10	1,53 ± 0,14	1,52 ± 0,12
Необходимость избегать эмоционального перенапряжения	1,93 ± 0,09	2,24 ± 0,13	1,97 ± 0,14
Нарушения сна	2,47 ± 0,10	2,74 ± 0,16	2,90 ± 0,15*
Изменения в отношениях с близкими, друзьями	1,27 ± 0,08	1,41 ± 0,12	1,62 ± 0,20
Суммарный показатель	55,04 ± 1,50	62,00 ± 1,71***	63,07 ± 2,58*

Примечание. Достоверность различий с первой группой: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,005$.

2. ФП вызывает ухудшение показателей КЖ в виде усиления выраженности симптомов заболевания, ограничения физической активности, нарушений в психоэмоциональной сфере.

3. При пароксизмальной форме ФП суммарный показатель КЖ лучше, чем в случае развития персистирующей и постоянной форм ФП.

4. ФП оказывает неблагоприятное влияние на различные аспекты КЖ пациентов. Это определяет необходимость оценки показателей КЖ в ходе лечения аритмии, что позволит проводить необходимые мероприятия по коррекции выявленных нарушений.

Список литературы

1. Гуревич М.А. Нарушения сердечного ритма и их коррекция при хронической сердечной недостаточности // Рос. кардиолог. журн. – 2005. – №3. – С. 5–10.

2. Коц Я.И., Либис Р.А. Качество жизни у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология. – 1993. – Т.33, №5. – С. 66–71.

3. Сулимов В.А., Недоступ А.В., Благова О.В. Фибрилляция предсердий // Кардиология: национальное руководство; под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 746–763.

4. Эллис К., Дресинг Т. Тахиаритмии // Кардиология: пер. с англ.; под ред. Б. Гриффина, Э. Тополя; – М.: Практика, 2008. – С. 429–474.

5. Kirch W. Health-related quality of life of patients with atrial fibrillation managed by cardiologists: MOVE study / W. Kirch, D. Pittrow, R.F. Bosch et al. // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2010. – Vol. 135, Suppl. 2. – P. S26–32.

6. McDonald A.J. Increasing US emergency department visit rates and subsequent hospital admissions for atrial fibrillation from 1993 to 2004 / A.J. McDonald, A.J. Pelletier, P.T. Ellinor et al. // Ann. Emerg. Med. – 2008. – Vol. 51, №.1. – P. 58–65.

Рецензент –

Давыдкин И.Л., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Самара.

УДК 611.22:611.013

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ АНАТОМИИ И МИКРОТОПОГРАФИИ ГОРТАНИ ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Луцай Е.Д.

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава», Оренбург, e-mail: elut@list.ru

Исследование с использованием классических анатомических методик (макромикроскопическое препарирование, метод распилов по Н.И. Пирогову, гистотопографический) было выполнено на 100 плодах разного возраста, 10 плодов были обследованы УЗ методом. Были выявлены достоинства, недостатки, информативность каждого из них для изучения закономерностей макромикроскопического строения и микротопографии органа. Получены новые данные о строении и гистотопографии гортани человека в этом периоде онтогенеза.

Ключевые слова: анатомия, плод, методы исследования

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE STUDY OF ANATOMY AND MICROTOPOGRAPHY OF HUMAN LARYNX IN THE PRENATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Lutsai E.D.

SEE HPE «Orenburg State Medical Academy of Russian Public Health», Orenburg, e-mail: elut@list.ru

The study with the use of classical anatomical methods (macromicrotopographical preparation, the method of saw cuts by N.I. Pirogov, the histotopographical method) was performed on 100 fetuses of different ages. 10 fetuses were examined with the US-method. Highs and lows, self-descriptiveness of each foetus for the study of regularities of macromicroscopical structure and the organ's microtopography were revealed. The new data about the structure and histotopography of human larynx in this period of ontogenesis were received.

Keywords: anatomy, fetus, methods of the study

Выполнение фундаментальных исследований в анатомии на современном этапе невозможно без использования классических морфологических методик, а также существующих новых методов изучения прижизненной анатомии [1, 6, 8]. Большой исторический опыт выполнения исследований с использованием ключевых анатомических методик (антропометрия, морфометрия, препарирование, гистотопография, декальцинация, метод распилов по Н.И. Пирогову и т.д.) [4, 9] при его сочетании с современными возможностями прижизненной визуализации (макромикросъемка, запись на цифровые носители, ультразвуковой метод с трехмерной объемной реконструкцией [5, 10], МРТ, КТ и др.), фиксации секционного материала (пластификация), статистической обработки полученных данных выводит проведение морфологических исследований на более высокий уровень. Повышаются информативность, точность и доказательность полученных данных, которые иллюстрируются рисунками, фотографиями очень высокого качества. Учитывая особенности выполнения исследований на плодом материале, в том числе и прижизненных, необходимо четко определиться с задачами и возможностями каждого из них. Для данного исследования важно было осуществить комплексный подход к изучению строения гортани на этапах пренатального онтогенеза.

Целью данного исследования было рассмотреть достоинства и недостатки основных морфологических и УЗ методов для изучения закономерностей макромикроскопического строения и микротопографии гортани человека у плодов разного возраста.

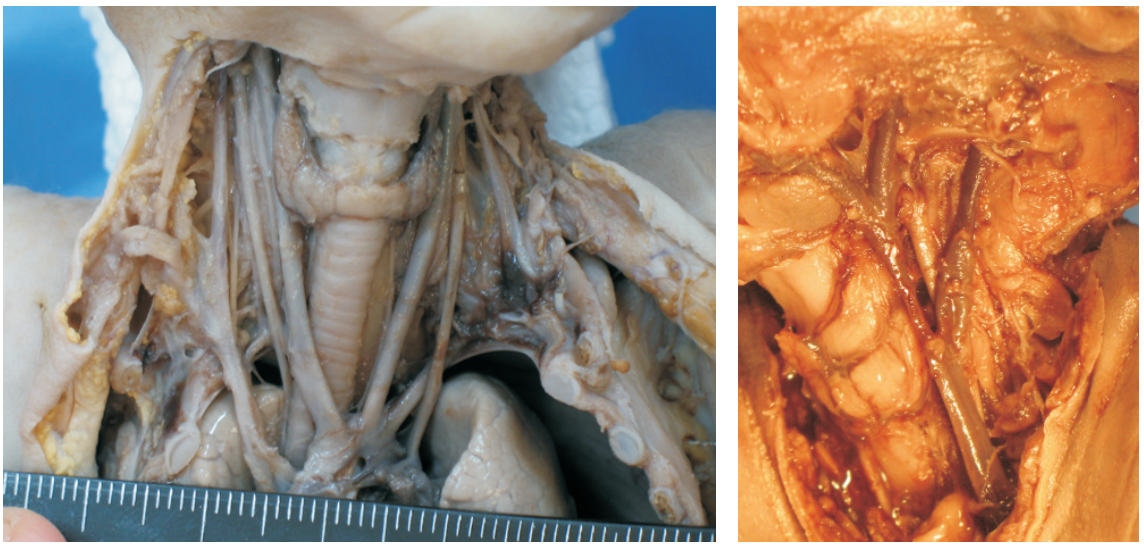
Материал и методы исследования

Исследование с применением классических анатомических методик было выполнено на 100 объектах мужского и женского пола в сроке гестации 13–40 недель, полученных с соблюдением этических, юридических и деонтологических норм. Все плоды были разделены на три группы в соответствии с классификацией периодов пренатального онтогенеза, предложенной Миловановым А.П., Савельевым С.В. [2]. Первую группу составили 35 плодов обоего пола в сроке гестации 14–20 недель. Вторую группу – 35 плодов обоего пола в сроке гестации 21–28 недель. Третью – 30 плодов обоего пола в возрасте 29–40 недель. Возраст плодов уточнялся по медицинским документам (обменная карта беременной, история болезни, протокол вскрытия). Окончательный срок гестации определялся с учетом антропометрических параметров (теменно-пяточный, теменно-копчиковый размеры [3], вес, окружность головы, длина стопы). Метод ультразвуковой диагностики был выполнен на 10 плодах мужского и женского пола в сроке от 20 до 25 недель.

Результаты исследования и их обсуждение

Одним из важных моментов исследования является выбор адекватного способа фиксации плодного материала. Вынужденное внутриутробное положение плода может привести к искажению истинных скелетосинтопических взаимоотношений между органами. Для избегания этой погрешности весь материал фиксировался в сроки не позднее 24 часов с момента забора. Для этого через пупочную вену проводилась капельная наливка 5%-м раствором формалина, затем плод крепился в расправленном виде на твердой основе и помещался в подвешенном состоянии в емкость достаточного объема с 10% раствором формалина.

Перед началом макромикроскопического препарирования области шеи проводилось измерение окружности и длины шеи по передней и задней линии. Сначала препарировалась задняя поверхность шеи с выделением и маркировкой остистых отростков шейных позвонков для более точного описания скелетотопической характеристики объектов. Определение пространственных топографо-анатомических взаимоотношений гортани и других основных образований шеи проводилось с привязкой к другим костным образованиям: подъязычной кости, яремной вырезке грудины, углу нижней челюсти. Синтопические взаимоотношения определялись путем измерения кратчайшего расстояния по прямой до выбранных объектов (поднижнечелюстных желез, трахеи, щитовидной железы, крупных сосудов и нервных стволов). Применение этого метода позволило выявить, что в разные сроки пренатального онтогенеза наиболее вариабельное положение имеют подъязычная кость и перешеек щитовидной железы. Так, в раннем и среднем плодном периодах подъязычная кость располагается кпереди от щитовидного хряща и к позднему плодному периоду оказывается впереди верхнего края надгортанника. Перешеек щитовидной железы смещается вверх. Если в сроке 13–20 недель он прикрывает верхние кольца трахеи, то к окончанию беременности он занимает более высокое положение. Гортань в сроке 13–20 недель короткая и широкая, проецируется на 2–4 шейных позвонка и к концу изученного периода опускается до 3 или верхнего края четвертого шейного позвонка. Интересны синтопические взаимоотношения с гортанью элементов сосудисто-нервного пучка шеи. Бифуркация общей сонной артерии находится ниже, чем в постнатальном онтогенезе. Все количественные характеристики расстояния от гортани до образований шеи справа на 20–25% отличаются от аналогичных показателей слева.



а б

Рис. 1. Макромикроскопическое препарирование шеи: а – вид спереди. Плод 24-25 нед.; б – вид сбоку. Плод 20–21 нед.

Модифицированный метод распилов по Н.И. Пирогову заключался в изготовлении распилов в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Для изготовления горизонтальных распилов было определено четыре стандартных уровня: вход в гортань, середина преддверия гортани, голосовая щель, середина подголосовой полости. Перед проведением горизонтальных секций шеи плода методом макромикроскопического

препарирования обнажалась дорсальная поверхность шейного отдела позвоночного столба с маркировкой остистых отростков, передняя поверхность гортани. После частичной декапитации в позвоночный канал вводилась спица для сохранения пространственных взаимоотношений органов шеи и лучшей фиксации. Затем плод с использованием макротома рассекался горизонтально на выбранных уровнях. Сагиттальная секция выполнялась по плоскости, проходящей через срединную линию шеи. Фронтальная секция выполнялась на изолированных фрагментах шеи. Горизонтальные срезы количественно описывались с использованием многомерной системы координат, с точкой отсчета в центре тела позвонка исследуемого уровня. На горизонтальном срезе (рис. 2) можно оценить информативность этой методики. На распиле, сделанном на уровне голосовой складки, можно идентифицировать и выполнить морфометрию размеров самого органа, его хрящей (в срез попадают щитовидный, пластинка перстневидного, голосовые отростки черпаловидных хрящей), просвет органа, толщину слизистой оболочки, а также расстояния до других анатомических образований. В раннем плодном периоде наружный поперечный размер гортани преобладал над прямым, переднезадним. Анализ горизонтальных срезов на четырех стандартных уровнях позволил описать точную скелетотопическую и синтопическую характеристику отделов гортани в раннем, среднем, позднем плодном периодах. Было установлено, что с увеличением возраста плода идет увеличение глубины залегания органа во всех отделах, увеличение расстояния до позвоночного столба. Было выявлено, что в среднем плодном периоде за счет максимального увеличения диаметра органа на уровне голосовой щели формируется незначительный изгиб шейного отдела позвоночного столба назад, который в позднем плодном периоде исчезает.

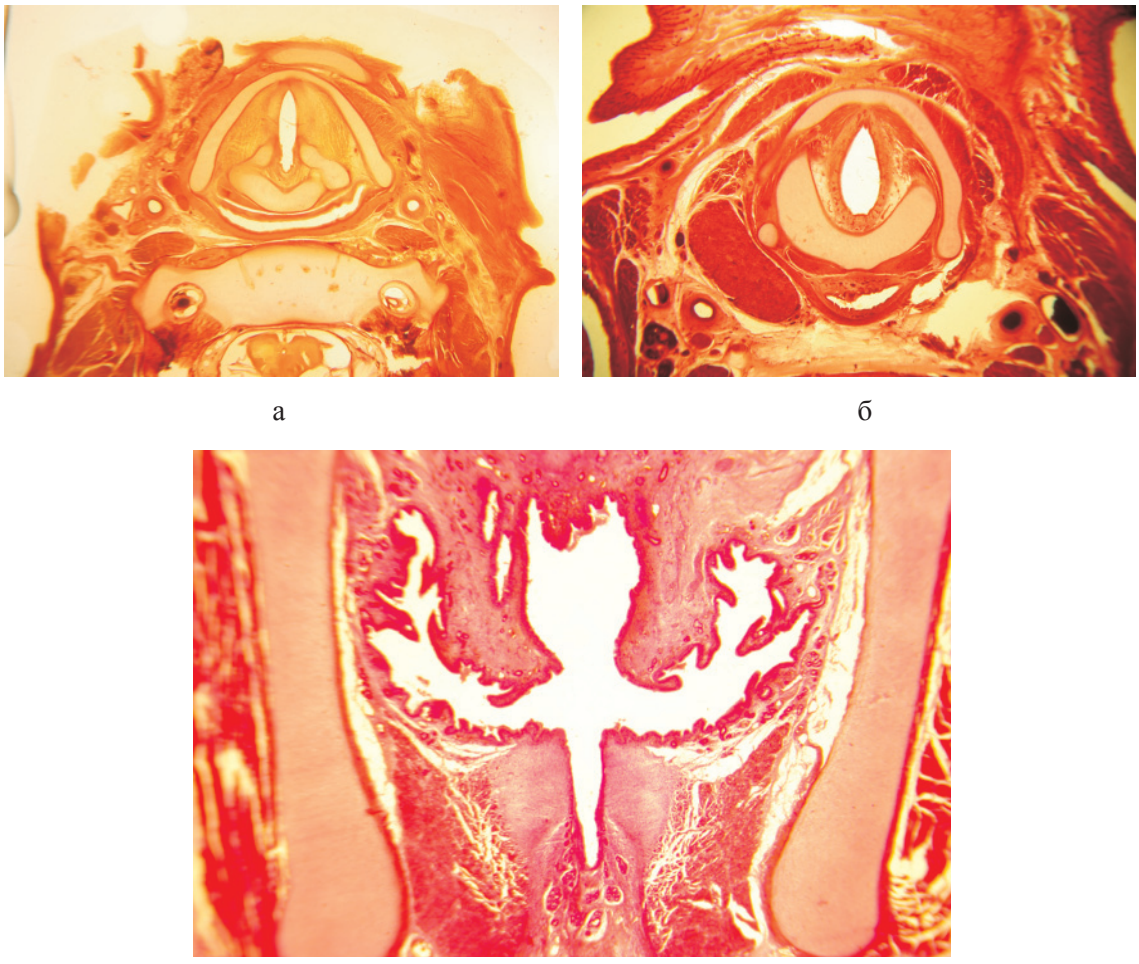
Рис. 2. Горизонтальный распил шеи по методу Н.И. Пирогова на уровне голосовой щели. Плод 16-17 недель. Фото под МБС – 9, ок.8, об.0,6

Для детального описания внутриорганного строения гортани и микротопографии ее основных элементов уровнях применялся гистотопографический метод с изготовлением разноплоскостных гистотопограмм. Для горизонтальных срезов были определены четыре уровня, аналогичные используемым при выполнении модифицированного метода по Н.И. Пирогову. Для изготовления фронтальных гистотопограмм использовался участок органа, соответствующий середине переднезаднего размера гортани, дополнительно изучались начальные участки вентральной и дорзальной ее частей.

Сагиттальные гистотопографические срезы после изучения были признаны малоинформативными и использовались только для иллюстративных целей.

На гистотопограммах, окрашенных по методу Ван-Гизон для хрящей, связок, мышц, можно проследить четкую закономерность в строении вне зависимости от уровня среза и срока гестации (рис. 3). Все гиалиновые хрящи имеют однородную гомогенную структуру. По их контуру идет надхрящница, которая имеет вид очень тонкой полоски, окрашенной в интенсивный красный цвет. Чем меньше возраст плода, тем лучше и интенсивней она выражена. Все элементы связочного аппарата гортани представлены соединительной тканью. Ее волокна располагаются очень рыхло, их

плотность и выраженная структурность и направленность становятся более четкими в позднем плодном периоде. Внутри скоплений видны многочисленные разнонаправленные артериальные и венозные сосуды. По калибру их можно разделить на три группы: крупного, среднего и мелкого. Неизменным во всех группах остается локализация сосудов крупного диаметра вдоль внутренней поверхности правой и левой пластинок щитовидного хряща. Мышечные волокна располагаются рыхло. В них очень плохо дифференцируется исчерченность мышечной ткани. Ее выраженность прямо пропорциональна возрасту плода. Полость гортани определяется во всех возрастных группах. Начиная с 15 недели, она хорошо различима. Выраженности слизистой оболочка во всех отделах гортани имела обратно пропорциональную зависимость от возраста плода. В ней визуализируются относительно крупные железы, ход которых, как правило, перпендикулярен просвету органа. Фронтальные гистотопограммы позволяют описать микротопографию желудочков гортани, которые имеют неправильную форму, простираются до верхних отделов гортани, асимметричны, хорошо васкуляризированы.



а б

в

Рис. 3. а, б – горизонтальная гистотопограмма шеи плода:
а – на уровне голосовой щели. Плод 16 нед.; б – на уровне подголосовой полости.
Плод – 24 нед. Фото под МБС – 9, ок.6, об.1. окраска по Ван-Гизон;
в – фрагмент фронтальной гистотопограммы гортани. Плод 27 нед.
Фото под МБС-9, ок.6, об.2, окраска гематоксилин-эозином

Применение УЗ-метода наиболее информативно при «нейтральном» положении головки плода [7], тогда полученные данные секционного исследования можно сопоставлять с его результатами. Учитывая строгие показания к его выполнению, его можно рассматривать как вспомогательный метод для данного исследования.

Таким образом, для выполнения исследования по изучению анатомических

особенностей строения гортани в пренатальном онтогенезе важны правильная фиксация плодов, маркировка позвонков для избегания позиционной деформации анатомических структур, армирование тканей при изготовлении распилов по Н.И. Пирогову, декальцинация объектов в позднем плодном периоде. Информативность каждого метода обусловлена задачами, которые мы ставим. Для методов с изготовлением срезов в разных плоскостях основным можно считать горизонтальные срезы. Ведущим методом для изучения макромикроскопического строения и микротопографии отделов гортани в пренатальном онтогенезе является гистотопографический.

Список литературы

1. Ахтемийчук Ю.Т. Лапароскоп для морфологических исследований плодов человека / Ю.Т. Ахтемийчук, А.В. Цигало // Морфология – 2006. – № 4.

2. Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей / под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. – М., 2006.

3. Пэттен Б.М. Эмбриология человека: пер. с англ. – М.: Медгиз, 1959. – 768 с.

4. Морфометрическая топография как методология вариантной и прикладной анатомии человека / Н.Л. Кернисюк, Л.Ф. Сысрева, А.В. Гетманова, И.В. Вилкова, Н.Г. Мельникова // Морфология. – 1998. – Т. 114, №3. – С. 57.

5. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Нормальная ультразвуковая анатомия плода. – М.: Реал Тайм, 2008. – 152 с.

6. Применение методов прижизненной визуализации (КТ, МРТ, УЗИ) в клинико-анатомических исследованиях / И.И. Каган, С.В. Чемезов, Л.М. Железнов и др. // Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия: Ежегодник Российской ассоциации клинических анатомов. – 2002. – Вып. 2. – С. 156–157.

7. Chatzipapas I., Spathopoulos Y., Whitlow B., Economides D. The effect of neck position on nuchal translucency measurement // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 16, Suppl. 1. – P. 80.

8. Kantor E., Berci G., Hagiike M. Operating videoscope for microlaryngeal surgery. // Surgical Endoscopy [Surg Endosc]. – 2006. – Vol. 20, Suppl 2. – P. S484–7.

9. Lehmann W., Pidoux J.-M., Widmann J.-J. Larynx. Microlaryngoscopy and histology / Eds.Dr.R. Franceschins and Dr.P. Luadi // Cadempino, Switzerland. – Inpharzam Medical Publication, 1981. – 135 p.

10. Richards D.S., Farah L.A. Sonographic visualization of the fetal upper airway // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 4. – P. 21–23.

Рецензенты:

Леношко Л.И., д.м.н., профессор, врач высшей категории ГУЗ «Оренбургская областная клиническая больница», г. Оренбург;

Маслюков П.М., д.м.н., профессор кафедры нормальной терапии с курсом биофизики Ярославской государственной медицинской академии, г. Ярославль.

УДК 616.72-002.77

КЛИНИЧЕСКАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Лушпаева Ю.А., Евенко А.Ю., Кузнецова Е.Г.
ГОУ ВПО ТюмГМА Росздрава, Тюмень, e-mail: tgma@tyumsma.ru

Проведена оценка эффективности и безопасности синтетических и биологических базисных препаратов у больных ревматоидным артритом, а также исследованы процессы окислительного метаболизма в клеточных мембранах нейтрофилов периферической крови наряду с функциональной активностью данных клеток в динамике проводимой патогенетической терапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, нейтрофилы, клеточные мембраны, свободно-радикальное окисление, базисная терапия

CLINICAL AND METABOLIC EFFICACY AND SAFETY OF PATHOGENETIC THERAPY AT RHEUMATOID ARTHRITIS

Lushpaeva Y.A., Yevenko A.Y, Kusnechova E.G.
GOU VPO TyumGMA Roszdrava, Tyumen, e-mail: tgma@tyumsma.ru

The estimation of efficiency and safety of synthetic and biological basic preparations at sick of a rheumatoid arthritis and as processes of an free-radical oxidation in cellular membranes of neutrophils of a peripheric blood along with functional activity of the given cells in dynamics of spent pathogenetic therapy are investigated is spent.

Keywords: rheumatoid arthritis, neutrophile, cellular membranes, free-radical oxidation, basic therapy

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее частое воспалительное заболевание суставов [1, 6]. Основу патогенетического процесса при РА составляет системное аутоиммунное воспаление, более всего затрагивающее синовиальную оболочку [6, 11]. В настоящее время достаточно широко освещен вопрос генетически детерминированного Т-клеточного иммунного ответа как основополагающего механизма развития ревматоидного воспаления [6, 8, 9], в то время как исследования по изучению фагоцитарного иммунитета при данном заболевании немногочисленны. При этом состояние нейтрофильного звена способно отражать работу иммунной системы в целом [3], а прямая взаимосвязь в патогенезе хронического воспаления и свободнорадикального окисления [2, 4, 10] предполагает важность рассмотрения роли структурно-функциональной организации мембран иммунокомпетентных клеток в модулировании иммунного ответа.

Таким образом, актуальность изучения активности свободнорадикального окисления нейтрофильных мембран, функциональных показателей клеток и их взаимосвязи с клиническими и лабораторными проявлениями РА, особенно в динамике базисной терапии, не подлежит сомнению и будет способствовать расширению представлений о мембранопатологических механизмах манифестации и прогрессирования ревматоидного воспаления наряду с более глубоким пониманием нарушений иммунорегуляции при данном заболевании.

Цель исследования – на основе изучения активности свободнорадикального окисления нейтрофильных мембран, функциональных показателей клеток дать оценку эффективности и переносимости патогенетической терапии у больных ревматоидным артритом на основании изучения клинических и метаболических эффектов синтетических (метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин) и генно-инженерных биологических (инфликсимаб, ритуксимаб) базисных препаратов.

Материалы и методы исследования

Группа обследования состояла из 189 человек, из них под наблюдением находились 159 пациентов с РА и 30 человек контрольной группы. Критериями включения в исследование всех пациентов служили: информированное согласие; установленный диагноз РА в соответствии с критериями ACR (1987 г.) и рекомендациями Европейской Лиги ревматологов; отсутствие клинически значимых сопутствующих заболеваний.

В группе больных наблюдались 113 пациентов с ранним РА (рРА) (длительность заболевания 6,2 ± 3,1 месяца), средний возраст которых составил 44,9 ± 9,4 года и 46 больных с длительным анамнезом РА (длительность в среднем 4,1 ± 1,7 года), в возрасте 44,1 ± 11,4 года. Пациентам с рРА в качестве патогенетической терапии назначались синтетические базисные препараты (СБП): метотрексат (МТ) – 63 (55,8%) пациентам, в дозе 10–15 мг/нед.; лефлуномид (ЛФ) – 27 (23,9%), в дозе 20 мг/сут.; сульфасалазин (СС) – 23 (20,3%) больным, в дозе 2 г/сут. Контрольное обследование данной группы осуществлялось в среднем через 12 месяцев беспрерывного приема СБП.

Контрольная группа включала 30 человек без клинически значимых хронических воспалительных заболеваний. Средний возраст контрольной группы составил 42,9 ± 8,7 года.

В группе больных с длительным анамнезом РА, резистентных к ранее проводимому базисному лечению, в комбинацию с МТ в дозе 10 мг/нед. включали генно-инженерные биологические базисные препараты (ГИББП): инфликсимаб – 21 пациенту, ритуксимаб – 25 больным. Контрольное обследование данной группы пациентов осуществлялось через 6 месяцев по окончании курса лечения: инфликсимаба – в среднем через 4–6 введений, в дозе 3 мг/кг; ритуксимаба – в среднем через 2–3 месяца после 2-х введений препарата в дозе 1000 мг, с интервалом в 14 дней.

Основными методами обследования больных являлись: сбор анамнеза с анализом частоты возникновения вирусных и/или бактериальных инфекций, наличием хронических очагов воспаления; физикальный осмотр с оценкой показателей суставного статуса, степенью активности болезни по индексу DAS28, рентгенологической стадии по модифицированному методу Steinbrocker и диагностикой внесуставных проявлений. Лабораторные биохимические и иммунологические исследования проводились унифицированным методом.

Специальные методы исследования включали оценку активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах нейтрофилов путем определения первичных продуктов – диеновых конъюгатов (ДК); вторичных – малонового диальдегида (МДА); конечных – оснований Шиффа (ШО). Состояние антиоксидантной системы (АОС) оценивалось по содержанию основного жирорастворимого антиоксиданта α-токоферола (α-ТФ) и активности супероксиддисмутазы (СОД). Изучались параметры липидной фазы мембран нейтрофилов путем определения общего холестерина (ОХ) и общих фосфолипидов (ОФС). Функциональная активность нейтрофилов оценивалась по уровню НСТ – теста в спонтанном и стимулированном вариантах; фагоцитарной активности (ФА), фагоцитарного числа (ФЧ) и степени завершенности фагоцитоза (ЗФ) [7].

Статистический анализ результатов проводился на PS IBM с использованием стандартных пакетов статистических программ SPSS for Windows (версия 11.5) и STATISTICA (версия 6.0) с определением среднего арифметического значения переменной (M), среднего квадратичного (стандартного) отклонения (SD) и стандартной ошибки средней величины (m). Средние значения в работе представлялись в форме M±SD. Для оценки достоверности количественных параметров использовали парный t-критерий Стьюдента, а также тест Mann-Whitney или Wilcoxon. Корреляционные зависимости определялись по методикам Pearson и Spearmen. При оценке различий распределения ранговых переменных использовался критерий χ^2. Различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный сравнительный анализ эффективности СБП в группе пациентов с рРА в среднем через 12 месяцев терапии показал, что более значимый противовоспалительный эффект был зарегистрирован в группах больных, получавших МТ и ЛФ. Показатели продолжительности утренней скованности, суставной активности: индекса Ричи, числа воспаленных и болезненных суставов, наряду с лабораторными маркерами воспаления (СОЭ, серомукоида и СРБ) в данных группах больных сократились в среднем на 50%. В группе пациентов, принимавших СС, не было зарегистрировано достоверного снижения как клинических, так и лабораторных параметров активности ревматоидного воспаления. Значимых различий по общему количеству лейкоцитов и количеству полиморфно-ядерных нейтрофилов ПЛЯН периферической крови в динамике терапии небиологическими препаратами не зарегистрировано.

Анализ комбинированного индекса активности воспаления DAS28 в динамике терапии СБП показал достоверное снижение активности заболевания в группах, получающих МТ (4,6 ± 0,6 против 3,1 ± 0,6, $p < 0,001$) и ЛФ (4,2 ± 0,7 против 2,8 ± 0,6, $p < 0,001$). В группе, получавших СС, достоверного снижения показателей DAS28 зарегистрировано не было (3,4 ± 0,3 против 3,8 ± 0,4, $p = 0,2$).

У больных, получавших МТ, отрицательная рентгенологическая динамика регистрировалась у 52 (46%) пациентов. Прием ЛФ приводил к прогрессированию заболевания при рентгенодиагностике у 13 (48%). Прием СС в течение 12 месяцев привел к прогрессированию рентгенологических изменений у 21 (91,3%) пациента, что достоверно ($p = 0,001$) больше, чем у пациентов, получающих МТ и ЛФ.

Анализ активности свободнорадикального окисления (СРО) в мембранах нейтрофилов периферической крови у больных РА показал, что в динамике терапии МТ и ЛФ в течение 12 месяцев усугубляются мембранодеструктивные процессы, обусловленные накоплением наиболее токсичных продуктов липопероксидации – ДК, что сопровождается снижением активности СОД (табл. 1). Стоит отметить, что значения данного показателя АОС не достигали контрольного уровня. Концентрация α-ТФ при этом достоверно не изменялась.

Наряду с этим в группе терапии МТ и ЛФ в течение 12 месяцев отмечалось достоверное снижение ФП, ФЧ и ИЗФ нейтрофилов периферической крови (табл. 2). Стоит отметить, что длительный прием СС не влиял на функциональную активность ПЛЯН (табл. 2).

Проведение регрессионного анализа показало достоверную взаимосвязь ИЗФ и уровня ДК в мембранах нейтрофильных фагоцитов ($R^2 = 0,53$, $p < 0,001$)

Таблица 1

Показатели СРО липидов, состояния АОС и липидного состава мембран нейтрофилов у больных РА в динамике лечения синтетическими БПВП

Показатели	Метотрексат $n = 63$ M ± SD		Сульфасалазин $n = 23$ M ± SD		Лефлуномид $n = 27$ M ± SD	
	до	после	до	после	до	после
ДК, нмоль/мл	23,7 ± 2,8	25,2 ± 4,0*	23,5 ± 3,2	23,7 ± 3,2	23,9 ± 3,2	26,6 ± 4,6*
МДА, нмоль/мл	1,3 ± 0,4	1,2 ± 0,4	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,2
ШО, у.ед.фл	9,0 ± 1,8	9,3 ± 2,8	8,6 ± 1,7	8,2 ± 1,5	8,7 ± 1,5	9,2 ± 3,0
СОД, % торм.	28,1 ± 1,8	25,7 ± 1,8*	26,9 ± 5,9	23,6 ± 5,5*	29,4 ± 6,9	23,9 ± 7,4*
α-ТФ, нмоль/мл	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,2	1,2 ± 0,3	1,0 ± 0,4
ХС, мкм/мл	0,34 ± 0,09	0,36 ± 0,09	0,35 ± 0,09	0,34 ± 0,06	0,36 ± 0,07	0,32 ± 0,09
ОФЛ, мкм/мл	0,04 ± 0,001	0,03 ± 0,001*	0,04 ± 0,05	0,04 ± 0,05	0,04 ± 0,008	0,03 ± 0,01
ХС/ОФЛ	10,5 ± 4,7	11,4 ± 3,9	9,9 ± 3,1	9,4 ± 2,3	10,1 ± 2,8	11,9 ± 4,7

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) в группах до лечения и в динамике терапии.

Таблица 2

Показатели фагоцитоза у больных РА в динамике лечения синтетическими БПВП, $n = 113$

Показатели	Метотрексат $n = 63$ M ± SD		Сульфасалазин $n = 23$ M ± SD		Лефлуномид $n = 27$ M ± SD	
	до	после	до	после	до	после
ФП, %	70,6 ± 12,6	60,3 ± 14,2*	65,7 ± 16,9	56,7 ± 19,7	66,7 ± 14,9	50,6 ± 19,0*
НСТ-сп.- тест, %	6,8 ± 0,5	6,9 ± 0,4	7,6 ± 5,0	11,4 ± 8,4	5,5 ± 3,4	6,5 ± 4,1
НСТ-ст. – тест, %	31,9 ± 10,8	31,3 ± 12,9	38,0 ± 12,9	36,5 ± 19,0	29,9 ± 14,0	22,5 ± 12,0*
ФЧ	1,8 ± 0,5	1,6 ± 0,3*	1,7 ± 0,5	1,7 ± 0,4	1,9 ± 3,0	1,6 ± 2,1*
ИЗФ	1,12 ± 0,3	0,99 ± 0,3*	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,3	0,93 ± 0,3*

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) в группах до лечения и в динамике терапии.

В группе больных, получавших МТ, в динамике терапии инфекционные осложнения возникли у 23 (36,5%) больных, из них частые ОРВИ наблюдались у 19 (25,4%), которые осложнялись ангиной у 3 (4,8%), гайморитом/синуситом/ларингитом – у 5 (7,9%), пневмонией у 1 (1,6%) и острым бронхитом у 2 (3,2%) пациентов. У 3 (4,8%) пациентов, имеющих хронический пиелонефрит в анамнезе, наблюдалось его обострение. Инфекционные осложнения или обострение хронических очагов инфекции возникали в среднем через 7,5 ± 2,5 месяцев от начала терапии.

В динамике терапии ЛФ инфекционные осложнения возникли у 12 (44,4%) больных, из них ОРВИ – всего у 11 (40,1%), осложнение ангиной – у 1 (3,7%), гайморитом/синуситом – у 4 (14,8%), бронхитом – у 1 (3,7%). У 2 (7,4%) пациентов зарегистрировано обострение хронического пиелонефрита. Инфекционные осложнения или обострение хронических очагов инфекции возникали в среднем через 5,9 ± 2,5 месяца.

В группе больных, получавших СС, в динамике терапии обострения или возникновения ОРВИ не регистрировалось. 18 (78,3%) пациентам из данной группы в связи с прогрессированием болезни в среднем через 10,1 ± 2,1 месяца в комбинацию с СС был включен МТ – 16 (69,6%) больным и 2 (3,2%) – ЛФ.

Сравнительный анализ эффективности биологических и небиологических базисных препаратов показал, что ГИББП обладают более выраженным противовоспалительным эффектом (табл. 3).

Однако в динамике терапии инфликсимабом отмечалось достоверное увеличение уровня ДК (27,3 ± 2,2 против 30,9 ± 5,4 нмоль/мл, $p < 0,005$) и коэффициента ХС/ОФЛ (14,7 ± 4,4 против 19,9 ± 4,7, $p < 0,005$), по сравнению с показателями до начала терапии и аналогичными значениями в группе, получавших ритуксимаб (25,6 ± 3,0 нмоль/мл и 12,9 ± 2,7 соответственно, $p < 0,005$).

В динамике лечением инфликсимабом также зарегистрировано достоверное снижение ФП, ФЧ и ИЗФ. Прием ритуксимаба значимо не влиял на показатели фагоцитоза.

Проведение регрессионного анализа продемонстрировало достоверную взаимосвязь ИЗФ и концентрации ДК в мембранах нейтрофилов.

Таблица 3

Сравнительный анализ эффективности БПВП

Препараты	ΔDAS28		
	«нет эффекта»	эффект «умеренный»	эффект «хороший»
Метотрексат, *n* = 63	18 (28,5%)	28 (44,5%)*	17 (27%)
Сульфасалазин, *n* = 23	16 (69,6%)*(**)	7 (30,4%)	-
Лефлуномид, *n* = 27	15 (18,5%)	15 (55,5%)*(**)	7 (26%)
Инфликсимаб, *n* = 21	-	11 (52,4%)*	10 (47,6%)
Ритуксимаб, *n* = 25	1 (4%)*	6 (24%)	18 (72%)*(**)

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) по эффективности БПВП; ** – достоверность различий ($p < 0,005$) между группами больных РА, получавших различные БПВП

В динамике терапии инфликсимабом ОРВИ наблюдались у 9 (42,9%), причем все случаи были осложнены: ангиной – у 2, гайморитом – у 2, бронхитом – у 2. У 2 пациентов на фоне терапии инфликсимабом была диагностирована пневмония, и у 1 – сепсис, что явилось показанием для прекращения лечения данным препаратом.

В группе больных ритуксимабом в динамике терапии было зарегистрировано только обострение хронического пиелонефрита у больного, в связи с чем препарат был отменен.

Для оценки совместного влияния клинических, лабораторных и инструментальных параметров нами выбрана модель пошаговой регрессии. В качестве зависимой переменной определено наличие инфекционных осложнений базисной терапии (ИОБТ); в качестве независимых переменных выбраны более 30 параметров, включающих возраст, пол, клинические, лабораторные, иммунологические маркеры активности РА, параметры мембран нейтрофилов. Методом пошагового отбора 5 независимых переменных – ИЗФ, ДК, ШО, ХС/ОФЛ, α-ТФ обусловливали 38% вариабельности зависимой переменной – ИОБТ (коэффициент детерминации – $R^2 = 38\%$, $p < 0,0001$).

Заключение

Таким образом, в динамике терапии таких синтетических БП, как метотрексат и лефлуномид наряду с выраженным противовоспалительным и антидеструктивным эффектом регистрируется усугубление мембранопатологических процессов и нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов, что сопряжено с развитием инфекционных осложнений базисной терапии. Применение сульфасалазина не оказывает значимого влияния на активность и прогрессирование ревматоидного воспаления. Терапия ГИББП (инфликсимаб и ритуксимаб) больных РА, резистентных к другим БП, оказывает более значимый противовоспалительный эффект по сравнению с синтетическими базисными средствами. Однако в динамике лечения инфликсимабом, в отличие от применения ритуксимаба, регистрируются частые инфекционные осложнения, ассоциированные с интенсификацией свободнорадикального окисления липидов в мембранах нейтрофилов и снижением фагоцитарной активности клеток.

Список литературы

1. Беневоленская Л.И. Эпидемиология ревматических заболеваний вчера и сегодня. – М.: Медицина, 2001. – С. 270.

2. Извекова В.А. Липиды мембран и функция иммунокомпетентных клеток в норме и при патологии // Успехи современной биологии. – 1991. – №4. – С. 5–77.

3. Кац Я.А., Митрофанов В.А. Ревматоидный артрит. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 112 с.

4. Клиническая фармакология / под ред. А.Г. Гилмана. – М.: Изд-во «Практика», 2006. – 321 с.

5. Мазуров В.И., Лила А.М. Ревматоидный артрит. – СПб.: МедМассМедиа, 2000. – 96 с.

6. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – 716 с.

7. Быковская С.Н. Роль дефектов иммуносупрессии в развитии аутоиммунных заболеваний / С.Н. Быковская, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2005. – №4. – С. 81–84.

8. Cantagrel A. Pathogenesis and immunopathology of rheumatoid polyarthritis // Rev. Pat. – 1997. – Vol. 47, №8. – P. 1992–1997.

9. Morrow J.D. The isoprostanes: unique prostaglandin-like products free radical-initiated lipid peroxidation / J.D. Morrow, Y. Chen // Drag. Metab. Rev. – 1999. – Vol. 31. – P. 117–139.

Рецензенты:

Фролова О.И., д.м.н., профессор, начальник отдела разработки территориальной программы государственных гарантий и стандартизации медицинских услуг департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень;

Шуркевич Н.П., д.м.н., старший научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Филиала Учреждения Российской академии медицинских наук НИИ Кардиологии Сибирского отделения РАМН «Тюменский кардиологический центр», г. Тюмень.

УДК 616.33/346168

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА И ЭНКОПРЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Малых А.Л.

ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: lpu019@mail.ru

В статье приведены клинико-психологические проявления хронического запора (ХЗ) и энкопреза, изученные на основе клинических наблюдений 63 детей и подростков в возрасте от 7 до 16 лет. Отмечено, что хроническая патология толстой кишки приводит к различным психосоматическим изменениям личности ребенка. Для пациентов с ХЗ характерны замкнутость, повышенная чувствительность, изменение индекса агрессивности, чувство вины, протекающей на фоне вербальной агрессии. В качестве базового метода лечения было предложено сочетание интерференцтерапии и электростимуляции с иглорефлексотерапией, проводимые в зависимости от установленного типа дисфункции толстой кишки.

Ключевые слова: хронический запор, энкопрез, реактивная и личностная тревожность, дифференцированный режим воздействия

CLINICAL-PSYCHOLOGICAL MANIFESTATIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CHRONIC CONSTIPATION AND ENCOPRESIS

Malykh A.L.

SEI HPE «Ulyanovsk State University», Ulyanovsk, e-mail: Lpu019@mail.ru

The article presents the clinical and psychological manifestations of chronic constipation and encopresis, studied at the clinical observation of 63 children and adolescents aged 7 to 16 years. Noted that the chronic pathology of the colon, leads to various psychosomatic changes in the child's personality. For patients with chronic constipation is characterized by isolation, increase sensitivity and index of aggression, guilt, running on the background of verbal aggression. As a basic treatment method was proposed combination interferential and electrical stimulation with acupuncture, conducted according to established type dysfunction of the colon.

Keywords: chronic constipation, encopresis, reactive and personal anxiety, differential treatment effects

Хронические расстройства резервуарно-эвакуаторной функции толстой кишки (ТК) ввиду их высокой распространённости, разнообразия клинических проявлений, высокого риска развития осложнений, что часто приводит к стойкой утрате функции тазовых органов и, в конечном итоге, к детской инвалидности и снижению качества жизни ребенка, представляют серьезную медико-социальную проблему подростковой педиатрии.

Среди хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта ведущее место занимают ХЗ и энкопрез, на долю которых приходится до 30% всех обращений к гастроэнтерологу и 10% – к неврологу [1].

Уже к 3–5 годам у 25–35% детей с ХЗ появляются особенности в морфофункциональном состоянии желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, связанные с вегетативными изменениями в ЦНС. Кроме того, ХЗ необходимо рассматривать как социально-значимую проблему, т.к. данная патология в 45–55% случаев сочетается с различными проявлениями вегетативных расстройств, что создает условия для возникновения таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка [2].

По данным литературы, для детей с хроническими расстройствами пищеварения, характерно формирование определенного типа личности с проявлениями импульсности поведения, склонностью к невротическим, агрессивным реакциям, с плохой приспособляемостью к изменяющимся условиям жизни (начало посещения сада, школы, смена места жительства). Это связанно с изменениями мобильности эмоциональной сферы ребенка, которая зависит от его физиологического роста и развития самого организма, что создает предпосылки для возникновения, с одной стороны, морфофункциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта, а с другой, влияет на появление хронического психоэмоционального стресса, который уже сам способствует возникновению тяжелой патологии в желудочно-кишечном тракте и других органах и системах детского организма [3].

Возникающие психосоматические стрессовые расстройства личности имеют прямую коррекционную зависимость от общепатологического процесса и требуют индивидуального подхода к диагностике и лечению с учетом психологических особенностей личности ребенка [4, 5].

В связи с этим цель данного исследования – выявить клинические, вегетативные

и психологические особенности детей с ХЗ и энкопрезом, проведя их коррекцию с помощью физиотерапевтических методов лечения.

Материалы и методы исследования

В основу работы положен анализ результатов комплексного обследования 63 пациентов в возрасте от 7 до 16 лет (мальчиков 36 и девочек 27) с ХЗ. Средний возраст обследованных составил 11,3 ± 1,8 года. Группу контроля составили 20 детей, не имевших хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Диагностику клинических проявлений ХЗ осуществляли на основании данных анамнеза жизни и заболевания, объективного осмотра, инструментальных исследований (УЗИ брюшной полости и мочевого пузыря), для верификации уровня и степени поражения желудочно-кишечного тракта использовали эзофагогастродуоденоскопию (ЭФГДС), проктодефектографию.

Для оценки психоневрологического статуса, кроме общепринятого осмотра использовали данные ЭЭГ, исследование функционального состояния вегетативной нервной системы (опросник А.М. Вейна, индекс Кердо, ортостатическая проба, тест Спилберга, в модификации Ю.А. Ханина).

Тест Ч.Д. Спилберга позволяет определить степень личностной и реактивной (ситуационной) тревожности. Оценку результатов проводили в баллах. Ситуационная тревожность дает представление о возможности противостоять действию различных стрессовых факторов, а личностая – показывает наличие собственных механизмов, способствующих выздоровлению. Результаты тестов оценивали в градации: до 30 баллов – низкая, от 31 до 45 баллов – средняя и более 46 баллов – высокая степень тревожности.

Для определения психологического статуса у 45 детей мы дополнительно использовали личностные опросники Р. Кеттела и Басса–Дарки, который позволяет определить степень агрессивности и враждебности ребенка, указывая на деструктивные тенденции личности, и оценивается по количеству положительных и отрицательных ответов.

Тест Р. Кеттела определяет наиболее характерные типы личности детей школьного возраста. Ответы на все вопросы просматривались стандартным шаблонным ключом. Каждый положительный ответ оценивался в 1 балл, затем все результаты суммировались по каждому фактору и сравнивались в соответствии с нормальными данными, представленными в виде таблиц, формируемых в зависимости от пола и возраста (7–11 и 12–16 лет).

Пациентов консультировали невролог, психолог, оториноларинголог, детский хирург, офтальмолог (по показаниям).

Всем детям, кроме базисной терапии, включавшей в себя гипертонические клизмы, метаболическую терапию витаминами группы А,В в сочетании с глицином и кудесаном, назначались сеансы комплексной терапии, включавшей в себя сеансы групповой психотерапии в составе 3–5 детей, дифференцированное воздействие в зависимости от типа дисфункции ТК аппаратом «Myomed-932» (Enraf Nonius, Нидерланды) и иглорефлексотерапию (ИРТ). Групповая психотерапия проводилась во время сеансов ИРТ, включала в себя сочетание аутогенной тренировки с элементами самовнушения в фазу физиологического засыпания.

Статистическая обработка полученных данных проводилась стандартными методиками (включая параметрический метод U-критерия теста Mann-Whitney), критерием достоверности считали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Для дифференциального подхода к коррекции выявленных клинико-психологических изменений нами были классифицированы основные синдромы ХЗ: абдоминальный, синдром вегетативных нарушений и психологических расстройств. Абдоминальный синдром наблюдался у 51 (80,9%) пациентов и проявлялся болями в гастродуоденальной зоне или правом подреберье и у 7 (11,1%) обследованных – тянущими болезненными ощущениями в пояснично-крестцовой области.

Расстройство стула в виде изменения формы и консистенции кала имело место у всех нами наблюдаемых больных. При этом у детей 7–11 лет распространённость морфофункциональных изменений пищеварительного тракта составила 64%, а у детей 12–16 лет – 100% (табл. 1).

Таблица 1

Распространённость морфофункциональной патологии органов брюшной полости у детей с ХЗ и энкопрезом

Диагноз	Количество обследованных детей (n = 63)			
	7–11 лет (n = 31)		12–16 лет (n = 32)	
	Абс.	%	Абс.	%
Хронический гастрит	10	15,8	22	34,6
Дуоденогастральный рефлюкс	7	11,1	12	19,4
Хронический бульбит	2	3,1	7	11,1
Дискенизия желчевыводящих путей	11	17,4	8	12,6
Гиперспленомегалия	2	3,1	4	6,2
Долихосигма	7	11,1	8	12,6
Мегадолихосигма	2	3,1	3	4,7
Дополнительная петля сигмовидной кишки	3	4,5	-	-
Сочетание двух и более симптомов	21	30,3	28	44,4

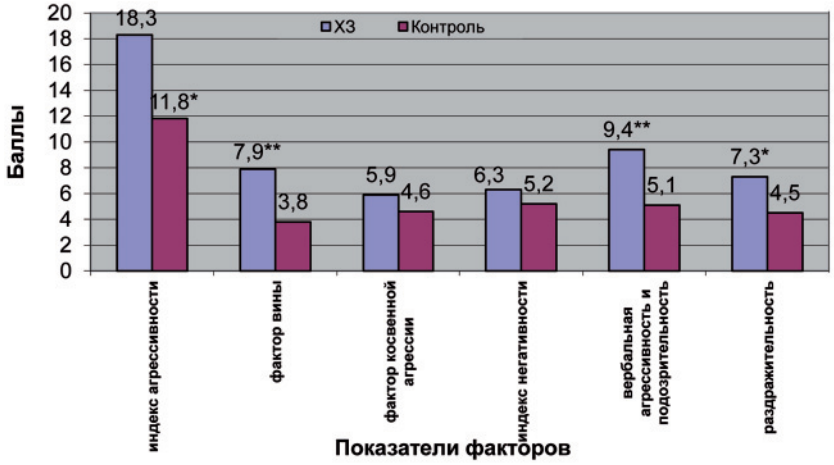
Синдром вегетативных нарушений проявлялся, чаще всего, изменением глубины сна – у 59 (94%) детей, трудностью засыпания – у 41 (65%), похолоданием конечностей – у 31 (49,6%), повышением потливости – 21 (33,3%), головными болями – 28 (44,4%) обследованных. При невро-

логическом осмотре выраженных изменений в неврологическом статусе у большинства детей обнаружено не было. Лишь у 12 (19%) пациентов, имевших в анамнезе перенесенное органическое поражение головного мозга, выявлялись признаки минимальной мозговой дисфункции, проявлявшиеся снижением аккомодации и конвергенции, асимметрией носогубных складок и легкой неустойчивостью в позе Ромберга.

Синдром психологических расстройств диагностировался у 48 (76,1%) детей и проявлялся у 41 (65%) – тревожно-фобическими и у 7 (11,1%) тревожно-депрессивными изменениями. Проведенное тестирование когнитивных функций (память, внимание, мышление) показало на ряд изменений интеллектуально-амнестической сферы у больных с сочетанием ХЗ и энкопреза. Общая картина патологии характеризовалась неустойчивостью внимания у 37 (58,1%) обследованных, недостаточным словарным запасом – у 42 (63,6%), ограниченностью абстрактных и конкретных представлений у 29 (46,3%), умеренно-выраженным снижением показателей кратковременной памяти и дивергентного мышления – у 16 (23,3%) и у 12 (19%) детей и подростков – выраженным снижением долговременной памяти.

У 47 (74,4%) пациентов сохранялась критичность оценки окружающих и себя, счета до 100, праксиса, гнозиса, ориентации во времени, пространстве и собственной личности, понимания, почему и зачем они проходят тестирование и лечение в больнице. Более 16% подростков в возрасте 12–15 лет активно интересовались механизмами методов их лечения и возможностью выздоровления или улучшения их собственного здоровья. Достоверных различий в группе сравнения и детей с ХЗ и энкопрезом в показателях когнитивных функций мы не установили, а в эмоционально-волевой сфере эти различия были существенны, причем они носили возрастной характер. У детей 7–11 лет с ХЗ средний бал реактивной (34,5 ± 2,9 б.) и личностной (47,8 ± 3,6 б.) тревоги соответствовали, согласно методике Ч.Д. Спилберга, уровню средней и высокой степени тревожности. Тогда как у здоровых детей они соответствовали уровню низкой реактивной и личной тревожности, что составило 26,8 ± 3,1 б. и 28,7 ± 3,5 б. соответственно.

Основные психологические проявления патологии личности у детей с ХЗ и энкопрезом по тесту опросника Басса-Дарки представлены на рисунке.



Психологические особенности детей с ХЗ и энкопрезом по основным показателям теста Басса-Дарки:
** – знак статистической достоверности, ($p < 0,05$) по сравнению с показателями группы контроля; ** – знак статистической достоверности, ($p < 0,001$) по сравнению с показателями группы контроля*

Для детей с ХЗ характерны негативизм, раздражительность. Фактор подозрительности и вербальная агрессия являются наиболее распространенными чертами психологического статуса ребенка с ХЗ, что его достоверно отличает от здоровых детей ($p < 0,001$). Самая большая разница в средних показателях была выявлена в факторах чувства вины (48,1%) и индекса агрессивности (64%), что говорит о серьезных психологических проблемах ребенка, которые могут постепенно трансформироваться в сложный акцентуировано-агрессивный тип личности.

Анализ данного теста, в зависимости от возраста и пола, показал некоторые его

особенности. У группы детей с 7 до 11 лет показатели вины были на 13 % выше, чем в старших возрастах, для которых были более характерны повышенные показателей враждебности и негативизма. У мальчиков достоверно чаще выявлялся индекс подозрительности и враждебности, а у девочек – фактор вины и раздражительности.

После проведенного обследования и определения 4 типов дисфункций ТК назначался дифференцированный режим воздействия физическими факторами лечения, которые зависели от уровня несущей и амплитудомоделирующей частоты, а также от времени процедуры (табл. 2).

Таблица 2

Алгоритм дифференцированной немедикаментозной терапии у детей и подростков с хроническим запором

Тип дисфункции ТК	Виды токов			Частота несущая (Гц)	Амплитудомодулируемая частота (Гц)	Время воздействия (мин)	
	2-х полюсная интерферферентерапия	Биополярный симметричный (TENS)	Электростимуляции			Электролечение	ИРТ
Гиперрефлекторный	+	–	+	2000	100	15	45
Норморефлекторный	+	±	–	1500	50	10	30
Асимметричный	+	±	±	500–1200	–	20	15–30
Гипорефлекторный	–	+	+	50–100	35–40	5–8	5–10

Примечания: «+» – назначения этого вида тока эффективно, «±» – строго дифференцированно, «–» – использование данного режима воздействия противопоказано.

Нами были определены показания и противопоказания к применению различных видов электролечения, включая 2-х полюсную интерференцтерапию, которые проводились на аппарате «Myomed-932». Данных рекомендаций следует строго придерживаться при назначении дифференцированной терапии ХЗ, так как это является важнейшим условием проведения эффективной программы лечения. При этом в табл. 2 указывается сравнительное время воздействия для ИРТ, акупунктурный рецепт которой также формировался в зависимости от типа ТК и МП.

После 3-х курсов комплексной терапии, проводимой через 1, 3 и 6 месяцев, мы достоверно отмечали улучшение резервуарно-эвакуаторной функции ТК, что проявлялось уменьшением степени проявлений абдоминального синдрома, с нормализацией частоты стула с 3,2 ± 0,6 дней до 1,8 ± 0,7 дней ($p < 0,05$). Частота энкопреза урежалась более чем на 50 % почти у половины всех пролеченных пациентов.У 82,5 % детей на фоне психо- и рефлексотерапии уменьшилась подавленность настроения, улучшился исходный вегетативный статус и на 67 % уменьшилось количество жалоб и клинических симптомов. Это, в конечном итоге, позволило добиться суммарно положительной динамики заболевания у 58,2 % детей и подростков с ХЗ (табл. 3).

Наиболее быстрой регрессии из клинических симптомов после комплексной терапии подвергались проявления ночного недержания мочи, вздутие живота с нормализацией ритма мочеиспускания.

Заключение

Таким образом, для большинства детей и подростков с ХЗ и энкопрезом характерны замкнутость, легкая возбудимость, повышенная чувствительность с постоянно повышенным чувством тревоги, с отклонениями в выполнении когнитивных функций. У большинства детей с ХЗ уже к 7 годам развивается хроническая патология желудочно-кишечного тракта, сочетающаяся с увеличением размеров печени или селезенки, изменения структуры поджелудочной железы, ее объема.

Дети с ХЗ негативно оценивают окружающую среду: крайне обидчивы, для них характерна вербальная агрессия. Эти особенности психологического и соматического статуса требуют комплексной корригирующей терапии, включающей методы психо- и рефлексотерапии, электролечения, которые

следует проводить дифференцированно в зависимости от клинических и психологических проявлений различных типов хронической дисфункции ТК.

Таблица 3

Оценка эффективности комплексной терапии у детей и подростков с ХЗ и энкопрезом по клиническим проявлениям

Клинические симптомы	Абсолютное число больных					
	до лечения		эффективность проводимой терапии			
	Абс.	%	Абс.	%*	Абс.	%**
Хронический запор	54	85,7	17	26,9	20	31,3
Энкопрез	19	30,1	4	6,3	12	19
Ночное недержание мочи	27	42,8	14	22,2	9	14,3
Поллакурия	16	25,3	8	12,6	2	3,1
Императивные позывы к мочеиспусканию	11	17,4	4	6,3	1	1,5
Урежение мочеиспускания	6	9,5	3	4,7	-	-
Вздутие живота	47	74,6	19	40,4	16	25,3

Примечание: * – частота исчезновения клинического симптома после лечения, ** – частота уменьшения клинических проявлений патологии не менее, чем на 50%.

Список литературы

1. Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Рачкова Н.С. Хронические запоры у детей // Лечащий врач. – 2003. – № 5. – С. 42–45.

2. Гасибердова Р.У. Динамика клинико-инструментальных показателей и прогнозирования терапевтического ответа при комбинировании дисфункции у детей и подростков: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Саратов, 2007. – 21 с.

3. Сулабелидзе И.Э. Клиническая, психо-вегетативная и фенотипическая характеристика детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2007. – 26 с.

4. Пахомов С.М. Исследование некоторых психологических показателей у больных с патологией желудочно-кишечного тракта // Медицинский альманах. – 2010. – № 1 (10). – С. 104–107.

5. Хитров Н.К., Салтыков А.Б. Психосоматическая, психическая патология как необходимые и взаимосвязанные части общей патологии // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2003. – №3. – С. 2–9.

Рецензент –

Кан Н.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой последипломного образования и семейной медицины ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

УДК 616.342 + 615.849.112

К ВОПРОСУ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОЙ ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

[1]Медведев Д.С., [2]Ильницкий А.Н., [3]Дмитриева Т.В., [4]Куницына Н.М.

[1]ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, Ленинградская область, Кузьмоловский, e-mail: gpech@fmbamail.ru;

[2]Учреждение образования «Полоцкий государственный университет», Новополоцк, e-mail: post@psu.by;

[3]ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет», Белгород, e-mail: info@bsu.edu.ru;

[4]ООО «Медцентр «Поколение», Белгород, e-mail: kun_nm@list.ru

В статье обсуждается проблема эффективности применения миллиметровой терапии в реабилитации пожилых больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Доказаны положительные эффекты такого вмешательства, заключающиеся в положительной динамике качества жизни, течения депрессии, формирования антистрессового поведения.

Ключевые слова: миллиметровая терапия, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, пожилые люди

THE PROBLEM OF EFFECTIVENESS OF MILLIMETER THERAPY IN REHABILITATION OF ELDERS WITH DUODENAL ULCER

[1]Medvedev D.S., [2]Ilnitski A.N., [3]Dmytrieva T.V., [4]Kunycina N.M.

[1] Scientific research institute of hygiene, professional pathology and ecology of the person Federal medical and biologic agency of Russia, Leningrad region, the item Kuzmolovsky, e-mail: gpech@fmbamail.ru;

[2]Polotsk State University, Novopolotsk, e-mail: post@psu.by;

[3]Belgorod State University, Belgorod, e-mail: info@bsu.edu.ru;

[4] Medical center «Generation», Belgorod, e-mail: kun_nm@list.ru

The problem of effectiveness of millimeter therapy in rehabilitation of elders with duodenal ulcer is discussed. The serious of positive effects are discovered – positive changes in quality of life, level of depression and anti-stress behavior.

Keywords: millimeter therapy, duodenal ulcer, elders

Миллиметровая терапия (КВЧ-терапия) является физиотерапевтическим методом, который завоевывает все более прочные позиции в системе оказания реабилитационной помощи пациентам с различными нозологическими формами. Если ранее метод назначался лицам преимущественно с сердечно-сосудистой патологией, то теперь имеются многочисленные научные и методические разработки с четкими схемами применения КВЧ-терапии при патологии желудочно-кишечного тракта, неврологической патологии, заболеваниях мочевыводящей системы [3]. Имеющиеся данные свидетельствуют о наличии у КВЧ-терапии ряда несомненно важных в лечении и реабилитации саногенетических эффектов [1]. Вместе с тем миллиметровая терапия назначается все еще недостаточно часто, что связано с неполной информированностью врачей о ее эффективности.

В этой связи нами проведено исследование, **целью** которого явилось изучить эффективность миллиметровой терапии в комплексной реабилитации больных пожилого возраста с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы исследования

В исследование включены 63 человека, из них 58 мужчин, 5 женщин, возраст больных составил от 60 до 67 лет, средний возраст 62,3 ± 1,9 года. Сформировано две группы больных – контрольная (n = 31) и основная (n = 32). Пациенты контрольной группы получали традиционную антисекреторную и антигеликобактерную терапию. В основной группе назначены также реабилитационные методы, включавшие КВЧ-терапию. Критерии включения в исследование: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки средней степени тяжести, неосложненное течение, сопутствующая патология со стороны других органов и систем в стадии компенсации. Критерии исключения: осложненное течение язвенной болезни, наличие когнитивных и интеллектуально-мнестических расстройств, затрудняющих контакт с больным и проведение реабилитации, тяжелая сопутствующая патология, стадия декомпенсации сопутствующей патологии.

Эффективность реабилитационных мероприятий с применением метода КВЧ-терапии оценена по критериям: динамика жалоб, клинической картины, качество жизни, динамика депрессивного синдрома, динамика сопротивляемости стрессу по балльным опросникам.

Методика применения миллиметровой терапии. Вмешательство проводилось посредством приме-

нения аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» (ООО «Триомед», Санкт-Петербург), воздействие проводилось на биологически активные точки TR5, C7 и P7, RP4, VC17, E36. Длительность воздействия на каждую точку составляло до 30 минут, продолжительность курса – 10–12 процедур.

Для обработки материала использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Математико-статистическая обработка выполнена с использованием программы «Statgraphics plus for Windows», версия 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлено, что при применении метода КВЧ-терапии в реабилитационных программах при язвенной болезни, наряду с психологическим и психотерапевтическим воздействием, происходит уменьшение выраженности симптомов депрессии у пожилых пациентов. Отмечено при этом, что динамика таких показателей, как удовлетворенность жизнью, снижение частоты эпизодов тоски, ощущение безнадежности и низкой оценки жизни, носила достоверный характер, $p < 0,05$. В результате суммарная сумма баллов, отражающая выраженность депрессии, в основной группе под влиянием реабилитационных программ с применением метода КВЧ-терапии снижалась с $19,3 \pm 1,2$ до $13,9 \pm 1,1$, причем показатель после вмешательства в основной группе был достоверно выше, чем в контрольной группе, $p < 0,05$ (табл. 1).

Таблица 1

Динамика симптомов депрессии при включении в реабилитационные программы метода миллиметровой терапии (в баллах)

Критерий оценки	Группы пациентов			
	контрольная ($n = 31$)		основная ($n = 32$)	
	до вмешательства	после вмешательства	до вмешательства	после вмешательства
Удовлетворены ли Вы Вашей жизнью?	3,1 ± 0,3	3,4 ± 0,1**	3,2 ± 0,4	4,5 ± 0,2*
Есть у Вас ощущение невостребованности в жизни?	2,5 ± 0,1	2,6 ± 0,2	2,5 ± 0,2	2,6 ± 0,1
Часто ли у Вас возникает чувство тоски?	3,6 ± 0,3	3,5 ± 0,2**	3,7 ± 0,4	1,5 ± 0,3*
Часто ли у Вас бывает хорошее настроение?	3,5 ± 0,1	3,1 ± 0,2	3,4 ± 0,2	3,3 ± 0,2
Бывает ли у Вас чувство беспомощности?	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Вы ощущаете себя полным сил и энергии?	2,5 ± 0,1	2,6 ± 0,2	2,5 ± 0,2	2,4 ± 0,2
Есть у Вас ощущение безнадежности жизненной ситуации?	2,2 ± 0,1	2,2 ± 0,2**	2,4 ± 0,2	0,7 ± 0,1*
Считаете ли Вы, что окружающие более счастливы?	1,1 ± 0,1	1,2+0,2	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,2
Бывает ли у Вас ощущение, что Ваша жизнь ничего не стоит?	2,4 ± 0,1	2,5 ± 0,3**	2,5 ± 0,1	0,9 ± 0,1*
Суммарный балл	19,1 ± 1,4	18,7 ± 1,0**	19,3 ± 1,2	13,9 ± 1,1*

Примечание:
* – $p < 0,05$ внутри одной группы;
** – $p < 0,05$ между основной и контрольной группой.

Нами выявлено, что реабилитационные программы у пожилых пациентов с язвенной болезнью способствовали повышению резистентности к стрессовым воздействиям за счет формирования более адекватного стереотипа поведения. В частности, у пациентов, прошедших реабилитационные и образовательные программы в отличие от больных контрольной группы, удлинялась продолжительность сна, снижалось количество выкуриваемых сигарет и потребление кофе, пациенты начинали заниматься физической культурой, $p < 0,05$ (табл. 2).

При изучении динамики качества жизни пожилых людей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в основной и контрольной группах выявлено, что наиболее выраженные отличия наблюдались по таким позициям оценки качества жизни, как боязнь будущего – соответственно $1,1 \pm 0,1$ и $3,1 \pm 0,2$ балла; способность самостоятельно строить будущее – $4,9 \pm 0,1$ и $3,2 \pm 0,2$; восприятие больного окружающими как человека, способного самостоятельно решать свои проблемы – $4,0 \pm 0,1$ и $2,1 \pm 0,2$ балла; степень изоляции от общества – $1,1 \pm 0,2$ и $2,9 \pm 0,3$ балла; боязнь утраты контроля поведения при наступлении смертельной болезни – $2,1 \pm 0,3$ и $3,3 \pm 0,2$ балла, $p < 0,05$. Надо отметить, что по окончании реабилитационных программ в контрольной группе наблюдалось достоверно более низкое качество жизни по сравнению с пациентами основной группы соответственно $29,4 \pm 2,1$ и $19,7 \pm 1,9$ балла, $p < 0,05$.

Таблица 2

Динамика резистентности к стрессу при применении реабилитационных программ с включением миллиметровой терапии (в баллах)

Критерий оценки	Группы пациентов			
	контрольная (n = 31)		основная (n = 32)	
	до вмешательства	после вмешательства	до вмешательства	после вмешательства
«Сплю по 7–8 часов еженощно»	2,4 ± 0,1	2,2 ± 0,3**	2,4 ± 0,2	4,3 ± 0,1*
«Выкуриваю более 10 сигарет в день»	3,9 ± 0,4	4,0 ± 0,4**	4,2 ± 0,5	2,1 ± 0,2*
«Изыскиваю силы в религии»	2,4 ± 0,4	2,3 ± 0,1	2,5 ± 0,2	2,6 ± 0,1
«Имею отзывчивых знакомых»	2,5 ± 0,3	2,4 ± 0,1	2,4 ± 0,1	2,3 ± 0,1
«Имею одного верного друга, которому всецело доверяю»	2,5 ± 0,2	2,6 ± 0,4	2,6 ± 0,2	2,7 ± 0,1
«Употребляю более 3 чашек крепкого кофе в день»	3,4 ± 0,6	3,6 ± 0,3**	3,4 ± 0,2	1,5 ± 0,2*
«Регулярно занимаюсь физической культурой»	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,1**	2,2 ± 0,1	4,0 ± 0,2*

Примечание:
* – $p < 0,05$ внутри одной группы;
** – $p < 0,05$ между основной и контрольной группой.

В настоящее время известно, что применение КВЧ-терапии способствует формированию системной приспособительной реакции, данный метод обладает свойством рефлекторного и общего воздействия и стимулирует, таким образом, саногенетические механизмы компенсации и иммунитета. С другой стороны, применение миллиметровой терапии оправдано с точки зрения ее патогенетического и симптоматического действия. Эти эффекты облегчают больному выполнение активных кинезотерапевтических и трудотерапевтических мероприятий, содействуют улучшению жизнедеятельности [4]. В плане оказания реабилитационной помощи пациентам пожилого возраста с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки миллиметровая терапия обладает следующими системными саногенетическими эффектами: вегетостабилизирующий, легкий седативный, анальгезирующий, модуляция секреторной и моторной деятельности гастродуоденальной зоны желудочно-кишечного тракта [2]. В проведенном исследовании нами показано, что применение метода КВЧ-терапии в комплексной реабилитации пожилых пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки способствует также достижению выраженных медико-социальных эффектов, которые заключаются в формировании антистрессового поведения, снижении выраженности депрессивных расстройств и повышении качества жизни. Это дает основание рекомендовать широкое включение метода КВЧ-терапии в реабилитационные программы при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных пожилого возраста.

Выводы

1. Включение в реабилитационные программы КВЧ-терапии способствует повышению их эффективности, что заключается в купировании депрессивных явлений, формировании более выраженного антистрессового поведения и положительной динамике качества жизни.

2. Выявленные положительные эффекты КВЧ-терапии в реабилитации пожилых людей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки свидетельствуют о необходимости более настойчивого внедрения метода в лечебно-диагностический процесс в гериатрической практике.

Список литературы

1. Вальчук Э.А. Патогенез, саногенез и реабилитация / Медико-социальная экспертиза и реабилитация: сб. научных статей; под ред. В.Б. Смычка. – Минск, 2002. – Вып. 4. – С. 174–180.

2. Вальчук Э.Э., Ильницкий А.Н., Пилипенко В.Д. Организационно-методические аспекты проведения медицинской реабилитации в условиях санаторных отделений реабилитации (инструкция по применению). – Мн.: ГП «НИИ медико-социальной экспертизы и реабилитации», 2002.– 32 с.

3. Клячкин Л.М., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов. – М.: Медицина, 2000. – 328 с.

4. Смычек В.Б. Основы реабилитации: курс лекций. – Минск, 2000.– 132 с.

Рецензенты:

Захаров В.И., д.м.н., профессор, главный специалист по восстановительной медицине комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, зам. главного врача городской многопрофильной больницы №2, г. Санкт-Петербург;

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета, г. Белгород;

Хадарцев А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней медицинского института ГОУ ВПО «Тульский государственный университет», г. Тула.

УДК 616.89-02:616-001]-07

ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ, СОЦИАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ И РЕСУРСОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Морозов И.Н.

ФГУ «ННИИТО» Министерства здравоохранения и социального развития России, Нижний Новгород, e-mail: ivanmorozov@list.ru

В статье дана характеристика основных психологических и социальных проблем, встречающихся у пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму. Авторами определены психологические ресурсы, необходимые для проведения эффективного восстановительного лечения и намечены основные стратегии психотерапевтической работы.

Ключевые слова: позвоночно-спинномозговая травма, психологические нарушения

THE CHARACTERISTIC OF PSYCHOLOGICAL, SOCIAL PROBLEMS AND RESOURCES AT PATIENTS WITH THE SPINAL CORD INJURY

Morozov I.N.

Nizhniy Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nizhniy Novgorod, e-mail: ivanmorozov@list.ru

The characteristic of the basic psychological and social problems meeting at patients, with spine cord injury is given in the article. Authors define the psychological resources necessary for carrying out of effective regenerative treatment and the basic strategy of psychotherapeutic work are planned.

Keywords: spine cord injury, psychological desorders

Позвоночно-спинномозговая травма сопровождается развитием значительного количества функциональных нарушений и осложнений, ограничивающих самообслуживание и мобильность больных [1; 2; 7; 8]. Большинство пострадавших остаются инвалидами [2; 3]. Пациенты с позвоночно-спинномозговой травмой составляют один из наиболее тяжелых контингентов реабилитационных учреждений и нуждаются в регулярных курсах дорогостоящего специализированного лечения [2; 4; 6]. Развившиеся вследствие травмы психологические и социальные проблемы остаются актуальными в течение всей жизни больных [5; 7]. В связи с этим выявление психологических и социальных проблем, уровня психологических ресурсов пациентов приобретает не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Цель настоящего исследования – определить психологические и социальные проблемы и наличие психологических ресурсов у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой.

Материал и методы исследования

Обследовано 72 пациента (средний возраст 26,4 ± 1,4 года), перенесших позвоночно-спинномозговую травму и получавших восстановительное лечение в отделении реабилитации Нижегородского НИИ травматологии и ортопедии в 2006–2010 гг. В промежуточном периоде травмы (в течение четырех месяцев) на лечение поступило 45% больных, через 5–12 месяцев – 20%, через год и позднее – 35% пациентов. Среди причин травмы лидировали ныряние (32%), автоавария (40,5%), падение с высоты (24,2%). Повреждение шейного отдела было диагностировано у 30,5% больных, грудного – у 40,3%, поясничного – у 29,2% обследованных. Нарушение проводимости спинного мозга оценивали с помощью шкалы ASIA [2]. При оценке степени тяжести повреждения полное нарушение проводимости спинного мозга (тип А) диагностировано у 33,3% больных, неполное – у 66,7% (В – 19,4%, С – 29,2%, Д – 18,1%). Оперативное лечение с целью декомпрессии спинного мозга и стабилизации позвоночника было выполнено у 90% больных.

Диагностику проблем и ресурсов пациентов проводили с помощью разработанного нами полуформализованного «Диагностического интервью» [5]. Психодиагностическое интервью» занимало от 4 до 10 часов индивидуальной работы с пациентом. Длительность занятия была обусловлена возрастом пациента, выраженностью проблем, индивидуальными особенностями пациента (способностью осознавать переживания, оценить динамику восстановления функций, темпом беседы). Интервью носило достаточно свободный характер, однако каждый из блоков (цели, средства, результаты) включал несколько обязательных вопросов, относящихся к определенным этапам восстановительного процесса.

Вопросы имели значение не только для диагностики, но и для изменения позиции пациента в отношении восстановительного лечения и жизненных планов. Попытка ответить на эти вопросы побуждала пациентов искать и находить неиспользованные ими возможности. Конкретизация целей, средств и результатов, их связь с этапами реабилитации, осознание положительной динамики своего состояния, фокуси-

рование на возможностях социальной поддержки – все это стимулировало оценку настоящего состояния, происходящих изменений и соответственно использование своих возможностей для восстановления физических функций и желаемого социального статуса.

Параллельно с психологическими проблемами исследовали социальные проблемы и возможности (препятствующие или способствующие деятельности пациентов с целью восстановления функций): способность к поиску средств для восстановительного лечения вне стационара, наличие средств связи, доступность консультативной и стационарной медицинской помощи, наличие автомобиля и т.п.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее проблемной позицией пациентов с последствиями спинальной травмы в отношении восстановительного лечения и жизни в целом являлась позиция «Все или ничего». Пациенты откладывали многие жизненные планы «на потом», до полного восстановления функций и объясняли свою пассивность в отношении собственной жизни травмой и ее последствиями (даже при объективно неплохом соматическом состоянии и достаточных для выполнения многих задач физических возможностях). При таком подходе пациенты считали для себя невозможными многие виды активности, не требующие ходьбы (упражнения, общение, учебу, работу и т.п.). Таким образом, субъективным критерием успешности восстановительного процесса и своего участия в нем для пациентов (даже на самых ранних этапах реабилитации) становилась ходьба, возвращение к состоянию прошлой физической активности или фантазии о таком будущем, когда ходьба станет возможной (64% пациентов). Выявленные психологические нарушения так или иначе были связаны с этой основной позицией и отражали разные ее аспекты.

Основными психологическими проблемами у пациентов с повреждением спинного мозга являлись: трудности в постановке ближайших и промежуточных целей в восстановлении физических функций, в поиске и выборе средств, необходимых для эффективного лечения, низкая самооценка и убеждение в своей неполноценности, недостаточная поисковая активность, отсутствие профессиональных планов (табл. 1).

Пациенты не могли самостоятельно поставить цель или следовать поставленным врачами промежуточным целям восстановительного лечения. Больные игнорировали реальные физические ограничения, основываясь исключительно на собственных фантазиях и прогнозе восстановления. В этом случае у пациентов появлялась безосновательная уверенность в полном восстановлении функций. Пациенты испытывали трудности в выборе адекватных средств реабилитации, а также не использовали имеющиеся на данный момент средства и возможности для их получения, не были способны организовать свое окружение для получения необходимой информации.

Таблица 1

Психологические проблемы у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой

Проблемы	Количество пациентов, %
Трудности в постановке ближайших и промежуточных целей в восстановлении физических функций	69
Недостаточное осознавание динамики восстановления функций	54
Непринятие имеющихся ограничений	36
Трудности в поиске и выборе средств, необходимых для эффективного лечения	59
Низкая самооценка и убеждение в своей неполноценности	77
Зависимость и контрзависимость	51
Недостаточная поисковая активность	74
Ограничение межличностного общения	54
Отсутствие профессиональных планов	72

Выявлены переживания, связанные с ощущением или убежденностью в своей неполноценности, ненормальности. Пациенты говорили о страхе и стыде, ожидаемом осуждении или пренебрежении окружающих. Пострадавшие требовали или ждали от близких помощи в действиях, которые могли выполнить сами. В то же время они не обращались к окружающим с просьбами о помощи в действиях, которые не могли выполнить самостоятельно, пренебрегая собственными потребностями в быту и в процессе восстановительного лечения. Характерна ориентация пациентов на пассивное принятие реабилитационных процедур. Имея реальные возможности, пациенты не искали информацию о перспективах, целях и средствах восстановления функций. Обследуемые не обращались за этой информацией к лечащему врачу, не получали её из Интернета, некритично относились к словам врачей, не перепроверяли информацию, полученную из ненадежных источников, не ориентировались активно в перспективах восстановительного лечения, опираясь

на сведения, относящиеся к предыдущим этапам реабилитации. Девизом такого рода отношения к восстановительному лечению могло стать высказывание одного из пациентов: «Не знаю, что спросить». По разным причинам пациенты избегали общения с другими людьми, объясняя свою позицию ненадежностью друзей, опасениями по поводу того, что их будут отвергать или плохо к ним относиться, боялись установления новых контактов. На самом деле, пациенты отвергали друзей и знакомых из-за чувства стыда и беспомощности. Больные откладывали посещения, не просили о помощи, даже испытывая сильную потребность в поддержке, общении со сверстниками. У части молодых пациентов (получивших спинальную травму до 18 лет) недостаточный жизненный опыт обусловливал ограниченную коммуникативную компетентность (знание норм и правил общения, организация общения, владение его технологиями) и соответственно недостаточную способность устанавливать межличностные связи, способствующие их социальной адаптации. Такие пациенты в значительно большей степени, чем взрослые, были замкнуты на ближайшее окружение (родственников) и ограниченно способны к активным действиям по налаживанию общения.

Социальные проблемы, затрудняющие восстановительное лечение, имели до 69% больных (табл. 2).

Таблица 2

Социальные проблемы у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой

Проблемы	Количество пациентов, %
Отсутствие близких, способных оказывать пациенту необходимую ежедневную помощь	41
Отсутствие необходимой жилой площади для занятий и передвижения	44
Отсутствие образования или профессии, не требующей активного передвижения, а также невозможность получить профессию дистанционно	69
Отсутствие необходимых финансовых, материальных и технических средств для восстановления функций, активной жизни	59
Отсутствие микроструктуры, необходимой для эффективной реабилитации	31

Наиболее частыми социальными проблемами были отсутствие образования и профессии или наличие профессии, требующей активного передвижения, а также невозможность получить профессию дистанционно; отсутствие необходимых финансовых, материальных и технических средств для восстановления функций, активной жизни. Не все социальные ограничения проведения восстановительного лечения были непреодолимыми, поскольку отражали пассивную поисковую или коммуникативную позицию пациента и его родственников. В какой-то мере они были отражением их собственных психологических проблем. Некоторые пациенты при тех же социальных возможностях и более ограниченных средствах демонстрировали способность справляться с трудностями, привлекая государственные органы, спонсорскую помощь, добровольных помощников, а также используя имеющуюся профессию для получения дополнительных финансовых средств. Возможность найти и попросить помощь, проконсультироваться с доктором с помощью Интернета, освоить новую профессию и организовать поддержку из государственных социальных органов являлась хорошим психологическим ресурсом.

Мы выявили, что психологические ресурсы, необходимые для социальной и трудовой реадаптации, имели не более четверти обследованных (табл. 3).

Большинство пациентов не могли примириться с имеющимися функциональными ограничениями и не обращались за помощью к окружающим. Реалистическое отношение к травме, то есть принятие изменений в своей жизни и в функциональных возможностях, умение четко осознавать динамику восстановления функций определено только у 18% больных. Характерными для пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой являются низкая поисковая активность и некритичное отношение к источникам информации. К важнейшим психологическим ресурсам, грубо нарушенным у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой, относятся способность к коммуникации: возможность устанавливать и поддерживать контакты, слышать и понимать других людей, проявлять активность в организации общения, способность эмоционально откликаться на состояние партнеров по общению, наличие опыта общения и жизненного опыта.

Диагностика проблем и ресурсов пациентов позволила наметить основные направления психологической реабилитации больных:

– работа с пациентом в отношении принятия травмы, как уже случившегося события жизни, имеющего свои физические,

психологические и социальные последствия;

– поощрение физической активности пациента для понимания и проживание новых физических возможностей;

– пробуждение социальной и творческой активности;

– стимуляция поиска новых возможностей восстановительного лечения, обучения и самоподдержки, а также поиска новой информации;

– переоценка жизненных ценностей и отношения к себе самому.

Таблица 3

Психологические ресурсы у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой

Ресурсы	Количество пациентов, %
Реалистическое отношение к травме	18
Способность ставить отдаленные и ближайшие цели	26
Возможность смириться с имеющимися ограничениями функций при невозможности их восстановления, компенсация за счет других функций	13
Способность находить финансовые, материальные возможности и человеческие ресурсы для восстановительного лечения	21
Принятие своих функциональных ограничений, способность к поддержанию чувства своей ценности за счет компенсации имеющихся ограничений в других сферах деятельности	15
Способность просить помощи при невозможности выполнить действие самому и действовать самостоятельно на основе имеющихся физических навыков	13
Высокая поисковая активность и умение найти необходимую информацию из разных источников, критичное отношение к источникам информации	13
Желание общаться с другими людьми, наличие опыта общения и жизненного опыта	26

Заключение

Изучение психологических и социальных проблем у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой показало, что многие больные имеют трудности в постановке целей реабилитации, затрудняются в поиске и выборе средств реабилитации. Выявлено снижение самооценки и ограничение коммуникации больных. Психологические проблемы в значительной степени связаны с социальными, служат их отражением или способствуют появлению. Установлено, что большинство обследованных не обладали достаточными психологическими ресурсами для проведения эффективной реабилитации. Таким образом, для успешного проведения реабилитационных мероприятий у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой прежде всего необходима диагностика психологических, социальных проблем и ресурсов.

Список литературы

1. Басков А.В. Хирургия пролежней. – М.: ГЭОТАР, 2001. – 205 с.

2. Белова А.Н. Нейрореабилитация // Руководство для врачей. – М., 2010. – 634 с.

3. Богданова Л.П. Восстановительное лечение больных с травматической болезнью спинного мозга при осложненных переломах позвоночника // Тез. докл. VI Всероссийского съезда физиотерапевтов. – СПб., 2006. – С. 188.

4. Драгун В.М. Хирургическое лечение травматических повреждений средне- и нижнее-шейных позвонков // Травматология и ортопедия России. – 2008. – №3. – С. 82–83.

5. Психологическая реабилитация пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой / И.Н. Морозов, И.Д. Булюбаш, Е.В. Донченко, М.С. Приходько // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. − 2010. − №3. − С. 44–47.

6. Перльмуттер О.А. Травма позвоночника и спинного мозга // Руководство для врачей. – Н.Новгород, 2000. – 141 с.

7. Профилактика и лечение пролежней у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой: пособие для врачей / А.А. Стручков, И.Н. Морозов, И.Н. Атясов и др. – Н.Новгород, 2010. – 30 с.

8. Особенности медицинской помощи и прогноз исходов при позвоночно-спинномозговой травме на догоспитальном этапе / Н.Н. Шпаченко, В.Г. Климовицкий, С.А. Стегний и др. // Хирургия позвоночника – полный спектр: материалы науч. конф., посвящ. 40-летию отделения патологии позвоночника. – М., 2007. – С. 336–339.

Рецензенты:

Белова А.Н., д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики и геронтологии ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Нижний Новгород;

Новиков А.В., д.м.н., ассистент кафедры травматологии и ортопедии ФПКВ ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Нижний Новгород.

УДК 616-092:616.33/.329-089.844

СТРУКТУРНЫЕ ЭКВИВАЛЕНТЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ЖЕЛУДОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПОСЛЕ ЭЗОФАГОПЛАСТИКИ

Непомнящих Л.М., Лапий Г.А., Чикинев Ю.В., Кутепов А.В., Судовых И.Е.
НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск,
e-mail: pathol@soramn.ru

Проведен анализ структурных изменений искусственного пищевода при патологических состояниях после пластики желудочной трубкой. Показано, что в слизистой оболочке желудочного трансплантата наблюдается полиморфизм структурных перестроек адаптивного и патологического генеза. При гастропатии трансплантата ведущими являются дистрофически-дегенеративные изменения эпителиального компартмента, ассоциированные с полиморфноклеточной инфильтрацией стромы. При стенозах анастомоза доминируют преобразования соединительно-тканных структур: гипертрофия и фиброз мышечной пластинки, периваскулярный склероз, гиперэластоз. Отмечено, что ультраструктурные модификации эпителия отражают высокую секреторную функцию мукоцитов в сочетании с дегенеративными изменениями цитоплазматических органелл и нарушенной секрецией гландулоцитов желез. В популяции гладкомышечных клеток превалируют гипертрофированные лейомиоциты, обнаружены лейомиоциты в состоянии биосинтеза и одиночные дегенеративно измененные клетки. Выявленные патологические феномены интерпретируются в контексте морфологических маркеров болезни искусственного пищевода.

Ключевые слова: эзофагопластика, желудочная трубка, болезнь искусственного пищевода, патоморфология, ультраструктура

STRUCTURAL EQUIVALENTS OF GASTRIC TRANSPLANT PATHOLOGICAL STATES AFTER ESOPHAGOPLASTY

Nepomnyashchikh L.M., Lapii G.A., Chikinev Yu.V., Kutepov A.V., Sudovykh I.E.
Reseach Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk,
e-mail: pathol@soramn.ru

Analysis of structural changes of reconstructed esophagus in its pathological states after gastric tube esophagoplasty was performed. Polymorphic structural rearrangements of adaptive and pathologic genesis were observed in gastric transplant mucosa. In transplant gastropathy the leading were dystrophic-destructive changes of epithelial compartment in association with polymorphonuclear leucocyte infiltration of stroma. In anastomotic strictures connective tissue reconstruction dominated: there were hypertrophy and fibrosis of muscularis mucosa, perivascular sclerosis, hyperelastosis. It was revealed that ultrastructural epithelial modifications reproduce high secretory function of mucocytes combined with degenerative changes of cytoplasmic organella and glandulocytes secretion disturbance. Hypertrophied leiomyocytes prevailed in smooth myocytes population, also leiomyocytes in stage of biosynthesis and rare degenerative cells were found. Revealed pathological phenomena are interpreted in the context of morphological marks of reconstructed esophagus disease.

Keywords: esophagoplasty, gastric tube, reconstructed esophagus disease, pathomorphology, ultrastructure

В настоящее время технологии реконструктивных вмешательств на пищеводе применяются все более активно для коррекции доброкачественной и злокачественной патологии. Создание пищевода с использованием пластического материала желудка может быть выполнено как из всего органа, так и в виде формирования желудочной трубки из большой кривизны с изоперистальтическим или антиперистальтическим ее расположением. Во многих исследованиях показано, что искусственный пищевод, сформированный из изоперистальтической желудочной трубки, обладает наилучшими функциональными свойствами, поэтому данный вид пластики принято считать предпочтительным [6].

Трансплантат с течением времени может подвергаться морфофункциональным преобразованиям, что в существенной мере обусловлено техникой реконструктивного вмешательства, структурными особенностями органа-донора, нарушением топографии органов пищеварения и нефизиологическими условиями функционирования. Частота развития патологических состояний, представляющих обширную группу болезней искусственного пищевода, колеблется в широких пределах, составляя в среднем 23–26 % [5].

Современные успехи в изучении патологических состояний искусственного пищевода связаны с развитием представлений о морфологическом субстрате болезни, что легло в основу создания нозологической классификации [5]. Вместе с тем следует признать, что большинство исследований морфофункционального состояния желудочной трубки выполнены с применением методов макроскопической визуализации [1, 6, 9]. Работы, в которых освещены тканевые и клеточные аспекты реорганизации

трансплантата после эзофагопластики, немногочисленны, разрозненны и отражают многообразие патологических феноменов. Описаны случаи развития в желудочной трубке воспалительных изменений, атрофии, фиброза, язвенных дефектов, редкие наблюдения неоплазий [3, 7, 10].

Структурные механизмы возникновения и развития этих нарушений, которые, в конечном итоге, определяют качество искусственного пищевода, во многом остаются неясными. Наименее изучен характер ультраструктурных модификаций желудочной трубки [4], имеющих принципиальное значение для понимания сущности происходящих перестроек, индуцированных транспозицией трансплантата и действием негативных факторов в новых условиях функционирования. Важным моментом является то, что патологические процессы в реконструированном органе тесно взаимосвязаны с адаптивными реакциями и не могут рассматриваться изолированно. Все это не позволяет обобщить пласт накопленной информации и сформулировать концептуальное представление о морфогенезе патологических состояний искусственного пищевода, созданного из желудочной трубки.

Цель исследования – изучение структурных изменений слизистой оболочки желудочного трансплантата, ассоциированных с патологическими состояниями искусственного пищевода в отдаленный период после пластики.

Материал и методы исследования

Исследовано 46 случаев болезни искусственного пищевода у пациентов, перенесших эзофагопластику по поводу доброкачественных заболеваний пищевода (19 мужчин и 27 женщин в возрасте от 20 до 63 лет). Во всех случаях реконструктивное вмешательство было выполнено в объеме экстирпации пищевода с одномоментной пластикой желудочной трубкой. В отдаленный период после эзофагопластики (интервал от 1 месяца до 8 лет) проводился клинико-эндоскопический и патоморфологический мониторинг патологических состояний искусственного пищевода. Биопсийные образцы, полученные из визуально измененных участков желудочного трансплантата и зоны эзофагогастроанастомоза, изучали с помощью комплексного структурного анализа.

Для светооптического исследования биоптаты слизистой оболочки фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина и подвергали общепринятой гистологической обработке. Парафиновые срезы красили гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по ван Гизону с докраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, ставили ШИК-реакцию, для идентификации H.pylori использовали окраску по Гимзе. Парафиновые срезы анализировали в универсальном микроскопе Leica DM 4000B (Германия), микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Leica DFC 320 (Германия) и компьютерной программы Leica QWin.

Для электронной микроскопии фрагменты ткани вначале фиксировали в 4%-м растворе параформальдегида, приготовленном на буфере Миллонига (pH 7,2–7,4), затем постфиксировали в 1%-м растворе четырехокиси осмия, обрабатывали по стандартной методике и заливали в смесь эпона и аралдита. Полутонкие срезы окрашивали 1%-м раствором азура II и реактивом Шиффа. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе JEM 1400 («Jeol», Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ. Электронограммы получали с помощью цифровой камеры Veleta и программного обеспечения iTEM (фирма «Olympus», Япония, Германия).

Результаты исследования и их обсуждение

Патологические состояния искусственного пищевода, выявленные в отдаленный период после одномоментной эзофагопластики желудочной трубкой, были представлены стенозом эзофагогастроанастомоза (25 наблюдений, 54,3%), гастропатией трансплантата (18 случаев, 39,1%) и демпинг-синдромом (9 случаев, 19,6%). Необходимо отметить, что у некоторых пациентов имело место сочетанное развитие патологических синдромов.

По данным эндоскопического исследования, стеноз эзофагогастроанастомоза выявлен у 60,9% пациентов, степень сужения соустья варьировала от незначительной до выраженной, что сопровождалось рубцовыми изменениями слизистой оболочки в этой зоне. Наблюдались мозаичные эритематозные изменения слизистой оболочки трансплантата (69,6%), реже очаги атрофии (28,3%), в некоторых случаях регистрировался рефлюкс желчи в трансплантат, симптом пилороспазма. Признаки гипотонии, дилатации и деформации желудочной трубки, как правило, не встречались.

При светооптическом анализе биоптатов слизистой оболочки обнаружено значительное распространение атрофически-склеротических изменений различной степени выраженности, выявленное в 76,1% образцов. Отличительными особенностями этих изменений являлась преимущественная редукция железистого слоя на фоне сохранения архитектоники фовеолярных структур, которые оставались глубокими и в некоторых препаратах были штопорообразно извиты. Для соединительно-тканного компартмента характерна гипертрофия мышечной пластинки слизистой оболочки в сочетании с незначительной лимфоцитарной инфильтрацией стромы и нежной коллагенизацией глубоких слоев ткани.

Выстилающий поверхность слизистой оболочки цилиндрический эпителий в большинстве образцов демонстрировал высокую секрецию, в цитоплазматическом матриксе эпителиоцитов концентрировалось множество мукоидных гранул. Гиперсекреция фовеолярного эпителия, по всей видимости, являлась компенсаторной реакцией, направленной на увеличение цитопротективного потенциала слизистой оболочки в условиях реализации желудочным трансплантатом нетипичной пищепроводной функции.

Вместе с тем в части биоптатов обращали на себя внимание дистрофические изменения поверхностного эпителия, наиболее выраженные при гастропатии трансплантата, что проявлялось вакуолизацией и дезорганизацией эпителиоцитов, мелкими локусами повышенной десквамации. В очагах значительной дистрофии была отмечена тенденция к снижению высоты эпителиального пласта, содержание мукоида в клетках уменьшалось.

В образцах из зоны эзофагогастроанастомоза многослойный плоский эпителий пищевода характеризовался тенденцией к гиперплазии с признаками умеренно выраженного акантоза. В случаях анастомозита значительная часть клеток эпителиального пласта подвергалась вакуольной дистрофии, интерцеллюлярные пространства местами были расширены, в них определялись единичные внутриэпителиальные лимфоциты.

При бактериоскопии биоптатов H.pylori были найдены в 37,0% случаев. Необходимо подчеркнуть, что контаминация бактериями желудочной трубки реализуется на слизистой оболочке фундального отдела, а не пилорического, чем могут объясняться некоторые структурные особенности эпителия. В частности, нарушения клеточной дифференцировки с трансформацией в кишечную метаплазию или дисплазию при H.pylori-статусе не наблюдались. В то же время при длительной персистенции бактерий нарастала степень выраженности дистрофии эпителия, ультраструктура мукоцитов отличалась редукцией микроворсинок апикальной плазмалеммы, уменьшением секреторного компартмента цитоплазмы и гетерогенностью мукоидных гранул.

При анализе патологии фундальных желез трансплантата в 66,7% биопсий обнаружены атрофические изменения различной степени выраженности, что светооптически проявлялось сокращением числа и укорочением секреторных ацинусов, кистозной трансформацией отдельных профилей. Эпителиальную выстилку составляли дистрофически измененные главные, обкладочные и добавочные клетки, в 42,9% случаев отмечен феномен пилоризации, что выражалось гиперплазией добавочных клеток, мигрирующих в концевые отделы желез и замещающих высокоспециализированные гландулоциты.

Электронно-микроскопически в клеточной популяции железистого эпителия выявлена гетерогенность ультраструктурных модификаций, отражающая особенности внутриклеточной организации и секреторной функции гландулоцитов. При этом отмечено, что добавочные клетки чаще сохраняли отчетливую полярность с базальной локализацией ядер и обилием секреторных гранул в апикальных отделах цитоплазмы, иногда в просветах канальцев цитоплазматической сети определялся хлопьевидный субстрат.

В популяции главных клеток выявлялись гландулоциты с типичной ультраструктурой, характеризующейся умеренным содержанием зимогенных гранул, крупными элементами пластинчатого комплекса, высокой концентрацией цистерн гранулярной цитоплазматической сети. Вместе с тем обращали на себя внимание главные клетки с признаками нарушенной секреции, в цитоплазме которых, несмотря на развитые органеллы биосинтеза, визуализировались одиночные зимогенные гранулы, но встречались секреторные пузырьки мелкозернистого строения, липидные везикулы, полиморфные лизосомы.

Большинство париетальных клеток имели черты функционально незрелых гландулоцитов, что выражалось слабо развитыми элементами внутриклеточного канальца, низкой тубуловезикулярной активностью, в облитерированных просветах дифференцировались осмиофильные ламеллы. В цитоплазматическом матриксе в большом количестве представлены митохондрии с плотным матриксом и немногочисленными трудно различимыми кристами, нередко встречались крупные вакуоли и мультивезикулярные тельца.

Изучение соединительно-тканных структур желудочной трубки показало, что в случаях анастомозита и гастропатии трансплантата возрастала интенсивность клеточной инфильтрации стромы, диффузно распространяющейся в глубь слизистой оболочки, выявлялись очаги отека и неравномерного капиллярного полнокровия. При H.pylori-статусе характерна гиперплазия лимфоидных фолликулов, в инфильтрате увеличена примесь воспалительных элементов в сочетании с нерезким трансэпителиальным лейкодиапедезом.

При стенозах эзофагогастроанастомоза обращали на себя внимание значительная гипертрофия и фиброз мышечной пластинки слизистой оболочки, отдельные утолщенные лейомиоциты пронизывали железистый слой ткани. Наблюдались признаки интенсивного коллагенообразования в поверхностных и глубоких слоях собственного слоя и в подслизистой основе, где выявлено разрастание разнокалиберных пучков коллагеновых волокон, явления гиперэластоза и периваскулярного склероза.

Электронно-микроскопически в популяции гладкомышечных клеток превалировали гипертрофированные лейомиоциты, цитоплазма которых равномерно насыщена миофиламентами, содержит большое число полиморфных митохондрий и множество плотных телец вдоль внутренней мембраны цитолеммы. Часть лейомиоцитов характеризовалась редукцией филаментов, при этом были развиты элементы пластинчатого комплекса, визуализировались скопления крупных митохондрий, везикул и вакуолей. Иногда между утолщенными пучками коллагеновых волокон выявлялись отдельные дегенеративно измененные гладкомышечные клетки, отличающиеся уменьшенными размерами, сморщенными очертаниями и осмиофильной плохо структурированной цитоплазмой.

Таким образом, в слизистой оболочке желудочного трансплантата в отдаленный период после эзофагопластики наблюдается полиморфизм структурных перестроек, среди которых можно выделить, прежде всего, адаптивные реакции [3]. К наиболее общим из них относятся гиперсекреция мукоида клетками поверхностного и фовеолярного эпителия, гипоплазия гландулоцитов желез, осуществляющих кислотно-пептическую секрецию, и гипертрофия лейомиоцитов мышечной пластинки слизистой оболочки.

Патологические состояния желудочной трубки реализуются посредством сложных патогенетических механизмов и характеризуются рядом структурных особенностей. Эпителиальному компартменту слизистой оболочки свойственны дистрофические изменения, наиболее выраженные при гастропатии трансплантата. Ультраструктурные модификации эпителия отражают высокую секреторную функцию мукоцитов в сочетании с дегенеративными изменениями цитоплазматических органелл и нарушенной секрецией гландулоцитов желез. Среди причин возникновения и развития этих изменений важная роль принадлежит желчному рефлюксу и пилороспазму, способствующему пролонгированному контакту эпителия с агрессивными компонентами рефлюксата и интрапросветного содержимого пищевода [5, 8]. Кроме того, длительная персистенция H.pylori в желудочной трубке может индуцировать воспалительно-клеточные реакции и обусловливать депрессию цитопротективных механизмов слизистой оболочки, что также относится к факторам, утяжеляющим течение патологического процесса [1, 3].

При стенозах эзофагогастроанастомоза типичным является выраженная гипертрофия мышечной пластинки слизистой оболочки в сочетании с интенсивным коллагенообразованием, периваскулярным склерозом и гиперэластозом. В популяции гладкомышечных клеток превалируют гипертрофированные лейомиоциты, выявлены лейомиоциты с признаками биосинтеза и одиночные дегенеративно измененные клетки. Эти процессы тесно взаимосвязаны с микроциркуляторными нарушениями и локальной тканевой ишемией [5], что особенно проявляется при функциональном напряжении в зоне анастомоза. Немаловажное значение для желудочного трансплантата имеет регенераторная гипертрофия гладких миоцитов, индуцированная на этапе его формирования и характеризующаяся усиленным разрастанием гладкомышечных и нередко коллагеновых волокон [2].

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что патологические синдромы после эзофагопластики ассоциируются с определенными структурными перестройками слизистой оболочки желудочного трансплантата. Наиболее типичны дистрофия и гиперсекреция поверхностного эпителия, атрофия фундальных желез, реорганизация гладкомышечных компонентов, лимфоплазмоцитарная инфильтрация и склеротические изменения стромы. Клеточные популяции слизистой оболочки трансплантата характеризуются гетерогенностью ультраструктурных модификаций. Ультраструктура эпителия отражает высокую цитопротективную функцию мукоцитов поверхностного слоя, нарушение кислотно-пептической секреции гландулоцитов желез, отмечаются дистрофически-дегенеративные изменения эпителиоцитов. В составе популяции гладкомышечных клеток выявлены гипертрофированные лейомиоциты с малоизмененной ультраструктурой, реже встречаются лейомиоциты с признаками внутриклеточного биосинтеза и редукцией миофиламентов и дегенеративно измененные гладкомышечные волокна.

Структурные модификации слизистой оболочки желудочной трубки представля-

ют сложный комплекс реакций адаптивного и патологического генеза, что может быть обусловлено самим реконструктивным вмешательством и новыми условиями функционирования трансплантата, связанными с действием ряда агрессивных и патогенных факторов. Несмотря на разнообразие патологических феноменов, регистрируемых в биоптатах искусственного пищевода в отдаленный период после реконструктивных вмешательств, при гастропатии желудочной трубки ведущими являются дистрофически-дегенеративные изменения эпителиальных структур слизистой оболочки, а при стенозах эзофагогастроанастомоза доминируют перестройки в соединительно-тканном компартменте трансплантата. Выделенные патологические феномены представляют собой наиболее значимые моменты структурной реорганизации слизистой оболочки желудочного трансплантата, ассоциированные с патологическими состояниями после эзофагопластики, и могут быть интерпретированы как морфологические маркеры болезни искусственного пищевода.

Список литературы

1. Джачвадзе Д.К. Морфофункциональное состояние желудочного трансплантата после операций по поводу рака кардии и пищевода // Вестник хирургии. – 2001. – Т. 160, № 2. – С. 109–112.

2. Кауфман О.Я. Гладкая мышечная ткань // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М., 1987. – С. 131–153.

3. Влияние эзофагопластики на структуру слизистой оболочки желудочного трансплантата / Г.А. Лапий, Л.М. Непомнящих, И.Е. Судовых, А.В. Кутепов // Бюл. экспер. биол. – 2010. – Т. 149, № 5. – С. 584–588.

4. Ультраструктурный анализ клеточных популяций желудочного трансплантата при пластике пищевода / Г.А. Лапий, Л.М. Непомнящих, И.Е. Судовых, А.В. Кутепов, Р.В. Говорков // Бюл. экспер. биол. – 2010. – Т. 150, № 10. – С. 461–466.

5. Болезни искусственного пищевода / А.Ф. Черноусов, Д.В. Ручкин, Ф.А. Черноусов, Д.А. Балалыкин. – М., 2008. – 673 с.

6. Экстирпация пищевода с одномоментной эзофагогастропластикой при его доброкачественных заболеваниях / Ю.В. Чикинев, Е.А. Дробязгин, И.В. Беркасова, А.В. Коробейников, А.В. Кутепов // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – № 6. – С. 5–9.

7. Hazebroek E.J., Hazebroek F.W., Leibman S., Smith G.S. Late presentation of gastric tube ulcer perforation after oesophageal atresia repair // Pediatr. Surg. Int. – 2008. – Vol. 24, № 7. – P. 869–871.

8. Katsoulis I. E., Robotis I., Kouraklis G., Yannopoulos P. Duodenogastric reflux after esophagectomy and gastric pull-up: the effect of the route of reconstruction // World. J. Surg. – 2005. – Vol. 29, № 2. – P. 174–181.

9. Kim H. K., Choi Y. H., Shim J. H. et al. Endoscopic evaluation of the quality of the anastomosis after esophagectomy with gastric tube reconstruction // World. J. Surg. – 2008. – Vol. 32, № 9. – P. 2010–2014.

10. Shigemitsu K., Naomoto Y., Shirakawa Y., Haisa M., Gunduz M., Tanaka N. Five cases of early gastric cancer in the reconstructed gastric tube after radical resection for esophageal cancer // Jpn. J. Oncol. – 2002. – Vol. 32, № 10. – P. 425–429.

Рецензенты:

Любарский М.С., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, зав. отделом клинической лимфологии, зам. директора по научной и лечебной работе НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Волков А.М., д.м.н., зав. лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии Новосибирского НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина Минздравсоцразвития России, г. Новосибирск.

УДК 616.71-089.844

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Нестеров А.В., Павлова Т.В., Павлова Л.А., Башук В.В., Меднев Д.С., Савенко Т.Н., Жерновой М.Г.

ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет», Белгород, e-mail: nesterov_a@bsu.edu.ru

В эксперименте показано, что после трепанации черепа регенерация плоских костей осуществлялась в полном объеме лишь при наличии подложки из наноимпланта, но наиболее полно этот процесс происходил в группе с нанокомпозитом (нанотитан, желатин, гидроксиапатит и коллаген). В группе с ложнооперированными животными полного восстановления целостности костей свода черепа не происходило.

Ключевые слова: регенерация, наноструктурированные импланты, череп

AGE ASPECTS OF REGENERATIONS OF BONE TISSUE

Nesterov A.V., Pavlova T.V., Pavlova L.A., Bashuk V.V., Mednev D.S., Savenko T.N., Zhernovoy M.G.

Belgorod State University, Belgorod, e-mail: nesterov_a@bsu.edu.ru

In the experiment, we showed that after trephination of skull bone regeneration flat is fully implemented only when there is a substrate of nanoimplanta, but more fully this process occurred in the group with the nanocomposite (nanotitan, gelatin, hydroxyapatite and collagen). In the group with sham animals, the full restoration of the integrity of the bones of the skull did not occur.

Keywords: regeneration, nanostructured implants, skull

Причинами повреждений мозга являются бытовая травма – 60%, автомобильные аварии – 30% и производственная или спортивная травма – 10% [1]. Опухоли головного мозга являются второй серьезной проблемой, требующей после оперативного вмешательства восстановления строения костей черепа [10]. Серьезную проблему составляет по-прежнему развитие сосудистой патологии. В последнее время все большее значение приобретает оперативное лечение геморрагических инсультов [9]. Особое значение приобретают эти вопросы у пожилых пациентов. Литературные данные свидетельствуют о нерешенности многих вопросов, связанных с закрытием дефектов черепа, к основным из которых относятся выбор пластического материала и метода оперативного вмешательства, сроки проведения краниопластики и показания к ней [8].

Было проведено изучение статистически закономерной черепно-мозговой травмы у лиц пожилого возраста (60–86 лет) на базе «Муниципальной городской клинической больницы №1» г. Белгорода в количестве 297 случаев. Количество пациентов в возрасте 60–86 лет составили 41 (13,8%). Из них 8 женщин (19,5%) и 33 мужчины (90,5%). Помимо этого, проведен эксперимент на 25 крысах-самцах линии «Вистар» массой 200–250 грамм в возрасте 14–16 месяцев из питомника РАМН «Столбовая» Московской области. Все процедуры содержания животных, проведения манипуляций и тестирования полученных данных проводились в соответствии со стандартами ISO 10993-1-2003 и ГОСТ Р ИСО 10993.2–2006.

При аутопсии было проведено макроскопическое описание и фотографирование. Для исследования методом световой микроскопии срезы с парафиновых блоков окрашивали гематоксолином и эозином, исследовались и фотографировались в световом микроскопе «Topic-T» Ceti.Для растровой электронной микроскопии пробы фиксировали в стандартном глутаральдегидовом буфере. Затем просматривали в растровом микроскопе «FE1 Quanta 200 3D». Элементный анализ макро- и микроэлементов (углерода, кислорода, фосфора, кальция, азота, натрия, магния, железа, алюминия и серы) был сделан с использованием детектора для регистрации спектров характеристического рентгеновского излучения фирмы EPAX. Детекторы интегрированы с растровым электронным микроскопом «Quanta 600 FEG». Зондовая сканирующая микроскопия проведена на сканирующем зондовом микроскопе на приборе «Ntegra-Aura». Для изучения регенераторных особенностей костной ткани выбраны флюоресцентный краситель – родамин. Обработка препаратов производилась на микроскопе «Микмед-6», вариант 11.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении регенерации костной ткани в опытной группе показано, что ширина ободка демаркационной зоны воспаления

составляла через неделю 1,4 ± 0,4, а через 2 недели – 1,8 ± 0,29 (мм). Демаркационная зона воспаления на следующих сроках экспозиции не наблюдалась. К четвертой неделе гиперемия и отек были выражены в меньшей степени, чем при недельной экспозиции. На следующих сроках экспозиции воспалительная реакция не отмечалась. В матриксной кости было отмечено, что Гаверсовы каналы остеонов расширены вследствие остеокластической резорбции и содержат большое количество клеточных элементов и заполненных кровью сосудов. Выявлялись остатки гематомы с волокнами фибрина, которые были подвержены организации за счет прорастания в них фибробластических элементов. Через 6 недель экспозиции матриксная кость не изменена. Гаверсовы каналы умеренно полнокровны вплоть до сроков 12 недель. Происходит дальнейшее разрастание хрящевой ткани и сосудов.

При 7-дневной экспозиции у всех животных граница между волокнистым и клеточным слоями не определялась. Наблюдались фрагменты с диапедезными кровоизлияниями. Здесь же были выявлены клетки лимфоидного ряда. Ткань была преимущественно рыхловолокнистая соединительная (рис. 1).

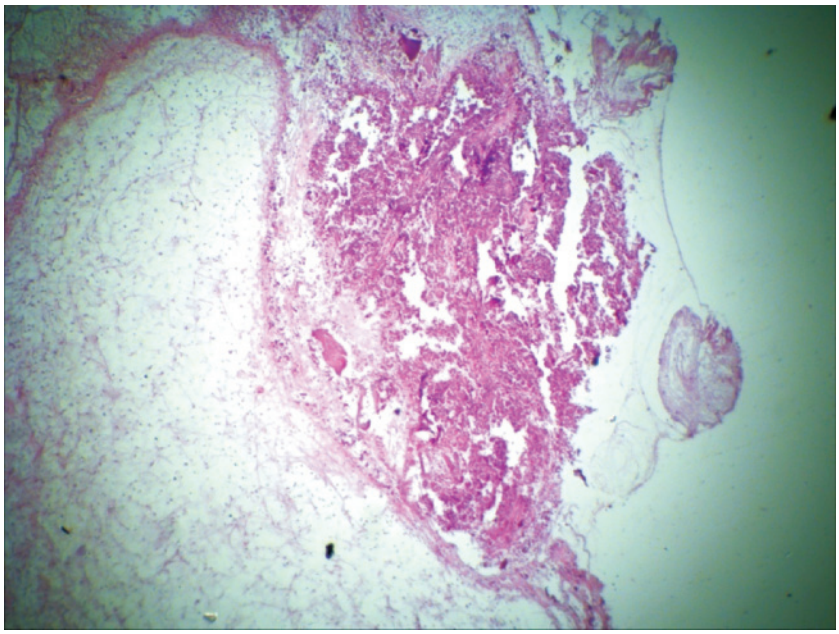


Рис. 1. Фрагмент костной ткани черепа крысы (теменная область). 1 неделя экспозиции. Фрагментарные дефекты костной ткани. В дне раны участки некротизированной ткани, форменные элементы, фрагменты грануляционной ткани (указаны стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Х120

Через 2 недели просматривалась сформированная соединительная ткань, богатая полнокровными сосудами. К 30 суткам формируется сложный симбиоз из нескольких видов тканей: это фиброзная ткань, которая как бы является основой для располагающейся среди нее островков хрящевой ткани, а также жировая ткань. Здесь определяются уже и вновь образованные сосуды. Наблюдались фрагменты с диапедезными кровоизлияниями. Через 9–12 недель наблюдается формирование костной ткани с развитием Гаверсовых каналов, которые на этой стадии меньшего размера и полнокровны. Остеобласты располагаются в полостях и хорошо выражены (рис. 2).

При изучении ткани над имплантом с помощью атомносиловой микроскопии было показано, что при использовании биокомпозитов формировалась ровная зона мезенхимальной ткани, заполняющей дефект между костной тканью и композитом и равномерно прикрывающей последний, формирующая своеобразный купол над ним толщиной до 11,0 ± 0,5 μм. При использовании же композитов без покрытия слой вновь образованной ткани был неравномерным, 5,0 ± 1,5 μм, и наблюдались лишь отдельные фрагменты формирования ткани над имплантом.

Ободок соединительной ткани составил через неделю 160,0 ± 35,0 μm, а через

2 недели – 180,0 ± 30,0. Размер вновь образованной ткани: 56 ± 20,0, а через 2 недели – 90 ± 15,0. К 30 дням вновь сформированная фиброзная и хрящевая ткань начинала распределяться более равномерным слоем.

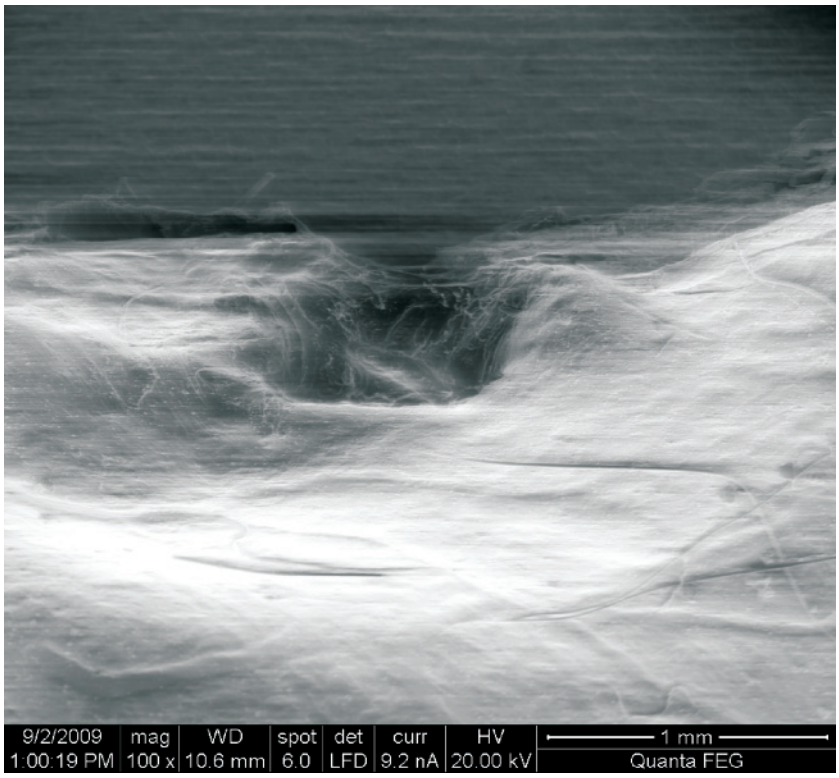


Рис. 2. Оперированные животные (контрольная группа). Экспозиция 9-й недели с момента операции. Ткань имеет неровную поверхность. На поверхности вновь образованной ткани определяются дефекты размерами 0,5–1 mm, глубиной 0,2–0,4 mm (указаны стрелкой). РЭМ. Ув. х 100

К 30 дням фиброзная ткань наблюдалась в виде ободка. Постепенно в ней обнаруживались неравномерной величины поля хрящевой ткани, которые переходят в сеть костных трабекул. Пролиферация хондробластов продолжается до 30 суток. Остеобласты располагались как поодиночке, так и попарно. К 30 суткам после операции хрящ достигал определенной степени зрелости, в нем происходили процессы дегенерации, образовывались полости разрушения, то есть наблюдался типичный процесс эндохондрального окостенения. К 6-й неделе начинала формироваться зрелая костная ткань в виде островков.

Слои костной ткани, образовавшиеся на этом этапе экспозиции, имели свои канальцы, соединенные с лежащими ниже слоями. Их толщина составляла 56 ± 19,71. Со стороны твердой мозговой оболочки слой ткани имел более неровную поверхность. Граница между старой и новообразованной костью визуализировалась под микроскопом. Выявлена компактная кость с грубоволокнистыми костными трабекулами, фрагменты пластинчатой кости. Отмечено формирование зрелой пластинчатой из губчатой кости. Наблюдалась инвазия сосудов с формированием сосудистой сети, наличием эритроцитов. Фиброзная ткань не выражена. Наблюдался плотный ободок соединительной ткани по периферии. Выявлены новообразованные остеоны.

При экспозиции 9 недель при ультрамикроскопическом изучении определено формирование Гаверсовых каналов. Был выявлен активный остеогенез, наличие остеогенных клеток – остеобластов. Намечена сосудистая сеть. Центры кальцификации новообразованных костных трабекул в эндостальной части появлялись через 7 суток с момента операции. С помощью люминесцентной микроскопии было показано, что окраска родаминовым красным, хорошо отображающая клетки с высокой метаболической активностью, наиболее выражена в зоне по периферии костной ткани и во вновь образованной волокнистой ткани.

При изучении микроэлементного состава было показано, что к 14 дням про-

грессивно увеличивается содержание натрия (1,01 ± 0,01), магния (9,69 ± 0,02). Помимо этого, отмечено наличие фосфора (36,97 ± 0,09), кальция (30,35 ± 0,08). Появляется железо (4,07 ± 0,01). Содержание натрия прогрессивно возрастало. То же самое можно сказать о магнии: 24,81 ± 0,06. Следует отметить увеличение количества кальция: 966,46 ± 2,42.

Таким образом, при помощи инновационных методов исследования нами были показаны этапы регенерации костной ткани у возрастных животных.

Статья подготовлена в рамках реализации программы развития научного потенциала высшей школы (имплант).

Список литературы

1. Ермаков С. П. Современные возможности интегральной оценки медико-демографических процессов. – М., 1996. – С. 58–61.

2. Анализ структуры тяжелой черепно-мозговой травмы, тактики оперативного вмешательства и вариантов выполнения краниопластики / Л.А. Павлова, А.В. Нестеров, Е.Н. Бокова, О.Н. Немыкин, Т.В. Павлова // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 10. – С. 25–27.

3. Характеристика репаративных процессов при применении биокомпозитов, содержащих BMP-2 на основе имплантов из наноструктурированного титана на ранних стадиях регенерации / Л.А. Павлова, В.В. Кривецкий, А.В. Нестеров, Т.В. Павлова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 1.– С. 200–203.

4. Морфологический анализ костного дефекта при использовании импланта титана, обработанного пескоструйным методом с различными композитными покрытиями в динамике первого месяца регенерации / Л.А. Павлова, Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, Д.А. Колесников, И.Ю. Гончаров, М.Г. Жерновой // Научные ведомости БелГУ. – 2010. – № 4 (75), Вып. 9. – С. 58–63.

5. Особенности регенерации костной ткани при введении коллагеново-гидроксиаппатиных нанокомпозитов / Т.В. Павлова, Ю.А. Мезенцев, Л.А. Павлова, А.В. Нестеров, Д.А. Колесников // Фундаментальные исследования. – 2009. – №8. – С. 25–28.

6. Павлова Т.В. Особенности черепно-мозговой травмы у пациентов пожилого возраста и способы ее коррекции (клинико-экспериментальное исследование) / Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, Л.А. Павлова, М.Г. Жерновой // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2010. – № 2. – С. 51–52.

7. Павлова Т.В. Черепно-мозговая травма у пациентов пожилого возраста и способы ее коррекции (клинико-экспериментальное исследование) / Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, Л.А. Павлова, М.Г. Жерновой // Научные ведомости БелГУ. – 2010. – Вып. 12/1, № 22 (93). – С. 78–82.

8. Сухих Г.Т. Мезснхимальные стволовые клетки / Г.Т. Сухих, Малайцев Г.В., Богданова И.М., Дубровина И.В. // Бюл. эксперим. биол. – 2002. – Т. 133, № 2. – С. 124–131.

9. Чехонацкий А.А. Современные вопросы консервативного и хирургического лечения нарушений мозгового кровообращения / З.А. Суслина, С.Л. Тимербаева, А.А. Чехонацкий // Ремедиум Приволжье. – 2009. – № 9.

10. Cairncross J.G. Understanding low-grade glioma. Neurology. – 2000. –№54. – P. 1402–3.

Рецензенты:

Луценко В.Д., д.м.н., профессор, главный врач МУЗ «Городская больница №2», г. Белгород;

Парфенов И.П., д.м.н., профессор, зав. хирургическим отделением №1 БОКБ Св. Иоасафа, г. Белгород.

УДК 616.36-003.93-089.84/.87

БИОАКТИВНЫЕ ШОВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ В ГЕПАТОРАФИИ

Патахов Г.М., Ахмадудинов М.Г.

ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», Махачкала, e-mail: 682403@mail.ru

Приведены результаты исследования способа биологической активизации шовных материалов для гепаторафии, который может быть использован как в процессе производства хирургических шовных материалов, так и непосредственно перед операцией в отделениях абдоминальной и гепатохирургии, при оперативных вмешательствах на печени.

Ключевые слова: гепаторафия, биологическая активизация, шовный материал

BIOACTIVE OF SUTURE MATERIALS FOR GEPATORAFII

Patahov G.M., Ahmadudinov M.G.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, e-mail: 682403@mail.ru

The work contains the results of investigation method for way to biological activation of suture materials for gepatorafii. The metod can be used in the manufacture of surgical suture and immediately before surgery on the liver.

Keywords: gepatorafiya, biological activation, suture material

Выбор оптимального шовного материала в гепатохирургии является немаловажным фактором успеха исхода оперативного вмешательства на паренхиме печени. Шовный хирургический материал, являясь по сути инородным телом, остающимся в тканях больного человека, нередко приводит к развитию послеоперационных воспалительных изменений (инфильтратов, абсцессов, нагноений ран, перитониту) и несостоятельности операционных швов. По данным российских и зарубежных авторов, а также результатам наших исследований, частота указанных осложнений колеблется в пределах 0,5–6 % [1, 5].

На сегодняшний день гепатохирурги имеют в своем арсенале различные рассасывающиеся шовные нити органического (кетгут) и синтетического (полисорб, викрил, дексон) происхождения. Относительно низкая стоимость кетгутовой нити все еще является аргументом в приоритетности ее практического применения в отечественной хирургии, хотя мировая практика от него почти отказалась. Высокая реактогенность кетгута сравнима с иммунной реакцией при трансплантации чужеродных тканей. При ушивании чистой раны кетгутом достаточно внесения 100 микробных тел стафилококка, чтобы вызвать гнойное воспаление. Кетгутовая нить как гетерогенный белок может вызывать местную тканевую реакцию даже при отсутствии микробов вплоть до асептических некрозов тканей. Сроки потери прочности и рассасывания кетгута непредсказуемы. В среднем простой кетгут рассасывается в течение 3 недель, однако эти сроки нередко варьируют от 2 дней до 6 месяцев. При этом в течение первых пяти дней кетгут теряет до 90 % своей механической прочности [1, 2]. В этом плане такие синтетические полифиламентные рассасывающие шовные материалы, как полисорб, дексон, викрил, гораздо прочнее кетгута и обладают меньшей тканевой реактогенностью, но и при их применении воспалительная реакция может быть достаточно выраженной и длиться до полного рассасывания материала. Также недостатком полифиламентных шовных материалов является высокая жесткость, низкая эластичность и выраженный «эффект пилы», для снижения которого нити покрывают такими полимерами, как стеарат кальция, но при этом снижается и прочность узла [2].

К современным методам профилактики послеоперационных осложнений инфекционного генеза относится выполнение оперативного вмешательства с помощью биоактивных (обычно антимикробных) шовных материалов, обладающих антимикробной активностью и способностью стимулировать репаративные процессы [3, 4]. Однако побочным действием многих из них является высокая частота аллергических реакций вплоть до анафилактического шока, риск возникновения таких осложнений, как гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия; вторичные инфекции резистентными бактериями. В ряде случаев противопоказанием к их применению могут служить печеночная недостаточность, беременность, кормление грудью, детский возраст. Немаловажным фактом остается и довольно дорогостоящее сырье для их производства.

Целью исследования является создание шовного материала, обладающего анти-

микробной активностью и способностью стимулировать репаративные процессы при гепаторафии.

Материал и методы исследования

Нами разработан «Способ биологической активизации шовных материалов для гепаторафии» патент на изобретение №2380119 от 27.01.2009 г. Способ заключается в том, что стерильный рассасывающийся шовный материал, используемый для гепаторафии при повреждениях и резекциях печени, на 72 часа перед непосредственным применением помещают в банку с 15%-м спиртовым раствором прополиса и закрывают притертой крышкой. Извлеченный из раствора прополиса материал подсушивается на воздухе и помещается в раствор капрофера перед непосредственным применением по назначению.

Нами в экспериментальных условиях на базе операционного блока кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Даггосмедакадемии, с соблюдением всех правил и международных правовых соглашений о гуманном отношении к подопытным животным были выполнены экспериментальные исследования на 60 белых крысах (4 серии по 15 животных в каждой) и 20 беспородистых собаках обоего пола (4 серии по 5 животных в каждой), а после получения положительных результатов проведена клиническая апробация шовного материала подвергнутого воздействию по разработанному нами способу биоактивизации на 10 больных при операциях на печени.

Во всех четырех сериях экспериментов после моделирования колото-резаных ран осуществляли гемостаз путем наложения гемостатических швов. В первой серии в качестве шовного материала использовался викрил, а во второй серии кетгут. В обоих сериях нити викрила и кетгута предварительно подвергали обработке по предложенному нами способу биологической активизации шовных материалов (табл. 1).

В качестве контрольных были выполнены третья и четвертая серии экспериментов, при которых гепаторафию производили, используя викрил и кетгут без какой-либо обработки. Животные выводились из эксперимента через две недели после операции.

Таблица 1

Распределение больных по характеру повреждений и проведенных оперативных вмешательств

Диагноз	Виды операций	Кол-во случаев (100%)	Основная группа больных с гепаторафией:		Контрольная группа больных с гепаторафией:	
			Викрил биоакт.	Кетгут биоакт.	Викрил	Кетгут
I. Травматический разрыв доли печени	Ушивание + оментопексия; Ушивание + гемостатическая губка	3 2	1(33,3%) -	1(33,3%) 1(50%)	- 1(50%)	1(33,3%) -
II. Эхинококковая киста печени	Краевая резекция печени с наложением гемостатических печеночных швов, Гемигепатэктомия левой доли печени	4 5	1(25%) 2(40%)	1(25%) 1(20%)	1(25%) 1(20%)	1(25%) 1(20%)
III. Проникающие колото-резанные раны печени	Гепаторафия + тампонирование гемостатической губкой	6	2(33,3%)	2(33,3%)	1(16,7%)	1(16,7%)
Итого:		20	6(30%)	6(30%)	4(20%)	4(20%)

Таблица 2

Сравнительная оценка патоморфологических изменений в зоне гепаторафии у животных на 14 сутки

Серия опытов	Подопытные животные (100%)	Формирование соединительно-тканного рубца		Нагноение
		Плотный, со слабовыраж. клеточной инфильтрацией	Рыхлый, с выраженной макрофагальной инфильтрацией	
I. Викрил биоактивный	Крыс-15	13(86,7%)	2(13,3%)	-
	Собак-5	5(100%)	-	-
II. Кетгут биоактивный	Крыс-15	10(66,7%)	4(26,7%)	1(6,7%)
	Собак-5	3(60%)	2(40%)	-
III. Викрил (контроль)	Крыс-15	9(60%)	4(26,7%)	2(13,3%)
	Собак-5	4(80%)	1(20%)	-
IV. Кетгут (контроль)	Крыс-15	5(33,3%)	7(46,7%)	3(20%)
	Собак-5	2(40%)	2(40%)	1(20%)
ИТОГО:	Крыс-60	37(61,7%)	17(28,3%)	6(10%)
	Собак-20	14(70%)	5(25%)	1(5%)

Во время вскрытия оценивали патоморфологические изменения в паренхиме органа на месте наложения швов, биоактивность и биорезистентность биологически активизированного шовного материала в сравнительном аспекте контрольными нитями викрила и кетгута без обработки. Для гистологического исследования кусочки ткани печени фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, заливали в парафиновые блоки, далее использовали метод световой микроскопии стекол с парафиновыми срезами, окрашенных гематоксилилином и пикрофуксином по Ван-Гизону.

Результаты исследования и их обсуждение

Наилучшие показатели биологической активности в плане бактерицидного воздействия и сокращения сроков регенерации, а также биорезистентности с окружающими тканями и малой частотой осложнений в виде нагноения или аллергических проявлений показал шовный материал викрил, обработанный 15%-м спиртовым раствором прополиса и раствором капрофера.

Биологическая активность шовного материала при гепаторафии проявляется за счет влияния таких активных биокомпонентов, как 15%-й раствор прополиса и препарата капрофер (состоит из карбонильного комплекса треххлористого железа и эпсилонаминкапроновой кислоты), обладающих антисептическими, противовоспалительными, антиоксидантными, противоотечными и гемостатическими свойствами.

Прополис и капрофер, обладая бактерицидными и бактериостатическими свойствами, способны подавлять активность и уничтожать широкий спектр микроорганизмов, вирусов, простейших и грибков, что ускоряет регенераторные процессы и способствует образованию нежного соединительно-тканного рубца. Изучение процессов репарации в сравнительном аспекте с контрольными наблюдениями показало, что биоактивизированный шовный материал, не изменяя характера заживления, ускоряет его темп. Это объясняется биологическими особенностями препаратов, которыми он обработан, обладающих ингибирующим влиянием на местный тканевой фибринолиз. Они и обусловливают меньшую выраженность по сравнению с контрольными наблюдениями, эксудативного компонента воспалительного процесса в соединительно-тканной основе ран печени. Их антиоксидантные свойства оказывают стимулирующее противовоспалительное и гепатозащитное влияние, с улучшением местной микроциркуляции и ускоренным восстановлением функции гепатоцитов. Капрофер оказывает гемостатическое действие, путем коагуляции белка образует кровяной сгусток в точках прокола, что предупреждает кровоподтеки при гепаторафии. Сочетание адгезивных качеств «природного клея» – прополиса и фармпрепарата капрофера повышает устойчивость покрытия нитей к сдирающим нагрузкам, смягчает «эффект пилы» и пролонгирует антимикробное воздействие при получении хирургических шовных материалов с антимикробным покрытием.

Список литературы

1. Александров К.Р. Изучение антибактериального хирургического шовного материала капромед в эксперименте и клинике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991. – 26 с.

2. Модификация метода подготовки шовного материала / С.В. Олейник, Л.Н. Будина, Т.В. Лохнова и др. // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. – 1990. – №10. – С. 128–130.

3. Насиров М.Я., Будагов Т.Я. Хирургический шовный материал – проблемы и перспективы // Азербайджанский медицинский журнал. – 1990. – №6. – С. 75–80.

4. Толстых П.И. Биологически активные покрытия и шовный материал в хирургии // Хирургия. – 1988. – №4. – С. 2–3.

5. Егиев В.Н., Буянов В.М. Хирургический шов. – 2001. – С. 16–20, 64–66.

6. Сергеев А.Н. Новый биологически активный шовный материал и перспективы его применения в хирургии: автореф. дис. ... канд. мед. наук.

7. Применение биологически активного шовного материала в хирургии толстой кишки / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков и др. // Вестник хирург. гастроэнтерологии. – 2009. – №3. – С. 29–37.

8. Мохов Е.М. Этапы разработки новых биологически активных шовных материалов и результаты их применения в экстренной абдоминальной хирургии // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. – 2009. – №6. – С. 25–28.

9. О новом классе биологически активных хирургически шовных материалов и перспективах использования их в целях профилактики послеоперационных инфекционных осложнений / Е.М. Мохов, С.И. Шкуренко, А.Н. Сергеев, В.А. Рыкалина // Хирургические инфекции и методы их профилактики: тезисы VI Международной конференции МАКМАХ. – 2003. – Т. 5, приложение 1. – С. 26.

10. Разработка и применение в хирургии желудочно-кишечного тракта новых биологически активных шовных материалов / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков и др. // Заболевания поджелудочной железы: тезисы докл. Всерос. науч.-практич. конф. – Сочи, 2007. – С. 36–38.

Рецензенты:

Чалык Ю.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, г. Саратов;

Магомедов М.М., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Дагестанской государственной медицинской академии, г. Махачкала;

Гусейнов А.Г., д.м.н., профессор кафедры хирургии ФПК и ППС Дагестанской государственной медицинской академии, г. Махачкала..

УДК 616-001.17:616-092.18

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ПРИНЦИПОВ ДИАГНОСТИКИ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Полутова Н.В., Чеснокова Н.П., Островский Н.В., Невважай Т.А.

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 30 больных со средней степенью тяжести ожоговой болезни в период острой ожоговой токсемии находившихся на стационарном лечении в Саратовском центре термических поражений в 2007–2010 гг. Рандомизация групп наблюдения проведена на основе общепринятых критериев оценки степени тяжести термической травмы и общесоматического статуса. В соответствии с задачами работы исследованы клеточный состав периферической крови, ее белковый спектр, а также содержание в крови промежуточных продуктов липопероксидации: малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, SH-групп, витамина Е. Одновременно определялась активность ферментов супероксиддисмутазы и каталазы. Исследование проведено на 7-8-е сутки заболевания в период острой ожоговой токсемии. Развитие острой токсемии на фоне традиционной терапии ожоговой болезни характеризовалось интенсификацией процессов липопероксидации и недостаточностью антиоксидантной системы крови, качественными и количественными измененниями показателей периферической крови, развитием синдрома цитолиза.

Ключевые слова: липопероксидация, антиоксидантная система крови, ожоговая болезнь, острая ожоговая токсемия

PATHOGENETIC REASONING OF NEW PRINCIPLES OF DIAGNOSTICS AND MEDICINAL TREATMENT OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH BURN DISEASE

Polutova N.V., Chesnokova N.P., Ostrovsky N.V., Nevvazhay T.A.

State Educational Institution of Higher Professional Education V.I. Razumovsky Saratov State Medical University of Ministry of Healthcare and Social Development of Russia, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Complex clinical and laboratory examination of 30 patients with moderately severe burn disease during the period of acute burn toxemia was made. These patients had a course of inpatient treatment at Saratov Center of Thermal Injuries from 2007 to 2010. Groups of patients were randomized on the basis of standard criteria for the assessment of thermal injury severity and performance status. To achieve the purposes of the examination, cell composition of peripheral blood, protein spectrum of the same and content of intermediate products of lipid peroxidation (malondialdehyde, diene conjugate, SH-groups and tocopherol) in blood were examined. Besides, enzyme analysis (superoxide dismutase and catalase) was performed. This examination was performed on the seventh and eighth days after injury in the period of acute burn toxemia. In the course of conventional therapy, development of acute burn toxemia was characterized by intensification of lipid peroxidation processes and deficiency of antioxidant blood system, quantitative and qualitative changes in the characteristics of peripheral blood and cytolysis syndrome development.

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant blood system, burn disease, acute burn toxemia

Термическая травма является тяжелой формой патологии. Ежегодно в России регистрируется более 800 тыс. обожжённых. Частота термических ожогов составляет 300–350 случаев на 10000 населения, из них 190–200 тыс. госпитализируются, а около 15 тыс. пострадавших погибают [8]. В тех случаях, когда ожоговая рана занимает более 25–30% площади тела при поверхностных ожогах и более 10% при глубоких ожогах, речь идет о возникновении самостоятельной нозологической формы патологии, так называемой ожоговой болезни, в течение которой выделяют четыре периода: ожогового шока, острой ожоговой токсемии, септикотоксемии и реконвалесценции [7].

Ожоговый шок, как известно, характеризуется тяжелыми расстройствами системной гемодинамики, регионарного кровотока, развитием гормонального дисбаланса и соответственно метаболическими расстройствами. Оценка метаболических сдвигов при ожоговом шоке нашла отражение в ранее опубликованных нами работах [9].

Как известно, развитие ожогового шока и циркуляторной гипоксии определяет смену причинно-следственных отношений в патологии, когда ведущими патогенетическими факторами ожоговой болезни становятся неспецифические метаболические расстройства, прогрессирующая аутоинтоксикация, а также развитие полиорганной недостаточности на стадиях острой ожоговой токсемии и септикотоксемии. В связи с вышеизложенным, в задачи данного исследования входило изучение харак-

тера системных метаболических и функциональных расстройств, а также выявление возможностей их медикаментозной коррекции в период второй фазы ожоговой болезни – острой ожоговой токсемии. Известно, что острая ожоговая токсемия длится от 8 до 15 суток с момента действия термического фактора. Так, после выхода обожженного из шока начинается резорбция жидкости из очага поражения, вместе с которой в сосудистое русло поступает большое количество токсических веществ, что приводит к развитию гемолиза эритроцитов и гемической гипоксии. Осложнениями течения ожоговой болезни являются нарушения системной гемодинамики, регионарного кровотока, микроциркуляции и соответственно гипоксия сложного генеза, свойственная не только стадии ожогового шока, но и последующей стадии развития термической травмы – острой ожоговой токсемии [7,8].

Известно, что в условиях гипоксии различного генеза возникает интенсификация образования активных форм кислорода, приводящая к развитию процессов свободнорадикального окисления липидов и дестабилизации мембран клеток различной морфофункциональной организации и различных субклеточных фракций [1]. Однако в изученной нами литературе имеются лишь единичные, разрозненные сведения о состоянии процессов перекисного окисления липидов, не соотнесенные к периоду развития острой токсемии ожоговой болезни. До настоящего момента отсутствует и патогенетическое обоснование целесообразности использования в комплексной терапии ожоговой болезни антиоксидантов, антигипоксантов и мембранопротекторов системного действия.

Целью настоящего исследования явилось установление роли активации процессов липопероксидации, недостаточности антирадикальной защиты клеток крови в патогенезе острой ожоговой токсемии, а также патогенетическое обоснование новых принципов оценки тяжести системных метаболических и функциональных расстройств и соответственно повышения эффективности традиционных способов комплексной терапии указанной патологии.

Материал и методы исследования

Характеристика обследуемого контингента больных. В работе представлены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования 30 больных со средней степенью тяжести ожоговой болезни в период острой ожоговой токсемии, находившихся на стационарном лечении в Саратовском центре термических поражений в 2007–2010 гг.

Обследуемый контингент пациентов с ожоговой травмой включал в себя преимущественно лиц мужского пола (60 % от общего количества пациентов) в возрасте от 18 до 55 лет. Критериями включения в группу комплексного обследования пациентов являлись отсутствие системной соматической патологии врожденной или приобретенной природы, в частности, заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, периферической крови, а также эндокринопатий и хронических инфекционно-аллергических заболеваний. В основу рандомизации групп наблюдения были положены и общеизвестные принципы оценки тяжести термической травмы, включающие определение площади ожоговой поверхности, глубины ожога, индекса Франка, [7, 8, 9]. Так, у наблюдаемых пациентов средний индекс тяжести поражения по Франку составил 94,3 ± 4,18 балла, а средняя общая площадь ожоговой поверхности – 33,8 ± 1,3 %.

Продолжительность острой ожоговой токсемии составляла от 4 до 15 дней. Забор крови для исследования производился на 7–8 сутки заболевания в период острой ожоговой токсемии. Клинически данная фаза ожоговой болезни характеризовалась развитием гнойно-резорбтивной лихорадки (38–39 °С), выраженной интоксикацией, развитием диспептических расстройств, парезом кишечника. Как правило, отмечалось возникновение неврологической симптоматики в виде психомоторного возбуждения, галлюцинаций, бреда, эмоциональных расстройств [7, 8, 9].

В исследуемой группе пациентов проводилась традиционная комплексная терапия острой ожоговой токсемии. Последняя была направлена на купирование болевого синдрома, восполнение ОЦК, восстановление микроциркуляции, нормализацию внешнего дыхания и газообмена, коррекцию метаболических расстройств и сдвигов в системе гемостаза, профилактику и лечение нарушений функции почек, восполнение дефицита белка, устранение нарастающей интоксикации с использованием общепринятых фармацевтических препаратов [7, 8, 9].

Оценка системных метаболических сдвигов при ожоговой болезни проведена в соответствии с динамическим исследованием белкового спектра крови, состояния липопероксидации, степени выраженности аутоинтоксикации. В этих целях исследовали содержание в крови пациентов альбуминов, глобулинов, фибриногена, С-реактивного белка, определяемых общепринятыми методами [6].

О состоянии процессов липопероксидации судили по показателям содержания в эритроцитах и плазме крови диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) с использованием общепринятых методов исследования. В качестве интегративных показателей стабильности биологических мембран использовано определение перекисной резистентности эритроцитов (ПРЭ), а также активности сывороточных трансаминаз с применением стандартных наборов реактивов фирмы ДДС Виакон (Москва). О состоянии антиоксидантной системы крови судили по показателям активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, уровню витамина Е, SH-групп, которые определялись общепринятыми спектрофотометрическими методами исследования [5, 11].

Для оценки степени выраженности аутоинтоксикации использовали определение в крови молекул средней массы (МСМ) спектрофотометрическим методом [4]. Определение количества эритроцитов в крови проводилось с использованием аппарата Sismex K-1000, позволяющего определить не только общее содержание эритроцитов, но и их средний объ-

ем (MCV), среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроцитах (MCHC). Кроме того, проводилось определение содержания лейкоцитов и тромбоцитов в крови.

Результаты исследований и их обсуждение

Как показали результаты проведенных нами исследований, в период острой ожоговой токсемии (на 7–8-е сутки после воздействия термического фактора), несмотря на проведение традиционной терапии ожоговой болезни, отмечалось усиление аутоинтоксикации, на что указывало повышение содержания в крови МСМ (табл. 1). Последнее было обусловлено, как известно, образованием в зоне ожоговой травмы специфических токсинов (белковая фракция 0,43, очищенный токсический фактор, липопротеид с токсическими свойствами и т.д.), биологически активных веществ клеточного и гуморального происхождения и их резорбцией в системный кровоток [7, 8, 9]. Как оказалось, в этот период ожоговой болезни развивалась нормохромная анемия, наблюдались повышение абсолютного содержания гемоглобина в одном эритроците и увеличение среднего объема эритроцита, ускорение СОЭ ($p < 0,001$), развитие нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом влево, тромбоцитоза, а также лимфо- и эозинопении (табл. 2). Указанные сдвиги со стороны клеточного состава периферической крови были связаны в соответствии с данными литературы [2] с усиленной выработкой провоспалительных цитокинов, а также гормонов адаптации: АКТГ и глюкокортикоидов, вызывающих лизис и апоптоз лимфоидной ткани, а также миграцию эозинофилов в периферические ткани. [3,10].

Таблица 1

Показатели содержания в крови промежуточных продуктов липопероксидации, а также молекул средней массы и состояния перекисной резистентности эритроцитов в динамике острой ожоговой токсемии

Сроки наблюдения / Изучаемые показатели	Контрольная группа	Ожоговая болезнь	
		7-8-е сутки наблюдения	
	$n = 15$	$n = 30$	
	$M \pm m$	$M \pm m$	P
ПРЭ, % гемолиза эритроцитов	1,43 ± 0,08	2,5 ± 0,2	< 0,001
ДК (плазма крови), ед/мл	1,43 ± 0,11	1,6 ± 0,1	> 0,2
ДК (эритроциты), ед/мл	2,08 ± 0,5	3,8 ± 0,1	< 0,001
МДА (плазма крови), мкмоль/л	0,82 ± 0,03	1,6 ± 0,1	< 0,001
МДА (эритроциты), мкмоль/л	5,22 ± 0,24	7,5 ± 0,5	< 0,01
МСМ крови усл.ед.	0,24 ± 0,02	0,3 ± 0,01	< 0,01
ПРЭ % гемолиза эритроцитов	1,43 ± 0,08	2,5 ± 0,2	< 0,001

Примечание: P – рассчитано по отношению к показателям контрольных величин; N – число наблюдений.

Таблица 2

Показатели клеточного состава периферической крови у больных в период острой ожоговой токсемии

Изучаемые показатели / Сроки наблюдения	Общее количество эритроцитов, 10^{12}/л	Содержание гемоглобина в крови, г/л	Средний объем эритроцитов (MCV), фл	Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пкг	Общее количество лейкоцитов, 10^9/л	Содержание палочко-ядерных лейкоцитов, %	Содержание сегменто-ядерных лейкоцитов, %	Содержание моноцитов, %	Содержание лимфоцитов, %	Содержание эозинофилов %	Содержание тромбоцитов, 10^9/л
Контрольная группа, M±m	4,1 ± 0,15	135 ± 11,5	82,7 ± 9,16	30,2 ± 3,09	6,1 ± 1,8	4,1 ± 0,5	64 ± 2,2	5,2 ± 0,6	24,2 ± 2,1	2,1 ± 0,3	238,1 ± 9,4
7–8 сутки наблюдения, M±m	3,6 ± 0,12	110 ± 10,1	90,1 ± 11,13	33,6 ± 4,15	10,2 ± 2,4	9,4 ± 1,1	75,1 ± 1,4	4,4 ± 0,4	12,1 ± 1,3	0,3 ± 0,1	349,3 ± 25,4
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,2	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: P – рассчитано по отношению к показателям контрольных величин; N – число наблюдений (в группах от 20 до 30 человек).

В период ожоговой токсемии имели место и сдвиги белкового спектра крови, характеризующиеся развитием гипоальбуминемии ($p < 0,001$), возрастанием в крови уровня острофазных белков (С-реактивного белка ($p < 0,001$) и фибриногена ($p < 0,001$)) под влиянием аутоинтоксикации и повышенного синтеза провоспалительных цитокинов [3, 10].

Закономерным проявлением системных метаболических расстройств при острой ожоговой токсемии явилась активация процессов липопероксидации, об этом свидетельствовало резкое увеличение уровня МДА в эритроцитах и плазме крови, а ДК в эритроцитах по сравнению с таковыми показателями контрольной группы (см. табл. 1). Избыточное накопление промежуточных продуктов липопероксидации сочеталось с недостаточностью механизмов антиоксидантной защиты клеток крови, на что указывало подавление активности СОД и каталазы эритроцитов, снижение уровня витамина Е в сыворотке крови, а также снижение содержания общих SH-групп крови по сравнению с таковыми показателями в условиях нормы (табл. 3).

Таблица 3

Показатели состояния активности антиоксидантной системы крови у больных в период острой ожоговой токсемии

Сроки наблюдения / Изучаемые показатели	Контрольная группа	Ожоговая болезнь	
		7-8-е сутки наблюдения	
	$n = 15$	$n = 30$	
	$M \pm m$	$M \pm m$	P
SH-группы общие (ммоль/л)	2,43 ± 0,03	1,3 ± 0,1	< 0,001
Каталаза эритроцитов (микроЕ/л)	5,05 ± 0,77	3,3 ± 0,1	< 0,02
СОД цельной крови (ед/мл)	429 ± 38,3	219,1 ± 19,3	< 0,001
Вит. Е в сыворотке крови (ед.опт.плотн.)	22,04 ± 0,4	9,9 ± 0,8	< 0,001

Примечание: P – рассчитано по отношению к показателям контрольных величин; N – число наблюдений.

Анализируя приведенные выше результаты исследования на основании данных литературы, необходимо отметить, что инициирующими факторами активации процессов липопероксидации в крови в условиях гипоксического синдрома, сопровождающего развитие стадии шока и токсемии при ожоговой болезни, является, как известно, образование активных форм кислорода в частности, супероксид анион-радикала, перекиси водорода, гидроксильных радикалов, в окислительно-восстановительных реакциях в митохондриях клеток различных органов и тканей на фоне недостаточности антиоксидантной системы крови [1].

Активация процессов липопероксидации в стадии острой ожоговой токсемии и недостаточность антирадикальной защиты клеток закономерно сочетались с дестабилизацией биологических мембран клеток крови и развитием синдрома цитолиза, на что указывало повышение активности сывороточных трансаминаз: АСТ ($p < 0,001$) и АЛТ ($p < 0,001$) и снижение ПРЭ (см. табл. 1).

Результаты проведенных нами исследований позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Характерной особенностью системных метаболических сдвигов на стадии острой ожоговой токсемии у пациентов с ожоговой болезнью средней степени тяжести является интенсификация процесссов липопероксидации, проявляющаяся накоплением в крови промежуточных продуктов перекисного окисления липидов: ДК и МДА.

2. Одним из ведущих патогенетических факторов активации процессов лдипопероксидации на стадии острой ожоговой токсемии является недостаточность ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы крови, обусловливающая развитие синдрома цитолиза и соответственно повышение активности сывороточных трансаминаз и снижение перекисной резистентности эритроцитов.

3. Выявленные нами закономерности метаболических и функциональных расстройств, характеризующихся системной дестабилизацией биологических мембран клеток под влиянием свободных радикалов, свидетельствуют о целесообразности включения в комплексную терапию больных с ожоговой болезнью антиоксидантов, антигипоксантов и мембранопротекторов не только местного, но и системного действия.

4. Установление патогенетической взаимосвязи количественных и качественных изменений показателей периферической

крови с характером системных метаболических расстройств и тяжестью клинических проявлений ожоговой болезни позволяет рекомендовать мониторинг показателей клеточного состава и белкового спектра крови, а также содержания в крови МДА, ДК, активности СОД, каталазы, витамина Е для оценки эффективности терапии и прогнозирования течения острой ожоговой токсемии.

Список литературы

1. Активация свободнорадикального окисления – эфферентное звено типовых патологических процессов / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова и др. – Саратов: Изд-во СМУ, 2006. – 177 с.

2. Белоцкий С.М., Авталион Р.Р. Воспаление. Мобилизация клеток и клиничекие эффекты. – М.: Изд-во БИНОМ, 2008. – 240 с.

3. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2008. – 552 с.

4. Ковалевский А.Н. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы // Лабораторное дело. – 1989. – №10. – С. 35–39.

5. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16.

6. Лукичева Т.И. Методические аспекты определения индивидуальных белков // Лабораторное дело. – 1978. – №4. – С. 227–233.

7. Неотложная помощь при термической травме / Н.В. Островский, В.Б. Бабкин, И.Б. Белянина и др. – Саратов: Изд-во СМУ, 2006. – 35 с.

8. Патогенез типовых реакций организма на травму / Н.П. Чеснокова, П.В. Глыбочко, В.Ю. Барсуков и др. – Саратов: Изд-во СМУ, 2011. – С. 146–222.

9. Шок как проявление реакций дезадаптации при стрессе / под общ. ред. П.В. Глыбочко, А.А. Свистунова, Н.П. Чесноковой, М.Ю. Ледванова. – М.: Изд-во «Академия естествознания», 2009. – С. 237–279.

10. Cavaillon J.-M., Adib-conquy M., Fitting C. Cytokine cascade in sepsis // Scand. J. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 35. – P. 535–544.

11. Fried R. Enzymatic and new- enzymatic assay of superoxide dismutase/R. Fried Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57. – P. 675–680.

Рецензенты:

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, зам. директора ФГУ «СарНИИТО», г. Саратов;

Бородулин В.Б., д.м.н., профессор ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. В.И. Разумовского», г. Саратов.

УДК [618.3 – 008.6:616.151.5:616 – 005.1 – 08] – 07 (045)

СОСТОЯНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ТОКСИКОЗЕ I ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Рогожина И.Е., Грицак Е.Е.

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: grelen.84@mail.ru

У 120 пациенток с токсикозом I половины беременности различной степени тяжести было изучено состояние системы коагуляционного гемостаза и фибринолиза. Мониторинг указанных показателей может быть использован для оценки тяжести течения токсикоза I половины беременности и эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: рвота беременных, коагуляционный потенциал крови, фибринолитическая активность крови

CONDITION OF THE BLOOD COAGULATION AT EMESIS GRAVIDARUM

Rogozhina I.E., Gritsak E.E.

Saratov State Medical University of V.I. Razumovskii, Saratov, e-mail: grelen.84@mail.ru

We have made the investigation of hemostasis and fibrinolitic system parameters in the group of 120 patients with emesis gravidarum. Alterations of blood coagulation in the group of patients with emesis gravidarum was fixed. The definition of the specified parameters can be used for an estimation of emesis gravidarum severity and efficiency of therapy.

Keywords: hemostasis and fibrinolitic system parameters, emesis gravidarum, blood coagulation

Проблема токсикоза I половины беременности – одна из актуальных в современном акушерстве, поскольку эта форма патологии относится к распространенным и тяжелым осложнениям беременности [1, 2, 3, 4]. По данным литературы, развитие токсикоза I половины беременности сопровождается гиповолемией и гемоконцентрацией [5, 6]. В связи с этим очевидна целесообразность изучения показателей коагуляционного гемостаза и системы фибринолиза при токсикозе I половины беременности.

Цель исследования – изучение патогенетической взаимосвязи тяжести клинических проявлений заболевания и состояния системы гемостаза при токсикозе I половины беременности различной степени тяжести.

Материал и методы исследования

Изучение системы гемостаза проводилось путем определения ряда интегративных показателей: протромбинового индекса (ПТИ), времени свертывания крови цельной крови (ВСК), активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), времени фибринолиза, а также содержания в крови фибриногена.

Под наблюдением находилось 120 женщин с токсикозом I половины беременности, со сроком гестации от 5 до 16 недель, получавшие лечение в МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса в период с 2009 г. по 2011 г. Все пациентки были разделены на три группы в соответствии с общепринятой классификацией (Миров И.М., 1990).

1-я группа – 48 беременных с легким течением патологии: рвота наблюдалась до 5 раз в сутки, потеря массы тела не более 3 кг, гемодинамические показатели и клинические анализы мочи и крови – без патологических изменений.

2-я группа – 44 беременных со среднетяжелым течением рвоты беременных: рвота наблюдалась от 6 до 10 раз в сутки, потеря массы тела составляла от 2 до 3 кг, отмечалась тахикардия – до 90–100 уд./мин. Ацетонурия наблюдалась у 20–50 % больных.

3-я группа – 28 беременных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности (чрезмерная рвота): рвота отмечалась до 20–25 раз в сутки, потерей массы тела до 8–10 кг, повышением температуры тела до 37,2–37,5 °С, тахикардией до 110–120 уд./мин, снижением артериального давления, суточного диуреза, ацетонурией, появлением белка и цилиндров в моче.

Контрольную группу составили 40 беременных в аналогичные сроки беременности с неосложненным течением гестации.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel. При сравнительной оценке двух величин вычисляли критерий достоверности Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В I группе наблюдений с легким течением токсикоза I половины беременности при поступлении в стационар не обнаружено выраженных изменений коагуляционного потенциала крови. Об этом свидетельствовало отсутствие сдвигов ПТИ, АПТВ, времени свертывания крови, не изменялось содержание фибриногена и время фибринолиза.

Во II группе наблюдений со среднетяжелым течением патологии имело место уменьшение ВСК ($p < 0,02$) и АПТВ

($p < 0,02$) по сравнению с данным показателем у женщин с физиологическим течением беременности. Полученные результаты свидетельствуют о развитии гиперкоагуляции у женщин со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности. При изучении активности системы фибринолиза у пациенток со среднетяжелым течением рвоты беременных было установлено угнетение фибринолитического потенциала крови, что проявлялось увеличением времени фибринолиза по сравнению с величинами, соответствующими неосложненному течению беременности ($p < 0,02$).

Дальнейшие наблюдения проведены в группе женщин с тяжелым течением токсикоза I половины беременности. У пациенток данной группы отмечены гиперкоагуляционные сдвиги в виде уменьшения ВСК и АПТВ (таблица).

Показатели системы гемостаза у больных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности

Изучаемые показатели	Группы беременных				
	Неосложненное течение беременности		Тяжелое течение токсикоза I половины беременности		
	n	*M* ± *m*	*n*	*M* ± *m*	*P*
Протромбиновый индекс, (%)	40	104 ± 3,1	228	112 ± 3,7	p > 0,5 p1 > 0,5 p2 > 0,5
Время свертывания цельной крови, (мин)	40	6,30 ± 0,49	28	4,09 ± 0,24	p < 0,01 p1 < 0,02 p2 > 0,5
АПТВ, (сек)	40	42,0 ± 2,37	28	32,4 ± 3,02	p < 0,02 p1 < 0,02 p2 > 0,5
Фибриноген, (г/л)	40	4,5 ± 0,23	28	6,6 ± 0,29	p < 0,001 p1 < 0,001 p2 < 0,01
Фибринолитическая активность, (мин.)	40	6,1 ± 0,52	28	10,4 ± 0,84	p < 0,001 p1 < 0,01 p2 > 0,5

Примечание: P – рассчитано по отношению к показателям группы женщин с неосложненным течением беременности; p1 – рассчитано по отношению к показателям беременных с легким течением токсикоза I половины беременности; p2 – рассчитано по отношению к показателям беременных со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности.

В группе беременных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности выявлено также значительное увеличение уровня фибриногена в крови и снижение активности системы фибринолиза по сравнению с таковыми показателями в контрольной группе, при легком и среднетяжелом течении токсикоза I половины беременности (см. таблицу).

Результаты проведенных нами исследований позволяют отметить взаимосвязь тяжести клинических проявлений патологии и степени сдвигов ряда интегративных показателей коагуляционного гемостаза и фибринолиза. Так, при легкой форме течения токсикоза I половины беременности не наблюдается изменений уровня фибриногена, прокоагулянтной, фибринолитической активности крови при сопоставлении с аналогичными показателями у женщин с физиологически протекающей беременностью.

По мере нарастания клинических проявлений патологии у пациенток со среднетяжелой формой токсикоза I половины беременности развивается активация внутреннего механизма формирования протромбиназы. Одновременно выявляется подавление фибринолитического потенциала на фоне сохранения абсолютного содержания фибриногена в крови. Обнаруженные сдвиги усугубляются по мере утяжеления клинических проявлений токсикоза I половины беременности: у пациенток с чрезмерной рвотой беременных нарастает гиперкоагуляция, сопровождающаяся гиперфибриногенемией и снижением фибринолитической активности крови.

Таким образом, выявленный нами параллелизм утяжеления клинической картины токсикоза I половины беременности и расстройств коагуляционного потенциала крови в виде гиперкоагуляционных сдвигов

позволяет рекомендовать использование общепринятых показателей состояния коагуляционного гемостаза и фибринолиза в качестве объективных чувствительных диагностических и прогностических критериев течения токсикоза I половины беременности.

Выводы

1. По мере нарастания клинических проявлений патологии у беременных со среднетяжелым и тяжелым течением токсикоза I половины беременности отмечено появление и прогрессирование гиперкоагуляционных сдвигов.

2. Ряд описанных интегративных показателей коагуляционного потенциала крови может быть использован для оценки тяжести патологии и эффективности комплексной терапии.

Список литературы

1. Диагностика, профилактика и лечение гестозов / О.Н. Харкевич, И.И. Канус, А.Н. Буянова и др. – Минск: Медицина, 2001. – 206 с.

2. Mazzotta P, Stewart D, Atanackovic G. Psychosocial morbidity among women with nausea and vomiting of pregnancy: prevalence and association with anti-emetic therapy // J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. – 2000. – №21(3). – P. 129–36.

3. Rotman P., Hassin D., Mouallem M. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: association with abnormal liver function // Isr. J. Med. Sci. – 1994. – № 30. – P. 225–228.

4. Togay-Isikay C., Yigit A., Mutluer N. Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum: an under-recognised condition // Aust. J Obstet. Gynaecol. – 2001. – № 41. – P. 453–456.

5. Chou F.H., Lin L.L., Cooney A.T. Psychosocial factors related to nausea, vomiting, and fatigue in early pregnancy // J. Nurs. Scholarsh. – 2003. – №35(2). – P. 119–25.

6. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C.A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy // Br. J. Gen. Pract. – 1993. – №43(371). – P. 245–248.

Рецензенты:

Глухова Т.Н., д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского г. Саратов;

Василенко Л.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского, г. Саратов.

УДК 616.1-005.1-084

ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

[1]Спирин Н.Н., [1]Малышев Н.Н., [2]Малышева И.В.

[1]ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Ярославль, e-mail: Malyshev.N.N@yandex.ru;

[2]ГУЗ областная больница №1, Вологда

Было обследовано 127 больных, которым выполнена каротидная эндартерэктомия (КЭА). Результаты исследования свидетельствуют о том, что у 85%пациентов КЭА позволила предупредить прогрессирование хронической ишемии головного мозга, что проявлялось в стабилизации или улучшении неврологического и/или нейропсихологического статуса. На результаты операции оказывали влияние возраст пациента, состояние контралатеральной сонной артерии, тип атеросклеротической бляшки, сопутствующая патология, наличие эпизодов транзиторных ишемических атак и ишемического инсульта в дооперационном периоде.

Ключевые слова: стеноз сонных артерий, каротидная эндартерэктомия, хроническая ишемия головного мозга

THE ASSESSMENT OF SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA ACCORDING TO THE FINDIGS OF NEUROLOGIC AND NEUROPSYCHOLOGIC EXAMINATION

[1]Spirin N.N., [1]Malyshev N.N., [2]Malysheva I.V.

[1]Yaroslavl State Medical Academy, the Department of the Neurous Deseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl, e-mail: Malyshev.N.N@yandex.ru;

[2]Vologda Regional Hospital №1, Vologda

There are examined 127 patients, who have transferred carotid endarterectomy. The results of research certificate that the conduction of CEAE can prevent the progressive course of chronic cerebral ischemia in 85%of subjects and as a result we have stabilization or improvement of neurologic and/or neurolopsychologic state. The age of a patient, condition of contralateral carotid artery, the type of atherosclerosis plaque, associated pathology, the existence of the episodes of transient ischemic attacks and ischemic stroke in the pre-operating period exert an effect on the results of an operation.

Keywords: stenosis carotid arteries, carotid endarterectomy, chronic cerebral ischemia

Стенозирующий атеросклероз магистральных артерий головы является основной причиной развития ишемической болезни головного мозга [2, 6]. Каротидная эндартерэктомия (КЭА) – одна из главных профилактических мер в лечении больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий. Проведение КЭА позволяет во много раз снизить риск возникновения ишемического инсульта (ИИ) [4, 6]. В то же время остается неуточненным вопрос об эффективности КЭА как способа предупреждения прогрессирования хронической ишемии головного мозга (ХИГМ). Требуется дальнейшее изучение факторов, влияющих на результаты оперативного лечения [4, 6, 7, 8].

Цель исследования – оценка эффективности КЭА, как способа профилактики прогрессирования клинических проявлений ХИГМ, и анализ факторов, влияющих на результаты оперативного лечения.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 127 пациентов, которым была выполнена КЭА. В обследуемую группу вошли 94 (74%) мужчины и 33 (26%) женщины. Средний возраст пациентов на момент операции составил (M ± σ) 64 ± 7,5 лет.

Пациентам проводился комплекс клинико-инструментальных исследований непосредственно перед операцией и в отдаленном периоде КЭА. Сроки катамнестического наблюдения варьировали от 12 до 46 месяцев, в среднем – 18,3 месяца. Отдаленные результаты прослежены у 112 пациентов.

В клиническое обследование входили анализ жалоб, анамнеза, оценка неврологического статуса и краткое нейропсихологическое тестирование.

Неврологический статус исследовали по общепринятой методике. Для количественной оценки неврологического дефицита нами использовалась разработанная оригинальная балльная шкала, которая включала в себя 10 пунктов (изменение полей зрения, глазодвигательные нарушения, парез лицевой мускулатуры, речевые нарушения, псевдобульбарный синдром, пирамидный синдром, двигательные расстройства, чувствительные нарушения, вестибуломозжечковый синдром и экстрапирамидные нарушения). Каждый пункт шкалы оценивали по степени выраженности: 0 баллов – отсутствие нарушений, 1 балл – их легкая степень, 2 балла – умеренно выраженные проявления, 3 балла – резко выраженные проявления. Затем проводилась суммация баллов.

При нейропсихологическом обследовании для выявления когнитивных нарушений использовалась

краткая шкала оценки психического статуса – Mini Mental State Examination – MMSE [9]. Наличие и степень выраженности тревожно-депрессивной симптоматики оценивалась с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии [1].

Среди сопутствующей патологии у пациентов наиболее часто встречались артериальная гипертензия (АГ) – в 85%случаев, ишемическая болезнь сердца – ИБС (72%), гиперхолестеринемия (65%) и сахарный диабет 2 типа (11%).

До проведения КЭА в бассейне оперированной артерии у 52 (41%) больных отмечались эпизоды транзиторных ишемических атак (ТИА), 33 (26%) человека перенесли острое нарушение мозгового кровообращения и у 42 (33%) пациентов не было эпизодов острой церебральной ишемии.

В комплекс инструментальных методов исследования входили ультразвуковое ангиосканирование экстракраниальных артерий, магнитно-резонансная и компьютерная томография головного мозга.

Критерием оценки эффективности КЭА было выбрано клиническое течение ХИГМ в отдалённом послеоперационном периоде; с учетом этого критерия среди пациентов были выделены 2 подгруппы.

Так, отсутствие после операции ТИА или инсульта в бассейне оперированной артерии, стабилизация или положительная динамика неврологического и/или нейропсихологического статуса рассматривались как показатели благоприятного течения ХИГМ и эффективности проведённой КЭА (первая подгруппа).

Наличие у пациента в бассейне оперированной артерии данных за ТИА или ишемический инсульт, приведший к стойкому неврологическому дефициту либо летальному исходу, или отрицательная динамика неврологического и/или нейропсихологического статуса рассматривались как неблагоприятное течение ХИГМ и указывали на неэффективность КЭА (вторая подгруппа).

Для оценки факторов, оказывающих влияние на отдаленные результаты операции, проведен сравнительный анализ первой и второй подгрупп пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

Неврологический осмотр пациентов до КЭА показал, что средний балл по разработанной шкале оценки неврологического дефицита составил 5,4 ± 1,4 и варьировал от 4 до 12. Наиболее часто выявлялись пирамидная и вестибуломозжечковая недостаточность. Двигательные нарушения были представлены легким центральным моно- или гемипарезом. Реже выявлялись другие симптомокомплексы (изменение полей зрения, глазодвигательные нарушения, парез лицевой мускулатуры, псевдобульбарный синдром, дизартрия, связанные с инсультом чувствительные расстройства, экстрапирамидные нарушения).

Нейропсихологическое тестирование в дооперационном периоде проведено у 55 пациентов. Средний балл по шкале MMSE составил 28,5 ± 2,0. У 20 (36%) пациентов выявлены умеренные когнитивные расстройства (УКР) с показателями по шкале MMSE 25–27 баллов. УКР достоверно чаще выявлялись у пациентов с указаниями на перенесенную ТИА и ИИ в анамнезе, атеросклеротическую бляшку второго типа и сочетание стеноза с контралатеральной окклюзией.

Клинические проявления депрессии были выявлены у 3 (5,5%) больных, тревоги у 11 (20,0%) пациентов, субклинические у 17 (30,9%) и 44 (80,0%) пациента соответственно.

В отдаленном послеоперационном периоде у наблюдаемых пациентов имелась положительная динамика неврологического статуса. Средний балл по шкале оценки неврологического дефицита достоверно снизился ($p < 0,05$) с 5,4 ± 1,4 до 4,9 ± 1,9, преимущественно за счет показателей координаторной сферы.

Анализ отдалённых результатов показал, что в оперированном бассейне ТИА была зафиксирована у 3 (3%) пациентов, инсульт у 2 (2%) больных. Ишемических инсультов, приведших к летальному исходу, в бассейне оперированной артерии не отмечалось.

В динамике повторное нейропсихологическое тестирование проведено у 52 пациентов. При этом отмечено, что в послеоперационном периоде достоверно повышаются ($p < 0,05$) показатели по шкале MMSE, средний балл составил 29,2 ± 0,9. В отдалённые сроки КЭА выявлено снижение числа пациентов с клиническими проявлениями тревоги и депрессии 2 (3,8%) и 1 (1,9%) человек соответственно, а также и с субклиническими 39 (75,0%) и 8 (15,4%) больных соответственно, что достоверно указывает на снижение уровня тревоги ($p = 0,001$) и депрессии ($p = 0,046$) у наблюдаемых пациентов.

Полученные нами результаты обследования пациентов в отдалённом послеоперационном периоде достоверно указывают на положительное влияние КЭА на неврологический статус, когнитивные функции, снижение уровня тревожно-депрессивной симптоматики. Данные изменения могут быть обусловлены увеличением перфузии и снижением частоты артерио-артериальных микроэмболий головного мозга [3, 5].

Для объективного анализа эффективности КЭА из группы наблюдаемых в отдалённые сроки больных были исключены пациенты с прогрессированием клинической картины ХИГМ, обусловленной нарушением мозгового кровообращения или значительным (более 75% диаметра) прогрессированием атеросклеротического стеноза контралатеральной артерии (7% больных), а также пациенты, умершие от не связан-

ных с операцией причин (4% больных). В результате анализируемая группа состояла из 101 пациента.

С учётом выбранного критерия у 86 (85%) пациентов, образовавших первую подгруппу, КЭА была эффективной и позволила замедлить прогрессирование ХИГМ, что проявилось в стабилизации или улучшении неврологического и/или нейропсихологического статуса. В 15 (15%) случаях результаты проведенной операции расценены как неэффективные (вторая подгруппа).

Нами был проведен сравнительный анализ выделенных подгрупп. Установлено, что во второй подгруппе число пациентов, имеющих сочетание трёх и более сопутствующих заболеваний (АГ, ИБС, гиперхолестеринемии, СД 2 типа, которые, в свою очередь, являются факторами риска прогрессирования ХИГМ), достоверно больше ($p < 0,05$), чем в первой подгруппе. Отмечено, что число больных с АГ 3-й степени и уровнем холестерина более 6,5 ммоль/л во второй подгруппе было достоверно больше ($p < 0,05$), чем в первой подгруппе.

Во второй подгруппе число больных старше 65 лет достоверно превышало таковое в первой подгруппе.

Анамнез пациентов с неэффективной КЭА достоверно чаще содержал указания на перенесенные ТИА и ИИ.

У представителей второй подгруппы нами чаще ($p < 0,05$) отмечалось сочетание стеноза с контралатеральной окклюзией, а также атеросклеротические бляшки второго типа.

Таким образом, возраст пациента старше 65 лет, сочетание стеноза с контралатеральной окклюзией, второй тип атеросклеротической бляшки, сочетание трех и более сопутствующих заболеваний (АГ, ИБС, гиперхолестеринемии, сахарного диабета 2 типа), АГ 3 степени, уровень холестерина более 6,5 ммоль/л, наличие ТИА и ИИ в анамнезе являются факторами, влияющими на результаты операции.

Выводы

1. Предоперационное обследование выявило у 36% пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий УКР, которые чаще встречались у больных с ТИА или инсультом в анамнезе, атеросклеротической бляшкой 2 типа, сочетанием стеноза с контралатеральной окклюзией.

2. У пациентов после КЭА было отмечено уменьшение неврологического дефицита, улучшение когнитивных функций, снижение тревожно-депрессивной симптоматики.

3. У 85% пациентов со стеноокклюзирующим атеросклерозом сонных артерий проведение КЭА являлось эффективным и позволило замедлить прогрессирование ХИГМ, что проявилось стабилизацией или улучшением неврологического и/или нейропсихологического статуса.

4. Факторами, влияющими на результаты КЭА, являются: возраст пациентов старше 65 лет; сочетание стеноза с контралатеральной окклюзией; второй тип атеросклеротической бляшки; сочетание трёх и более сопутствующих заболеваний (АГ, ИБС, гиперхолестеринемии, сахарного диабета 2 типа); АГ 3-й степени; уровень холестерина крови более 6,5 ммоль/л; наличие ТИА или ишемического инсульта в анамнезе.

Список литературы

1. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. – М., 2002. – 44 1с.

2. Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. – М., 2002. – 208 с.

3. Голубева Л.В. Динамика когнитивных функций у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий после каротидной эндартерэктомии // Неврологический журнал. – 2006. – №4. – С.14–19.

4. Джибладзе Д.Н. Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта (клинические, ультразвуковые и гемодинамические аспекты) . – М., 2002. – 208 с.

5. Влияние каротидной эндартерэктомии на качество жизни больных при стенозе сонных артерий / А. Марынич, А. Щербюк, А. Лаврентьев, О. Виноградова, Т. Федорова // Врач. – 2008. – № 7. – С. 80–83.

6. Покровский А.В. Клиническая ангиология (в 2-х томах). – М. Медицина, 2004. – 1610 с.

7. Bond R., Rerkasem K., Rothwell P.M. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 2290–2303.

8. Brott T. G. Carotid surgery to prevent stroke // Lancet Neurol. – 2004. – Vol. 3. – P. 452–453.

9. Fosltein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state // Int. J. Psy-chiatr. Res. – 1975. – Vol. 12. – P. 189–198.

Рецензенты:

Пулин А.Г., д.м.н., профессор, главный врач МУЗ «Медико-санитарная часть «Северсталь»», г. Череповец;

Баньщиков Г.Т., д.м.н., главный внештатный терапевт Вологодской области, врач-кардиолог ГУЗ «Вологодская областная больница №1», г. Вологда.

УДК 616-089:616.1/.4

РОЛЬ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В ХИРУРГИИ

Стяжкина С.Н., Журавлев К.В., Леднева А.В., Ларин В.В., Климентов М.Н., Чернышева Т.Е.

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Ижевск, e-mail: AnnaVLed@yandex.ru

Существующие на сегодняшний день стандарты и подходы в хирургии включают анализ сопутствующей патологии при выборе методов анестезии, объема и вида оперативного вмешательства. Изучение клинической картины коморбидных нарушений важно для дифференциальной диагностики в хирургии, так как коморбидные заболевания нередко трансформируют клинические проявления друг друга. При подсчете индекса коморбидности Чарлсона у хирургических больных последний в среднем составил 5,6 ± 0,84. Коморбидность представляет серьезную проблему для здравоохранения, так как одновременное лечение нескольких заболеваний требует увеличения расходов.

Ключевые слова: коморбидность, индекс Чарлсона

ROLE OF THE COMORBIDITY PATHOLOGY IN SURGERY

Styazhkina S.N., Zhuravlev K.V., Ledneva A.V., Larin V.V., Klimentov M.N., Chernysheva T.E.

Izhevsk State Medical Academy, Health Ministry of Russia, Izhevsk, e-mail: AnnaVLed@yandex.ru

Surgery standards existing for today include the analysis of an accompanying pathology at the choice of methods of anaesthesia, volume and a kind of operative intervention. Studying of a clinical picture of comorbidity disturbances is important for differential diagnostics in surgery. Comorbidity diseases quite often are transform clinical displays each other. Comorbidity Charlson's index at the surgical patients has on the average made 5,6 ± 0,84. Comorbidity represents a serious problem for public health services as simultaneous treatment of several diseases demands increase in expenses.

Keywords: comorbidity, Charlson's index

Коморбидность – сосуществование двух и/или более синдромов (транссиндромальная коморбидность) или заболеваний (транснозологическая коморбидность) у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени (хронологическая коморбидность) [4].

Термин «коморбидность» (comorbidity) был впервые предложен Feinstein в 1970 г. для отражения существования «любых клинических сущностей, которые выявляются или выявлялись в анамнезе заболевания пациента» [7].

Концепция коморбидности зародилась и вначале чаще использовалась в психиатрии [3]. В последние годы эта концепция вышла за рамки психиатрической науки, стала широко применяться во многих отраслях медицины и приобрела важное практическое и социально-экономическое значение. Изучение клинической картины коморбидных нарушений важно для дифференциальной диагностики, так как коморбидные заболевания нередко трансформируют клинические проявления друг друга [2]. Концепция коморбидности имеет большое значение не только для дифференциальной диагностики сосуществующих состояний и изучения их влияния на течение основного заболевания и качество жизни пациентов, но и для понимания объединяющих основное и коморбидные заболевания этиологических и патогенетических механизмов, и выбора наиболее эффективных подходов к их лечению [2]. В терапии степень влияния коморбидного нарушения на состояние пациента может быть разной. В том случае, когда коморбидность заболеваний сопровождается клиническими проявлениями, они могут существенно влиять на общее состояние, значительно нарушая качество жизни пациента в целом. В хирургии коморбидные заболевания внутренних органов способны существенно изменить течение послеоперационного периода и оказать влияние на прогноз. Существующие на сегодняшний день стандарты и подходы в хирургии включают анализ сопутствующей патологии при выборе методов анестезии, объема и вида оперативного вмешательства. Достаточно часто хирургическая патология является следствием или крайним проявлением хронической патологии внутренних органов, неблагоприятный прогноз и высокую смертность, при которой обусловливает не только течение основного заболевания, но и сопутствующих.

В 2009 году профессором Ф.И. Беляловым предложены 12 тезисов коморбидности, из них в хирургической практике особенно важно учитывать, что коморбидность

часто встречается у пожилых людей, она увеличивает тяжесть состояния и ухудшает прогноз. Многие заболевания имеют сходные клинические и лабораторные проявления, затрудняющие своевременную постановку диагноза, например, при дифференциальной диагностике в условиях приемного отделения острого хирургического заболевания живота при обострении хронического процесса со стороны внутренних органов, не требующего хирургического вмешательства. Лечение пациентов тоже должно проводиться с учетом коморбидного фона, так как при этом увеличивается количество медикаментов, соответсвенно повышается риск их побочных эффектов и нежелательного взаимодействия, увеличиваются экономические затраты на лечение [1].

Сочетание нескольких болезней затрудняет проведение научных исследований и требует особых методических подходов. Для стандартизации научных исследований сочетанных заболеваний предложено несколько индексов коморбидности [5]. Самый популярный индекс Чарлсона (Charlson Index) используется для прогноза летальности. Кумулятивная шкала рейтинга заболеваний (Cumulative Illness Rating Scale [CIRS]) оценивает все системы организма без специфических диагнозов, [6]. Индекс сочетанной болезни (Index of Coexisting Disease [ICED]) учитывает тяжесть заболевания и нетрудоспособность [8].

При проведении анализа коморбидной патологии в хирургической клинике 1 Республиканской клинической больницы г. Ижевска выделена основная коморбидная патология, наблюдаемая у хирургических больных.

Особенную опасность в хирургической практике представляют коморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь у 35% пациентов, ИБС – у 20%, в сочетании с варикозной болезнью нижних конечностей у 1,8% мы наблюдали тромбоэмболические осложнения. При анализе летальных исходов в 3,5% случаев смертельный исход был связан с тяжелой сердечно-сосудистой патологией (инфаркт миокарда, острая коронарная недостаточность). В 2,6% случаев причиной летальных исходов явилась сердечно-сосудистая патология в сочетании с обструктивной болезнью легких и респираторным дистресс-синдромом. Тяжелый коморбидный фон составляют и заболевания крови – 0,5% (эритремия, лейкоз), эндокринная патология (сахарный диабет – 15%). При подсчете индекса коморбидности Чарлсона последний в среднем составил 5,6 ± 0,84 у хирургических больных. При экстренных оперативных вмешательствах на фоне декомпенсированного сахарного диабета II типа в сочетании с хроническим гепатитом в послеоперационном периоде у трех больных мы наблюдали острую коагулопатию и в связи с этим внутрибрюшные кровотечения, гематомы. Все эти больные были в возрасте старше 70 лет. Возраст пациентов представляет собой одну из самых высоких степеней риска и должен обязательно учитываться при решении вопроса об оперативном вмешательстве. Так, летальный исход наступил у пациентки 71 года после оперативного вмешательства на щитовидной железе. Смерть пациентки наступила спустя 12 часов, вследствие острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Таблица 1

Коморбидные заболевания	Процент встречаемости коморбидных заболеваний при хирургической патологии
Дыхательная система	
Всего:	20,3%
ХОБЛ	6,5%
ХНБ	13,7%
Пищеварительная система	
Всего:	38,6%
Хр.гастрит, гастродуоденит	17%
Энтериты, колиты, СРК	6,5%
Язвенная болезнь	3,5%
Хр. холецистит	9,2%
Хр. панкреатит	9,8%
ЖКБ	5,9%
Хр. гепатит, стеатоз, цирроз	7,2%
Мочевыделительная система	
Всего:	17%
Хронический пиелонефрит	6,5%
Мочекаменная болезнь	3,5%
Хр. простатит	7,2%
Эндокринная система	
Всего:	30.7%
ДТЗ, ДУТЗ	10,5%
АИТ	2,6%
Ожирение	6,5%
Сахарный диабет	15%
Опорно-двигательный аппарат	
Всего:	19,6%
Артриты и артрозы	5,2%
Остеохондроз	11,1%
Хронический алкоголизм	9,2%
ХВН	9,8%
Анемия (ЖДА)	3,5%
Артериальная гипертония	
Всего:	35,2%
1 степени (мягкая)	22,4%
II степени (умеренная)	8,9%
III степени (тяжелая)	3,9%

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ПХЭС – постхо-

лецистэктомический синдром; ЖКБ – желчнокаменная болезнь; ДТЗ – диффузный токсический зоб; ДУТЗ – диффузно-узловой токсический зоб; АИТ – аутоиммунный тиреоидит; ПЭС – полиэндокринный синдром; ХВН – хроническая венозная недостаточность; ЖДА – железодефицитная анемия.

Несмотря на то, что коморбидная патология не представлена в МКБ-10, она должна приниматься во внимание, особенно в хирургической практике, коморбидность – реальная проблема современной медицины, требующая внимания и глубокого изучения. Коморбидность представляет серьезную проблему для здравоохранения, так как одновременное лечение нескольких заболеваний требует увеличения расходов и затруднительно в условиях узкой специализации лечебных учреждений. Оптимизация стратегии позволит частично решить эту проблему.

Список литературы

1. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: монография. – 7-е изд., перераб. и доп. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2011. – 305 с.

2. Осипова В.В., Вознесенская Т.Г. Коморбидность мигрени: обзор литературы и подходы к изучению // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – №3.

3. Психопатология депрессий (к построению типологической модели) / А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая, А.Ш. Тхостов и др. // Депрессии и коморбидные расстройства. – М., 1997. – С. 28–54.

4. Собенников В.С., Белялов Ф.И. Соматизация и психосоматические расстройства: монография. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. – 230 с.

5. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // J. Chron Dis. – 1987. – №40 (5). – P. 373–383.

6. de Groot V., Beckerman H., Lankhorst G., et al. How to measure comorbidity: a critical review of available methods // J. Clin Epidmiol. – 2003. – №56. – P. 221–229.

7. Silberstein S.D. Headache in clinical practice. Silberstein S.D., Lipton R.B., Goadsby P.J. (eds). ISIS. – Medical Media 1998. – P. 213.

8. van Weel C., Schellevis F.G. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. – Lancet 2006. – Vol. 367. – P. 550–551.

Рецензенты:

Ситников В.А., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО ИГМА Минздравсоцразвития России, г. Ижевск;

Курникова И.А., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО ИГМА Минздравсоцразвития России, г. Ижевск.

УДК636.32/38.085

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ФОСФОРА В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ОВЦЕМАТОК ПО ПЕРИОДАМ СУЯГНОСТИ

[1]Тенлибаева А.С., [2]Бадмаев Д.П.

[1]Южно-Казахстанский государственный университет им. М. Ауезова, Шымкент, e-mail: aiken_1963@mail.ru;
[2]СпоК «Агро-Нива», Элиста

В статье приводятся данные по изучению содержания фосфора в органах и тканях суягных овцематок на 45, 90 и 130 днях беременности. Вопросы минерального питания на овцематках гиссарской породы в условиях Южно-Казахстанской области изучаются впервые. Из полученных данных можно сделать заключение, что суягность способствует усилению использования фосфора из рационов, а также оказывает положительное влияние на его использование из крови, отложение и перераспределение его в органах и тканях.

Ключевые слова: овцы, физиология, кормление, макроэлементы, фосфор, суягный период, органы, ткани, плодные воды

DYNAMICS THE PHOSPHORUS MAINTENANCE IN BODIES AND FABRICS OF EWES ON THE PERIODS TISSUES

[1]Tenlibaeva A.C., [2]Badmaev D.P.

[1]South Kazakhstan State University M. Auezov, Shymkent, e-mail: aiken_1963@mail.ru;
[2]SpoK Agro-Niva, Elista, Republic of Kalmikia

The paper presents data on the phosphorus content in organs and tissues ewes at 45, 90 and 130 days of pregnancy. Questions minerals nutrition on ewes Hissar breed in South Kazakhstan region are studied for the first time. From these data we can conclude that periods of pregnant enhances the use of phosphorus from the diet, as well as having a positive impact on the use of blood deposition and redistribution of it in the organs and tissues.

Keywords: sheep, physiology, feeding, macronutrients, phosphorus, periods of pregnant , organs, tissues, fetal water

Изучение химического состава внутренних органов и тканей животных дает возможность раскрыть сущность промежуточного обмена веществ, в основе которого лежат многочисленные реакции синтеза, распада и превращений веществ, беспрерывно совершающихся в органах, тканях и жидкостях животного в процессе его жизнедеятельности [7]

По данным многих авторов, содержание фосфора в разных органах и тканях неодинаково: оно зависит от общего содержания фосфора, скорости его обновления и скорости роста ткани. Интенсивность обмена фосфора в тканях снижается с возрастом, но снова увеличивается в период репродуктивной деятельности. В среднем 83% фосфора тела взрослых животных находится в костной ткани в составе гидроксиапатита. В мягких тканях и жидкостях организма фосфор содержится главным образом в органической и частично в минеральной формах [2, 3].

Многие авторы отмечают, что химический состав крови органов и тканей в течение беременности в организмах матери и плода подвержен значительным изменениям [1,4–6].

Цель исследований – в связи с этим, для определения уровня усвояемости и потребности организма в фосфоре в зависимости от физиологического состояния и условий природно-климатичекой зоны в задачу наших исследований входило изучить содержание фосфора в органах и тканях суягных овцематок в различные периоды беременности

Материал и методы исследования

Опыты проведены на суягных матках гиссарской породы в возрасте 3 лет, живой массой 70 кг, в к/х «Раушан», Южно-Казахстанской области.

Содержание кальция в органах и тканях, степень его усвоения из рационов изучали на матках, имеющих 45–90–130 дней беременности. В день завершения балансового опыта проводили убой 3-х животных из каждого физиологического периода, во время которого определяли массу и отбирали средние пробы тканей, органов и крови для определения содержания в них кальция.

Рационы кормления подопытных животных составляли согласно детализированным нормам ВИЖа (2003).

В состав основных рационов входили: сено злаково-разнотравное, дерть ячменная, комплекс макро- и микроэлементов в количестве, компенсирующем их недостаток до рекомендуемых норм. Для проведения опытов были использованы следующие соединения минеральных подкормок: мел ($CaCo_3$); поваренная соль (NaCL); кормовой диаммоний фосфат $(NH_4)_2 \cdot HPO_4$; сернокислый кальций $(CaSO_4 \cdot 2H_2O)$; сернокислая медь $(CuSO_4 \cdot 5H_2O)$; сернокислый цинк $(ZnSO_4 \cdot 7H_2O)$; сернокислый марганец $(MnSO_4 \cdot 5H_2O)$; хлористый кобальт $(CoCl \cdot 2H_2O)$.

Фосфорно-кальцевые подкормки и поваренную соль скармливали в виде порошка тонкого помола в смеси с концентратами.

Результаты исследования и их обсуждение

Учитывая данное обстоятельство, мы провели изучение содержания фосфора в организме овцематок и плода в течение всего периода беременности (табл. 1).

В результате проведенных исследований нами установлено, что концентрация фосфора в крови до 90 дня беременности повышается на 30,0% (P < 0,01) и достигает 0,26 г/кг, и к концу изучаемого периода снижается на достоверную величину и составляет 0,23 г/мг.

Таблица 1

Динамика концентрации и общего количества фосфора в тканях суягных овцематок, г/кг

Ткани	Концентрация, г/кг			Общее количество, г		
	Дни беременности					
	45	90	130	45	90	130
Кровь	0,20 ± 0,02	0,26 ± 0,01	0,23 ± 0,02	0,43 ± 0,02	0,62 ± 0,03	0,74 ± 0,05
Мышечная ткань	2,19 ± 0,04	2,25 ± 0,02	2,40 ± 0,06	30,1 ± 0,19	28,3 ± 0,24	29,8 ± 0,20
Костная ткань	62,8 ± 2,42	78,9 ± 2,68	98,7 ± 4,32	268,4 ± 16,7	295,2 ± 25,3	372,1 ± 30,1
Жировая ткань	0,41 ± 0,09	0,43 ± 0,08	0,40 ± 0,06	1,17 ± 0,П	1,09 ± 0,09	0,86 ± 0,02
Хрящи и сухожилия	0,52 ± 0,07	0,58 ± 0,04	0,61 ± 0,01	0,31 ± 0,02	0,38 ± 0,03	0,43 ± 0,01
Головной мозг	4,01 ± 0,11	4,25 ± 0,22	5,01 ± 0,36	0,42 ± 0,03	0,45 ± 0,04	0,51 ± 0,02

С ходом беременности у овцематок отмечено равномерное увеличение абсолютной массы элемента в крови – 1,7 раза ($P < 0,01$).

В мышечной ткани концентрация фосфора варьировала за изучаемый период от 2,19 до 2,40 г/кг, а общее его содержание к концу – составила 29,8 г. Самая высокая концентрация фосфора отмечается в костной ткани. За опытный период концентрация элемента увеличилась на 35,9 г/кг, а абсолютное содержание возросло с 268,4 до 372,1 г или в 1,4 раза ($P < 0,01$).

В жировой ткани концентрация фосфора повышается до середины беременности и составляет 0,43 г/кг, а затем она снижается на 0,03 г/кг. Общий уровень элемента к концу изучаемого периода в жировой ткани равнялся 0,86 г. Уровень фосфора в хрящах и сухожилиях варьировал от 0,52 до 0,61 г/кг, абсолютное количество соответственно от 31 до 0,43 г.

Содержание фосфора в головном мозге к 130 дню беременности повышается на 1,0 г/кг, а общее количество увеличивается с 0,42 до 0,51 г или в 1,2 раза ($P < 0,01$).

При анализе содержания фосфора во внутренних органах была отмечена наивысшая его концентрация в печени, почках, селезенке и сердце, несколько меньше в легких и языке (табл. 2).

Таблица 2

Динамика концентрации фосфора в органах суягных овцематок, г/кг

Органы	Концентрация, г/кг			Общее количество, г		
	Дни беременности					
	45	90	130	45	90	130
Сердце	2,01 ± 0,16	1,90 ± 0,09	1,98±0,12	0,60± 0,03	0,67±0, 02	0,72±0,04
Легкие	1,52 ± 0,08	1,40 ± 0,02	1,46±0,10	1,03±0,12	0,98±0,04	1,02±0,22
Печень	2,75 ± 0,22	2,60 ± 0,18	2,70±0,19	3,05±0,26	2,86±0,31	3,22±0,32
Почки	2,25 ± 0,31	2,10 ± 0,27	2,19±0,10	0,45±0,07	0,40±0,03	0,53±0,04
Язык	1,39 ± 0,09	1,60 ± 0Д5	1,65±0,21	0,32±0,02	0,36±0,02	0,36±0,01
Селезенка	2,62 ± 0,30	2,71 ± 0,42	2,78±0,51	0,28±0,03	0,31±0,06	0,38±0,04
Матка с плацентой	1,71 ± 0,08	1,68 ± 0,10	1,73±0,20	0,76±0,02	2,01±0,24	3,00±0,33

Относительное содержание в сердце к 90 дню беременности уменьшается на 0,11 г, а к концу изучаемого периода снова возрастает на 4,2%. Общее его количество во вторую треть беременности повышается на 0,07 г, и в последнюю треть – на 0,05 г.

Концентрация фосфора в легких до 90 дня беременности уменьшается с

1,03 г/кг в 1,1 раза и составляет 0,98 г/кг, а затем к 130 дню увеличивается на 0,04 и 1,02 г/кг.

По обобщениям В.В. Ковальского (1952), В.И. Георгиевского, Б.Н. Анненкова, В.Т. Самохина (1979) отложение фосфора в печени имеет важное значение, так как за счет этих резервов в нем поддерживается постоянный уровень его в крови и осуществляется снабжение фосфором других органов. Относительное содержание фосфора в печени до середины суягности снижается с 2,75 до 2,60 г/кг ($P < 0,01$), а затем постепенно повышается до 2,70 г/кг ($P < 0,01$). Абсолютный уровень элемента за изучаемый период увеличивается в 1,1 раза.

Концентрация фосфора в почках к середине беременности снижается на 6,7% ($P < 0,01$), а к концу эксперимента возрастает до 2,19 г/кг. Общее количество фосфора в почках за изучаемый период повышается с 0,45 до 0,53 г или в 1,2 раза ($P < 0,01$).

Уровень фосфора в языке от 45 до 130 дня беременности равномерно увеличивается и достигает 1,65 г/кг. Общее количество элемента в языке в течение изучаемого периода оставалось примерно на одинаковом уровне 0,32–0,36 г.

Относительное и абсолютное содержание фосфора в селезенке к концу опыта увеличивается в 1,1–1,4 раза ($P < 0,01$).

С 45 до 90 дня беременности концентрация фосфора в матке с плацентой снижается на 1,7%, а к 130 дню суягности снова повышается и равняется 1,73 г/кг. Общее количество элемента в этом органе увеличивается с 0,76 до 3,0 или в 4,0 раза ($P < 0,01$).

Анализ содержания фосфора в амниотической и аллантоисной жидкостях (табл. 3) показывает, что его концентрация в ходе беременности равномерно увеличивается с 0,16 до 0,41 г/кг. Общее количество изучаемого элемента в плодных водах также повышается и к 130 дню суягности достигает соответственно 0,23 и 0,27 г.

Таблица 3

Содержание фосфора в плодных водах

Дни беременности	Амниотическая жидкость		Аллантоисная жидкость	
	концентрация, г/кг	абсолютное количество, г	концентрация, г/кг	абсолютное количество, г
45	0,16 ± 0,00	0,011 ± 0,01	-	-
90	0,22 ± 0,01	0,18 ± 0,02	0,34 ± 0,03	0,07 ± 0,00
130	0,302 ± 0,02	0,23 ± 0,03	0,41 ± 0,02	0,27 ± 0,03

Выводы

Обобщая вышеприведенные данные, можно сделать заключение, что суягность способствует усилению использования фосфора из рационов, а также оказывает положительное влияние на его использование из крови, отложение и перераспределение его в органах и тканях. Концентрация фосфора в крови до 90 дня беременности повышается на 30,0%, а к 130 дню беременности увеличивается на 15,0%. В мышечной ткани концентрация фосфора варьирует за изучаемый период от 2,19 до 2,40 г/кг. Самая высокая концентрация фосфора отмечается в костной ткани, которая увеличилась на 35,9 г/кг, а абсолютное содержание возросло с 268,4 до 372,1 г или в 1,4 раза. При анализе содержания фосфора во внутренних органах была отмечена наивысшая его концентрация в печени, почках, селезенке и сердце, несколько меньше в легких и языке.

Список литературы

1. Аршавский И.А. Динамика беременности и проблема биологически полноценного онтогенеза // Труды НИИ биологии Харьковского госуниверситета. – Харьков, 1956. – Т. 24. – С. 161–183.

2. Вишняков С.И. Обмен макроэлементов у сельскохозяйственных животных. – М.: Колос, 1967. – 255 с.

3. Клиценко Г.Т. Минеральное питание сельскохозяйственных животных. – 2-е изд. – Киев: Урожай, 1980. – 167 с.

4. Кокорев В.А. Биологическое обоснование потребности супоросных свиноматок в макроэлементах / Кормление и разведение сельскохозяйственных животных. – Саранск, 1984. – С. 82–95.

5. Лапшин С.А. Биологические основы рационального кормления беременных овец. – Саранск: Изд-во Саратовского ун-та. Саранский филиал, 1988. – 143 с.

6. Модянов А.В. Кормление овец. – М.: Колос, 1978. – 255 с.

7. Lengemann F.W. Over-all aspects of calcium and strontium across biological membranes. – N.Y.: London, 1963. – P. 85–128.

Рецензенты:

Арилов А.Н., д.с.-х.н., профессор, директор ГНУ КНИИСХ Россельхозакадемии, г. Элиста;

Юлдашбаев Ю.А., д.с.-х.н., профессор, декан зооинженерного факультета РГАУ-МСХ им. К.А. Тимирязева, г. Москва.

УДК 616.314.17-008.1-036.11-085.847-092.9

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПЕРИОДОНТИТА У КРЫС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ТЭС-ТЕРАПИИ

Туровая А.Ю., Каде А.Х., Уваров А.В., Занин С.А., Губарева Е.А., Вчерашнюк С.П., Аракелян Ю.Л., Мурзин И.Г., Уварова Е.А.

ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, Краснодар, e-mail: alla_turovaya@rambler.ru

В условиях экспериментальной модели у крыс установлено, что ТЭС-терапия является эффективным дополнением к традиционному лечению острого периодонтита. Ее применение быстрее купирует воспалительный процесс, усиливает репарацию поврежденных тканей, предотвращает развитие осложнений и значительно улучшает прогноз при данном заболевании.

Ключевые слова: острый периодонтит, ТЭС-терапия, радиовизиография, лейкоцитоз, крысы

THE COMBINED TREATMENT OF ACUTE PERIODONTITIS WITH USING TES-THERAPY METHOD IN RATS

Turovaya A.Yu., Kade A.H., Zanin S.A., Uvarov A.V., Gubareva E.A., Vcherashnjuk S.P, Arakelyan Yu.L., Murzin I.G., Uvarova E.A.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: alla_turovaya@rambler.ru

In conditions of experimental model in rats it was set up that TES-therapy is effective addition for traditional treatment of acute periodontitis. TES-therapy using arrests the inflammatory process more quickly, strengthens the reparation of damaged tissues, prevents the development of complications and extremely improves the prognosis of this disease.

Keywords: acute periodontitis, TES-therapy, leukocytosis, radiovisiography, rats

Острый периодонтит – широко распространенная стоматологическая патология, возникающая при кариесе, пульпите, гингивите, вследствие травм челюстно-лицевой области и как осложнение при погрешностях лечения корневых каналов. Острый периодонтит начинается с серозного воспаления с быстрым присоединением инфекции и переходом в гнойное. Образовавшийся гнойный очаг может вызвать периостит челюсти, флегмону челюстно-лицевой зоны, остеомиелит и даже одонтогенный сепсис [3, 6]. Лечение острого периодонтита заключается в обеспечении оттока, санации полости зуба и применении местной антибактериальной терапии. Часто гнойное воспаление не купируется и приходится прибегать к удалению зуба и рассечению надкостницы для снижения риска серьезных осложнений. Поэтому лечение острого периодонтита остается одной из актуальных проблем современной стоматологии [1, 6, 7]. Для ее решения нужны принципиально новые подходы к терапии. Одним из направлений в комбинированном лечении этой патологии может стать применение метода транскраниальной электростимуляции (ТЭС), что способствует выделению опиоидных пептидов в ЦНС, оказывает общий иммуностимулирующий эффект, усиливает репарацию поврежденных тканей, улучшает кровоток в зонах воспаления и оказывает обезболивающее действие [4, 5].

Целью нашей работы было изучение возможности применения ТЭС-терапии при комбинированном лечении острого периодонтита у крыс.

Материал и методы исследования

Исследования выполнены на 50 нелинейных крысах-самцах массой 200–250 г, содержащихся в одинаковых условиях и получающих общепринятый пищевой рацион. До начала эксперимента проводили осмотр ротовой полости животного, взвешивание и измерение температуры. Крыс в случайном порядке рандомизировали на 5 групп: 1-я группа – интактные животные, 2-я группа – с экспериментальным острым периодонтитом (контроль), 3-я группа – с острым периодонтитом и проводимой ТЭС-терапией, 4-я группа – с традиционным лечением острого периодонтита и 5-я группа – с традиционным лечением и использованием ТЭС-терапии. Для моделирования острого периодонтита наркотизированных (этаминал натрия – 5 мг/кг, хлоралоза – 50 мг/кг внутрибрюшинно) животных плотно фиксировали в стереотаксическом аппарате. Вскрытие полости зуба производилось через дистальную поверхность левого нижнего резца с помощью твердосплавного шаровидного бора на длинной ножке и микромотора, далее проводилась экстирпация корневой пульпы и вскрытие корневого канала. После препарирования зуба отверстие оставляли открытым для непрерывного инфицирования канала и периапикальных тканей. ТЭС-терапию проводили с применением аппарата Трансаир-03 и игольчатых подкожных электродов, установленных в затылочных и лобных областях, ежедневно (1 раз в сутки) в течение 10 суток с частотой 70 ± 2 Гц, длительностью импульса 3,75 ± 0,25 мс, величиной суммарного тока 0,6 мА при экспозиции 15 мин. Стандартная терапия включала санацию полости зуба и введение в корневой канал препарата «Пульпосептин» фирмы Omega. Комбинированное лечение сочетало санацию, применение «Пульпосептина» и ТЭС-терапию. В ходе экспериментов производили ежедневную

оценку состояния животных, осмотр ротовой полости, перкуссию зуба для определения болевой чувствительности, учет приема пищи и жидкости, контроль за массой и температурой тела.

Лабораторные исследования проводились на базе ЦНИЛ КГМУ под руководством проф. Колесниковой Н.В. и включали общий анализ крови, расчет лейкоформулы, исследование мазков из периодонта. На пятые сутки проводилась радиовизиография [3] с компьютерным прокрашиванием костной ткани (для исключения наложения эффектов). Для лучшей визуализации в канал вводили эндодонтический файл.

Для статистической обработки данных использовалась программа «Statistica 6.0», сравнение выборок для разных групп проводилось по непараметрическому критерию Манна и Уитни (с установлением уровня значимости $*p \leq 0{,}05$).

Результаты исследования и их обсуждение

На третьи сутки в контрольной группе животных появлялись симптомы острого периодонтита, выражающиеся в болевой реакции при перкуссии зуба и отказе животных от приема пищи. При осмотре ротовой полости отмечалась интенсивная гиперемия и отек в области периодонта, появлялось серозно-гнойное отделяемое из корневого канала. На пятые сутки при осмотре обнаруживались зоны некроза в периодонте, появлялось обильное гнойное отделяемое из корневого канала. Микроскопическое исследование мазков из области периапикального периодонта показало наличие многочисленной патогенной микрофлоры (палочки, кокки), обилие лейкоцитов, гистиоцитов и остатков некротизированных клеток. При перкуссии определялась подвижность зуба и сильная болевая реакция, отек распространялся на мягкие ткани челюстно-лицевой области. У некоторых крыс выявлялись признаки периостита и даже остеомиелита нижней челюсти. У животных отмечено отсутствие аппетита. На третьи сутки потеря массы тела была незначительная, на пятые сутки – составляла 12 ± 3% от исходных величин. У животных с острым периодонтитом регистрировалось постепенное повышение температуры тела до субфебрильной, а к пятым суткам температура у некоторых животных достигала фебрильных цифр. В частности, в опытной группе было отмечено повышение температуры тела: на третьи сутки в среднем на 0,9 °С, на пятые сутки – на 1,9 °С (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменений массы и температуры тела у крыс различных групп

Группа	1 сутки		3 сутки		5 сутки		7 сутки	
	Масса (г)	t^0	Масса (г)	t^0	Масса (г)	t^0	Масса (г)	t^0
1	235 ± 7	35,8 ± 0,4	236 ± 9	35,9 ± 0,3	236 ± 6	35,9 ± 1,3	237 ± 11	35,9 ± 0,9
2	237 ± 11	35,7 ± 0,7	219 ± 6	37,2 ± 1,1	209 ± 8	38,1 ± 0,9	203 ± 7	38,9 ± 0,8
3	224 ± 6	36,0 ± 0,6	223 ± 3	36,8 ± 0,7	213 ± 11	37,3 ± 0,6	216 ± 8	36,5 ± 0,2
4	231 ± 8	35,7 ± 0,9	230 ± 7	36,7 ± 0,9	229 ± 12	37,0 ± 0,4	230 ± 10	36,3 ± 0,7
5	229 ± 8	36,1 ± 0,3	228 ± 5	36,1 ± 0,4	230 ± 7	36,3 ± 0,5	233 ± 15	36,0 ± 0,4

Во второй группе животных, получающих ТЭС-терапию, и третьей группе, получающих традиционное лечение «Пульпосептином» на третьи сутки картина была сходной, появились признаки острого периодонтита, но выраженные в меньшей степени, чем в контрольной группе. При осмотре наблюдались незначительная гиперемия и отек в области периодонта, скудное серозное отделяемое из зубного канала. При этом аппетит животных сохранялся и потерь массы не наблюдалось. На пятые сутки у крыс, получающих стандартное лечение, признаки воспаления не усиливались, аппетит сохранялся, отделяемое из канала исчезло. В группе животных, получающих ТЭС-терапию, признаки воспаления начали нарастать, но отделяемое из зубного канала оставалось серозным, подвижности зуба при перкуссии не наблюдалось, аппетит сохранялся, потеря массы тела была незначительной (табл. 1). В мазках из периапикального периодонта в обеих группах животных выявлялась единичная патогенная микрофлора (палочки, кокки), умеренное количество лейкоцитов. Воспалительный процесс имел локализованный характер, без признаков периостита и остеомиелита. Температура тела не поднималась выше субфебрильных цифр (см. табл. 1).

В группе животных, получавших комбинированную терапию, признаки острого периодонтита появились на 4–5 сутки, при этом отек был незначительным, отделяемое из зубного канала отсутствовало на протяжении всего периода наблюдения. Аппетит сохранялся, не выявлено потери массы тела, температура была нормальной на протяжении всего периода. В мазках из периодонта – единичные лейкоциты и гистиоциты. К 7-м суткам отек и гиперемия полностью исчезали.

В общем анализе крови, проведенном на пятые сутки, у животных, не получавших лечение, выявлены признаки острого бактериального воспаления. Количество лейкоцитов составляло в среднем 44,7 ± 6,5 Г/л, количество палочкоядерных форм превышало 9%, что указывает на умеренный ядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево (табл. 2). У животных, получающих ТЭС-терапию и традиционное лечение, наблюдался умеренный лейкоцитоз – 17,8 и 15,9 Г/л соответственно. Наблюдалось незначительное увеличение незрелых форм лейкоцитов по отношению к таковому у интактных крыс (табл. 2). В анализах крови животных 5-й группы, получавших комбинированное лечение, статистически достоверных изменений в содержании лейкоцитов и лейкоформуле по сравнению с данными у интактных крыс не выявлено.

Таблица 2

Динамика изменений содержания лейкоцитов и ядерного сдвига лейкоцитарной формулы влево у крыс различных групп

Группа	1 сутки		5 сутки	
	Лейкоциты (Г/л)	Палочкоядерные (%)	Лейкоциты (Г/л)	Палочкоядерные (%)
1	8,7 ± 2,3*	2,0 ± 0,5	8,8 ± 2,9*	2,0 ± 0,6*
2	8,8 ± 2,6*	2,1 ± 0,4*	44,7 ± 6,5	9,1 ± 1,3
3	8,5 ± 1,4*	1,9 ± 0,3*	17,8 ± 2,6*	4,1 ± 0,7*
4	8,8 ± 3,1	2,2 ± 0,1*	15,9 ± 3,4*	3,8 ± 1,1
5	8,6 ± 1,7*	2,0 ± 0,7	9,4 ± 1,5*	2,4 ± 1,5

Примечание: * – $p \leq 0,05$.

Результаты радиовизиографии, проведенной на пятые сутки, показали, что у животных контрольной группы наблюдается значительное разрежение костной ткани в периапикальной области, что свидетельствует о локальном разрушении кортикальной пластинки и резко выраженном периапикальном воспалительном процессе, который начинает распространяться на нижнюю челюсть. В группах, получающих ТЭС-терапию и традиционное лечение, признаки периапикального воспаления были незначительными, тогда как в группе животных, получавших комбинированное лечение, разрежения костной ткани и разрушения кортикальной пластинки не выявлено.

Микроскопическое изучение ткани периодонта, проведенное после гибели животных в контрольной группе (смерть наступала на 7–14 сутки), показало периапикальные очаги нагноения с отеком и гиперемией костномозговых пространств, миграцию сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов за пределы сосудистых стенок, очаги некроза и разрежение костных балок. Животные 3, 4 и 5 групп не погибли, поэтому микроскопию проводили на 15 сутки от начала эксперимента, после эвтаназии. Исследование тканей периодонта у животных этих групп выявило незначительные очаги клеточной инфильтрации без признаков нагноения и очагов некроза, что свидетельствовало о процессе репарации. Минимальные патологические изменения в микроскопической картине имели место при комбинированном лечении.

Проведённое исследование показало, что метод ТЭС-терапии является эффективным дополнением к традиционному лечению острого периодонтита. Ее применение быстрее купирует воспалительный процесс, усиливает репарацию поврежденных тканей, предотвращает развитие осложнений и значительно улучшает прогноз при данном заболевании.

Список литературы

1. Бровицкий А.С. Виды, симптомы, лечение периодонтита // Стоматология. – 2000. – № 3. – С. 15.

2. Данилина Т.Ф., Ярошенко И.Ф., Огрина Н. А. Комплексная оценка содержания продуктов перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной защиты в шейной лимфе и яремной крови при экспериментальном верхушечном периодонтите и его лечении // Бюл. Волгоградского научного центра РАМН. – 2006. – № 3. – С. 20–24.

3. Маланьин И.В. Клиническая периодонтология. – Краснодар: Издательский дом «Плехановец», 2006. – 454 с.

4. Ковалев М.Г. Сравнительное экспериментальное изучение анальгетического эффекта нового метода транскраниального электровоздействия и метода Леможа // Новый метод безлекарственного лечения. – СПб., 1993. – С. 40–41.

5. Лебедев В.П. Опиоидная природа транскраниальной электроанальгезии / В.П. Лебедев [и др.] // Физиология пептидов : тез. докл. симп. – Л., 1988. – С. 112–113.

6. Темкин Э.С. Механизмы генерализации воспалительного процесса при верхушечном периодонтите и патогенетическое обоснование лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 1997. – 28 с.

7. Темкин Э.С. Актуальные вопросы стоматологии: сб. науч. трудов ВМА. – Волгоград. – 1996. – Т. 52, Вып. 1. – С. 81–86.

Рецензент –

Скорикова Л.А., д.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», г. Краснодар.

УДК 616.72-007.17-08-036.838:615.83

ИММУНОЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СИНОВИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАДОНОТЕРАПИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОАРТРОЗА

Ударцев Е.Ю.

Санаторий «Алтай-WEST», Белокуриха, e-mail: info@altai-west.ru

Представлены данные иммунноцитологического обследования 51 пациента с посттравматическим синовитом коленного сустава и 19 здоровых лиц. Анализ полученных результатов свидетельствовал об активном участии иммунной системы в возникновении травматического синовиального воспаления: на 17,8% была повышена активность Т-клеточного и на 30,4% – В-клеточного иммунитета, на 29,1% возросла концентрация в крови реактантов воспаления, а в синовии поврежденного сустава на 30,2% увеличилось содержание маркеров воспаления и на 53,8%– маркеров хрящевой деструкции. Применение радонотерапии в эквивалентной дозе 280 мкЗв у пациентов с посттравматическим синовитом позволило снизить активность клеточного и гуморального иммунитета, в среднем на 22,2%, синовиального воспаления на 18,6%, процессов хрящевой деструкции на 36,7%, что позволяет считать предложенный метод профилактики посттравматического остеоартроза патогенетически обоснованным.

Ключевые слова: посттравматическое синовиальное воспаление, радонотерапия, остеоартроз, профилактика

IMMUNOCYTOLOGICAL MECHANISMS OF POSTTRAUMATIC SYNOVIAL INFLAMMATION AND GROUND OF POSSIBILITY USE RADONOTHERAPY FOR PREVENTIVE MEASURES OSTEOARTHRITIS

Udartsev Y.Y.

Sanatorium «Altay-WEST», Belokurikha, e-mail: info@altai-west.ru

Evidence immunocytological examination of 51 patients with posttraumatic synovitis of knee and 19 health humans are presented. The analysis of results showed activity participation of immune system in the case of beginning traumatic synovial inflammation activity T-cellular rised by 17,8%, B-cellular rised by 30,4%, concentration in blood inflammation reactants increased by 29,1%, in damaged joint sinovia increased by 30,2%contents inflammation markers and increased by 53,8%chondral destruction markers. Elaborated radonotherapy in dose equivalent 280 mcZv allowed to reduce activity of humoral and cellular immunity average by 22,2%, sinovial inflammation by 18,6%, chondral destruction by 36,7%, what permit consider suggested method as pathogenetic founded for preventive measure of posttraumatic osteoarthritis.

Keywords: posttraumatic sinovial inflammation, radonotherapy, osteoarthritis, preventive measure

Известно, что для возникновения патологических изменений в суставе необходимым условием является наличие первичного очага воспаления различной природы, в том числе травматической этиологии [3, 8], а возникновение травматического синовита является следствием неспецифического иммунного конфликта в полости сустава, когда в процесс вовлекаются иммунокомпетентные клетки, участвующие в формировании воспалительных и дегенеративно-дистрофических изменений всех компонентов сустава [1, 4]. С этих позиций синовиальная среда сустава рассматривается в качестве одного из периферических звеньев иммунной системы [2]. Вместе с тем анализ современной литературы [9, 10] показывает, что к настоящему времени окончательно на изучены особенности общих иммунных и местных цитологических реакций у больных в ранние сроки после травм крупных суставов, а способы ранней профилактики их последствий в виде посттравматического остеоартроза (ПТОА) представлены лишь в эксперименте [5, 7].

Цель исследования – изучить особенности иммуноцитологических реакций у больных в ранние сроки после механической травмы сустава и научно обосновать возможности использования радонотерапии для профилактики посттравматического остеоартроза.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования были:

– 27 пациентов в возрасте 20–40 лет (группа исследования А1) с травматическим синовитом коленного сустава, развившимся в период от 2 до 4 недель с момента травмы (у 6 – после внутрисуставных переломов, у 8 – после гемартроза, у 13 с повреждениями капсульно-связочного аппарата в сочетании с остеохондральными переломами мыщелков бедренной или большеберцовой кости), диагноз посттравматического синовита был верифицирован на основании ультразвуковых обследований;

– 19 здоровых добровольцев в возрасте от 25 до 40 лет (контрольная группа);

– 24 пациента (группа исследования А2) с повреждениями коленного сустава, сопоставимыми по характеру и тяжести с группой исследования А1.

У всех больных изучали показатели Т-клеточного иммунитета с применением моноклональных антител

к CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, HLA-DR, подсчетом иммунорегуляторного и фагоцитарного индекса, проведением спонтанного и стимулированного зимозаном НСТ-теста, при исследовании В-клеточного иммунитета определяли Ig A, IgM, Ig G, Ig E и циркулирующие иммунные комплексы. Уровень противовоспалительных цитокинов интерлейкина-4 (ИЛ-4) и интерлейкина -10 (ИЛ-10), рекомбинантного гамма-интерферона (INF-γ) человека в сыворотке крови определяли с использованием твердофазного иммуноферментного метода с применением пероксидазы хрена и набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», С-Петербург). Концентрацию С-реактивного белка (СРБ), лактоферрина (ЛФ) и рецепторного антагониста ИЛ-1 (ИЛ-1-AR) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом при помощи набора реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Всем больным проведено цитологическое исследование синовиальной жидкости, которую в объеме 2–4 мл получали путем пункции сустава. Для изучения активности воспалительных изменений синовиальной среды сустава методом световой микроскопии определяли количество клеток крови (нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов), выраженность внутрисуставных деструктивных процессов оценивали по количеству клеток тканевого происхождения (синовиоцитов) в мазках синовиальной жидкости, окрашенных по Романовскому-Гимза.

Пациентам группы исследования А2 проведена бальнеотерапия в виде общих азотно-кремнистых радосодержащих ванн (С Ra – 0,19 кБк/л, t – 36 °С, экспозиция 15 минут, 14 процедур, проводимых два дня подряд с перерывом на третий, курсовая эквивалентная доза составила 280 мкЗв).

Обработку полученных результатов исследования проводили с использованием программы SPSS.13 for Windows, с помощью которой вычисляли средние значения M, стандартное отклонение δ, стандартные ошибки средних m. Для проверки вида распределения изучаемых показателей использовали одновыборочный тест Колмогорова-Смирнова. Для проверки достоверности различий между исследуемыми группами, в которых данные были распределены по нормальному закону, использовали t-критерий Стьюдента. В случае отличия вида распределения изучаемых переменных от нормального гауссового распределения, достоверность различий проверяли при помощи непараметрических критериев: U-критерия Манна-Уитни. Для всех показателей была отвергнута нулевая гипотеза на уровне значимости 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный нами анализ иммунограмм у пациентов групп А1 и контрольной показал патологические изменения в Т- и В-клеточной системах иммунитета у больных с посттравматическим синовитом, которые свидетельствуют об активном участии иммунной системы в возникновении посттравматического воспаления в синовии (табл. 1).

Кроме того, достоверные различия выявлены в системе воспалительных реактантов (СРБ и цитокинов), что указывает на их влияние в формировании воспалительных изменений в полости сустава в раннем периоде после травмы (табл. 2).

Таблица 1

Сравнительная характеристика общего иммунного статуса у больных с посттравматическим синовитом коленного сустава и здоровых лиц ($M \pm m$, $n = 46$)

Исследуемый показатель	Группа А1 ($n = 27$)	Контрольная группа ($n = 19$)
Фагоцитарный индекс (ФИ), %	69,4 ± 3,5	51,9 ± 2,9*
Относительное количество лимфоцитов (Лотн.), %	45,1 ± 0,7	37,4 ± 2,6*
Общие Т-клетки (CD3), %	62,1 ± 2,8	45,1 ± 2,5*
Т-хелперы/индукторы (CD4), %	36,2 ± 0,9	28,8 ± 1,1*
Цитотоксические супрессорные клетки (CD8), %	21,9 ± 0,4	25,2 ± 0,2*
Натуральные киллеры (CD16), %	19,8 ± 1,4	13,1 ± 1,4*
Иммунорегуляторный индекс (ИРИ)	2,29 ± 0,1	1,31 ± 0,1*
Спонтанный НСТ-тест, усл.ед	0,3 ± 0,15	0,5 ± 0,1*
Стимулированный зимозаном НСТ-тест, усл.ед.	1,1 ± 0,2	1,6 ± 0,1*
Антигенпрезентирующий фактор (HLA-DR), %	13,2 ± 0,3	11,2 ± 0,1
Иммуноглобулин G, г/л	16,11 ± 1,9	11,3 ± 1,23*
Иммуноглобулин M, г/л	1,76 ± 0,13	1,3 ± 0,17*
Иммуноглобулин A, г/л	1,19 ± 0,19	2,5 ± 0,16*
Иммуноглобулин E, г/л	16.4 ± 0,7	12,4 ± 0,5*
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), усл.ед.	22,8 ± 1,6	13,1 ± 1,45*

Примечание: * – $p < 0,05$ между группами А1 и контрольной.

Специфические изменения были отмечены нами при цитологическом исследовании синовиальной жидкости (табл. 3), в которой у больных с синовитом выявлено повышенное содержание клеточных элементов – лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов, а также тканевых клеточных элементов – зрелых и распадающихся форм синовиоцитов, являющихся маркерами деструктивного процесса.

Таблица 2

Сравнительная характеристика реактантов воспаления у больных с посттравматическим синовитом коленного сустава и здоровых лиц ($M \pm m$, $n = 46$)

Исследуемый показатель	Группа А1 ($n = 27$)	Контрольная группа ($n = 19$)
Рецепторный антагонист ИЛ-1 (ИЛ-1-RA), пг/мл	496 ± 92	564 ± 87
Лактоферрин (ЛФ), нг/мл	343 ± 48	523 ± 73*
С-реактивный белок (СРБ), мг/мл	1,01 ± 0,15	0,61 ± 0,14*
Интерлейкин-4 (ИЛ-4), пг/мл	23,5 ± 9,05	35,9 ± 11,2
Интерлейкин-10 (ИЛ-10), пг/мл	176,4 ± 39,2	343,5 ± 55,4*
Интерферон-гамма (INF-γ), пг/мл	29,3 ± 3,87	39,2 ± 4,26*

Примечание: * – $p < 0,05$ между группами А1 и контрольной.

Таблица 3

Сравнительная характеристика клеточного состава синовиальной жидкости у больных с посттравматическим синовитом коленного сустава и здоровых лиц ($M \pm m$, $n = 46$)

Исследуемый показатель	Группа А1 ($n = 27$)	Контрольная группа ($n = 19$)
Клетки крови (ЛФ+ЛН), %	53 ± 3,5	37 ± 2,8*
Синовиоциты, %	9,3 ± 0,6	4,3 ± 0,3*

Примечание: * – $p < 0,05$ между группами А1 и контрольной.

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что в период 2–4 недель после механической травмы сустава индукторами синовиального воспаления в поврежденном суставе являются общая иммунная (в виде активизации Т- и В-клеточной систем иммунитета) и местная цитологическая реакция (в виде повышения концентрации в синовии маркеров воспаления). На этом фоне увеличение содержания синовиоцитов, являющихся маркерами хрящевой деструкции, свидетельствует о формировании вторичных дегенеративных изменений в полости сустава вследствие развития травматического синовита.

На основании результатов проведенного исследования мы предположили, что одним из путей профилактики ПТОА на стадии травматического синовита, может стать применение иммунокоррегирующих методов лечения, одним из которых является радонотерапия (РТ) [6,11]. РТ в курсовой ЭД 280 мкЗв использовали у 27 больных группы исследования А1. До и после радонотерапии проводили описанные выше иммунноцитологические исследования. В те же сроки аналогичные исследования выполнены у 24 больных группы исследования А2 с сопоставимыми по тяжести повреждениями, которым радонотерапия не проводилась.

После проведения РТ позитивные изменения произошли в системе Т-клеточного и В-клеточного иммунитета (рис. 1, 2.)

Сравнительный межгрупповой анализ полученных данных (см. рис. 1 и 2) свидетельствует о том, что после проведения РТ снизилась активность клеточного и гуморального иммунитета. В частности, на 16,6 %($p < 0,05$) уменьшился фагоцитарный индекс, общее количество Т-лимфоцитов на 13,8 %($p < 0,05$), Т-киллеров – на

Рис. 1. Динамика показателей Т-клеточного иммунитета (– $p < 0,05$ – достоверность различий между конечными значениями в группах А1 и А2)*

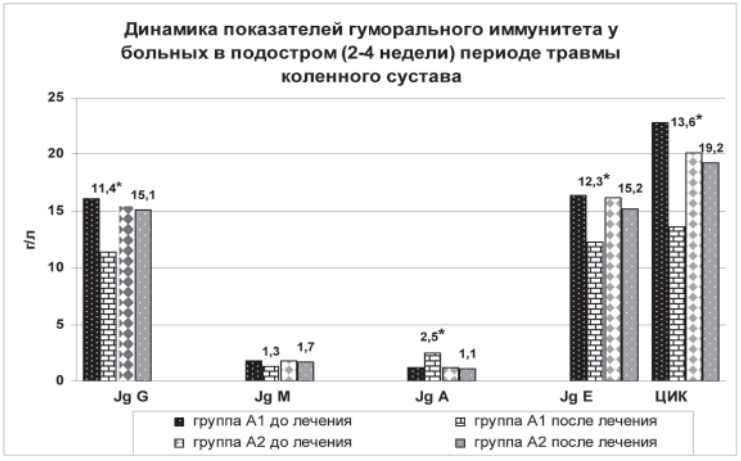


Рис. 2. Динамика показателей В-клеточного иммунитета
(– $p < 0,05$ достоверность различий между конечными значениями в группах А1 и А2)*

23,8% ($p < 0,05$), на 35,6% ($p < 0,05$) снизился иммунорегуляторный индекс, в среднем на 21,3% ($p < 0,05$) понизилась концентрация в крови иммуноглобулинов G, M и E, а количество циркулирующих иммунных комплексов уменьшилось на 29,2% ($p < 0,05$).

Кроме того, отмечено снижение концентрации в крови реактантов воспаления: на 29,9% ($p < 0,05$) – С-реактивного белка, на 14,6% ($p < 0,05$) возросла концентрация рецепторного антагониста провоспалительного цитокина ИЛ-1, а содержание противовоспалительных цитокинов (ЛФ, ИЛ-4, ИЛ-10,ИНФ-γ) увеличилось в среднем на 27,6% ($p < 0,05$) (рис. 3).

Рис. 3. Динамика изменений реактантов воспаления
(– $p < 0,05$ – достоверность различий между конечными значениями в группах А1 и А2)*

Наряду с положительной динамикой в иммунном статусе позитивные изменения зафиксированы при цитологическом исследовании синовиальной жидкости, при этом на фоне уменьшения на 18,6% ($p < 0,05$) количества нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов, свидетельствующего о регрессе воспалительных изменений в суставе, произошло снижение на 36,7% ($p < 0,05$) количества тканевых клеточных элементов – синовиоцитов, являющихся маркерами дегенеративно-дистрофических изменений (рис. 4).

Выводы

Проведенные исследования механизмов травматического синовиального воспаления позволили получить данные об активном участии иммунной системы в возникновении травматического синовиального воспаления, о чем свидетельствовали повышение на 17,8% активности Т-клеточного и на 30,4% – В-клеточного иммунитета, увеличение на 29,1% концентрации в крови уровня реактантов воспаления, а в синовии поврежденного сустава на 30,2% возрос-

ло содержание маркеров воспаления и на 53,8 %– маркеров хрящевой деструкции.

Применение радонотерапии в эквивалентной дозе 280 мкЗв в качестве метода иммуннокоррекции у пациентов с посттравматическим синовитом ведет к снижению активности клеточного и гуморального иммунитета в среднем на 22,2 %, синовиального воспаления – на 18,6 %, процессов хрящевой деструкции на – 36,7 %, что позволяет считать предложенный метод профилактики посттравматического остеоартроза патогенетически обоснованным.

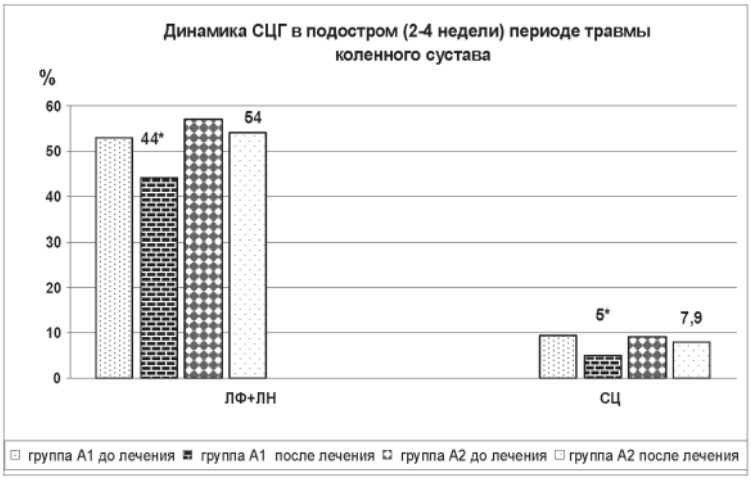


Рис. 4. Динамика изменений синовиоцитограммы
(– p < 0,05 достоверность различий между конечными значениями в группах А1 и А2)*

Список литературы

1. Базарный В.В. Лабораторное исследование синовиальной жидкости: учебно-методическое пособие. – Екатеринбург: УГМА,2003. – 20 с.

2. Бенензон Е.В., Цай Е.Г., Табышалиева А.С. Иммунорегуляторные нарушения и пролиферативная активность Т- и В-лимфоцитов при остеоартрозе // Ревматология. – 1989. – №2. – С. 45–49.

3. Бушуев Ю.И., Ежов Ю.И., Ежов И.Ю. Гистоморфологическая характеристика тканей тазобедренного сустава при механической травме // Вестник травматол. ортопед. – 1997. – № 3. – С. 56–60.

4. Виноградова Е.В. Механизмы деструкции и регенерации хряща коленного сустава при остеоатрозе // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – № 2. – С. 97–98.

5. Обоснование применения миелопида для профилактики посттравматического остеоартроза / Г.М. Дубровин, Ю.А. Блинков, С.В. Нетяга, А.А. Нетяга // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2005. – №2. – С. 60–64.

6. Колесников А.П., Эфендиев Б.А. Иммуномодулирующее действие радонотерапии на курорте Белокуриха // Вопр.курортол. – 1993. – №3. – С. 35–39.

7. Редько К.Г. Профилактика развития деформирующего артроза коленного сустава природными полисахаридами: Экспериментальное исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1996. – 17 с.

8. Трофименко Н.А. Провоспалительные цитокины и реактанты острой фазы воспаления при заболеваниях суставов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2007. – 24 с.

9. Cavaillon J.M. Les cytokines de l'inflammation // C R Seanses Soc.Biol.Fil. – 1995. – T. 189, №4. – P. 531–544.

10. Shmerling R.H. Synovial fluid analysis. A critical reappraisal // Rheum. Dis. Clin.North Am. – 1994. – Vol. 20. – P. 503–512.

11. Study on biologic effects of radon and thermal therapy on osteoarthritis / K. Yamaoka, F. Mitsunobu, K. Hanamoto, S. Mori, Y. Tanizaki, K. Sugita // J Pain. – 2004. – №5(1). – P. 20–25.

Рецензент –
Кулишова Т.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой восстановительной медицины ФПК и ППС ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Росздрава РФ», г. Барнаул.

УДК 616.6-006.6

ОСОБЕННОСТИ ФНО-ИНДУЦИРОВАННОГО АПОПТОЗА У БОЛЬНЫХ С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ГЕПАТИТАМИ И ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Хараева З.Ф., Иванова М.Р., Шевченко А.А.

ГОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, e-mail: irafe@yandex.ru

Проведено изучение показателей ФНО-индуцированного апоптоза в сыворотке крови пациентов с хроническими вирусными гепатитами и герпетической инфекцией. ФНО-α зависимые пути противовирусной защиты активированы во всех исследуемых группах больных с хроническими вирусными инфекциями, при этом уровень ФНО-α является показателем активности воспаления и коррелирует с тяжестью течения инфекционного процесса, что позволяет использовать его в качестве диагностического критерия при скрытых инфекциях. Уровень TRAIL снижен при ВПГ-1,2, ХВГВ и ХВГС и не изменен при цитомегаловирусной инфекции.

Ключевые слова: ФНО-α, апоптоз, вирусные гепатиты, герпетические инфекции

FEATURES OF TNF-A-INDUCED APOPTOSIS IN PATIENTS WITH PARENTERAL HEPATITIS AND HERPES INFECTION

Kharaeva Z.F., Ivanova M.R., Shevchenko A.A.

GOU VPO «Kabardino-Balkarian State University Berbekov's named», Nalchik, e-mail: irafe@yandex.ru

The study of the TNF- α-induced apoptosis in the blood serum of patients with chronic virus hepatitis and herpes infection was done. TNF-α dependent path of antiviral protection activated in all studied groups of patients with chronic virus infections, the level of TNF-α is an indicator of inflammation activity and correlates with the severity of the infection process, that allows to use it as a diagnostic criterion for the hidden infections. The TRAIL reduced by HSV-1,2 chronic virus hepatitis and not changed by cytomegalovirus infection.

Keywords: TNF- α, apoptosis, virus hepatitis, herpes infection

Фактор некроза опухоли (ФНОα) – один из основных цитокинов, способных оказывать прямое повреждающее действие на клетки-мишени и лизировать клетки, инфицированные вирусом [1, 4, 6]. ФНОα является необходимым и в то же время достаточным индуктором местных и системных воспалительных реакций [4, 5, 6]. Наиболее хорошо изучена последовательность событий, приводящих клетки к апоптозу в результате взаимодействия белков из семейства фактора некроза опухоли со специфическими рецепторами [5, 7, 8, 11, 13]. При хронических вирусных инфекциях апоптоз может являться как защитным, так и повреждающим фактором [2]. Исследование активности апоптоза и изучение путей регуляции программируемой смерти клетки должны служить основой для подбора патогенетической терапии.

Целью исследования было изучение показателей ФНО-индуцированного апоптоза в сыворотке крови пациентов с хроническими вирусными гепатитами и герпетической инфекцией.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились пациенты с вирусными парентеральными гепатитами и герпетической инфекцией. 113 больных хроническими вирусными гепатитами в возрасте от 18 до 76 лет проходили стационарное лечение в ЦПБ СПИД и ИЗ МЗ КБР. Преобладали лица мужского пола (88%). Из них – 76 больных с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) и 37 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС). При хроническом гепатите В длительность заболевания к моменту поступления составляла 7,8 года, при хроническом гепатите С – 11,2 года. Из числа всех обследованных 48% пациентов были парентеральными потребителями наркотиков. У 75% пациентов отсутствовали указания на перенесенный острый гепатит в анамнезе. Все пациенты распределялись по уровню клинико-биохимической активности: 22 больных с минимальной активностью (0–1N АлТ), 57 – с умеренной степенью активности (2–4N АлТ) и 34 – с высокой степенью активности (> 4N АлТ). Больные получали симптоматическое лечение без включения противовирусных препаратов. Диагноз был выставлен на основании клинико-эпидемиологической и молекулярно-биохимической оценки. Всем пациентам проводилось определение маркеров вирусных гепатитов методом ИФА (тест-системы «Вектор-Бест», Россия), ДНК-ВГВ, РНК-ВГС, РНК-ВГД методом полимеразной цепной реакции с использованием тест-систем «АмплиСенс» (ЦНИИЭ, Москва), генотипирование вирусов проводилось методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов.

С хронической рецидивирующей генитальной герпесвирусной инфекцией (ВПГ-1,2) наблюдались 70 пациентов (48 женщин, 22 мужчин). Критериями выбора пациентов для обследования являлись:

1) наличие различной частоты рецидивов генитального герпеса – от 2 до 12 и более раз в год;

2) продолжительность генитальной герпес-вирусной инфекции более одного года;

3) обследование в фазе обострения процесса или в периоде продромы (не более 48 часов от момента появления высыпаний);

4) отсутствие приема иммуномодулирующей терапии в течение последних 3 месяцев.

Диагноз ВПГ-1,2 был верифицирован на основании клинической картины и данных лабораторного

обследования, согласно рекомендациям 5-го международного форума (IHMF-1997) по диагностике генитального герпеса. По тяжести клинического течения ВПГ-1,2 инфекции легкая форма (1–2 рецидива в год) диагностирована у 10 пациентов (22,5%) исследуемой группы, средняя (3–5 рецидива в год) – у 40 (70,83%), тяжелая (6–12 и более рецидивов в год) – у 20 (6,67%).

Также наблюдались 40 человек с диагностированной цитомегаловирусной (ЦМВИ) инфекцией, из них 29 женщин и 11 мужчин. ЦМВИ в основном была выявлена при клинико-лабораторном обследовании при выявлении причин бесплодия (25%) и привычного невынашивания беременности (20%), 5% пациентов имели жалобы на частые рецидивирующие респираторные инфекции (от 4 до 8 раз в год).

Оценку содержания сывороточного растворимого Fas-рецептора (sFas) проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартной тест-системы human sAPO-1/Fas ELISA BMS245 (Bender MedSystems). Определение уровня TRAIL в сыворотке крови также проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартной тест-системы human TRAIL ELISA (Biosource). Исследование уровня фактора некроза опухоли α (ФНОα) в сыворотке крови пациентов проводили с помощью тест-системы «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия). Все пробы исследовались в динамике (в течение 30 дней): с момента поступления в стационар (или рецидива инфекции) и спустя месяц после проводимой комплексной терапии (с подключением ациклических нуклеозидов и иммуномодуляторов – препаратов интерферонов и индукторов интерферонов). Результаты проведенных исследований обработаны с помощью компьютерных программ «Microsoft Exell» и «Statistica» с применением метода вариационной статистики, регрессивного и корреляционного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении ФНО-индуцированного апоптоза у больных вирусным гепатитом В были выявлены следующие закономерности. При поступлении в стационар у больных с гепатитом В отмечалось существенное повышение концентрации ФНО α и sFas ($p > 0,01$) (таб. 1). На 30-е сутки после поступления на фоне комплексной терапии показатели sFas достоверно снижались, но не приходили в норму. Уровень провоспалительного иммуноцитокина ФНО α, несмотря на проведенную комплексную терапию, на 30 сутки выше, чем при поступлении в стационар ($p < 0,01$). У больных хроническим вирусным гепатитом С отмечались однонаправленные с пациентами с ХВГВ, но более выраженные изменения концентрации sFas. В отличие от полученных повышенных показателей sFas и ФНО в сыворотке крови у больных хроническими вирусными гепатитами, концентрация TRAIL во всех периодах обследования в при ХВГВ и ХВГС была достоверно снижена ($p < 0,01$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели содержания ФНО-α, sFas и TRAIL в сыворотке крови у больных хроническими вирусными гепатитами, (пг/мл)

Группа пациентов		Показатель	При поступлении в стационар	Через 30 суток
Вирусные гепатиты	ХВГВ	ФНО α (n = 30; 17)	$55,0 \pm 1,6^{1,3}$	$64,0 \pm 2,1^{1,2,3}$
		sFas (n = 46; 22)	$1739,0 \pm 64,7^{1,3}$	$1652,0 \pm 123,5^{1,3}$
		TRAIL (n = 29;18)	$119 \pm 13,0^{1,3}$	$107 \pm 16,2^{1}$
	ХВГС	ФНО α (n = 20;14)	$41,0 \pm 3,3^{1}$	$35,0 \pm 1,2^{1}$
		sFas (n = 20;15)	$2366,0 \pm 85,7^{1}$	$2317 \pm 74,6^{1}$
		TRAIL (n = 15;11)	$55 \pm 19,6^{1}$	$78 \pm 22,4^{1}$
Здоровые доноры (n = 15)		ФНО α	18,0 ± 2,0	-
		sFas	1250,5 ± 135,5	-
		TRAIL	199 ± 5,3	-

Примечания:
[1] – достоверность различий по отношению к показателям доноров, $p < 0,01$;
[2] – достоверность различий по отношению к показателям предыдущего периода, $p < 0,01$,
[3] – достоверность различий к показателям у больных ХВГС, $p < 0,01$.

При исследовании пациентов с ВПГ 1,2 – инфекцией отмечалось повышение уровня sFas в момент рецидива при легкой степени на 42%, средней степени тяжести на 35%, тяжёлой степени на 26% (табл. 2). Через 30 суток, на фоне проводимой терапии уровень sFas значительно снизился, но превышал уровень контрольной группы ($p < 0,01$). При ЦМВИ в момент рецидива значение sFas на 75% выше уровня контрольной группы и сохраняет свой уровень повышенным на 15% через 30 суток с момента лечения ($p < 0,01$).

Таким образом, при различных типах герпетической инфекции активируется способность организма элиминировать вирус. В то же время способность к запуску апоптоза зараженных клеток при тяжелых формах ВПГ-1,2 инфекции меньше, чем при более легких формах (средней и легкой степени тяжести). Сывороточные концентрации TRAIL оказались близки к нормальным значениям лишь в группе пациентов с ВПГ-1,2 легкой степенью тяжести и ЦМВИ. Обращает на себя внимание выявленная тенденция к снижению TRAIL в сыворотке крови в случаях с более тяжелым течением инфекционного процесса (см. табл. 2).

Определение роли участия растворимых форм мембранных молекул иммунных кле-

ток и активации апоптоза в патогенетическом механизме развития хронических вирусных инфекций с высоким онкогенным риском является одним из этапов изучения патогенетической роли апоптоза при интегративной вирусной инфекции. Повышение концентрации ФНО-α в сыворотке крови при вирусных гепатитах было обнаружен во многих исследованиях, как маркера некробиотических процессов, развивающихся в ткани печени [3]. Наиболее высокие показатели получены у больных хроническим вирусным гепатитом В, что, по-видимому, отражает преобладание некротических процессов над апоптическими механизмами у этой группы пациентов, о чем косвенно свидетельствуют более низкие показатели sFas и высокие TRAIL у больных этой группы. Снижение интенсивности апоптоза, возможно, косвенно подтверждает и более высокий онкогенный потенциал этого вируса. С другой стороны, более высокое содержание sFas и низкое – TRAIL в сыворотке крови у больных хроническим вирусным гепатитом С может свидетельствовать об интенсивности образования домена смерти DR-5, который активно связывает TRAIL, в связи с чем снижается его концентрация в сыворотке крови. В процессе апоптоза происходит гибель и этих клеток, в связи с чем может повышаться концентрация Fas-лиганда, что лишний раз обосновывает необходимость исследования маркеров апоптоза в различных биологических объектах, помимо сыворотки крови.

Таблица 2

Фактор некроза опухоли-α и растворимый лиганд sFas в сыворотке крови пациентов с герпетической инфекцией, пг\мл

Группа пациентов		sFas		ФНО-α		TRAIL	
		В момент рецидива	Через 30 сут.	В момент рецидива	Через 30 сут.	В момент рецидива	Через 30 сут.
ВПГ-1,2 типа	Легкая степень	1780,0 ± 120,0[1]	1380,0 ± 110,0	38,0 ± 2,0[1]	24,0 ± 2,0	189,5 ± 13,0	157,5±16,0[1,2]
	Средняя степень	1880,0 ± 110,0[1]	1780,0 ± 100,0[1]	42,0 ± 4,0[1]	30,0 ± 3,0[1]	154,5 ± 13,0[1]	105,0±9,2[1,2]
	Тяжелая степень	1820,0 ± 130,0[1]	1680,0 ± 140,0[1]	45,0 ± 5,0[1]	32,0 ± 3,0[1]	129,0 ± 13,0[1]	100,0±6,0[1,2]
ЦМВИ		2150,0 ± 170,0[1]	1450,5 ± 115,5[1]	25,0 ± 2,0	21,0 ± 1,0	179,5 ± 10,0	180,5 ± 15,0
Доноры		1250,5 ± 135,5	-	18,0 ± 2,0	-	199,0 ± 5,3	

Примечание. [1]Достоверность различий ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой.

При герпетической инфекции наиболее выраженные изменения выявлены при тяжелых формах течения ВПГ-1,2 типа. Причинами тяжелого течения инфекционного процесса могут служить сниженный иммунитет и угнетение защитных противовирусных апоптозозависимых процессов. В крови отмечено повышение количества sFas. Полученные результаты можно объяснить лимфотропным действием вируса, так как продуктивная вирусная инфекция приводит к гибели лимфоцитов, что может являться также одной из причин повышения sFas [1]. Таким образом, наиболее выраженные изменения апоптоза обнаружены при хронических гепатитах с парентеральным механизмом инфицирования и герпетической инфекцией средней и тяжелой степеней тяжести. ФНО-α зависимые пути противовирусной защиты активированы во всех исследуемых группах больных с хроническими вирусными инфекциями, при этом уровень ФНО-α является показателем активности воспаления и коррелирует с тяжестью течения инфекционного процесса, что позволяет использовать его в качестве диагностического критерия при скрытых инфекциях.

Работа поддержана федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы», (НК-193П)

Список литературы

1. Барышников. А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза. – М.: Наука, 2002. – 327 с.

2. Белушкина Н.Н. Особенности регуляции апоптоза при опухолевых, вирусных и аутоиммунных заболеваниях: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2005. – 32 с.

3. Котович М.М. Роль этиотропной и патогенетической терапии в клинической и морфологической эволюции хронических гепатитов у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 27 с.

4. Новиков В.В., Барышников А.Ю., Караулов А.В. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы // Иммунология. – 2007. – № 4. – С. 249–253.

5. Bodmer J. TRAIL receptor-2 signals apoptosis through FADD and caspase-8 // Nature Cell Biology. – 2000. – Vol. 2. – P. 241–243.

6. Guo Y., Srinivasula S.M., Druilhe A. et al. Caspase-2 induces apoptosis by releasing proapoptotic proteins from mitochondria // J. Boil. Chem. – 2002. – Vol. 277. – P. 13430–13437.

7. Holler N., Tardivel A., Kovacsovics-Bankowski M. et al. Two adjacent trimeric Fas ligands are required for Fas signaling and formation of a death-inducing signaling complex // Mol.Cel. Biol. – 2003. – Vol. 23, № 4. – P. 1428–1440.

8. Huang X., Lin T., Gu J. et al. Combined TRAIL and Bax gene therapy prolonged survival in mice with ovarian cancer xenograft // Gene Ther. – 2002. – Vol. 9(20). – P. 1379–1386.

Рецензенты:

Михальчик Е.В., д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биофизических методов исследования НИИ Физико-химической медицины, г. Москва;

Иванов А.Б., д.б.н., профессор, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии, «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», г. Нальчик.

УДК 616.12 14.01.05

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО РЕАГИРОВАНИЯ (ПО ТЕСТУ ЛЮШЕРА) И ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ИБС И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Чухнин Е.В., Амиров Н.Б., Халиуллина Л.А.

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, e-mail: evgal@bk.ru

Целью исследования является определение связи между предпочтениями или отвержениями того или иного цвета (по тесту Люшера) и основными параметрами ВСР в контексте кардиальной патологии (ИБС и гипертоническая болезнь). Обследовано 233 человека на аппарате суточного мониторирования ЭКГ ДНК (г. Тверь) с анализом вариабельности сердечного ритма. Также всем обследуемым был проведен цветовой тест Люшера по принятой методике. Было выявлено, что особенности психоэмоционального реагирования связаны с определенными параметрами ВСР.

Ключевые слова: тест Люшера, вариабельность сердечного ритма

INTERRELATION OF FEATURES OF PSYCHOEMOTIONAL REACTION (UNDER TEST ЛЮШЕРА) AND BASIC PARAMETERS OF THE HEART RHYTHM VARIABILITY AT IHD AND IDIOPATIC HYPERTENSIA

Chukhnin E.V., Amirov N.B., Haliullina L.A.

The Kazan state medicine university, Kazan, e-mail: evgal@bk.ru

A research objective is communication definition between colour preferences (under Lusher test) and key parametres HRV in a context heart pathologies (IHD and idiopathic hypertensia). 233 persons on the device of daily monitoring of an electrocardiogram of DNK (Tver) with the analysis of variability of a heart rhythm are surveyed. Also all surveyed had been carried out colour Lusher test by the accepted technique. It has been revealed, that the some feature of psyhoemotional response authentically connected with certain parametres HRV.

Keywords: Lusher test, heart rhythm varyability

Взаимосвязь между личностными характеристиками пациентов и наличием или риском развития у них кардиальной патологии давно находятся в центре внимания специалистов [12]. Объединяющим звеном между психикой и сердечной деятельностью является вегетативная нервная система [2].

Изучению вегетативной составляющей в регуляции работы сердца, как в норме, так и в условиях патологии посвящено множество работ [3, 8]. Одной из методик для оценки вегетативного реагирования является вариабельность сердечного ритма. Сущность метода состоит в математическом анализе нормальных интервалов RR на суточной ЭКГ [3]. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) позволяет оценивать параметры, отражающие симпатические, парасимпатические, эрготропные механизмы. Так, замечено, что очень низкие частоты по мощности отражают функцию эрготропных механизмов, высокие частоты – парасимпатическую деятельность, низкие частоты – как симпатические, так и парасимпатические влияния [3].

Что касается влияния психической деятельности и взаимосвязи отдельных личностных черт с риском развития ишемической болезни сердца, поэтому посвящены многие наблюдения и исследования [11, 12]. Было замечено, что в преморбиде больных с ИБС и инфарктом миокарда была выявлена мотивированность на достижение высоких социальных целей. Под угрозой ИБС находятся честолюбивые, ориентированные на работу и соревнование люди, чье поведение, кроме того, отмечено известной агрессивностью, враждебностью и соперничеством [11].

Связь высшей нервной деятельности с органами, в т.ч. с сердцем, происходит посредством вегетативной деятельности через различные механизмы. Так, корреляционный анализ зависимостей между степенью эмоционального напряжения и показателями процессов перекисного окисления липидов показал четкую прямую закономерность (чем выше тревога, тем интенсивнее процессы окисления липидов и выше риск ИБС) [1]. Во многих работах признается вклад симпатической нервной системы в развитие сердечной патологии, и, как следствие, – использование препаратов, блокирующих симпатический отдел нервной системы, в качестве патогенетического лечения [5, 8, 9].

Одним из психологических тестов, отражающих состояния, находящиеся на границе между психикой и вегетативной нервной системой, является цветовой тест Люшера. Тест Люшера – культурно свобод-

ный, то есть не зависит от языка, уровня образования, и внешних факторов [4]. Сущность метода заключается в определении цветовых предпочтений из предложенных восьми цветовых оттенков, по которым анализируется уровень тревоги испытуемого, мотивы и компенсационные механизмы его психоэмоционального реагирования [6, 7].

Так было показано, что у инфарктных пациентов, часто за много месяцев до заболевания, определялось компенсационное предпочтение красного и зеленого цветов. Это стремление добиваться чего-либо (успеха, признания и т.п.) является компенсационным, поскольку одновременно вслед за этими цветами следуют серый и коричневый цвета, вскрывающие витальное истощение. Вследствие этого самоощущение людей, которым угрожает инфаркт, точно определяется как страх перед неудачей, перед неуспехом. На то, имеет ли место бегство в стресс из стремления забыть горькое разочарование или налицо защита от внутреннего одиночества и погружение в депрессивную пустоту, указывают цвета, отклоняемые пациентом как несимпатичные [7].

Взаимосвязи двух видов обследования – теста Люшера и вариабельности сердечного ритма, в анализируемой нами литературе, мы не нашли.

Поэтому целью нашего исследования является определение связи между цветовыми предпочтениями и основными параметрами ВСР в контексте кардиальной патологии (ИБС и гипертоническая болезнь).

Материалы и методы исследования

Мы обследовали 233 человека (из них 105 женщин, средний возраст 51 год, 128 мужчин, средний возраст 55 лет) при помощи методики суточного мониторирования ЭКГ с анализом параметров вариабельности сердечного ритма (минимальная ЧСС в ночное время, максимальная на пике нагрузки, мощность очень низких частот (ОНЧ), низких частот (НЧ), высоких частот (ВЧ) в покое и при нагрузках, и среднеквадратичное отклонение смежных RR (SDNN)).

Перед постановкой аппарата, каждый пациент проходил тестирование цветовым тестом Люшера по принятой методике.

Пациенты были поделены на следующие группы, в зависимости от нозологии, по данным объективного и инструментального обследования:

– гипертоническая болезнь 2–3-й степени по уровню, 1–2-й стадии (т.е без ассоциированных состояний);

– ИБС (перенесенный инфаркт миокарда, стенокардию напряжения, безболевую ишемию миокарда) без гипертонической болезни;

– гипертоническая болезнь 2–3-й степени по уровню, 3-й стадии (наличие любой формы ИБС).

– здоровые лица.

Методика теста Люшера заключается в следующем, испытуемому предлагается выбрать из восьми разноцветных карточек те, которые ему наиболее симпатичны в данный момент, в убывающем порядке, т.е. испытуемый выбирает все цвета. Тест проводится дважды с пятиминутным интервалом. В расчет берется второй выбор. Трактовка полученного цветового ряда проводилась по предложенным таблицам (Я. Скот, 1996), в которых оцениваются определенные цветовые сочетания [7].

Полученные данные сортировались по следующим признакам: по параметрам ВСР (минимальная ЧСС в ночное время, максимальная на пике нагрузки, мощность ОНЧ, НЧ, ВЧ в покое и при нагрузках, и SDNN) и предпочитаемому цвету (стоящему на первом месте в выборе) – зеленый, красный, желтый, коричневый. Причем красный цвет подразделялся на 2 категории – сочетание красного на первом месте и синего в конце ряда (с 6 по 8 место), а также красный на первом месте без синего в конце ряда. Данные, соответствующие каждому выбору, усреднялись и вносились в таблицы Excel. Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Для цветовых оттенков, выбираемых испытуемыми как симпатичные, т.е. стоящие на первом месте в цветовом ряду, были определены усредненные параметры ВСР, соответствующие тому или иному цвету. Следует отметить, что красный цвет был разделен на три группы: только красный, стоящий на первом месте, красный в сочетании с отверженным синим и сочетание первых двух групп. Градация красного цвета на подобные сочетания определяется нашими и литературными данными, об их частой встречаемости при ИБС.

Результаты представлены в табл. 1.

Из приведенной таблицы следует, что достоверно предпочитают коричневый цвет, в качестве первого выбора, пациенты более старшей возрастной категории – более 61 года ($p < 0,05$). Подобный выбор оценивается следующим образом: «Ищет освобождения от проблем и безмятежного состояния физической легкости, в которой мог бы расслабиться и восстановить силы».

Предпочтение зеленого цвета, как первого в выборе, достоверно сочетается со снижением мощности ОНЧ при нагрузках ($62,3 \pm 29,1$ %) по отношению к другим выборам ($p < 0,05$). Такой выбор трактуется так: «Хочет приобрести решимость и гибкость воли, необходимую для того, чтобы упрочить свой статус и обрести независимость, несмотря на трудность своего положения. Например, преодолеть сопротивление и добиться признания».

По остальным показателям достоверных различий не получено.

Был проведен анализ цветовых предпочтений у испытуемых с различной кардиальной патологией (ГБ без ИБС, ИБС без ГБ, сочетание ИБС и ГБ, здоровые лица).

Таблица 1

Взаимосвязь цветового выбора (тест Люшера) и параметров ВСР

Показатель	+зеленый	весь красный	+ красный	+красно-синий	+желтый	+фиолето-вый	+коричне-вый
	сред/σ/*p*	*сред*/σ/*p*	*сред*/ σ/*p*	*сред*/ σ/*p*	*сред*/ σ/*p*	*сред*/ σ/*p*	*сред*/ σ/*p*
Число	47	69	25	44	42	69	6
Возраст	51,8 10,8 *p*>0,05	54,5 9,9 *p*>0,05	55,5 в7,3 *p*>0,05	53,6 11,1 *p*>0,05	52,0 9,4 *p*>0,05	50,9 7,3 *p*>0,05	61,2 11,3 *p*<0,05
ЧСС мин	52,1 9,3 *p*>0,05	53,4 7,3 *p*>0,05	52,2 7,0 *p*>0,05	53,8 7,7 *p*>0,05	56,7 10,2 *p*>0,05	52,9 8,4 *p*>0,05	52,8 4,0 *p*>0,05
ЧСС макс	136,6 18,5 *p*>0,05	133,7 18,6 *p*>0,05	129,8 20,0 *p*>0,05	136,1 17,7 *p*>0,05	139,5 16,6 *p*>0,05	135,5 18,1 *p*>0,05	137,5 13,0 *p*>0,05
ОНЧ покоя	42,6 24,8 *p*>0,05	40,6 24,0 *p*>0,05	40,1 24,9 *p*>0,05	40,5 23,4 *p*>0,05	41,8 25,3 *p*>0,05	41,5 21,4 *p*>0,05	33,5 15,4 *p*>0,05
ОНЧ нагр.	62,3 29,1 *p*<0,05	67,2 23,0 *p*>0,05	68,8 23,9 *p*>0,05	64,9 22,7 *p*>0,05	70,9 29,2 *p*>0,05	72,1 21,8 *p*>0,05	77,7 10,8 *p*>0,05
НЧ покоя	24,8 13,0 *p*>0,05	24,6 12,1 *p*>0,05	26,5 15,0 *p*>0,05	23,8 10,3 *p*>0,05	20,9 10,0 *p*>0,05	24,4 12,1 *p*>0,05	28,3 14,2 *p*>0,05
НЧ нагр.	10,3 6,6 *p*>0,05	11,1 7,0 *p*>0,05	12,2 8,0 *p*>0,05	10,8 6,5 *p*>0,05	8,8 7,0 *p*>0,05	9,2 6,0 *p*>0,05	6,8 1,5 *p*>0,05
ВЧ покоя	25,5 17,9 *p*>0,05	28,1 19,3 *p*>0,05	27,5 22,1 *p*>0,05	28,8 17,5 *p*>0,05	29,3 19,6 *p*>0,05	28,3 17,3 *p*>0,05	30,8 18,1 *p*>0,05
ВЧ нагр.	18,8 17,8 *p*>0,05	15,9 14,3 *p*>0,05	14,8 14,5 *p*>0,05	17,3 14,4 *p*>0,05	13,3 14,9 *p*>0,05	13,0 *p*>0,05	8,2 4,5 *p*>0,05
SDNN	155,5 32,5 *p*>0,05	149,3 39,3 *p*>0,05	160,0 41,9 *p*>0,05	144,2 37,8 *p*>0,05	146,0 47,2 *p*>0,05	153,3 48,3 *p*>0,05	149,5 27,1 *p*>0,05

Все испытуемые сортировались по выбору цвета, стоящего на первом месте, так, например, зеленый цвет предпочли 46 исследуемых, из которых 3 человека с гипертонической болезнью без ИБС, 13 – ИБС без ГБ, 8 – сочетание ГБ и ИБС, 8 – здоровые лица. Затем цветовой выбор при сердечной патологии сравнивался с группой здоровых лиц. Аналогично представлены выборы с предпочтением красного (красный без отвержения синего и красный с отверженным синим), желтого, фиолетового и коричневого цветов, что подробно отражено в табл. 2.

Как видно из приведенной табл. 2, в группе больных с гипертонической болезнью 2–3-й степени, 1–2-й стадии достоверно меньше выбирают фиолетовый цвет, как первый в выборе, по отношению к другим нозологиям.

Для ИБС без сочетания с гипертонической болезнью, какие либо цветовые предпочтения нехарактерны.

Что касается сочетания ИБС и гипертонической болезни 2–3-й степени по уровню АД, то пациенты этой группы предпочитают выбирать красный цвет на первую позицию и с еще большей достоверностью в качестве компенсации отверженного синего цвета. То же самое касается желтого цвета на первой позиции выбора. Коричневый цвет предпочитают выбирать в старшей возрастной группе (61,2 ± 11,3 года).

Наиболее часто встречающийся выбор при ИБС, сочетающийся с гипертонической болезнью 2–3-й степени по уровню АД (наиболее клинически тяжелая группа) – +3–1 (предпочтение красного и отвержение синего цвета) 36,6%, не имеет достоверной связи с определенными параметрами ВСР, как представлялось теоретически.

Однако при сочетании ИБС и гипертонической болезни на первые позиции выходят желтый и красный цвета, причем часто в качестве компенсирующего к

отверженному синему, что косвенно свидетельствует о симпатикотонии в этой группе. И это совпадает с литературными данными о связи подобного выбора с ИБС, но, как указывалось выше, связи с параметрами ВСР не обнаружено.

Таблица 2

Выбор первого цветов в зависимости от кардиальной патологии

	+зеленый		+красный		+красный без синего		+красный-синий		+желтый		+фиолетовый		+коричневый	
	n-46	%	*n*-69	%	*n*-25	%	*n*-44	%	*n*-42	%	*n*-69	%	*n*-6	%
ГБ 2-3 степ без ИБС	3	6,5	6	8,7	4	16	2	4,5	3	7,1	7	10,1*	0	0
ИБС без ГБ 2	13	28,2	12	17,4	2	8	10	22,7	5	11,9	16	23,1	0	0
ИБС с ГБ 2-3 с степени	8	17,3	26	38,2*	9	36*	16	36,6*	16	38*	22	31,8	4	66*
Здоровые *n*-47	8	17,0	10	21,2	5	10,6	5	10,6	8	12,0	12	25,5	2	4,2

Примечание. * – достоверность различий, соответствующая $p < 0,05$.

Зеленый цвет на первой позиции связан со снижением мощности ОНЧ при нагрузках, что говорит о снижении эрготропной активности вегетативной нервной системы. С учетом данных цветового теста Люшера у испытуемых этой группы налицо пассивно выжидательная психоэмоциональная позиция, что логически сочетается со снижением эрготропной стимуляции.

Коричневый цвет предпочитают люди старшей возрастной категории, у которых с большой вероятностью присутствует кардиальная патология. И, по всей видимости, выбор коричневого цвета не несет в себе указаний на патологию сердца, а в большей степени на возрастные психические особенности: «Ищет освобождения от проблем и безмятежного состояния физической легкости, в которой мог бы расслабиться и восстановить силы».

Выводы

Предпочтение зеленого цвета достоверно связано со снижением мощности ОНЧ при нагрузках, что говорит о снижении эрготропной активности вегетативной нервной системы.

Наиболее часто встречающийся выбор при ИБС +3–1 (предпочтение красного и отвержение синего цвета), не имеет достоверной связи с определенными параметрами ВСР.

Предпочтение коричневого цвета наблюдается у пациентов старшей возрастной группы.

Список литературы

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. – М.: Медицина, 1993. – С. 94.

2. Вейн А.М. Вегетативнные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – С. 41.

3. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. – 1995. – Вып. 11.

4. Клар Г. Тест Люшера: психологическая характеристика восьми цветов // Сборник «Магия цвета». – 1996. – С. 3–32.

5. Латфуллин И. Вариабельность ритма сердца и оценка влияния селективных В-блокаторов в остром периоде инфаркта миокарда / И. Латфуллин, Г. Ишмурзин // Врач. – 2001. – № 1. – С. 24.

6. Люшер М. Сигналы личности // Магия цвета: сборник. – 1996. С. 302–304.

7. Скот, Я. Цветовой тест Люшера // Магия цвета: сборник. – 1996. – С. 360–369.

8. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов, В.В. Константинов, А.В. Капустина, О.В. Вихирева, С.С. Давыдова, Н.Е. Гаврилова // Кардиология. – 2005. – №10. – С. 45–50.

9. Вариабельность сердечного ритма как отражение вегетативного дисбаланса у больных с острым инфарктом миокарда, осложнившимся нарушениями ритма / Е.В. Шляхто, А.В. Панов, Н.Ю. Бинатова, Ф.Г. Михайлов // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: международный симпозиум.

10. Эггерт В. Подтверждение эффективности центральной регуляции при вегетативных функциональных расстройствах с помощью теста Люшера // Медицинский мир. – 1967. – С. 43.

11. Dunbar F. Psyhosomatic Diagnosis // New York. – 1945. – P. 123–127.

12. Rosenman, R. H. Neurogenic factors in pathogenesis of coronary heart desease // Med. Clin. N. Amer. – 1974. – P. 269.

Рецензенты:

Маянская С.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой ангиологии и кардиологии Казанской государственной медицинской академии, г. Казань;

Ослопов В.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Казанского государственного медицинского университета , г. Казань.

УДК 616.995.121 – 089.163.-053.2:616.34-008.7./8-085.28

БИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ С ЭХИНОКОККОЗОМ И ПАРАЗИТОЦЕНОТИЧЕСКОЕ СООБЩЕСТВО С ЛЯМБЛИОЗОМ

Шангареева Р.Х., Очилова Р.А, Фархутдинова А.М.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»;
Республиканская детская клиническая больница, Уфа, e-mail: shanrosa@mail.ru

Результаты проведенного исследования показали, что у детей с эхинококкозом наблюдаются значительные изменения микрофлоры кишечника. У 30,6% больных они проявлялись в виде дисбактериоза 3-й степени и в 43,6% случаях – 4-й степени. Кроме того, у 73,2% детей выявлен лямблиоз. Эти факторы могли создать благоприятный фон для проникновения онкосфер через слизистый барьер кишечника. Результаты исследования свидетельствуют, что в послеоперационном периоде необходима терапия, направленная на восстановление микрофлоры кишечника и профилактическая химиотерапия, как для профилактики рецидива заболевания, так и для эрадикации лямблиоза.

Ключевые слова: эхинококкоз, дисбактериоз кишечника, лямблиоз, дети

BOWEL BIOCOENOSIS IN CHILDREN WITH ECHINOCOCCUS AND PARASITCOENOTIC ASSOCIATION WITH LAMBLIASIS

Shangareyeva R,H., Ochilova R.A., Farkhutdinova A.M.

Bashkir State Medical University;
Republic Children Clinical Hospital, Ufa, e-mail: shanrosa@mail.ru

The results of the study showed, that there are significant changes in intestinal microflora in children who suffer from echinococcus. So 30,6% of the patients had third degree disbacteriosis, and in 43,6% cases – 4-th degree. In addition at 73,2% of the children were diagnosed lambliasis.These factors could create a favorable background to oncospheres for penetration through mucosal barrier of the intestine. The findings suggest that there are needed therapy for restoring the intestinal microflora and preventive chemotherapy, both for the prevention of the disease recurrence and for eradication of lambliasis in the postoperative period.

Keywords: hydatid disease, echinococcosis, intestinal disbacteriosis, lambliasis, giardiasis, children

Эхинококкоз остается актуальной социальной и медицинской проблемой в связи с неуклонным ростом заболеваемости в эндемичных районах, к которым относится Республика Башкортостан. По данным официальной статистики, за последние годы в России отмечен трехкратный рост заболеваемости населения эхинококкозом, при этом в структуре заболевших 14,4% составляют дети до 14 лет [3, 6].

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении эхинококкоза, остается немало вопросов. По данным литературы, недостаточно раскрыты причины заражения, механизмы проникновения возбудителя через естественные защитные барьеры. Заражение эхинококкозом происходит при заглатывании онкосфер, часть которых обеззараживается желудочным соком, некоторая часть все же попадает в воротную вену проникая через слизистую тонкой кишки, а другая – выделяется фекальными массами [2, 7, 8]. Первичными механизмами защиты слизистой оболочки являются слой слизи, секреторные иммуноглобулины и индигенная мукозная микрофлора. Они являются заслоном от физической, химической агрессии, от атак микроорганизмов, паразитов и их токсинов [9].

Оптимальный уровень микрофлоры желудочно-кишечного тракта является показателем стабильности динамического равновесия внутренней системы организма [9–11]. Нормальный микробиоценоз обеспечивает колонизационную резистентность организма, который с современных научных позиций относится к факторам неспецифической защиты.

Лямблиоз – распространенное паразитарное заболевание человека. В России, по данным официальной статистики, ежегодно регистрируется около 110 000 случаев лямблиоза, из которых большинство (80%) составляют дети до 14 лет [4]. Эволюционно сложившееся сходство в прохождении части жизненного цикла простейших и гельминтов во внешней среде, а также общность факторов передачи и интенсивность инвазии способствуют частому образованию смешанных паразитоценотических моно-и полиинвазий. Особенно лямблии и лямблиозное цистоносительство образуют смешанную инвазию практически со всеми гельминтами, что, очевидно, свидетельствует об отсутствии взаимоугнетающего воздействия между ними [1]. Паразитоценотические сообщества многократно увеличивают ущерб, наносимый организму человека.

Целью настоящего исследования являлась оценка микрофлоры кишечника детей с эхинококкозом, изучение наличия лямблиоза при данной патологии.

Материалы и методы исследования

За последние 5 лет в клинике детской хирургии Башкирского государственного медицинского университета на базе Республиканской детской клинической больницы на лечении находились 159 пациентов с эхинококкозом различной локализации. Наиболее часто встречалось поражение печени – 82 (51,6%), легких-54 (33,9%), сочетанные поражения нескольких органов 17 (10,7%), редкие локализации – 6 (3,8%).

Как известно, микробиоценоз толстой кишки является специфическим маркером биоценозов в остальных микробиотопах [9]. Поэтому нами проведено изучение микробного пейзажа толстой кишки у 62 пациентов с эхинококкозом, из них у 37 – поражение печени, у 21 – легких, у 4 – сочетанное поражение печени и легких. Исследования проводились 2-кратно с интервалом 2–5 дней, забор фекалий проводили сразу после поступления в стационар, т.е. до начала консервативного лечения и хирургического вмешательства. Состояние микробной флоры изучали по методу Эпштейн-Литвак, отбор проб фекалий, их посев на питательные среды осуществляли в соответствии с нормативными документами. Изучение микробного пейзажа толстой кишки проводили, используя метод серийных 10-кратных разведений с последующим высевом на широкий набор коммерческих селективных и дифференциально-диагностических питательных сред (НПО «Питательные среды», г. Махачкала, ГУП «Иммунопрепарат», г. Уфа, Manufactured «By bio Merieux sa», France и др.). Количество микроорганизмов выражали в абсолютных значениях числа колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 г испражнений и десятичных логарифмах (lg КОЕ/г). Степень дисбактериоза кишечника оценивали по микробиологической классификации И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо (1991) [5]. В качестве эталонных культур использовали музейные штаммы, полученные из ГНИИСК им. Л.А. Тарасевича. Идентификацию микроорганизмов проводили по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам общепринятыми методами и с помощью тест-систем (Нижний Новгород, Lachema Чехия). Статистическую обработку проводили общепринятыми методами вариационной статистики (Ашмарин И.П., Воробьев А.А., 1962) и по программе «Сстатистика» для Windos.

Изучение наличия лямблиоза проведено у 56 детей с эхинококкозом в возрасте от 4 до 15 лет. Иммуноферментный анализ проводился набором фирмы RIDASCREEN (Германия). Копроскопическое исследование (макроскопия кала, окрашенного раствором Люголя, на наличие цист лямблий в кале) проводилось трехкратно, с промежутками 8–14 дней.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследуемую группу включены больные с неосложненным эхинококкозом, (согласно классификации Пулатова А.Т. (1983) [8] I и II стадия заболевания). Пациенты с осложненными формами заболевания в данную группу не включены, так как до поступления в клинику они получали антибактериальную терапию, что в свою очередь уже оказало влияние на состояние микрофлоры кишечника.

Клиника и тяжесть течения эхинококкоза у детей зависят от стадии заболевания, объема, размеров и количества кист, которые определяют как локальную симптоматику, так и общую реакцию организма на инвазию паразита. Дети отставали в физическом развитии от сверстников, дефицит массы тела составлял 11,5 + 2,5% от нормы. Данные лабораторных исследований показали, что у 38 детей имелась гипохромная анемия, лейкоцитоз у 21, повышение СОЭ у 32. Повышение уровня эозинофилов отмечено в 26 (41,9%) случаях. Данные биохимических анализов крови у 19 детей выявили диспротеинемию, за счет увеличения более грубых фракций белка, у 5 детей гипопротеинемию.

Исследование гуморального звена системы иммунитета выявило следующие особенности: у 36 (58,1%) больных отмечен высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (83 ± 5,3 у.е). Содержание иммуноглобулинов соответствовало нормативным показателям у 20 (32,3%) обследованных. Дисиммуноглобулинемия различных типов определялась у 42 (67,7%) пациентов. Селективный дефицит IgA выявлен у 10 (16,1%) пациентов. Высокое содержание IgA (3,36 ± 0,16 г/л.) при нормальном и умеренно повышенном IgG установлено у 12 (19,4%). Дисгаммаглобулинемия 3-го типа, т.е. низкий уровень IgA при высоком IgM и IgG отмечена у 13 (21%) детей. У 7 детей имело место повышение всех классов иммуноглобулинов сыворотки крови, что не исключает возможности формирования аутоиммунного компонента, вследствие длительно протекающего воспалительного процесса. Итак, на основании определения гуморального звена системы иммунитета у детей с эхинококкозом можно сделать заключение о комбинированном характере изменений, характерных для иммунного дисбаланса.

Исследования состояния микрофлоры толстой кишки у 62 детей с эхинококкозом выявили значительные изменения.

Наблюдения показали, что у 16 (26%) детей с эхинококкозом отмечено отсутствие бифидобактерий, у 22 (35,4%) лактобацилл. Определение количественного содержания облигатных представителей кишечной микрофлоры у остальных обследованных и сопоставление полученных результатов с условно принятой нормой показали, что для детей с эхинококкозом характерно сни-

жение бифидобактерий в среднем на 2 порядка: 5,7 lgКОЕ/г). Содержание лактобацилл в фекалиях детей с эхинококкозом было также ниже условной нормы и составило 5 ± 0,6 lgКОЕ/г. Количество E. coli с типичными свойствами соответствовали нормальным показателям (7–8 lg КОЕ/г) у 28 (45,2%) пациентов. У 19 (30,6%) детей с эхинококкозом количество E.coli составило 6 lg КОЕ/г, а у 15 (24,2%) выявлено снижение количества E.coli до 5 lg КОЕ/г.

В фекалиях детей с эхинококкозом были обнаружены кишечные палочки с измененными ферментативными свойствами: у 11 (17,7%) выделились лактозанегативные E.coli в количестве 5,7 ± 0,3 lg КОЕ/г. и гемолизирующие E.coli определялись у 8 (12,9%) в количестве 5,3 ± 0,4 lg КОЕ/г.

Значения показателей содержания (УПЭ) условно-патогенных энтеробактерий, (P. aggomerans, E. cloacae, K. cryocrescens и др.) в фекалиях детей с эхинококкозом составляли 4,2 lgКОЕ/г. У трех пациентов наблюдалось превалирование кокковой флоры. Содержание S.aureus в фекалиях обследованных детей составляло 3,9 lgКОЕ/г. У шести пациентов обнаружены дрожжеподобные грибы рода Candida, в среднем по группе их концентрация составила 4,2 lgКОЕ/г.

В значительных количествах в микрофлоре кишечника детей с эхинококкозом обнаруживались сульфитредуцирующие клостридии, в среднем концентрация C. perfringens составила 4,6 lgКОЕ/г ($p < 0,01$).

Анализ результатов лабораторного исследования на дисбактериоз кишечника позволил установить степень его проявления у детей с эхинококкозом Микробиологически дисбактериоз 1–2-й степени, которые обычно не имеют клинических проявлений, выявлен у детей с эхинококкозом у 16 (25,8%) . Третья степень дисбактериоза, когда происходит нарастание содержания агрессивных микроорганизмов, отмечена у 19 (30,6%) пациентов. Ассоциативный дисбиоз, т.е. четвертая степень у детей с эхинококкозом, наблюдался в 27 (43,6%) случаях. Клинические проявления дисбактериоза со стороны желудочно-кишечного тракта имелись у 15 (24%) обследованных. У 5 пациентов отмечался неустойчивый стул, у 10 – склонность к запорам. Очевидно, нельзя отрицать патогенную роль нарушения микрофлоры кишечника на организм ребенка наряду с основным заболеванием. Она проявляется в виде нарушения обменных процессов, отставании в физическом развитии и дефиците веса. Кроме того, у большей части больных выявлялись значительные изменения комбинированного характера: гипохромная анемия, гипо-и диспротеинемия, иммунный дисбаланс.

Изучение наличия лямблиоза проведено у 56 детей с эхинококкозом в возрасте от 4 до 15 лет. Иммуноферментный анализ показал, что в сыворотке крови у 21 (37,5%) пациента имеются антитела на антигены лямблии. У 13 пациентов титр антител составил 1:100, у 7 – 1:200 и у 1 – 1:400.

Копроскопическое исследование считается наиболее достоверным методом для выявления лямблий. Оно показало наличие цист лямблий в 41 (73,2%) случае. Дисбактериоз 3 и 4-й степени наиболее часто встречался у данной категории детей. Как известно, лямблии вызывают механическое и токсическое повреждение эпителия кишечника, с развитием субатрофии эпителия и укорочением ворсинок. Следствием этого является мальабсорбция практически всех пищевых компонентов, выраженная в большей или меньшей степени. Действие токсинов приводит также к нарушению барьерных функций и повышению проницаемости кишечной стенки, в результате чего в организм начинают поступать токсичные вещества из просвета кишки, а также крупномолекулярные соединения, в том числе и паразиты.

На основании полученных результатов в период реабилитации больного проводили терапию, направленную на коррекцию нарушений микрофлоры кишечника, которая складывалась из нескольких основных компонентов. Коррекция питания выполнялась с учетом моторики, ферментативной активности пищеварительного тракта. Пациентам назначалось питание с достаточным содержанием пищевых волокон. Для улучшения расщепления и всасывания пищевых ингредиентов назначались ферментативные препараты на основе панкреатина, наиболее хороший эффект имели от применения комбинированного препарата вобензим. При наличии патологической флоры по чувствительности назначались препараты нитрофуранового ряда, фаги. С целью обеспечения условий для восстановления нормальной микрофлоры назначали пре- и пробиотики

В послеоперационном периоде всем детям назначали профилактическую химиотерапию албендазолом (немазол), что позволяет снизить до минимума вероятность возникновения рецидива эхинококкоза, в то же время провести эрадикацию лямблиоза.

Итак, результаты проведенного нами исследования показали, что у детей с эхинококкозом наблюдаются значительные нарушения микрофлоры кишечника. У 30,6% обследованных они проявлялись в виде дисбактериоза 3-й степени и в 43,6% слу-

чаях – 4-й степени. Нельзя отрицать, что эти изменения являются вторичными, т.е. как результат токсического воздействия продуктов жизнедеятельности эхинококка. В то же время, проведенное исследование показывает, что у 73,2% детей, пораженных эхинококкозом выявляются лямблии. Таким образом, повышение проницаемости кишечной стенки в результате воздействия лямблий, а также дисбиоз, вероятно создали благоприятные условия для проникновения онкосфер через слизистый барьер кишечника.

Выводы

1. У детей с эхинококкозом имеются значительные нарушения кишечного микробиоценоза.
2. У 73% детей, больных эхинококкозом, имеется лямблиозная инвазия или цистоносительство.
3. Лямблиоз и дисбиоз снижают колонизационную резистентность кишечника, что, возможно, является одним из этиопатогенетически благоприятных факторов заражения и развития эхинококкоза у детей, проживающих в эндемических районах.
4. В послеоперационном периоде наряду с традиционной терапией необходимо комбинированное применение пробиотиков и продуктов функционального питания.

Список литературы

1. Абдулазизов А.И., Абдулпатахова С.Б. Паразитозы у амбулаторных и стационарных больных детей // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2007. – №1. – С. 14–16.

2. Гаффаров У.Б. Роль кислотообразующей функции у детей с эхинококкозом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 20 с.

3. Гузеева Т.М. Состояние заболеваемости паразитарными болезнями в Российской Федерации и задачи в условиях реорганизации службы // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2008. – №1. – С. 3–11.

4. Залипаева Т.Л. Клинические проявления лямблиозной инфекции у детей. // Медицинская паразитология. – 2002. – №3. – С. 29–32.

5. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. – М., 1991. – 224 с.

6. Паразитарные инвазии в практике детского врача / В.Н. Тимченко, В.В. Левановичч, Н.С. Абдукаева и др. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 288 с.

7. Поляков В.Е., Лысенко А.Я. Гельминтозы у детей и подростков. – М., 2003. – 250 с.

8. Пулатов А.Т. Эхинококкоз в детском возрасте. – М., 2004. – 220 с.

9. Урсова Н. И. Нарушение микрофлоры и дисфункции билиарного тракта у детей. – М., 2005. – 217 с.

10. Fuller R., GibsonG.R. Probiotics and prebiotics: microflora management for improved gut health // Clin. Microbiol. Infect. – 1998. – №4. – P. 477–480.

11. Bengmark S. Synbiotic treatment in Clinical Praxis // Host Microflora Crosstalk // eds.P.J.Heidt, V. Rusch., van der D.Waaij T. Midtvedt. – Old Herborn Universiti Seminar. – 2003. – №16. – P. 69–82.

Рецензенты:

Мамлеев И.А., д.м.н., ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Уфа;

Миронов П.И., д.м.н., профессор ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Уфа.

УДК 616.65-002:616-097

ХАРАКТЕР И СТЕПЕНЬ НАРУШЕНИЙ ИММУННОГО И ОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ И БАКТЕРИАЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

[1]Шатохин М.Н., [2]Мыколаенко Т.В., [2]Конопля А.И., [1]Краснов А.В., [1]Маврин М.Ю., [2]Локтионов А.Л.

[1]Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, e-mail: sh.77@mail.ru; [2]Курский государственный медицинский университет, Курск, e-mail: ala-loc@yandex.ru

При хроническом абактериальном, в большей степени при бактериальном, простатите, на системном и местном уровне установлено повышение концентрации провоспалительных цитокинов, ИЛ-2, ИФγ, активация системы комплемента. Содержание противовоспалительных цитокинов и функциональная активность нейтрофилов периферической крови при абактериальном простатите на системном уровне не отличаются от показателей здоровых доноров, а при бактериальном простатите – снижаются. При хроническом бактериальном простатите, в большей степени абактериальном, повышается интенсивность процессов перекисного окисления липидов и изменяется активность антиоксидантных ферментов. Традиционное лечение частично нормализовало при хроническом бактериальном простатите, в меньшей степени при абактериальном, иммунные и оксидантные нарушения, что обосновывает применение дополнительных методов коррекции.

Ключевые слова: хронический простатит, иммунные нарушения, процессы перекисного окисления липидов

CHARACTER AND DEGREE OF DISTURBANCES IMMUNE AND OXYDANT THE STATUS AT PATIENTS THE ABACTERIAL AND BACTERIEMIC CHRONIC PROSTATITIS

[1]Shatohin M.N., [2]Mykolaenko T.V., [2]Konoplya A.I., [1]Krasnov A.V., [1]Mavrin M.Ju., [2]Loktionov A.L.

[1]Russian Medical Academy Postgraduated Formations, Moscow, e-mail: sh.77@mail.ru; [2]Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: ala-loc@yandex.ru

At chronic abacterial, in a greater degree at a bacteriemic prostatitis, at system and local level rising of concentration of proinflammatory cytokines, IL-2, IFγ, activation of system of a complement is established. The maintenance of antiinflammatory cytokines and functional activity of neutrophils of a peripheric blood at an abacterial prostatitis at system level don't differ from indicators of healthy donors, and at a bacteriemic prostatitis – decrease. At a chronic bacteriemic prostatitis, in a greater degree abacterial, intensity of processes peroxidations of lipids raises and activity of antioxidatic enzymes changes. Traditional treatment partially normalized at a chronic bacteriemic prostatitis, to a lesser degree at abacterial, immune and oxidant disturbances that proves application of additional methods of correction.

Keywords: chronic prostatitis, immune disturbances, processes peroxidations of lipids

Несмотря на многочисленные работы, существующие в современной литературе о хроническом простатите и способах его лечения, эта проблема все еще остается недостаточно изученной [1, 5]. В частности, не совсем понятны некоторые вопросы патогенеза этого заболевания, участие и роль в их реализации иммунной системы и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), взаимосвязь их между собой. Однако объединяющим для всех этих исследований является то, что нарушения иммунитета и процессы ПОЛ играют значительную роль в развитии и прогрессировании воспалительного процесса в предстательной железе. При этом, авторы в своих работах не дифференцируют имеющиеся нарушения в зависимости от причин развития хронического простатита, то есть на абактериальную и бактериальную формы этого заболевания, хотя в некоторые из них проводят разделение больных хроническим простатитом по стадии заболевания [10].

Еще одним немаловажным фактором, который на наш взгляд необходимо учитывать при изучении иммунных и оксидантных нарушений при хроническим абактериальном (ХПА) и бактериальном простатите (ХПБ) – это то, что системные изменения зачастую не отражают изменений иммунитета и оксидантных нарушений, развивающихся на местном уровне [2, 3].

Цель – установление характера и степени иммунных и оксидантных нарушений на системном и местном уровне у больных с хроническим абактериальным и бактериальным простатитом.

Материал и методы исследования

Под постоянным наблюдением находились 64 пациента с обострением хронического простатита в Урологическом центре НУЗ ЦКБ №1 ОАО «РЖД» г. Москва и в урологическом отделении МУЗ ГБ СМП

г. Курска и с 2007 по 2010 г. Диагноз устанавливался на основании анамнеза, данных клинических и инструментальных методов обследования. Включение больных в исследование осуществлялось на основании информированного согласия. Традиционное лечение пациентов с абактериальным и бактериальным хроническим простатитом включало обезболивающие препараты, спазмолитики, антибиотикотерапию цефалоспоринами, препараты, улучшающие тонус сосудов – детралекс, флебодиа 600, физиотерапевтические процедуры, массаж простаты.

Сразу же при поступлении в стационар и по окончании курса лечения в плазме крови и первой порции мочи в объеме 5 мл, полученной после ректального исследования простаты, оценивали концентрацию провоспалительных (ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18), противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10), ИЛ-2, ИФγ, рецепторного антагониста к ИЛ-1 (ИЛ-1Ra), компонентов системы комплемента (C_3-, C_{3a}- C_4-, C_5-, C_{5a}-компонентов комплемента) и ее регуляторов (фактора Н, C_1-ингибитора) с помощью набора реагентов ЗАО «Вектор-Бэст» и НПО «Цитокин». Функциональную активность нейтрофилов периферической крови, после выделения гранулоцитов из цельной крови на градиенте плотности фиколл-урографина (d = 1,077), оценивали по фагоцитарному показателю (ФП), фагоцитарному числу (ФЧ) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ) [6]. Кислородзависимую активность – по спонтанному и стимулированному зимозаном тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-сп. и НСТ-ст.), индексу стимуляции (ИСН) и функциональному резерву нейтрофилов (ФРН) [11]. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов изучали по содержанию ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА) [9]. Кроме этого, определяли активность каталазы [7], супероксиддисмутазы (СОД) [4] и общую антиокислительную активность (ОАА) [8]. В качестве контроля исследовали плазму крови и первую порцию мочи, полученную после ректального исследования предстательной железы 12 здоровых доноров.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы (критерии Вилкоксона, Манна-Уитни), параметрический критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На системном уровне у больных ХПА установлено повышение концентрации провоспалительных (ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18) цитокинов, ИЛ-2, ИФγ, всех изученных компонентов системы комплемента, фактора Н, концентрации МДА, АГП, снижение уровня C_1- ингибитора, активности СОД и ОАА. При этом, концентрация противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10), ИЛ-1 Ra, активность каталазы и функциональная активность нейтрофилов периферической крови не отличались от показателей здоровых доноров (табл. 1).

При ХПБ до лечения, так же как и при ХПА, в плазме крови наблюдалось повышение концентрации ИЛ-6, ИЛ-2, C_{3a}-компонента комплемента, снижение содержания C_1-ингибитора. В отличие от пациентов с ХПА, при ХПБ еще в большей степени отмечалось повышение уровня ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-8, ИЛ-18, ИФγ, C_5, C_{5a}-компонентов комплемента, активности каталазы, СОД и ОАА, хотя значения последних двух показателей остались ниже нормы, и снижение содержания ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-1 Ra, фактора Н, функциональной активности гранулоцитов. Менее существенно при ХПБ повышалась концентрация C_3, C_4-компонентов комплемента, МДА и АГП (см. табл. 1).

На местном уровне при ХПА повышалась концентрация ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИФγ, ИЛ-18 большинства показателей системы комплемента, C_1-ингибитора, фактора Н, МДА, АГП. Кроме того, возрастала активность каталазы и СОД, уровень ОАА. При этом снижалось содержание ИЛ-10, ИЛ-1 Ra, а уровень ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, C_5-компонента комплемента не отличался от показателей здоровых доноров (табл. 2).

Локально при ХПБ, как и при ХПА, отмечалось повышение концентрации ИЛ-2, ИФγ и снижение содержания ИЛ-1 Ra. В отличие от ХПА, обнаружено более существенное повышение уровня ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, C_3, C_4, C_5 и C_{5a}-компонентов системы комплемента и фактора Н, снижение концентрации ИЛ-4 и ИЛ-10, при этом концентрация C_1-ингибитора не отличалась от показателей здоровых доноров. В отношении МДА, АГП, каталазы и СОД выявлены те же закономерности при нормальном уровне ОАА (см. табл. 2).

Важно отметить, что, во-первых, процент измененных показателей (от общего числа исследованных) оказался при ХПБ, по сравнению с ХПА, выше, как на системном (соответственно 96,5 и 62,1%) так и на местном уровне (соответственно 90,0 и 81,8%). Во-вторых, при ХПБ системные нарушения по сравнению с локальными оказались более выраженными, а при ХПА наоборот (табл. 3).

Проведенное традиционное лечение (обезболивающая, спазмолитическая и антибактериальная терапия, венотоники, физиотерапевтические методы) при ХПБ оказалось более эффективным, чем при ХПА, а при обеих формах хронического простатита – на местном уровне, так как суммарно при этом нормализовалось и корригировалось на системном уровне соответственно 44,7 и 20,6%, а на локальном – 68,2 и 45,5% иммунных и оксидантных показателей (см. табл. 3).

Таблица 1

Изменение иммунных и оксидантных показателей на системном уровне у больных ХПА и ХПБ до лечения

Показатели	Единицы измерения	1	2	3
		Здоровые	ХПА	ХПБ
ФНОα	пкг/мл	5,8 ± 0,92	15,2 ± 2,4*1	31,6 ± 4,2*1,2
ИЛ-1β	пкг/мл	1,9 ± 0,21	10,7 ± 1,5*1	17,3 ± 1,7*1,2
ИЛ-6	пкг/мл	2,8 ± 0,3	21,4 ± 2,7*1	19,2 ± 1,1*1
ИЛ-8	пкг/мл	4,7 ± 0,9	12,3 ± 1,3*1	58,6 ± 5,6*1,2
ИЛ-18	пкг/мл	91,4 ± 42,5	100,3 ± 10,5*1	240,3 ± 7,6*1,2
ИЛ-2	пкг/мл	42,4 ± 8,9	199,3 ± 15,8*1	214,3 ± 27,0*1
ИФγ	пкг/мл	20,4 ± 3,7	40,2 ± 5,6*1	167,9 ± 21,7*1,2
ИЛ-4	пкг/мл	2,3 ± 0,14	2,51 ± 0,2	1,12 ± 0,08*1,2
ИЛ-10	пкг/мл	3,7 ± 0,21	4,0 ± 0,17	1,16 ± 0,09*1,2
ИЛ-1Ra	пкг/мл	420,3 ± 31,7	401,7 ± 28,1	367,9 ± 21,9*1
C_3	мг/дл	135,0 ± 25,0	301,4 ± 47,8*1	224,7 ± 20,7*1,2
C_{3a}	нг/мл	50,1 ± 4,3	100,3 ± 21,7*1	101,4 ± 7,1*1
C_4	мг/дл	25,1 ± 4,7	81,3 ± 5,5*1	60,2 ± 5,8*1,2
C_5	мг/мл	8,3 ± 0,9	24,7 ± 3,6*1	39,7 ± 1,7*1,2
C_{5a}	нг/мл	4,0 ± 0,6	7,8 ± 1,9*1	14,4 ± 1,3*1,2
C_1-инг.	мкг/мл	250,1 ± 12,3	89,6 ± 10,1*1	76,9 ± 6,3*1
Фактор Н	мкг/мл	148,3 ± 10,4	190,6 ± 12,5*1	112,3 ± 11,4*1,2
ФП	%	81,4 ± 4,2	77,8 ± 3,8	54,3 ± 3,6*1,2
ФЧ	абс.	7,1 ± 0,41	6,7 ± 0,33	4,31 ± 0,27*1,2
ИАФ	—	5,7 ± 0,6	5,2 ± 0,5	2,3 ± 0,3*1,2
НСТ-сп.	%	10,1 ± 1,1	11,3 ± 2,2	9,0 ± 0,87*1,2
НСТ-ст.	%	23,7 ± 2,7	20,7 ± 3,1	11,2 ± 1,3*1,2
ФРН	—	13,6 ± 1,1	9,4 ± 1,7	2,2 ± 0,6*1,2
ИСН	—	2,3 ± 0,4	1,8 ± 0,2	1,2 ± 0,2*1,2
МДА	мкмоль/л	2,41 ± 0,12	9,3 ± 0,9*1	4,33 ± 0,2*1,2
АГП	усл. ед.	1,17 ± 0,04	8,71 ± 1,2*1	3,71 ± 0,31*1,2
Каталаза	мккат/л	12,5 ± 0,42	11,6 ± 1,13	18,3 ± 1,2*1,2
СОД	усл. ед.	59,4 ± 4,7	14,6 ± 2,2*1	47,2 ± 3,9*1,2
ОАА	%	48,2 ± 4,2	24,3 ± 3,1*1	39,7 ± 1,1*1,2

Примечание: здесь и в табл. 2 * – $p < 0,05$; цифра рядом со звездочкой указывает группу, по отношению к которой отличие достоверно.

Таблица 2

Изменение иммунных и оксидантных показателей на местном уровне у больных ХПА и ХПБ до лечения

Показатели	Единицы измерения	1	2	3
		Здоровые	ХПА	ХПБ
1	2	3	4	5
ФНОα	пкг/мл	12,8 ± 1,7	17,3 ± 0,9*1	49,4 ± 2,9*1,2
ИЛ-1β	пкг/мл	6,8 ± 1,8	8,3 ± 0,9*1	21,6 ± 2,2*1,2
ИЛ-6	пкг/мл	39,6 ± 4,3	43,4 ± 5,1	56,1 ± 5,2*1
ИЛ-8	пкг/мл	20,0 ± 3,6	25,8 ± 2,7	61,7 ± 7,0*1,2
ИЛ-18	пкг/мл	50,2 ± 2,1	140,2 ± 3,1*1	231,4 ± 4,4*1,2
ИЛ-2	пкг/мл	154 ± 3,3	208,3 ± 17,5*1	226,3 ± 5,6*1
ИФγ	пкг/мл	82,0 ± 7,4	124,6 ± 13,2*1	131,6 ± 10,5*1
ИЛ-4	пкг/мл	8,4 ± 0,71	9,1 ± 1,2	6,0 ± 1,3*1,2
ИЛ-10	пкг/мл	30,2 ± 4,2	21,7 ± 3,0*1	14,2 ± 2,9*1,2

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
ИЛ-1Ra	пкг/мл	450,2 ± 11,7	125,3 ± 14,7*1	122,9 ± 5,5*1
C_3	мг/дл	48,8 ± 4,4	59,1 ± 5,2*1	79,3 ± 8,2*1,2
C_{3a}	нг/мл	31,3 ± 3,7	50,1 ± 4,9*1	51,2 ± 6,0*1
C_4	мг/дл	2,3 ± 0,21	2,91 ± 0,09*1	4,9 ± 0,2*1,2
C_5	мг/мл	5,1 ± 0,27	5,42 ± 0,2	29,3 ± 1,2*1,2
C_{5a}	нг/мл	0,92 ± 0,02	2,2 ± 0,21*1	2,71 ± 0,1*1,2
C_1-инг.	мкг/мл	24,5 ± 2,1	49,8 ± 4,7*1	27,1 ± 2,8*2
Фактор Н	мкг/мл	18,1 ± 2,0	31,3 ± 3,3*1	31,2 ± 3,6*1
МДА	мкмоль/л	0,24 ± 0,02	6,71 ± 1,3*1	2,31 ± 0,12*1,2
АГП	усл. ед.	0,13 ± 0,02	1,03 ± 0,04*1	0,41 ± 0,03*1,2
Каталаза	мккат/л	4,3 ± 0,03	5,2 ± 0,04*1	8,1 ± 0,2*1,2
СОД	усл. ед.	2,21 ± 0,01	3,21 ± 0,03*1	4,3 ± 0,12*1,2
ОАА	%	31,6 ± 3,7	39,6 ± 2,9*1	29,6 ± 4,1*2

Таблица 3

Эффективность традиционного лечения у больных с ХПА и ХПБ

Диагноз	Уровень коррекции	Показатели	Измененные показатели до лечения, % от всех изученных	Из них:		
				Нормализованых, %	Скорригированых,%	Оставшиеся без изменений, %
ХПА	Системный	Иммунные	58,3	8,3	16,6	33,4
		Оксидантные	80,0	0	0	80,0
		Всего	62,1	6,8	13,8	41,5
	Местный	Иммунные	76,5	23,5	11,8	41,2
		Оксидантные	100,0	0	80,0	20,0
		Всего	81,8	18,2	27,3	36,3
ХПБ	Системный	Иммунные	95,8	8,3	29,2	58,3
		Оксидантные	100,0	60,0	20,0	20,0
		Всего	96,5	17,2	27,5	51,8
	Местный	Иммунные	94,1	29,4	47,1	17,6
		Оксидантные	80,0	20,0	20,0	40,0
		Всего	90,9	27,3	40,9	22,7

Таким образом, на системном, в большей степени на местном уровне, у больных ХПА до лечения выявлен воспалительный процесс с иммунным компонентом, сопровождающийся активацией процессов перекисного окисления липидов, в развитии которых основная роль принадлежит неинфекционным механизмам. Это подтверждается отсутствием изменений функциональной активности гранулоцитов, повышением концентрации провоспалительных с истощением выработки противовоспалительных цитокинов, активацией системы комплемента, вероятно, по альтернативному пути, так как отсутствуют антигены, способные запустить сборку C_{1qrs} и формирование комплекса C_{4b2b} (C_3-конвертазы). Интенсификация процессов перекисного окисления липидов может быть обусловлена повреждением мембран клеток предстательной железы, нарушением энергетических систем клеток и выходом в межклеточное пространство и кровоток активных радикалов кислорода, что дает начало цепным реакциям свободнорадикального окисления [12].

При ХПБ наибольшее значение в развитии воспаления, несомненно, играет инфекционное начало. До лечения, как на системном, так и на местном уровне, наблюдается более значительное по сравнению с пациентами с ХПА повышение уровня ИЛ-2, ИФγ, провоспалительных цитокинов, снижение функциональной активности нейтрофилов периферической крови, активация системы

комплемента, по-видимому, по классическому пути через формирование комплекса $C_{4b}C_{2b}$ [12].

Различную эффективность традиционного лечения у обследованных больных можно объяснить наличием инфекционного агента при ХПБ, где антибактериальная направленность лечения оказывает положительные эффекты в отношении взаимосвязанных и взаимообусловленных иммунных и оксидантных нарушений, в большей степени выраженные на местном уровне, тогда как при ХПА, при отсутствии инфекции и антиоксидантной терапии, эффекты от лечения оказались значительно хуже. Все это обосновывает необходимость включения в традиционное лечение фармакологических и нефармакологических методов коррекции иммунных и оксидантных нарушений у больных с различными формами хронического простатита.

Список литературы

1. Гориловский Л.М. Хронический простатит / Л.М. Гориловский, М.Б. Зингеренко // Лечащий Врач. – 2003. – № 7. – С. 32–37.

2. Использование полиоксидония в комплексном лечении хронического простатита / А.И. Конопля, С.П. Серегин, С.Г. Шестаков, М.Н. Шатохин // Иммунология. – 2002. – №6. – С. 382–385.

3. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. А.В. Караулова – М.: МИА, 2002. – 651 с.

4. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.Н. Потапов, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.

5. Лопаткин Н.А. Урология / Н.А. Лопаткин, А.Г. Пугачев, О.И. Аполихин. – «ГЭОТАР-Медиа», 2002. – 245 с.

6. Медведев А.Н., Чаленко В.В. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.

7. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова и др. // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16–19.

8. Состояние перекисного окисления липидов у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Л.П. Галактионова, А.В. Молчанов, С.А. Ельчанинова, Б.Я. Варшавский // Клиническая и лабораторная диагностика. – 1998. – №6. – С. 10–14.

9. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Современные методы в биохимии / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. – С. 67–69.

10. Шестаков С.Г. Состояние иммунного статуса и коррекция его нарушений у больных хроническим простатитом / С.Г. Шестаков, А.И. Конопля / Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция); под. ред. Л.Г. Прокопенко, А.И. Лазарева, А. И. Конопли. – Курск: КГМУ, 2003. – С. 253–289.

11. Щербаков В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейрофилов к стимуляторам // Лаб. дело. – 1989. – № 2. – С. 30–33.

12. Ярилин А.А. Иммунология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел;

Илюхин Ю.А., д.м.н., доцент, зав. курсом урологии кафедры хирургических болезней №2 ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет», г. Белгород.

УДК 616.8-008.64-085.214.32]:616.1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИИ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ АНТИДЕПРЕССАНТОМ ПИРЛИНДОЛ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ К ДЛИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Шварц Ю.Г., Наумова Е.А., Строкова Е.В.

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава РФ», Саратов, e-mail: lenagrish@mail.ru

Рассмотрено влияние терапии препаратом пирлиндол на приверженность к лечению пациентов отделения кардиологии, страдающих депрессией легкой и средней степени тяжести. 61 пациент рандомизирован на группу вмешательства, которой был назначен пирлиндол, и группу контроля, которой препарат не назначался. Через 3 и 6 месяцев проведена оценка продолжения пациентом терапии сердечно-сосудистых заболеваний и ее регулярность. Выявлено, что антидепрессивная терапия препаратом пиразидол не повлияла на приверженность пациентов к длительной терапии и на регулярность приема препаратов у кардиологических пациентов, очевидно, вследствие низкой комплаентности пациентов в отношении антидепрессантов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, приверженность к длительному лечению, депрессия, лечение антидепрессантом, комплайнс

EFFICIENCY OF PYRASIDOL THERAPY EASY OR MODERATE SEVERITY LEVEL DEPRESSION AND ITS INFLUENCE ON ADHERENCE OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES TO LONG TREATMENT

Schwarts Y.G., Naumova E.A, Strokova E.V.

GOU VPO «Roszdrava of the Russian Federation Saratov GMU named after V.I. Razumovsky», Saratov, e-mail: lenagrish@mail.ru

Influence of therapy by the antidepressant pirlindol on treatment adherence of the patients with cardiac disease, suffering depression easy or moderate severity level was considered. 61 patients were randomized on group of intervention (pirlindol was prescribed), and group of the control (pirlindol was not prescribed). In 3 and 6 months it was supposed to estimate continuation by the patient of therapy of cardiovascular diseases and its regularity. Antidepressive therapy by a pirlindol had not affected on patients adherence to long treatment or on a regularity of reception preparations at the group of patients with cardiovascular disease due to low compliance patients concerning antidepressant.

Keywords: cardiovascular diseases, adherence to long treatment, depression, treatment by antidepressant, compliance

Проблема выполнения врачебных назначений остается в центре внимания, как исследователей, так и работников практического здравоохранения. Однако приверженность пациентов к лечению по-прежнему остается достаточно низкой: как минимум 50% пациентов не выполняют врачебные рекомендации, тогда как отрицательные последствия этого как клинические, так и экономические, ни у кого сомнений не вызывают [5, 8]. Помимо этого, невыполнение врачебных рекомендаций достоверно влияет на выживаемость пациентов, страдающих хроническими заболеваниями [3, 4]. Более того, на сегодняшний день очень мало эффективных вмешательств, повышающих комплайнс пациента [8], а все вмешательства, способные повысить степень выполнения врачебных рекомендаций пациентами, носят исключительно сложный, комбинированный характер [8], что делает их широкое применение на практике крайне затруднительным. Депрессия является независимым фактором риска прогрессирования ИБС, и кроме того достоверно ухудшает и без того низкий комплайнс пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [3]. В связи с этим фармакотерапия аффективных нарушений может рассматриваться как относительно доступное вмешательство, направленное на повышение приверженности к терапии кардиологическими препаратами.

Целью нашего исследования было изучить влияние терапии препаратом пирлиндол на дальнейшую приверженность к лечению пациентов отделения кардиологии, страдающих депрессией легкой и средней степени тяжести.

Материал и методы исследования

Скринировались все пациенты старше 18 лет отделения кардиологии клиники медицинского университета, находившиеся на стационарном лечении по поводу различных сердечно-сосудистых заболеваний с января по март 2010 года. Для скринингового исследования пациентам предлагали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS) [10]. Если по данным этой шкалы у пациента было более 8 баллов, что соответствовало субклинически выраженным

симптомам депрессии или более 10 (клиническая депрессия), то проводилось анкетирование с использованием опросника Бека, позволяющего определить степень выраженности выявленного депрессивного расстройства. В исследование включались пациенты с депрессией легкой или средней степени тяжести (выраженность депрессии в формализованной оценке не менее 10 баллов и не более 29 баллов по шкале депрессии Бека [7]), давшие согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись любые другие серьезные заболевания, которые могут повлиять на продолжительность жизни пациента или прием исследуемого препарата.

В качестве антидепрессивной терапии был выбран препарат пирлиндол (Пиразидол фирмы Мастерлек). Этот препарат не обладает кардиотоксичностью. Улучшение когнитивных функций делает применение пирлиндола у пожилых пациентов с сопутствующей соматической патологией не только возможным, но и желательным**.** Пирлиндол рекомендован для применения в общетерапевтической сети [4]. Препарат был предоставлен компанией-производителем.

Пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы на 2 группы: группу вмешательства, которой был назначен пирлиндол, и группу контроля, которой препарат не назначался. Для рандомизации использовалась рандомизационная таблица, генерированная программой Statistica. Рандомизацию производил врач-исследователь, но препарат на руки пациенту выдавал лечащий врач.

Доза препарата подбиралась индивидуально, после чего терапевтическая доза составляла от 100 до 200 мг/сутки [9]. В момент выписки со всеми пациентами проводилась беседа о наличии у них изменений в психоэмоциональной сфере, необходимости консультации с психотерапевтом и соответствующей терапии, а пациентам группы лечения также выдавались 4 упаковки пиразидола (пирлиндола) по 50 таблеток, в дозировке 50 мг. Далее, на протяжении всего исследования, назначенный препарат планировалось предоставлять пациентам на визитах бесплатно.

Планировалось посещение пациентами клиники через 3 и 6 месяцев после выписки и при необходимости – корректировку дозы антидепрессанта. На каждом визите предполагалось оценивать продолжение пациентом терапии сердечно-сосудистых заболеваний и ее регулярность, нежелательные явления, субъективную оценку пациентом своего самочувствия, общую удовлетворенность лечением.

Продолжение пациентом кардиальной терапии определялось двумя способами: на основании ответа пациента на прямые вопросы о продолжении приема препаратов, назначенных ему в клинике, и на основании сопоставления терапии, назначенной в клинике в момент выписки, и того лечения, которое пациент получал к моменту опроса. Если пациент продолжал прием 80% и более от препаратов, назначенных ему в клинике – это рассматривалось как приверженность к терапии, если менее – как невыполнение врачебных рекомендаций. [2]

Регулярность терапии оценивали на основании ответов пациента на вопросы о регулярности приема препаратов и о пропуске очередных доз всех назначенных медикаментов. Помимо этого, проводили учет выданного и возвращенного антидепрессанта, поскольку препарат предоставлялся пациентам бесплатно.

Учитывалась **частота нежелательных явлений**, под которыми понимались гипертонические кризы, повторные госпитализации, эпизоды нестабильной стенокардии, обострение других хронических заболеваний и т.п.

Оценивалось самочувствие больного, причем в нашем исследовании речь шла именно **о субъективной оценке пациентом** своего самочувствия.

Общая удовлетворенность пациента от лечения (т.е. его субъективная оценка проводимой терапии) оценивалась на основании ответа пациента на вопрос: «Довольны ли Вы своим лечением в целом?» При ответе на вопрос пациент мог выбрать один из 3 возможных вариантов: «Да полностью, Да частично, Нет». При анализе результатов первый ответ пациента, однозначно положительно оценивающий лечение, рассматривался как «правильный» (т.е. положительный), а два других варианта ответа считались «проблемными» (т.е. с негативной оценкой пациента) [2]. Подобным же образом оценивались самочувствие, представления о депрессии, вера в успех лечения.

На визитах также фиксировались произошедшие изменения в личной жизни пациента, побочные эффекты от проводимой терапии, мнение пациента о принимаемых препаратах.

Регистрировались клинические критерии эффективности и безопасности проводимой терапии: пульс, артериальное давление, физикальные данные, ЭКГ-изменения, степень депрессии по шкале Бека.

С помощью однофакторного анализа оценивалась возможная связь между терапией пиразидолом и приверженностью пациента к терапии, а также его субъективной оценкой своего состояния в настоящее время.

В ходе исследования в связи с неудовлетворительной явкой пациентов на визиты в дизайн исследования были внесены изменения. В случае неявки на визит, даже после повторного приглашения, пациентов опрашивали по телефону. Через 6 месяцев после выписки из стационара помимо прежних вопросов всех пациентов спросили о субъективной оценке своего эмоционального состояния, убеждениях по поводу лечения депрессии, а у пациентов группы вмешательства – о причине прекращения ими терапии антидепрессантом.

Результаты исследования и их обсуждение

Критериям включения соответствовало 93 пациента. В исследовании препарата согласились принять участие 61 пациент (возраст колебался от 29 до 87 лет). 32 пациента составили группу вмешательства, 29 – группу контроля. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и сопутствующей патологии (табл. 1). Препараты, назначенные пациентам после выписки, приведены в табл. 2.

На контрольном визите через 3 месяца после выписки из стационара выяснилось, что терапию пиразидолом в течение первого месяца продолжали 75% пациентов (24 человека) группы вмешательства (остальные, после выписки из стационара прием препарата прекратили). Только 6% пациентов (2 человека) продолжили терапию данным антидепрессантом в течение второго месяца. Из группы контроля ни один пациент не обратился за специализированной пси-

хологической помощью и не начал прием антидепрессантов. По результатам анкетирования уменьшения выраженности депрессивного расстройства в исследуемых группах через 3 месяца после начала исследования не было.

Таблица 1

Характеристика пациентов, принимавших участие в рандомизированном исследовании эффективности терапии депрессии легкой и средней степеней тяжести антидепрессантом пирлиндол и ее влияния на приверженность пациентов к длительному лечению кардиологическими препаратами

		Пирлиндол		Контрольная группа	
		Кол-во человек $n = 32$	%	Кол-во человек $n = 29$	%
Пол	Женский	18	56,7	19	64,5
	Мужской	14	43,3	10	35,5
Возраст	Не достигшие пенсионного возраста	11	33,3	8	25,8
	Достигшие пенсионного возраста	21	66,7	22	74,2
Поступили	Экстренно	8	23,3	8	29,0
	В плановом порядке	25	76,7	21	71,0
Причина госпитализации	Острый инфаркт миокарда	2	6,7	1	3,2
	Нестабильная стенокардия	16	50,0	18	61,3
	ХИБС: нарушения ритма	4	13,3	0	0
	ХИБС: сердечная недостаточность	8	23,3	8	29,0
	Артериальная гипертония	2	6,7	2	6,5
Сопутствующая патология:	Артериальная гипертония	32	100,0	29	100,0
	Стабильная стенокардия напряжения	16	50,0	18	61,3
	Перенесенный инфаркт миокарда	13	40,0	12	41,9
	Мерцательная аритмия	8	23,3	4	12,9
	Перенесенное ОНМК	3	10,0	5	16,1
	Остеохондроз	24	73,3	23	80,6
	Сахарный диабет	14	43,3	13	45,2
	Заболевания почек и мочевыводящих путей	11	33,3	14	48,4
	Заболевания органов дыхания	9	26,7	7	22,6
	Заболевания ЖКТ	20	63,3	19	64,5
	Другие заболевания	9	26,7	9	32,3

Таблица 2

Назначения, сделанные пациентам рандомизированного исследования эффективности терапии депрессии легкой и средней степеней тяжести антидепрессантом пирлиндол и ее влияния на приверженность пациентов к длительному лечению кардиологическими препаратами при выписке из стационара

Препараты	Пиразидол		Контрольная группа	
	Кол-во человек $n = 32$	%	Кол-во человек $n = 29$	%
Дезагреганты	30	93,8	28	96,6
Нитраты	18	56,3	15	51,7
Диуретики	22	68,8	24	82,8
β-блокаторы	24	75,0	24	82,8
Ингибиторы АПФ	32	100,0	27	93,1
Антагонисты кальция	8*	25,0	16*	55,2
Статины	32	100,0	29	100,0
Антиаритмики	2	6,25	3	10,4

Примечание:
* – различия достоверны ($p < 0,05$).

Через 3 месяца после выписки из стационара ни один пациент не признался в прекращении приема кардиологических препаратов. Но регулярно их принимали несколько чаще пациенты в группе вмешательства (81 и 72% соответственно, $p = 0{,}01$). Существенные изменения в здоровье пациентов в виде повторных госпитализаций и гипертонических кризов чаще имели место в группе контроля (72 и 56% соответственно, $p = 0{,}01$). Общее самочувствие улучшилось у 65% пациентов группы вмешательства, и только у 50% группы контроля ($p = 0{,}03$) (табл. 3).

Таблица 3

Результаты опроса пациентов рандомизированного исследования эффективности терапии депрессии легкой и средней степеней тяжести антидепрессантом пирлиндол и ее влияния на приверженность пациентов к длительному лечению через 3 месяца после выписки из стационара

	Пирлиндол		Контрольная группа	
	Кол-во человек $n = 32$	%	Кол-во человек $n = 29$	%
Продолжение приема пиразидола	24	75,0	0	0
Покупки пиразидола	2	6,3	0	0
Замена на антидепрессант	2	6,3	0	0
Отмечали побочные эффекты	0	0	0	0
Продолжали прием других назначенных препаратов	32	100,0	29	100,0
Принимали другие препараты регулярно	26**	81,3	21**	72,4
Не пропускали прием других препаратов	20	62,5	20	68,9
Происходили изменения в личной жизни	8	25,0	5	17,2
Происходили изменения в здоровье	18*	56,3	21*	72,4
Улучшилось физическое состояние	16*	50,0	19*	65,5
Улучшилось эмоциональное состояние	16	50,0	19	65,5
Удовлетворены лечением в настоящее время	14	43,8	12	41,4

На визит через 6 месяцев после выписки из стационара не явились 25 пациентов из группы вмешательства и 27 пациентов из группы контроля. К этому моменту все пациенты группы вмешательства самостоятельно прекратили прием пирлиндола. Препараты, прием которых пациенты прекратили через 6 месяцев после выписки из стационара, представлены в табл. 4. Как видно из нее, попытка проведения терапии депрессии легкой и средней степени тяжести антидепрессантом пирлиндолом не повлияла на приверженность пациентом к длительному курсу лечения.

Таблица 4

Продолжение терапии через 6 месяцев после выписки из стационара пациентами исследования эффективности терапии депрессии легкой и средней степеней тяжести антидепрессантом пирлиндол и ее влияния на приверженность к длительному лечению кардиологическими препаратами

Препараты, прием которых пациенты прекратили:	Пиразидол		Контрольная группа	
	Кол-во человек $n = 32$	%	Кол-во человек $n = 29$	%
Дезагреганты	2	6,7	3	10,3
Нитраты	0*	0	6*	20,7
Диуретики	4*	12,5	6*	20,7
β-блокаторы	2	6,3	3	6,9
Ингибиторы АПФ	0	0	0	0
Антагонисты кальция	2*	6,3	8*	31,0
Статины	16	50,0	12	41,4

При опросе пациентов группы вмешательства через 6 месяцев после выписки из стационара среди причин прекращения приема антидепрессанта в 44,4% случаев (13 пациентов) называлось нежелание приобретать препарат после окончания

бесплатных упаковок, в 22,2% (6 человек) опрошенные самостоятельно решили не принимать препарат, поскольку, по их мнению, количество назначенных препаратов и без того было большим, также в 22,2% (6 человек) пациенты утверждали, что никакого препарата им при выписке не выдавали, а 11,1% пациентов группы вмешательства (4 человека) антидепрессант был отменен врачом амбулаторного звена.

Желание продолжить антидепрессивную терапию через 6 месяцев выразили лишь 28% респондентов (8 человек) из группы вмешательства.

Поскольку различия в субъективной оценке своего эмоционального состояния и убеждениях в отношении антидепрессивной терапии у респондентов из групп вмешательства и контроля были не достоверны, данные двух групп объединили. При выяснении субъективной оценки своего эмоционального состояния пациентами, обнаружилось, что 46,4% (28 пациентов) из всей выборки находят у себя проявления депрессии или тревоги. При этом лишь 12,5% (8 пациентов) считают депрессию чем-то неудобным (смущающим) человека, ею страдающего.

Лишь 18% (11 пациентов) опрошенных обсуждали свое эмоциональное состояние, настроение с лечащим врачом, а 36% (22 пациента) респондентов и не хотели бы иметь больше возможностей обсуждать свои ощущения со своим врачом. 33 пациента (54%) считали, что врач может помочь пациенту справиться с депрессией, в то время как в помощь от депрессии медикаментозных препаратов верят лишь 29% (17 пациентов) опрошенных. Удовлетворены в целом получаемым лечением через 6 месяцев по результатам опроса 60,7% (37 пациентов), при этом отмечали улучшение самочувствия 75% (45 пациентов), а улучшение настроения только 46,4% (28 пациентов).

Доказано, что для эффективной антидепрессивной терапии требуется лечение в течение 4–6 месяцев (минимум) [9]. В нашем исследовании в течение 1 месяца антидепрессивную терапию продолжили 75% пациентов (24 человека), в течение 2 месяцев – 6% (2 человека). Следует отметить, что отсутствие приверженности к лечению антидепрессантом едва ли можно объяснить недостаточной квалификацией исследователей, поскольку та же исследовательская группа параллельно проводила другие исследования, и в этих случаях пациенты относительно регулярно принимали назначенные препараты.

Необходимо подчеркнуть, что данное вмешательство, очевидно, было неэффективным в отношении приверженности к лечению кардиологическими препаратами именно из-за невозможности повлиять на депрессию вследствие раннего прекращения приема антидепрессанта, ведь даже месяц регулярного приема пирлиндола обнаружил некоторое положительное влияние (увеличение регулярности приема, уменьшение числа серьезных нежелательных явлений, субъективное улучшение общего самочувствия).

Депрессия может приводить к ощущению безнадежности и неверия в эффективность любой терапии ИБС, поскольку при депрессии ослабляется внимание, может повышаться чувствительность к побочным эффектам препаратов [3], что, несомненно, снижает комплаентность пациента в отношении любых лекарственных препаратов. Низкая приверженность к лечению антидепрессантами отмечалась и другими авторами [1, 4], причем подчеркивалось, что в случае лечения у психиатров и психологов комплайнс пациента выше, чем в случае лечения у специалистов другого профиля[4, 5]. Причина этого – именно отношение пациентов к антидепрессивной терапии: большинство пациентов считают, что прием подобных препаратов необходим только лицам, страдающим психиатрической патологией, и так как у них таких заболеваний нет, то и в приеме подобных средств необходимости нет. А ведь именно представления пациента в отношении необходимости лечения в значительной степени определяют его приверженность к рекомендованной терапии согласно когнитивным моделям поведения (социально-когнитивная теория, убеждения пациента в отношении здоровья) [6].

Неверие в возможность медицинской помощи при депрессивном расстройстве более, чем половины опрошенных и нежелание обсуждать свое эмоциональное состояние с врачом в 36% случаев, может быть отчасти связано с представлением о депрессии как о социально-психологическом явлении, а не медицинском.

Заключение

Таким образом, антидепрессивная терапия препаратом пиразидол не влияет на приверженность пациентов к длительной терапии и на регулярность приема препаратов у кардиологических пациентов по причине низкой комплаентности пациентов в отношении антидепрессантов и, как следствие, неэффективности данной терапии.

Распространенность тревожно-депрессивных расстройств в кардиологической практике и ее крайне отрицательное влияние не только на приверженность пациен-

тов к терапии, но и на прогноз больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, вероятно, требует более целостного подхода к лечению психоэмоциональных нарушений у данной категории пациентов. Очевидно, необходимы вмешательства, с одной стороны, объясняющие пациентам суть такого состояния, как депрессия, его особый вред в комбинации с соматической патологией, а с другой – более активное продвижение антидепрессивных медикаментов для адекватной и длительной терапии аффективных нарушений у пациентов кардиологического профиля.

Список литературы

1. Михайлова Н.М., Сиряченко Т.М. Практика амбулаторной терапии антидепрессантами // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 10. – С. 693–699.

2. Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Амбулаторное лечение артериальной гипертонии. Мнения врачей, назначения и реальное потребление антигипертензивных препаратов // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – №4. – С. 19–21.

3. Погосова Г.В. Депрессия у больных ишемической болезнью сердца и новые возможности ее лечения // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – №2. – С. 23–26.

4. Смулевич А.Б. Психокардиология / А.Б. Смулевич А.Л. Сыркин, М.Ю. Дробижев, С.В. Иванов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 784 с.

5. Adherence to long-term therapies. Evidence to action // WHO. – 2003. – P. 3–39, 65–71.

6. Aikens James E., PhD, Donald E. Nease, Jr, MD. Adherence to Maintenance-Phase Antidepressant Medication as a Function of Patient Beliefs About Medication // Annals of Family Medicine. – 2005. – №3. – P. 23–30.

7. Beck A.T., Ward C., Mendelson M. Beck Depression Inventory (BDI) // Arch Gen Psychiatry. – 1961. – №4. – P. 561–571.

8. Lars Osterberg, M.D., Terrence Blaschke, M.D. Adherence to Medication // N Engl J Med. – 2005. – № 353(5). – P. 487–497.

9. Nemeroff C.B. Evolutionary trends in the pharmacotherapeutic management of depression // J Clin Psychiatry. – 1994. – №55. – P. 3–15.

10. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // ACTA Psychiatrica Scandinavica. – 1983. – №67. – P. 361–370.

Рецензенты:

Олейников В.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза;

Лямина Н.П., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий», г. Саратов.

УДК: 612.172.2:616.233-072.1

ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ФИБРОБРОНХОСКОПИИ (I ЭТАП)

Штейнер М.Л., Жестков А.В., Штейнер С.М.

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Самара, e-mail: ishte@mail.ru

Получены первые данные о динамике частоты сердечных сокращений во время фибробронхоскопии у 4000 пациентов с выраженной бронхореей. Изучена линейная составляющая функциональной зависимости частоты сердечных сокращений от времени проведения фибробронхоскопии. Линейная составляющая подчиняется уравнению линейной регрессии. На значения коэффициентов линейной регрессии определяющее влияние оказывает вариант респираторной протекции фибробронхоскопии.

Ключевые слова: фибробронхоскопия, частота сердечных сокращений, линейная составляющая

HEART RATE DYNAMICS DURING FIBEROPTIC BRONCHOSCOPY (I STAGE)

Shteiner M.L., Zhestkov A.V., Shteiner S.M.

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

We received the first data on the dynamics of heart rate during the fiberoptic bronchoscopy in 4000 patients with severe bronchorrhea. We investigated the linear component of the functional dependence of heart rate from the time of bronchoscopy. Linear component obeys the the equation of linear regression. The modification of respiratory protection during fiberoptic bronchoscopy has a determining influence on the coefficients of the linear regression

Keywords: fiberoptic bronchoscopy, heart rate, the linear component

Одним из наиболее тяжёлых осложнений фибробронхоскопии (ФБС) является гипоксия, которая, в свою очередь, может приводить к таким серьезным последствиям, как сердечные аритмии, ишемия миокарда в различных проявлениях [1].

Проведение ФБС пациентам с тяжёлой дыхательной недостаточностью и сопутствующей тяжёлой соматической патологией требует серьёзного подхода к оперативному мониторированию состояния пациента. Мониторинг должен быть ***текущим*** – он должен отражать ***динамику*** изменений ведущих жизненных показателей ***в режиме реального времени*** [4, 10].

Минимальный объём мониторинга гемодинамики, который по международным стандартам должен осуществляться в ходе любой анестезии, включает в себя определение частоты сердечных сокращений (ЧСС) [2, 3, 8, 9, 11].

Особенно важно обеспечить безопасность бронхологического пособия в группе соматически тяжёлых пациентов. Одним из условий достижения высокого уровня безопасности является эффективный мониторинг состояния пациента во время ФБС. Таким образом, изучение динамики ЧСС во время проведения бронхологического вмешательства является актуальным.

Целью настоящей работы явилось изучение динамики частоты сердечных сокращений у пациентов во время фибробронхоскопии.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели было выделено 4 группы клинического наблюдения. В обследованные группы были включены пациенты с тяжёлой дыхательной недостаточностью (III степени по классификации Дембо А.Г., 1957), массивной обструкцией нижних дыхательных путей, бронхиальным секретом и неэффективной собственной экспекторацией на фоне различной лёгочной патологии (хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), бронхиальной астмы, пневмонии). Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Нозологический состав наблюдаемых групп

Нозологический состав	I группа	II группа	III группа	IV группа
Общее количество пациентов в группе	1000 (100%)	1000 (100%)	1000 (100%)	1000 (100%)
ХОБЛ	462 (46,2%)	513 (51,3%)	483 (48,3%)	511 (51,1%)
Бронхиальная астма	69 (6,9%)	114 (11,4%)	104 (10,4%)	90 (9,0%)
Бронхиальная астма в сочетании с ХОБЛ	19 (1,9%)	24 (2,4%)	25 (2,5%)	34 (3,4%)
Пневмония на фоне ХОБЛ	332 (33,2%)	250 (25,0%)	313 (31,3%)	292 (29,2%)
Пневмония	118 (11,8%)	99 (9,9%)	75 (7,5%)	73 (7,3%)

I группа обследованных – 1000 человек. В неё вошли пациенты с дыхательной недостаточностью III степени на фоне различной лёгочной патологии, нуждающиеся в проведении ФБС, которым бронхологическое исследование проводилось традиционным способом (без респираторной поддержки).

II группа обследованных – 1000 человек. В неё вошли пациенты с дыхательной недостаточностью III степени на фоне различной лёгочной патологии, нуждающиеся в проведении ФБС, которым бронхологическое исследование проводилось на фоне трансназальной подачи кислорода.

III группа обследованных – 1000 человек. В неё вошли пациенты с дыхательной недостаточностью III-й степени на фоне различной лёгочной патологии, нуждающиеся в проведении ФБС, которым бронхологическое исследование проводилось на фоне комбинированной подачи кислорода (трансназальной + эндобронхиальной) [5].

IV группа обследованных – 1000 человек. В неё вошли пациенты с дыхательной недостаточностью III степени на фоне различной лёгочной патологии, нуждающиеся в проведении ФБС, которым бронхологическое исследование проводилось на фоне респираторной поддержки с использованием бронхологического варианта невозвратной масочной системы [6, 7].

У всех пациентов отмечался синусовый ритм. Пациенты с другими водителями ритма исключались из обследования. При пароксизме мерцательной аритмии ФБС (и мониторирование ЧСС) проводилось только по достижению кардиоверсии.

ФБС пациентам всех групп проводилась фибробронхоскопами FB-15H, FB-15P (фирма «Pentax», Япония) с наружным диаметром 5 мм и диаметром биопсийного канала 2,2 мм.

Контроль состояния пациентов осуществлялся с помощью многофункционального монитора UT 4000A (Goldway Industrial, KHP), имеющего возможность одновременно регистрировать SaO_2 (каждые 30 секунд), частоту сердечных сокращений (ЧСС) (каждые 30 секунд), артериальное давление (АД) (каждые 30 секунд). Эти показатели одновременно выводились на табло дисплея и сохранялись вплоть до регистрации новых значений. Одновременно регистрировалась электрокардиограмма (ЭКГ) в первых трёх стандартных отведениях.

Изучалась функциональная зависимость ЧСС (при синусовом ритме) от времени проведения ФБС на фоне использования различных вариантов респираторной протекции и без неё.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении динамики ЧСС при проведении ФБС была изучена линейная составляющая этих изменений.

Линейная составляющая функциональной зависимости ЧСС от времени проведения ФБС (τ) отражается уравнением линейной регрессии со значениями коэффициентов ***a*** и ***b*****,** определяемых методом наименьших квадратов:

$$f(\tau) = a \cdot \tau + b.$$

Внутри групп отмечены очень близкие значения коэффициентов ***a*** и ***b*** в разных подгруппах («ХОБЛ», «Бронхиальная астма», «Бронхиальная астма в сочетании с ХОБЛ», «Пневмония на фоне ХОБЛ», «Пневмония»).

На рис. 1–2 представлены общий вид функциональной зависимости ЧСС и её линейная составляющая у пациентов I группы при проведении ФБС традиционным способом (без сопутствующей респираторной протекции).

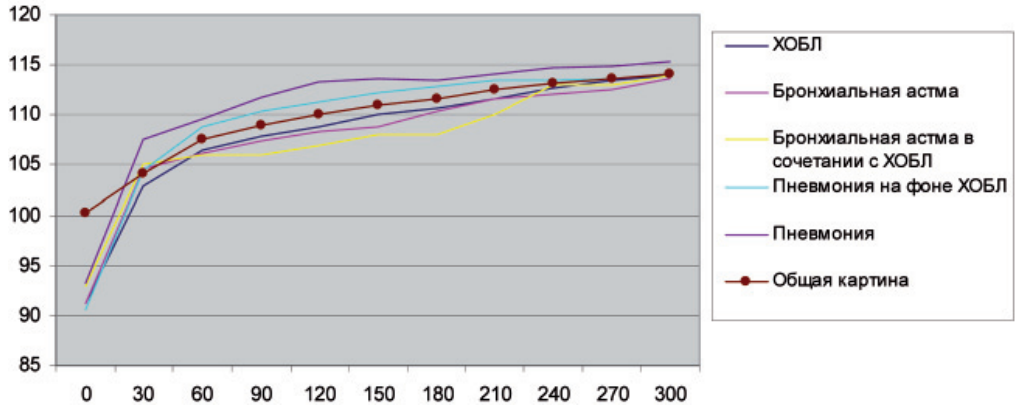


Рис. 1. Общий вид функциональной зависимости частоты сердечных сокращений (I-я группа)

На рис. 3–4 представлены общий вид функциональной зависимости ЧСС и её линейная составляющая у пациентов II группы при проведении ФБС на фоне трансназальной подачи кислорода.

На рис. 5–6 представлены общий вид функциональной зависимости ЧСС и её линейная составляющая у пациентов III группы при проведении ФБС на фоне комбинированной подачи кислорода (трансназальной + эндобронхиальной).

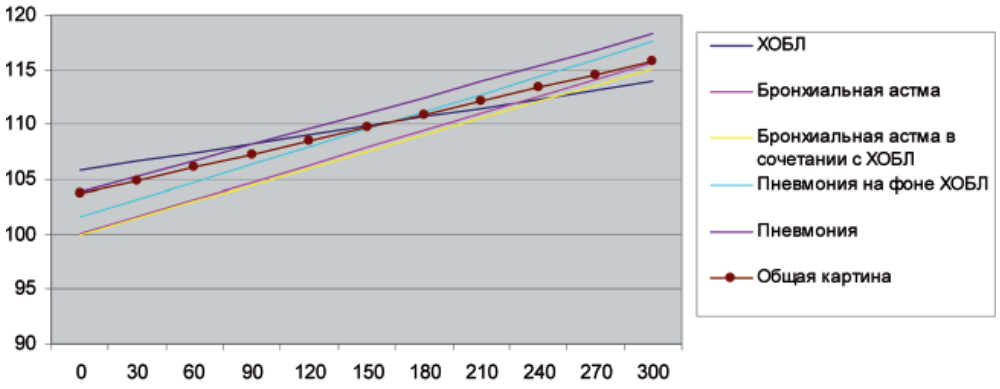


Рис. 2. Линейная составляющая динамики частоты сердечных сокращений (I группа)

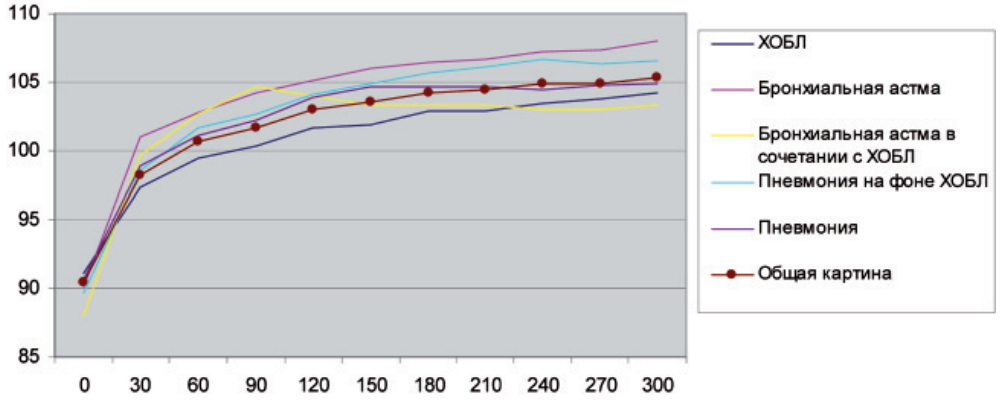


Рис. 3. Общий вид функциональной зависимости частоты сердечных сокращений (II группа)

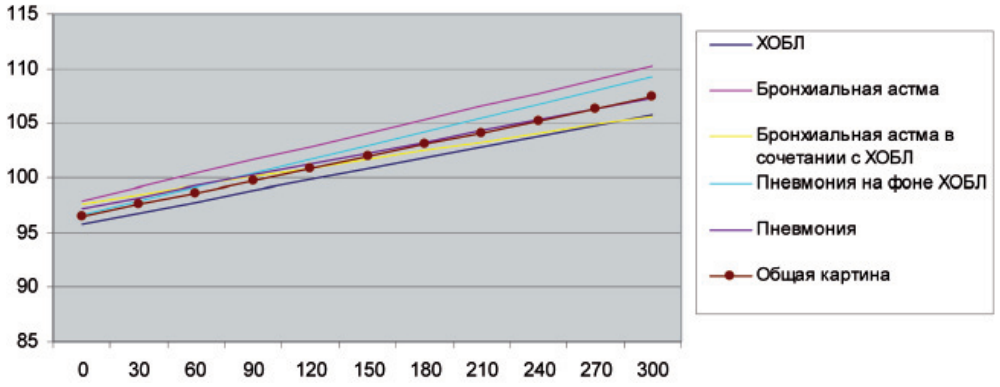


Рис. 4. Линейная составляющая динамики частоты сердечных сокращений (II группа)

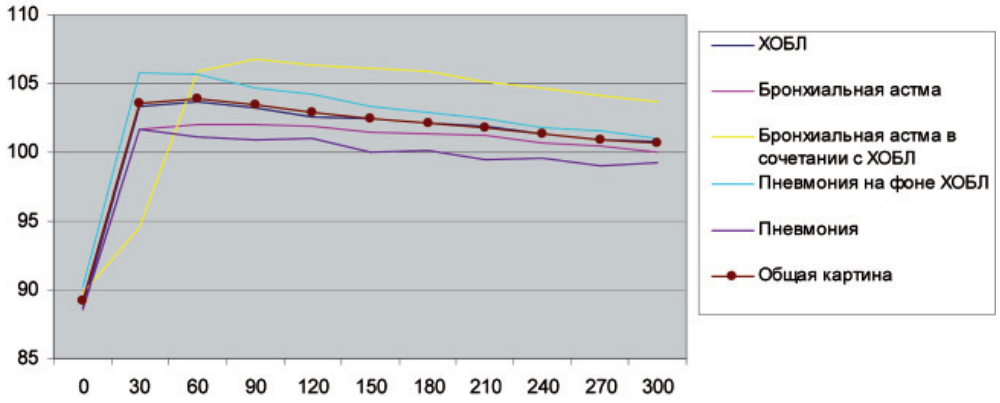


Рис. 5. Общий вид функциональной зависимости частоты сердечных сокращений (III группа)

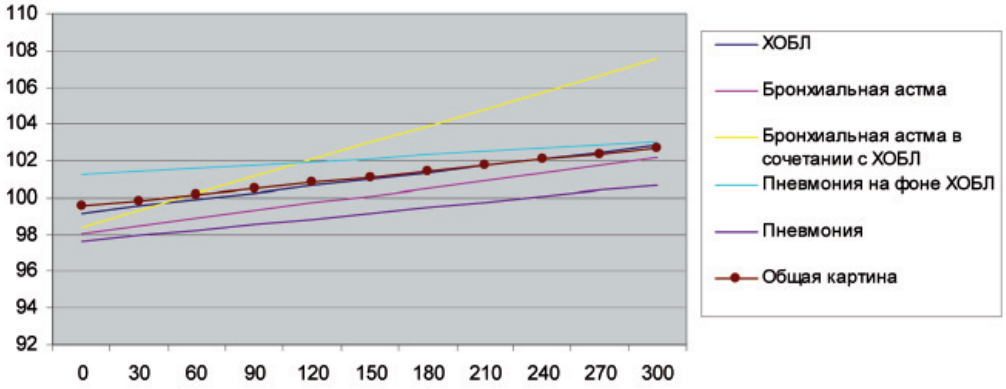


Рис. 6. Линейная составляющая динамики частоты сердечных сокращений (III-я группа)

На рис. 7-8 представлены общий вид функциональной зависимости ЧСС и её линейная составляющая у пациентов IV группы при проведении ФБС на фоне респираторной поддержки с использованием бронхологического варианта невозвратной масочной системы.

В табл. 2 представлены значения коэффициентов в уравнениях линейной регрессии, характеризующих линейную компоненту изменений ЧСС у пациентов исследуемых групп при проведении ФБС.

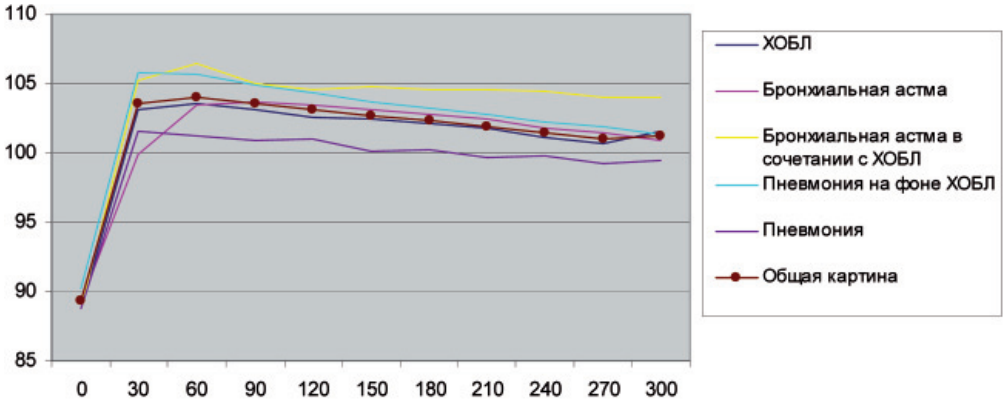


Рис. 7. Общий вид функциональной зависимости частоты сердечных сокращений (IV группа)

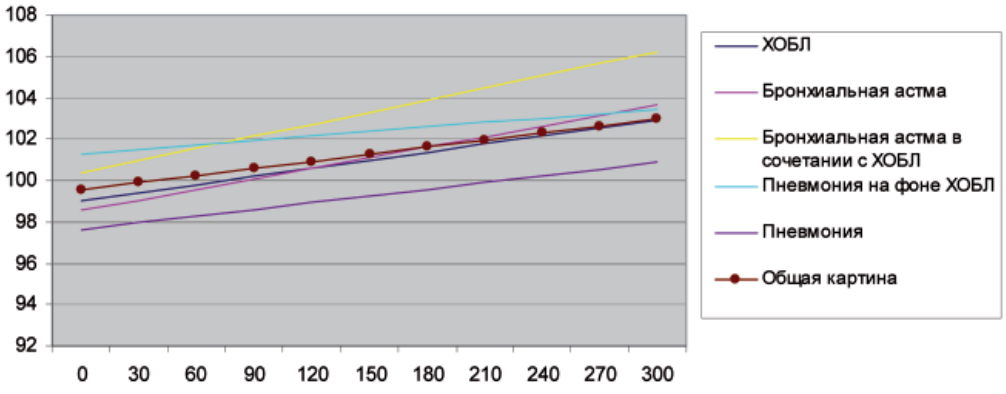


Рис. 8. Линейная составляющая динамики частоты сердечных сокращений (IV группа)

Предварительный анализ функциональной зависимости ЧСС (f) от времени проведения ФБС (τ) показал, что при наличии массивной бронхиальной обструкции избыточным количеством бронхиального секрета она включает в себя линейную составляю, отражающуюся уравнением линейной регрессии.

Внутри групп значения коэффициентов линейной регрессии оказались очень близ-

кими вне зависимости от нозологической формы. Таким образом, на значения коэффициентов **a** и **b** оказывал влияние, прежде всего, конкретный вариант респираторной поддержки (или её отсутствие). При этом по мере совершенствования способов респираторной поддержки значения коэффициентов **a** и **b** уменьшались, что говорит о всё бóльшем отклонении от линейной функции.

Таблица 2

Значения коэффициентов в уравнениях линейной регрессии, характеризующих линейную компоненту изменений ЧСС у пациентов исследуемых групп

Подгруппы пациентов	Значения коэффициентов в уравнении линейной регрессии							
	I группа		II группа		III группа		IV группа	
	a	*b*	*a*	*b*	*a*	*b*	*a*	*b*
Линия тренда пациентов подгруппы «ХОБЛ»″	0,0269991	105,8210	0,0332543	95,8247	0,0121485	99,1747	0,0131008	99,0090
Линия тренда пациентов подгруппы «Бронхиальная астма»	0,0520606	100,0820	0,0408485	97,9455	0,0139103	98,0297	0,0170505	98,5455
Линия тренда пациентов подгруппы «Бронхиальная астма в сочетании с ХОБЛ»	0,0506061	99,9545	0,0265657	100,8640	0,0305212	98,4000	0,0195152	100,3820
Линия тренда пациентов подгруппы «Пневмония на фоне ХОБЛ»	0,0532979	101,5660	0,0421170	96,6593	0,0059575	101,2390	0,0073796	101,2560
Линия тренда пациентов подгруппы «Пневмония «	0,0481892	103,8260	0,0335281	97,2370	0,0101186	97,6377	0,0108081	97,6288
Линия тренда (общая картина)	0,026740	104,1120	0,036546	97,4540	0,0104200	99,5514	0,0114120	99,5614

Общий вид функциональной зависимости определяется, по-видимому, несколькими факторами. Главным фактором, определяющим резкое увеличение ЧСС сразу после начала ФБС, является раздражение такой мощной рефлексогенной зоны, как карина бифуркации трахеи. Дело в том, что анестезия голосовых складок *предшествует* активному осмотру трахеобронхиального дерева, что даёт возможность эффективно заблокировать кашлевой рефлекс, вызываемый при их раздражении. Анестезия же карины бифуркации трахеи происходит *по ходу* активного продвижения фибробронхоскопа в нижних дыхательных путях, и блокада кашлевого рефлекса, вызываемого раздражением карины, *запаздывает*. Влияние этого фактора весьма кратковременно, и далее начинает активно работать другой фактор – усиление гипоксии, что неизбежно при проведении ФБС. Если адекватная респираторная поддержка оперативно нивелирует повышенный расход кислородных резервов, то ЧСС, после кратковременного и резкого подъёма имеет тенденцию к снижению. Если же не происходит восстановления кислородных резервов ЧСС продолжает увеличиваться.

Выводы:

1. Общий вид функциональной зависимости частоты сердечных сокращений от времени проведения фибробронхоскопии определяется запаздыванием блокирования кашлевого рефлекса, вызываемого с карины бифуркации трахеи и степенью спровоцированной гипоксии.
2. Адекватность респираторной поддержки проявляется постепенным снижением частоты сердечных сокращений после её кратковременного подъёма.
3. По мере совершенствования респираторной поддержки происходит всё бóльшее отклонение функциональной зависимости от линейной функции.

Список литературы

1. Авдеев С.Н. Сердечно-сосудистые осложнения при фибробронхоскопии. // Интернет-публикация. – 2004. – Режим доступа: http: // www.rmj.ru/articles_2038.htm. (Дата обращения: 1.06.2006).

2. Бунятян А.А., Флёров Е.В. Мониторинг сердечно-сосудистой системы в анестезиологии и интенсивной терапии// Вестник Федерации анестезиологов и реаниматологов России. – 2006. – №1. – С. 5–8.

3. Зислин Б.Д., Чистяков А.В. Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях. – Екатеринбург: Сократ, 2006. – 336 с.

4. Киров М.Ю. Современные аспекты мониторинга гемодинамики в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии// Интенсивная Терапия. – 2005. – №3 (интернет-версия). – Режим доступа: http: // www.icj.ru/2005-03-10.html. (Дата обращения: 7.12.2010).

5. Патент РФ на изобретение №2226980, 24.09.2002.

6. Патент РФ на полезную модель№36982, 11.11.2003.

7. Патент РФ на полезную модель №33853, 5.05.2003.

8. Глумчер В.С. Анестезиологическое обеспечение пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы // Острые и неотложные состояния в практике врача (Украина). – 2008. – №5/6 (13) (интернет-версия). – Режим доступа: http: // urgent.health-ua.com/articles/?start_pos=10&max _rec=42&cat=intensivterapia&num=. (Дата обращения: 23.11.2010).

9. McKendry M., McGloin H., Saberi D. et al. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery // B.M.J. – 2004. – Vol. 329. – P. 438-443.

10. Pinsky M., Payen D. Functional Hemodinamic monitoring // Crit. Care Med. – 2005. – Vol.9. – P. 555-572.

11. Rudra A., Chatterji A.K., Rudra J. Non-invasive monitoring during anaesthesia // Indian J. Anaesth. – 2002. – Vol. 46 (4). – P. 246–250.

Рецензенты:

Ганцева Х.Х., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет МЗ СР РФ», г. Уфа;

Визель А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой физиопульмонологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет МЗ СР РФ», г. Казань.

УДК 616.61-002.3-053.2-092:612.017.1

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

[1]Штина И.Е., [1]Землянова М.А., [1]Устинова О.Ю., [2]Репецкая М.Н., [1]Возгомент О.В.

[1]ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Пермь, e-mail zem@fcrisk.ru;

[2]ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Пермь, e-mail: proffrep@yandex.ru

У детей с хроническим пиелонефритом, проживающих в условиях длительной экспозиции тяжелых металлов, проведена сравнительная оценка анамнеза, объективного статуса и показателей иммунограммы в зависимости от уровня свинца, хрома и никеля в крови. Выявлены клинико-анамнестические, иммунологические особенности течения хронического необструктивного пиелонефрита у детей с повышенным содержанием тяжелых металлов в крови.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, тяжелые металлы, иммунограмма

CLINICO-ANAMNESTIC FEATURES AND CONDITION OF IMMUNITY AFFECTED BY ENVIRONMENTAL OF HEAVY METALS OF CHILDREN WITH THE CHRONIC PYELONEPHRITIS

[1]Shtina I.E., [1]Zemlyanova M.A., [1]Ustinova O.Y., [2]Repetskaya M.A., [1]Vozgoment O.V.

[1]Federal State Institution of Science, «Federal Research Center for Medical, preventive technologies of risk management to public health» of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Perm, e-mail: zem@fcrisk.ru;

[2]Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner of Federal Agency of Public Health and Social Development, Perm, e-mail: proffrep@yandex.ru

The comparative estimation of the anamnesis, the objective status and indicators of immunogram is spent at children with the chronic pyelonephritis, living in conditions of a long exposition of heavy metals, depending on level of heavy metals (nickel, chrome, lead) blood. Features of the anamnesis and clinical, immunological characteristics of a current of a chronic not obstructive pyelonephritis are revealed children with raised contamination blood.

Keywords: chronic pyelonephritis, heavy metals, immunogram

В настоящее время на промышленно развитых территориях все большее распространение получают хронические заболевания органов и систем, выполняющих основные барьерные функции в организме, к числу которых относится мочевыделительная система [1].

В современных условиях меняются теоретические представления о патогенезе заболеваний органов мочевыводящей системы (ОМС). В 70–80-х годах XX века основными факторами риска развития заболеваний ОМС являлись заболевания матери во время беременности и отягощенная наследственность. Согласно исследованиям, проведенным в настоящее время, все большее внимание в патогенезе заболеваний уделяют модифицирующим факторам, в том числе тяжелым металлам и нарушениям иммунной системы [3, 4]. Под воздействием тяжелых металлов, в первую очередь свинца, хрома, никеля, развивается феномен сенситизации слизистых к химическим веществам и нарушение функций тубуло-интерстициального аппарата почки. Кроме того, данные соединения оказывают иммунотоксическое действие за счет активации перекисного окисления липидов и ингибирования клеточных ферментов [5, 6].

Дети особенно чувствительны к воздействию повышенных концентраций тяжелых металлов в связи с их анатомо-физиологическими особенностями и незрелостью защитных функций иммунной системы [10].

Пермский край относится к территориям с многопрофильной высокоразвитой промышленностью. Удельный вес предприятий, являющихся источниками тяжелых металлов, в общем производстве края составляет 38,3 %. Данные натурных наблюдений свидетельствуют о систематическом превышении гигиенических нормативов

в атмосферном воздухе селитебных зон промышленных городов Пермского края по содержанию свинца, хрома и никеля до 1,5–1,8 $ПДК_{м.р.}$ [7, 8].

Таким образом, изучение особенностей формирования и течения заболеваний органов мочевыводящей системы у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха тяжелыми металлами, является актуальной проблемой, исследование которой позволит повысить эффективность мероприятий по ранней диагностике и профилактике хронизации воспалительных заболеваний ОМС.

Цель исследования – оценить клинико-анамнестические и иммунологические особенности течения хронического необструктивного пиелонефрита у детей с повышенным уровнем свинца, хрома, никеля в крови.

Материалы и методы исследования

Заболеваемость детского населения на региональном и территориальном уровнях оценивали за 5-летний период (2004–2008 гг.) по данным государственной статистической отчетности лечебно-профилактических учреждений: «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебно-профилактического учреждения» (форма 12-здрав.).

Для установления клинико-анамнестических особенностей изучена первичная медицинская документация (форма 112-у) 100 детей в возрасте 3–14 лет с диагнозом хронический пиелонефрит в соответствии МКБ 10 (N11.9). Пациенты были разделены на две группы. Группу наблюдения составили 50 детей, проживающих в промышленных городах Пермского края. Группа сравнения – 50 детей, проживающих в условиях относительного санитарно-гигиенического благополучия. Для проведения сравнительного анализа дети были разделены на три возрастные группы: 1-я группа – дети 3–6 лет, 2-я группа – 7–10 лет, 3-я группа – 11–14 лет включительно.

Для оценки иммунного статуса проведен анализ состояния гуморального иммунитета по содержанию сывороточных иммуноглобулинов классов A, M, G (г/дм^3) методом иммунодиффузии по G. Mancini et al. По показателям общего фагоцитоза (процент фагоцитоза, абсолютный фагоцитоз, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс) оценивали функциональное состояние неспецифической защиты с использованием в качестве объекта фагоцитоза формалинизированных эритроцитов барана по методу Дугласа (1983). Клеточный иммунитет оценивали по уровню лейкоцитов в иммунологическом анализе крови. Анализ иммунограмм проводился с учетом физиологических функционально-возрастных особенностей иммунной системы.

Химико-аналитические исследования включали определение содержания в крови трех металлов (хрома, свинца, никеля) на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perkin Elmer 3110 согласно методическим указаниям МУК 44.763-99-4.1.799–99.

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью программы Microsoft Excel. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения и средней арифметической ошибки (M ± m), дискретные признаки – в виде процента наблюдений к общему числу обследованных. Сравнительную оценку вероятностной взаимосвязи между признаками в группах оценивали по отношению шансов (odd ratio – OR) [9]. Сравнение количественных признаков осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок, дискретных признаков – по критерию Пирсона χ^2. Различия полученных результатов считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [2].

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе данных официальной статистики установлено, что за последние пять лет в Пермском крае болезни органов мочевыводящей системы у детей не имеют тенденции к снижению. Средний прирост заболеваемости за данный период по промышленно развитым городам Пермского региона в среднем составил 50–60 %, что в 2,2–2,6 раза выше среднекраевого показателя. При этом темпы прироста впервые выявленной заболеваемости были в 3,0–5,5 раза выше средних показателей по России и в 1,5 раза выше аналогичного показателя по Пермскому краю.

Сравнительный анализ содержания тяжелых металлов в крови детей с хроническим необструктивным пиелонефритом группы наблюдения относительно группы сравнения и референтного уровня показал, что у детей группы наблюдения содержание никеля, свинца, хрома в крови достоверно превышало референтные уровни в 1,4–2,0 раза и показатели группы сравнения в 1,6–2 раза ($p = 0,001$) (табл. 1).

Анализ анамнестических данных показал, что среди детей, имеющих повышенный уровень исследуемых тяжелых металлов в крови, дебют хронического пиелонефрита в виде рецидивирующей лейкоцитурии, приходился на дошкольный возраст. В группе наблюдения детей с дебютом заболевания в возрасте 3–6 лет было в 1,7 раза больше, чем в группе сравнения (48 и 28 % соответственно, $p = 0,006$; $\chi^2 = 7,66$; OR = 2,35), а детей с дебютом заболевания в 11–14 лет – в 3,7 раза меньше (6 и 22 %, $p = 0,002$; $\chi^2 = 9,34$; OR = 0,24).

Отягощенная наследственность по заболеваниям ОМС встречалась у 50 % детей с повышенным уровнем тяжелых металлов в крови и только у 20 % детей с уровнем металлов ниже показателей группы сравнения ($p = 0,0001$; $\chi^2 = 18,48$; OR = 3,93).

Достоверных межгрупповых различий в структуре и выраженности семиотических признаков не было выявлено. В обеих груп-

пах более половины пациентов предъявляли жалобы на боли в животе (60%) преимущественно в околопупочной и надлобковой областях, реже в поясничной области. Учащенное мочеиспускание отмечалось у 30% детей, боли при мочеиспускании – у 20%, повышение температуры – у 30% от числа обследованных.

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов в крови у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом промышленных городов Пермского края, мг/дм^3

Показатель	Группа наблюдения (M ± m)	Группа сравнения (M ± m)	Референтный диапазон (Н. Тиц, 2003)	Достоверность различий, p
Хром	0,026 ± 0,003*	0,013 ± 0,002	0,0007–0,0028	0,001**
Никель	0,255 ± 0,031*	0,183 ± 0,026	0,001–0,028	0,001**
Свинец	0,159 ± 0,014*	0,101 ± 0,009	0,1	0,001**

Примечания:
* – статистически достоверные превышения по сравнению с референтным уровнем ($p < 0,05$);
** – достоверность различий между показателями группы наблюдения и группы сравнения.

При анализе характера течения заболевания установлено, что частота обострений хронического пиелонефрита в группе наблюдения составляла 3–4 раза в год и была связана с наслоением ОРВИ или обострением аллергических заболеваний. В группе сравнения обострения заболевания отмечались 1–2 раза в год преимущественно на фоне респираторных инфекций.

При анализе иммунограмм детей обеих групп выявлены разнонаправленные изменения во всех звеньях иммунитета (табл. 2). У 60% детей группы наблюдения достоверно чаще отмечена лейкопения ($p = 0,0001$), снижение IgM в сыворотке у 58% ($p = 0,007$) и сниженный процент фагоцитоза у 28% ($p = 0,002$). У 50% детей группы сравнения, напротив, чаще встречался лейкоцитоз ($p = 0,001$) и повышение IgA у 64% ($p = 0,05$).

Таким образом, у детей с повышенным содержанием исследуемых металлов в

Таблица 2

Иммунный статус у детей с хроническим пиелонефритом в обследуемых группах

Показатели иммунограммы	Группа наблюдения			Группа сравнения								
	ниже, %	норма, %	выше, %	ниже			норма			выше		
				%	p	χ^2	%	p	χ^2	%	p	χ^2
Лейкоциты ИАК	60	14	26	10	0,000	52,77	40	0,001	15,85	50	0,001	11,43
IgG	32	22	46	26	0,400	0,40	28	0,400	0,67	46	0,800	0,02
IgM	58	16	26	38	0,007	7,20	36	0,002	9,38	26	0,800	0,03
IgA	22	28	50	12	0,090	2,87	24	0,600	0,20	64	0,050	3,40
Абсолютный фагоцитоз	14	76	10	12	0,800	0,04	74	0,800	0,03	14	0,800	0,04
Процент фагоцитоза	28	52	20	10	0,002	9,39	68	0,030	4,69	22	0,800	0,03
Фагоцитарное число	42	32	26	44	0,300	1,04	34	0,800	0,02	22	0,600	0,25
Фагоцитарный индекс	20	54	26	22	0,800	0,03	54	0,800	0,02	24	0,800	0,03

Примечание. p – достоверность различий между показателями группы наблюдения и группы сравнения, ($p < 0,05$).

крови иммунный ответ на воспаление был ниже аналогичных показателей относительно группы сравнения. Снижение количественных и качественных показателей иммунограммы (лейкопения, снижение IgM, снижение процента фагоцитоза) свидетельствует об ослаблении сопротивляемости к инфекциям, что способствует прогрессированию и хронизации воспалительного процесса в почках.

Выводы

1. В настоящее время сохраняется рост первичной заболеваемости у детей органов мочевыводящей системы на промышленно развитых территориях Пермского края при практически стабильном уровне в городах относительного санитарно-гигиенического благополучия

2. У детей с хроническим необструктивным пиелонефритом, проживающих в условиях внешнесредового воздействия соединений свинца, хрома и никеля, содержание этих компонентов в крови превышает референтные пределы в 1,4–2,0 раза.

3. У детей при повышенном уровне свинца, хрома, никеля в крови происходит более раннее формирование и хронизация патологических состояний со стороны ОМС.

4. При хроническом необструктивном пиелонефрите у детей с повышенным содержанием в крови свинца, хрома и никеля наблюдается нарушение иммунореактивности в виде лейкопении, снижения сывороточного IgM и сниженного процента фагоцитоза.

5. Детям с хроническим необструктивным пиелонефритом, проживающим в условиях загрязнения атмосферного воздуха тяжелыми металлами, рекомендуется углубленное проведение исследований иммунологического статуса с последующей индивидуальной коррекцией выявленных изменений.

Список литературы

1. Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека: учебное пособие. – Новосибирск: СО РАН, 2002. – 230 с.

2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

3. Игнатова М. С. Актуальные вопросы нефрологии XXI века // Педиатрия. – 2007. – № 6. – С. 6–13.

4. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Современные представления о тубулоинтерстициальном нефрите у детей // Педиатрия. – 2002. – № 2. – С. 99–106.

5. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Дисметаболические нефропатии у детей: диагностика и лечение // Руководство для врачей. – М., 2007**.** – 80 с.

6. Куценко С.А. Основы токсикологии. – СПб., 2002. – 570 с.

7. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пермском крае в 2008 году: Государственный доклад. – Пермь: Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 2009. – 267 с.

8. О санитарно-эпидемиологической обстановке на территории г. Перми в 2009 году: Справка. – Пермь: Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 2009. – 122 с.

9. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. – М.: Изд-во «Медиа Сфера», 1998. – 352 с.

10. Michael J. Solhaug The Developing Kidney and Environmental Toxins / Michael J. Solhaug, Philip M. Bolger // Pediatrics. – 2004. – Vol. 113. – P. 1084–1091.

Рецензенты:

Аминова А.И., д.м.н., профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности, ГОУ ВПО «Пермский государственный университет», г. Пермь;

Львова И.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Росздрава, г. Пермь.

УДК: 611.73:612.143:718.5/.6-053.1-056.23-007.235

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ТЕМПЫ ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОДОЛЬНОГО РОСТА ДЕТЕЙ ПРИ ЕГО ЗАДЕРЖКЕ

Щуров В.А., Заркешев Э.Г., Сафонова А.В.

ФГУ «РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития, Курган, e-mail: shchurovland@mail.ru

Обобщен 40-летний опыт исследования особенности естественного продольного роста тела и конечностей у здоровых и больных детей до и после оперативного удлинения голени. Показаны причины задержки роста плода и детей, роль изменения уровня системного артериального давления, регионарного кровообращения, исходного укорочения и величины достигнутой длины конечности. Восстановление функциональной активности метаэпифизарных пластинок роста тесно взаимосвязано с восстановлением сократительной способности мышц, определяющих конечный функциональный эффект оперативного лечения.

Ключевые слова: рост тела, артериальное давление, сила мышц, удлинение голени

FACTORS DETERMINING THE NATURAL RATE OF LONGITUDINAL GROWTH OF CHILDREN UNDER ITS DELAY

Shchurov V.A., Zarkeshev E.G., Safonova A.V.

Regenerative traumatology and orthopedy of a name of the academician of G.A. Ilizarova, kurgan, e-mail: shchurovland@mail.ru

Summarizing 40 years of experience in the investigation of the natural features of the longitudinal growth of the body and limbs in healthy and sick children before and after surgical leg lengthening. The reasons of fetal growth retardation and children, the role of changes in the level of systemic blood pressure, regional blood flow, source and magnitude of contraction reach lengths of limbs. Restoring functional activity of the meta-epiphyseal growth plates are closely intertwined with the restoration of contractile ability of muscles that determine the final functional effect of surgical treatment.

Keywords: body growth, blood pressure, muscle strength, leg lengthening

Общеизвестно, что регуляция процесса естественного продольного роста тела осуществляется в соответствии с генетической программой с помощью ряда гормонов. При этом факторы внешней среды также способны внести свой вклад в этот процесс, способствуя адаптации размеров тела к сложившимся условиям обитания. Изучению механизма этого воздействия уделялось меньше внимания. Особенностью продольного роста конечностей, например у млекопитающих, является то, что он определяется функциональной активностью метаэпифизарных пластинок кости. У беспозвоночных животных темп роста тела зависит от состояния гидравлического скелета. Значение состояния этого фактора у позвоночных обычно не принимается во внимание.

В период продольного роста тела его размеры у детей увеличиваются более чем в 3 раза. Одновременно на 40% возрастает уровень системного артериального давления. И хотя взаимосвязь динамики роста тела и уровня АД подмечена давно [1], указать на их взаимосвязь мешало то обстоятельство, что к артериальной гипертензии более склонны люди гиперстенического сложения, не отличающиеся высоким ростом. Сама же гипертензия оказывала на рост тела опосредованное влияние. Более того, выяснилось, что рост стимулируется также при повышении скорости кровотока, венозного и, по-видимому, капиллярного давления [2, 3]. Оперативное удлинение отстающих в росте конечностей позволило выявить некоторые особенности регуляции естественного продольного роста детей и подростков, которые являются предметом нашего наблюдения на протяжении 40 лет. За эти годы отдельные работы по проблеме нарушения естественного продольного роста тела и конечностей публиковались в разных журналах, но сих пор не были систематизированы. Обобщение данных исследований проведено с позиции учения Г.А. Илизарова о стимулирующем влиянии напряжения растяжения тканей на процессы регенерации и роста [4]. При этом в задачи исследования входили ухудшение качества жизни, уровень артериального давления, удельное давление на метаэпифизарные пластинки кости на рост тела, а также взаимосвязь размеров нижних конечностей, длины шага и скорости ходьбы.

Материалы и методы исследования

Проанализированы показатели 2700 новорожденных в МУ Курганская городская больница № 2

за последние 20 лет, рост и развитие 100 детей после рождения. Выполнены антропометрические, динамометрические исследования, определение уровня АД у 423 здоровых детей и подростков разного пола в возрасте от 7 до 17 лет, 200 здоровых студентов, 353 обследуемых 25–75 лет. Кроме того, обследованы 232 ребёнка и подростков с врожденным отставанием в росте одной из конечностей до и в отдаленные сроки после оперативного уравнивания длины конечностей, 160 больных детей с ахондроплазией до и после удлинения обеих голеней по методу Илизарова и 67 детей дошкольного возраста с отклонениями в росте и развитии, связанном с патологией беременности, родов, наследственными заболеваниями, от воспитания которых отказались родители.

На основании данных Курганского облстата исследована динамика экономического состояния и качества питания населения города Кургана за последние 20 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Задержка развития плода и детей. Общие или локальные нарушения роста и развития плода могут быть вызваны различными причинами. Известно, что ограничение поступления полноценного белка приводит к временной или стойкой задержке роста тела [5]. Отставание в развитии может быть пропорциональным и непропорциональным, касающимся только задержки прироста массы тела. При пороках развития имеются нарушения роста отдельных органов и частей тела.

При анализе случаев задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода за последние 20 лет по МУ Курганская городская больниц № 2 нами обнаружено, что процент патологии зеркально отражает динамику качества жизни населения области, неуклонно снижавшееся в конце прошлого столетия (рис. 1). При этом прирост количества новорожденных с ЗВУР росло с 1988 до 1997 года, по мере ухудшения качества жизни населения и падения рождаемости с 15 до 9 ‰. Одновременно у рожениц наблюдалось уменьшение системного артериального давления со 116 ± 1,1 до 108 ± 1,2 мм рт. ст. ($p \leq 0{,}001$). В последующие годы стабилизации социально-экономической ситуации в Курганской области количество детей с ВУЗР снизилось, не достигая, тем не менее, уровня 1989 года, уровень АД поднялся до 114 ± 1,0 мм рт. ст., рождаемость – до 11,6 ‰.

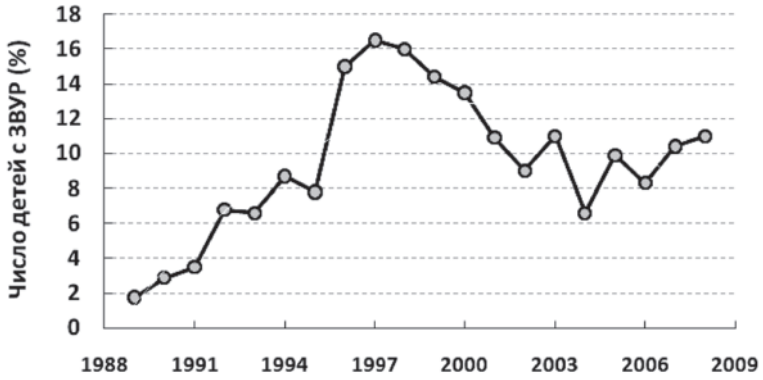


Рис. 1. Динамика числа детей с задержкой внутриутробного развития по МУ Курганская горбольница № 2

Выявлена взаимосвязь уровня АД женщин и частоты встречаемости задержки внутриутробного развития плода (рис. 2). Чем ближе систолическое давление у женщин к уровню нормы, тем реже встречается данная патология.

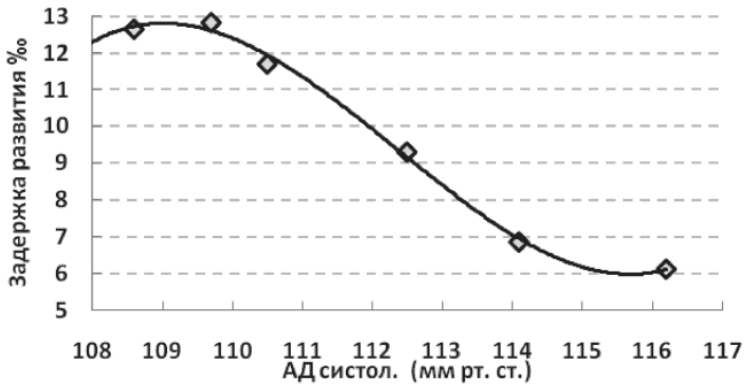


Рис. 2. Зависимость частоты встречаемости задержки внутриутробного развития плода от уровня системного артериального давления рожениц

У детей с задержкой внутриутробного развития, родившихся в срок, отставание в массе тела компенсируется в основном в течение года жизни. При аномалиях же развития снижена не только масса, но и длина тела. Если в норме в 3 года рост детей составляет 91,7 ± 0,8 см, масса тела 13,6 ± 0,2 кг, то у детей, от которых отказались родители, эти показатели снижены соответственно до 89% ($p < 0,001$) и до 78% ($p < 0,001$). В то же время отставание в размерах миокарда составило всего – 8%. Несмотря на дефицит массы тела, относительная масса миокарда с каждым годом жизни продолжала возрастать. У здоровых и больных детей не было разницы в величинах диаметра аорты. При этом величина систолического и диастолического АД у здоровых детей контрольной группы составила 90,5 ± 2,4 и 58,3 ± 8,3 мм рт. ст., а у отстающих в росте и развитии – соответственно 100 ± 0,8 и 52,2 ± 3,2 мм рт. ст. Артериальная гипертензия, по-видимому, способствует предотвращению уменьшения размеров аорты и массы миокарда, но не в состоянии компенсировать продолжающееся отставание в размерах тела, связанное с менее благоприятными социально-экономическими условиями жизни детей.

Зависимость темпа роста конечностей от их исходных размеров. Проведенный нами анализ взаимосвязи обхвата головы и продольных размеров тела недоношенных плодов (95) и новорожденных выявил тесную линейную взаимосвязь этих величин: $C = 0,715 \cdot L - 1,86$; $r = 0,992$. Следовательно, на протяжении эмбрионального периода сохраняются заложенные генетически пропорции размеров различных частей тела. В постнатальном периоде темп роста и дефинитивные размеры тела зависят от его размеров у детей раннего возраста. Если в силу каких-то причин темп роста замедляется, в дальнейшем наблюдается его наверстывающий рост [6]. Однако при существенном отставании в росте тела возникает отставание в темпах увеличения миокарда, динамике АД и начинается прогрессирующее отставание как темпа роста, так и дефинитивных размеров тела [7]. У больных детей при врожденном отставании в росте одной из нижних конечностей, превышающем 10% её длины, с увеличением возраста укорочение прогрессирует, поскольку сопровождается уменьшением площади поперечного сечения метаэпифизарных пластинок роста (МЭПР) и повышением удельного давления на них со стороны мышц [8]. Установлена общая закономерность: чем меньше стартовые размеры конечностей (например, в 5 лет), тем ниже скорость роста (рис. 3). При этом анализ роста рудиментов конечностей (при длине голени в 5 лет менее 12 см) подтвердил, что её рост вообще прекращается.

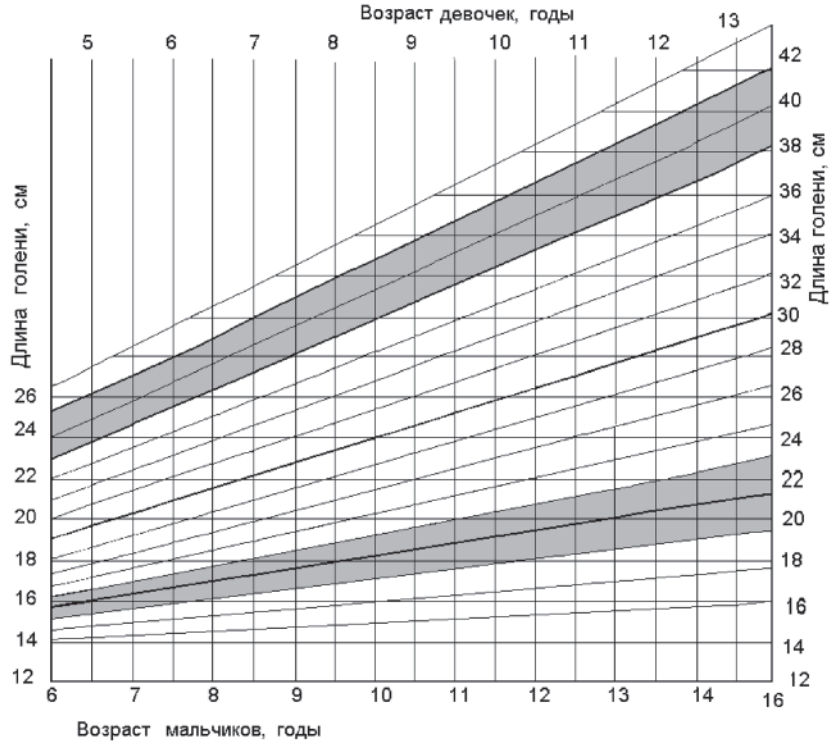


Рис. 3. Зависимость скорости роста и конечных продольных размеров голени от её длины в 5-6 лет. Заштрихованная область вверху -динамика роста голени у здоровых мальчиков и девочек, внизу – у больных с ахондроплазией

Следует заметить, что скорость естественного роста сегментов конечностей в длину прямо пропорциональна темпам увеличения площади поперечного сечения соответствующих МЭПР [8]. Зависимость изменения продольных размеров сегмента конечности от площади поперечного сечения МЭПР у здоровых детей описывается уравнением линейной регрессии: $\boldsymbol{L = 5{,}05 + 0{,}76 \cdot S;\ r = 0{,}852;\ P \le 0{,}01.}$

Зависимость скорости роста сегментов конечностей (бедра, плеча и предплечья) от их длины в 5 лет у здоровых детей и больных с ахондроплазией описывается одним общим уравнением линейной регрессии**:** $\boldsymbol{V_{сегм} = -0{,}48 + 0{,}08 \cdot L;\ \ r = 0{,}917,\ \ p \le 0{,}001}$. Зависимость скорости роста голени от её длины **($L_{гол.}$,** см) в 5 лет у здоровых детей и больных описывается уравнением с относительно большим угловым коэффициентом:

$$\boldsymbol{V_{гол} = -0{,}51 + 0{,}13 \cdot L;\ r = 0{,}989,\ p \le 0{,}001}.$$

Относительно мало исследован вопрос о корригирующем влиянии нарушения роста одной из конечностей на рост интактной и корпуса. При этом темп продольного роста конечностей в значительной степени может определяться влиянием местных факторов: удельного давления на МЭПР и скоростью регионарного кровотока [8]. С увеличением возраста детей неуклонно возрастает напряжение растяжения мышц конечностей, и, несмотря на аллометрически большее увеличение площади поперечного сечения МЭПР, продольный рост кости замедляется. В препубертатный период ускорение роста конечностей происходит на фоне повышения напряжения растяжения мышц и значительного увеличения объёмной скорости регионарного кровотока.

Роль артериального давления и регионального кровообращения в процессе роста. На роль недостаточности кровоснабжения в задержке роста и регенерации конечностей обращено внимание давно. Однако оставалось неясным: увеличение показателей кровотока у детей и больных является фактором, сопутствующим ускорению роста или определяющим его. Нами обследованы 15 больных детей с частичным гигантизмом нижних конечностей, общим симптомом которого было повышение венозного давления вследствие врожденных множественных артериовенозных свищей (синдром Пакса-Вебера) или нарушения проходимости диспластических вен (синдром Клиппеля-Треноне) [3]. На пораженной конечности было на 7 мм рт. ст. увеличено АД, на 1,5° повышена температура стопы, обхват пораженной голени больше на 4,5 см ($p \le 0{,}05$). Напряжение кислорода было в пределах нормы (56 ± 6 мм рт. ст.), показатель объёмной скорости кровотока – ниже на 23 %, суммарная площадь функционирующих капилляров ниже на 28 %.

Следовательно, ускорению роста тканей стопы способствует не увеличение нутритивного кровотока и ускорение метаболизма тканей, а ускорение кровотока по артериовенозным анастомозам, способствующим повышению венозного давления, затрудняющего реадсорбцию в капиллярах и повышающим таким образом напряжение растяжения тканей. Роль повышения венозного и фильтрационного давлений в стимуляции процесса роста известна давно [2, 3, 9] . Что касается артериального давления, то установлено, что имеются оптимальные значения давления, при которых наиболее высоки показатели периферического кровотока. Обнаружено, что у детей раннего возраста существуют оптимальные значения уровня АД, при которых скорость роста наибольшая (рис. 4).

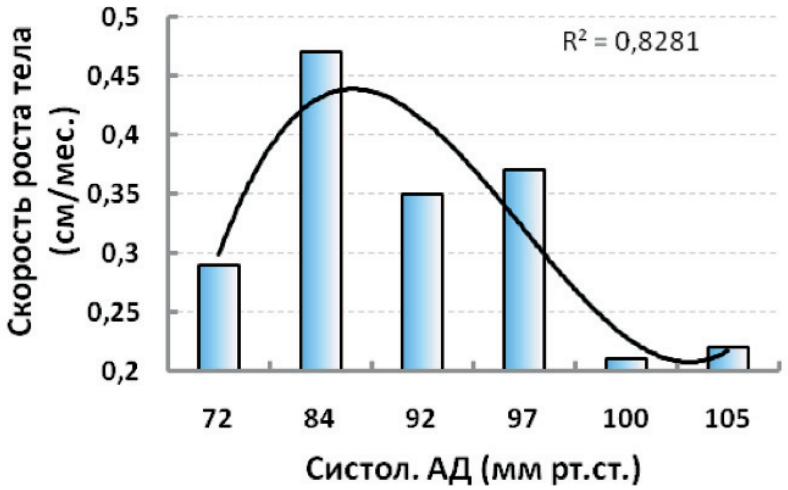


Рис. 4. Зависимость скорости роста детей младшего возраста от уровня АД

Было показано, что в период естественного продольного роста тела существует тесная положительная корреляционная взаимосвязь продольного роста тела и уровня систолического АД (рис. 5), которая после замыкания пластинок роста меняет свой знак на отрицательный. Более того, при обследовании 20 больных с юношеской гипертензией выявлено, что причина патологии – в нарушении возникающих в силу внешних воздействий, своевременной инверсии взаимоотношений показателей роста тела и уровня АД.

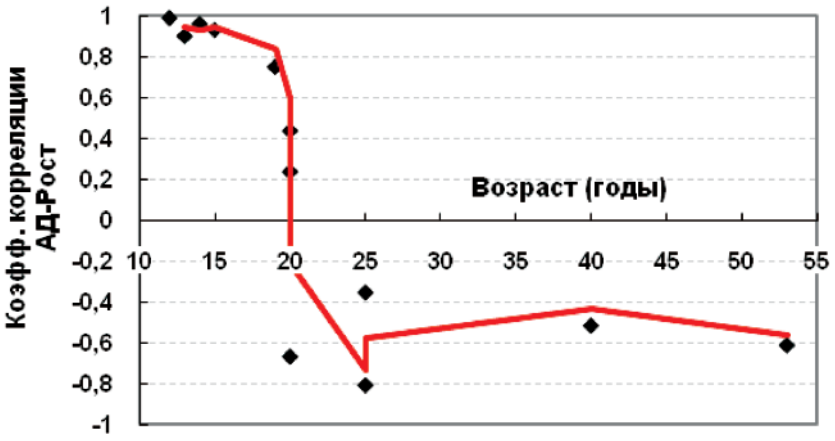


Рис. 5. Возрастная динамика значений коэффициента корреляции АД и роста тела

Артериальное давление, способствующее поддержанию гидравлического скелета тела, увеличивается с возрастом, и его динамика влияет на темп роста тела (рис. 6). У обследованных нами здоровых студентов женского и мужского пола дефинитивные размеры тела составили соответственно 162 ± 0,16 и 174 ± 0,18 см. У девушек увеличение продольных размеров тела заканчивается раньше, и мы не выявили достоверной взаимосвязи между продольными размерами тела (L, см) и уровнем систолического АД (P, мм рт. ст.), в то время как у юношей такая взаимосвязь сохраняется: $\boldsymbol{L = 0{,}236 \cdot P - 147{,}1;\ r = 0{,}437.}$

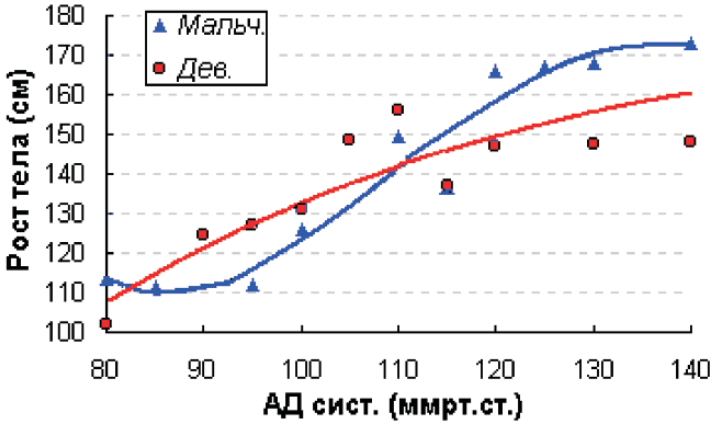


Рис. 6. Зависимость продольных размеров тела от уровня систолического артериального давления у больных разного пола с отставанием в росте конечности

Дефинитивные продольные размеры тела у больных с врожденным отставанием в росте одной из конечностей достоверно не отличались от размеров у здоровых сверстников и составили 159,2 ± 1,86 см у женщин и 172,3 ± 1,42 см у мужчин. Следовательно, у таких больных отсутствовало отрицательное корригирующее влияние отстающей в росте конечности на рост интактной конечности и корпуса. Это позволяет сделать предположение о существовании механизма стимуляции роста интактной конечности. Такой механизм выявлен. Это развивающаяся у больных в период естественного продольного роста тела артериальная гипертензия [1, 7, 8].

Возрастное повышение уровня кровяного давления – древний механизм коррекции темпа роста тела. У млекопитающих он реализуется через интенсивность кровоснаб-

жения МЭПР. Рост тела ускоряется в период пубертатного скачка роста одновременно с ускорением кровоснабжения тканей и повышением АД [8, 17].

Положение об отсутствии корригирующего влияния укороченной конечности на рост интактной также нуждается в комментарии. Так, у больных детей 8–9 лет при анализе зависимости роста тела от величины укорочения пораженной конечности обнаружено, что при отставании в росте голени до 4 см продольные размеры тела детей больше нормы (рис. 7), то есть рост интактной конечности компенсаторно стимулируется. Декомпенсация наступает при больших величинах укорочений. В случаях, когда укорочение превышает 12 см, такие конечности перестают оказывать отрицательное корригирующее влияние на рост интактной. В частности при дефиците длины нижней конечности 20 см длина тела больных детей составила 130 ± 0,4 см, практически не отличаясь от нормы.

Нарушение роста конечностей и развитие сократительной способности их мышц. Продольный рост конечностей тесно взаимосвязан с поперечным ростом кости и окружающих мышц, с развитием их сократительной способности [8]. У здоровых детей и подростков с увеличением продольных размеров конечности возрастает сократительная способность мышц (рис. 8). Эта зависимость сохраняется, но становится менее тесной после прекращения продольного роста конечности. После достижения некоторых пороговых значений дефинитивных размеров конечности относительный момент силы начинает снижаться у обследуемых сначала женского, а затем и мужского пола. Данное обстоятельство позволяет говорить о существовании функционально оптимальных продольных размеров конечностей как у женщин, так и у мужчин [10].

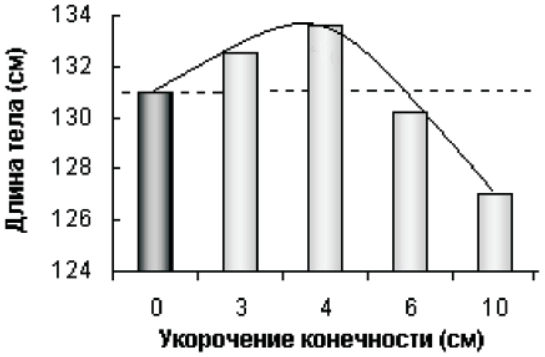


Рис. 7. Зависимость роста тела больных детей 8–9 лет от дефицита продольных размеров пораженной конечности

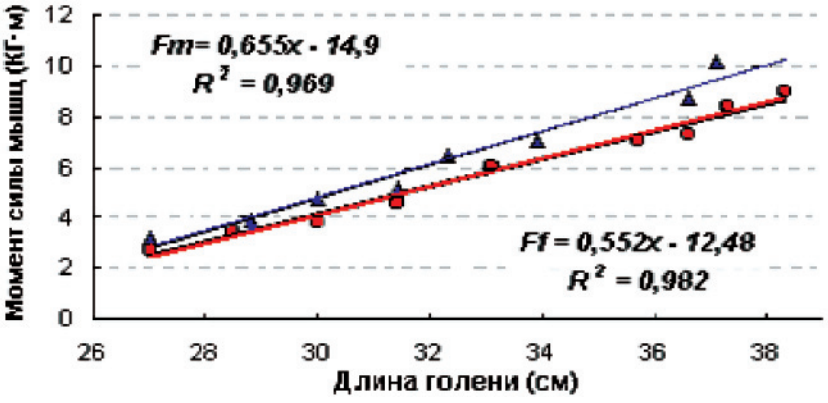


Рис. 8. Зависимость максимального момента силы икроножной мышцы от длины голени у здоровых детей мужского (верхняя прямая) и женского пола (нижняя прямая)

Следовательно, сила мышц зависит от длины и толщины её сократительной части. При отставании одной из конечностей в росте максимальная произвольная сила мышц соответствующей голени снижена (рис. 9).

У здоровых мальчиков на каждый сантиметр увеличения продольных размеров голени относительный момент силы передней группы мышц голени возрастает на 0,026 Н·м/кг (r = 0,778), у больных детей прирост силы мышц на интактной конечности составляет 0,038 Н×м/кг (r = 0,457), а на больной конечности – 0,011 Н·м/кг. У здоровых детей в процессе естественного роста на каждый сантиметр увеличения длины голени прирост силы передней и задней групп мышц равен 5,9 ± 0,1%. У детей и подростков в отдаленные сроки после лечения закрытых переломов костей голени увеличение её длины на 1 см относительно длины голени интактной конечности практически не влияло на показатель силы. Однако при больших изменениях длины выявлялся прирост сократительной способности на 5,6% на 1 см.

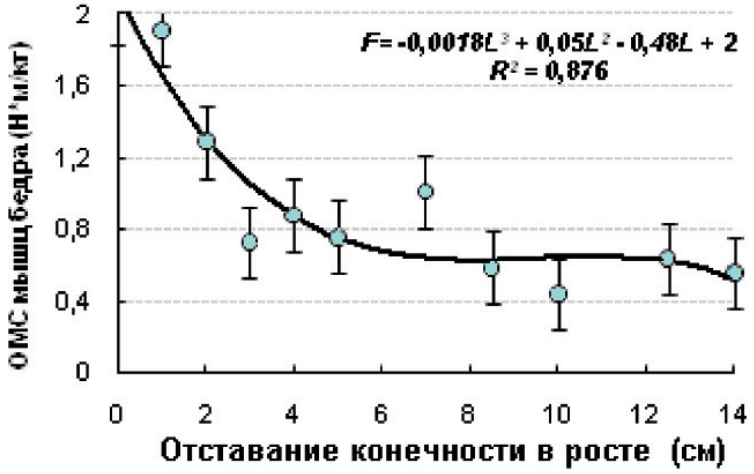


Рис. 9. Зависимость относительного момента силы передней грппы мышц бедра от величины отставания в росте одной из конечностей

Если показатели силы и упругости мышц возрастают по мере увеличения их продольных размеров в условиях естественного роста, то у больных при оперативном удлинении конечности резко возрастает только напряжение растяжения мышц и теряется их способность к произвольным сокращениям. Восстановление утраченных значений сократительной способности мышц и функциональной активности метаэпифизарных пластинок кости происходит после окончания лечения больных, по мере нормализации показателя напряжения растяжения мышц и восстановления амплитуды движений в суставах.

Несмотря на тенденцию к снижению сократительной способности мышц после оперативного удлинения конечности, увеличение длины нижних конечностей у больных с ахондроплазией способствует увеличению длины шага (рис. 10) и сохранению скорости ходьбы. С увеличением продольных размеров нижних конечностей у больных на каждый сантиметр (S, cm) возрастает длина шага (L, cm): $\boldsymbol{L = 0{,}458 \cdot S + 25{,}7}$; $\boldsymbol{r = 0{,}921}$. До лечения больные имели длину конечности 37–50 см. При достигнутой после лечения длине конечности 51–70 см длина их шага практически не отличается от показателей здоровых сверстников. При достижении удлиненной конечностью 71 см длина плеча условного маятника достигает, так же как и у здоровых сверстников, 54% длины конечности, период колебания – 1,25 с, расчетное число шагов соответствует истинному по периоду колебания маятника, длина шага возрастает в среднем на 24%. При этом скорость ходьбы становится больше на 15%, а суточная локомоторная активность – на 51%. Сохранение объёма локомоторной двигательной активности больных является важнейшим критерием эффективности косметического увеличения роста.

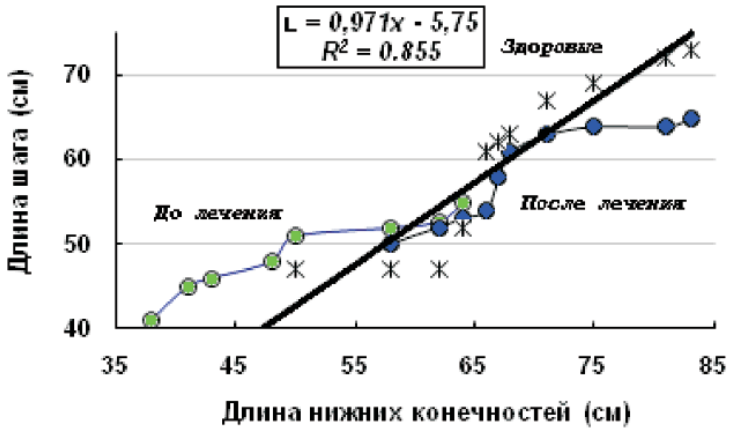


Рис. 10. Взаимосвязь между длиной конечности и длиной шага у больных до лечения (кольца) после удлинения конечностей (кружки) и у здоровых детей (сплошная прямая)

Восстановление естественного роста конечности у детей после её оперативного удлинения. Исследование механизма восстановления роста удлиненной конечности имеет большое практическое значение, поскольку позволяет прогнозировать их дефинитивные размеры. Скорость последующего роста конечности определяется возрастом детей и приростом длины конечности (рис. 11). При этом, чем больше достигнутая длина конечности, тем выше удельное давление на соответствующие ростковые зоны и меньше шансов на восстановление их функциональной активности. Поэтому можно говорить о размерной регуляции роста тела.

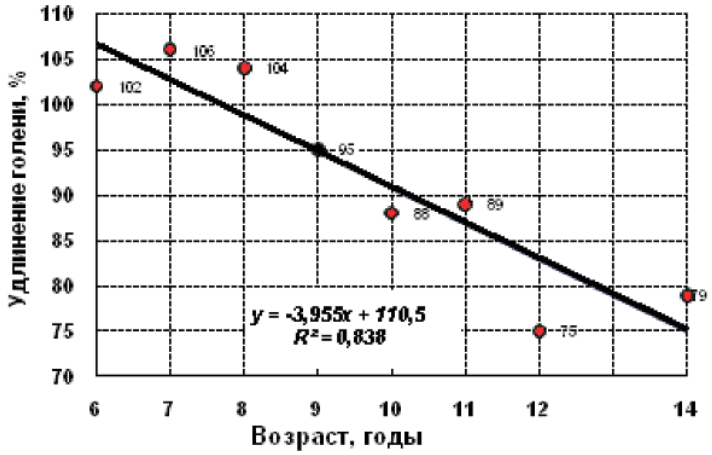


Рис. 11. Возрастная динамика верхней границы прироста длины голени после лечения, при которой наблюдается ускоренный рост большеберцовой кости (1,5 см/год)

Описаны различные варианты восстановления роста голени после её оперативного удлинения [6], которые связаны с особенностями патологии, величиной и повторностью удлинения, возрастом больных, скоростью регионарного кровотока. Залогом восстановления продольного роста конечности является прирост во время дистракции площади поперечного сечения метаэпифизарных пластинок кости, ускорение регионарного кровотока, а тормозящим моментом – повышение удельного противодавления со стороны растянутых мышц.

Таким образом, подтверждены основные моменты учения Г.А. Илизарова о роли напряжения растяжения тканей и адекватности их кровообращения в регуляции роста конечностей как у здоровых детей и подростков, так и у больных с отставанием в росте конечностей до и после оперативного изменения их длины**.** Показано, что для реализации генетической программы роста детей необходимы благоприятные социально-экономические условия жизни, оптимальные условия кровоснабжения тканей и уровень удельного давления на метаэпифизарные пластинки кости.

Список литературы

1. Артериальная гипертензия и продольный рост у детей и подростков с заболеваниями опорно-двигательного аппарата / В.А. Щуров, В.И. Шевцов, Т.И. Иванова, В.Д. Шатохин // Педиатрия. – 1985. – № 3. –С. 40–42.

2. Kelly P.J., Bronk J.T. Venous pressure and bone formation // Microvascular Researche. – 1990. – Vol. 39, № 3. – С. 364–375.

3. Щуров В.А. Неравномерный рост и кровоснабжение конечностей // материалы XXIV научно-практ. конф. врачей Курганской области. – Курган, 1992. – С. 86–88.

4. Илизаров Г.А., Щуров В.А. Влияние напряжения растяжения на биомеханические свойства мышц, их кровоснабжение и рост голени // Физиология человека. – 1988. – Т. 14, № 1. – С. 26–32.

5. Алексеева Т.И. Географическая среда и биология человека. – М.: Изд-во «Мысль», 1977. – 203 с.

6. Попков Д.А., Щуров В.А. Продольный рост врожденно укороченной нижней конечности после её оперативного удлинения // Вестн. травматол. ортопед. – 2003. – №. 4. – С. 48–53.

7. Щуров В.А., Сазонова Н.И., Бочегова И.М. Особенности роста детей с перинатальной патологией нижних конечностей // Гений ортопедии. – 2002. – № 2. – С. 120.

8. Щуров В.А., Кузнецов А.П., Холодков В.А. Влияние благосостояния на рост, развитие детей и здоровье населения. – Курган: Изд-во КГУ, 2008. – 170 с.

9. Влияние нарушения продольного роста пораженной конечности больных на рост тела / В.А. Щуров, Н.И. Буторина, И.Г. Андреева, А.О. Прокопьев // Гений ортопедии. – 2008. – № 1. – С. 71–73.

10. Шевцов В.И., Щуров В.А., Буторина Н.И. Оптимальные продольные размеры нижних конечностей // Гений ортопедии. – 2004. – № 1. – С. 6–8.

Рецензенты:

Ананьев В.Н., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела барофизиологии, баротерапии и водолазной медицины ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН», г. Москва;

Тристан В.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры медико-биологических дисциплин НОУ ВПО «Московский институт физической культуры и спорта», г. Москва.

УДК 581.086

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛЕТОК ЛИСТА ЭЛОДЕИ (ELODEA CANADENSIS MICHX.)

Буданцев А.Ю., Корнилова О.В.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, e-mail: budantsev@mail.ru

Приведены результаты микроморфометрического анализа клеток листовой пластинки элодеи (*Elodea canadensis* Michx.): площадь клеток верхней и нижней поверхности листовой пластинки, линейные размеры этих клеток (ширина, длина, высота) и краевых шиповидных клеток. Измерены площади и линейные размеры клеток на поперечных срезах листа и непосредственно на целой листовой пластинке *in situ*.

Ключевые слова: морфология растительных клеток, геометрия мезофилла

MORHOMETRIC ANALYSIS OF ELODEA LEAF CELLS (ELODEA CANADENSIS MICHX.)

Budantsev A.Yu., Kornilova O.V.

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of Russian Academy Sciences, Puschino, e-mail: budantsev@mail.ru

This article are contained the results of the micrometric analysis of cells Elodea leaf (Elodea canadensis Michx.). The values of cell area of the upper and lower surface of the leaf, the linear dimensions of these cells (width, length, height) and the cell-spinules was studied. The area and linear dimensions of cells was measured on transverse sections and the whole leaf in situ.

Keywords: morphology of plant cells, geometry of mesophyll

Элодея относится к однодольным, покрытосемянным, водным растениям сем. Водокрасовых (*Hydrocharitaceae*). В центральной России, включая Московскую область, широко представлен вид *Elodea canadensis* Michx. (*Anacharis canadensis* Planch.) в реках, озерах и прудах [1, 3]. Лист элодеи является классическим объектом для образовательных целей. На этом объекте школьники и студенты изучают строение живой растительной клетки, круговое движение цитоплазмы и хлоропластов, упаковку клеток в мезофилле листа и др. [4, 6]. В последние годы Элодея широко используется как биотест в экологическом мониторинге загрязнений водоемов в основном тяжелыми металлами и радионуклидами [2, 10]. Кроме этого, элодея входит в состав водных биоценозов гидрофитов и учитывается при описании флористического состава различных территорий.

В этой связи морфометрическая характеристика листовой пластинки элодеи в норме и при действии различных загрязнителей водной среды имеет значение для развития системы экологических биотестов и использования как морфологического параметра в систематике рода Элодеи.

В данной работе представлены результаты измерения основных морфометрических параметров клеток листовой пластинки *Elodea canadensis* Michx.

Материал и методы исследования

Морфометрический анатомический анализ листьев проводился под микроскопом МБС-10 с цифровой камерой Canon A-350. Поперечные срезы изготавливались вручную без фиксации и дополнительных окрасок. Микроморфология листовой пластинки изучалась под инвертированным микроскопом Olympus XI, имеющим на выходном оптическом порте цифровую камеру Olympus-330. Для регистрации движения цитоплазмы в клетках мезофилла использовалась установка, состоящая из микроскопа Olympus XI, 3-х матричного видекамкордера HD GY101 (фирма JVC, Япония) и проточной микрокамеры [7]. Кадры из фильмов захватывались при помощи платы и программы Pinnacle Studio v.9.

Для окончательной подготовки фотографий и микроморфометрического анализа использовались программы Photoshop 7.0, CorelDRAW v.11.633, PhotoM v.1.21(http://t_lambda.chat.ru) и ImageTool v.2.0. Статистический анализ данных проводился с использованием программы Statistica v.6.0

Результаты исследования и их обсуждение

1. Общее описание морфологии листовой пластинки Элодеи

В многочисленных статьях имеется морфологическое описание *Elodea canadensis.* Общеизвестно, что Элодея имеет разветвленные стебли, которые могут быть закреплены на дне водоемов, но легко обрываются или обламываются, продолжая свое развитие в свободно плавающем состоянии. Листья Элодеи мелкие, сидячие, линейно-ланцетные с одной центральной жилкой, расположены на стеблях ложными мутовками, по 3–5 листьев в мутовке. Край листа содержит шиповидные зубцы, кончики которых направлены к вершине листовой пла-

стинки. Самые молодые листья находятся на вершине веточек элодеи, содержат клетки, стенки которых тонкие и плотно контактируют друг с другом. Клетки заполнены цитоплазмой, содержат крупное ядро и хлоропласты. В более старых клетках сильно развита вакуоль, размеры хлоропластов увеличиваются [4, 6 и др.].

2. Размеры листовой пластинки

В табл. 1 представлены основные размеры листовой пластинки. Клетки мезофилла тянуться рядами вдоль центральной жилки, в «молодых» листьях таких рядов на верхней поверхности листа 15–20, у «зрелых» – 30–50. В центральной жилке количество продольных рядов клеток колеблется от 4 до 6. Клетки мезофилла и центральной жилки содержат большое число хлоропластов, которые совершают активное круговое движение вокруг центральной вакуоли. Край листа покрыт шиповидными зубцами, состоящими из одной – двух клеток.

Таблица 1

Морфометрические параметры листовой пластинки Элодеи

	Длина листа, мм	Ширина листа**, мм	Площадь, мм^2
«Зрелый» лист*	16,3 ± 0,1	3,8 ± 0,04	51,7 ± 0,3
«Молодой» лист	5,5 ± 0,1	1,6 ± 0,1	7,3 ± 0,1

Примечания:

* – «зрелый» лист – на расстоянии 3–4 см от верхушки побега; «молодой» лист из самой верхушки побега; ** – ширина в середине листовой пластинки; n = 10.

3. Морфометрическая характеристика клеток мезофилла

На рис. 1 представлена панорамная фотография половины верхней поверхности листовой пластинки Элодеи. Видно, что клетки верхнего слоя листовой пластинки расположены рядами, параллельно центральной жилки (таких рядов на рис. 1 – 37). Более крупные клетки лежат около центральной жилке и их площадь уменьшается ближе к краю листа. Результаты измерения площадей и линейных размеров клеток в разных зонах листовой пластинки приведены в табл. 2.

На рис. 2 представлена аналогичная панорама нижнего слоя, состоящего из рядов более мелких клеток (60 рядов). На фотографии видно, что под одной клеткой верхнего слоя клеток находится в среднем 2 слоя нижних клеток. В табл. 2 приведены результаты микрометрического анализа площади клеток нижнего слоя клеток в разных зонах листовой пластинки.

Таблица 2

Размеры клеток верхней и нижней поверхности листовой пластинки Элодеи (рис. 1 и 2)

Клетки листовой пластинки	Размеры клеток в плоскости листа		
	Ширина, мкм, (n = 10)	Длина, мкм, (n = 10)	Площадь, мкм^2, (n)
Верхние клетки			
ЦЖ*	33,0 ± 2,3	143,5 ± 7,8	4660,8 ± 306,2 (10)
Зона 1	59,0 ± 1,7	119,3 ± 8,5	6722,6 ± 571,6 (13)
Зона 2	52,3 ± 1,5	114,3 ± 6,0	5411,5 ± 295,8 (20)
Зона 3	49,9 ± 1,3	104,3 ± 5,7	4442,0 ± 198,0 (43)
Зона 4	45,3 ± 1,0	90,1 ± 5,9	3584,2 ± 144,4 (45)
Нижние клетки			
ЦЖ	30,6 ± 1,1	112,7 ± 8,4	2957,9 ± 148,0 (21)
Зона 1	24,9 ± 1,1	90,9 ± 3,0	1987,4 ± 65,3 (55)
Зона 2	21,6 ± 0,9	91,1 ± 3,7	1651,3 ± 72,0 (53)
Зона 3	23,0 ± 0,7	73,6 ± 5,2	1596,1 ± 70,7 (50)
Шиповидные клетки по краю листа			
Зубцы			2914,6 ± 133,4 (13)
Базальные клетки			1225,3 ± 190,0 (7)

Примечание: * ЦЖ – центральная жилка.

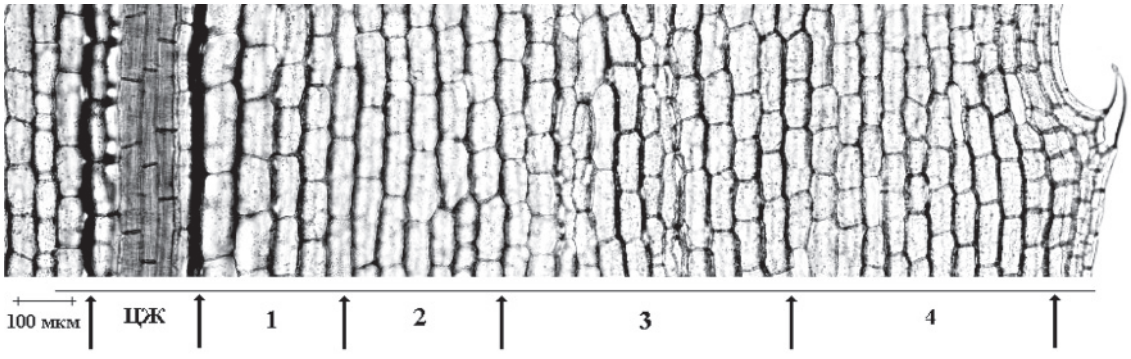


Рис. 1. Панорамная фотография половинки листа Элодеи. Верхняя поверхность. Об.20х

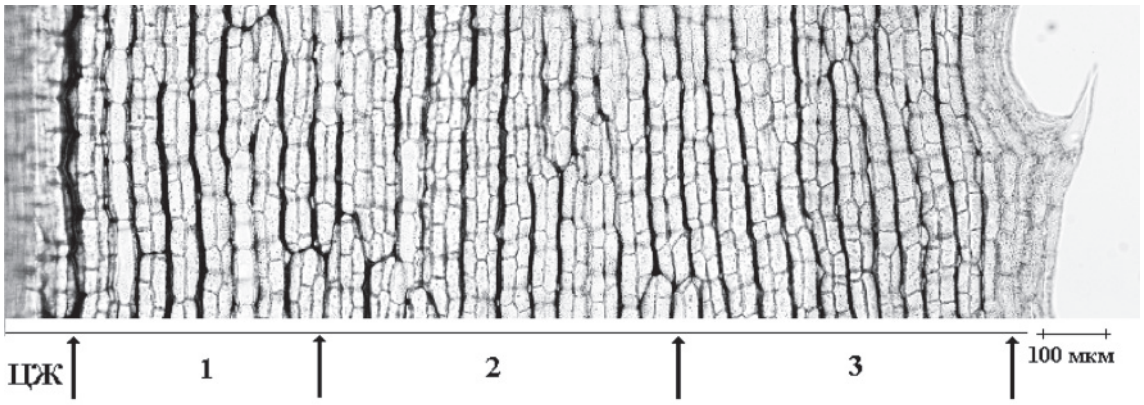


Рис. 2. Панорамная фотография половинки листа Элодеи. Нижняя поверхность. Об.20х

4. Поперечный срез листовой пластинки

Мезофилл листа элодеи, как указано выше, состоит из двух слоев клеток, отличающихся размерами. На рис. 3 показана контурная карта поперечного среза листа. Размеры площадей клеток и линейные размеры клеток приведены табл. 3.

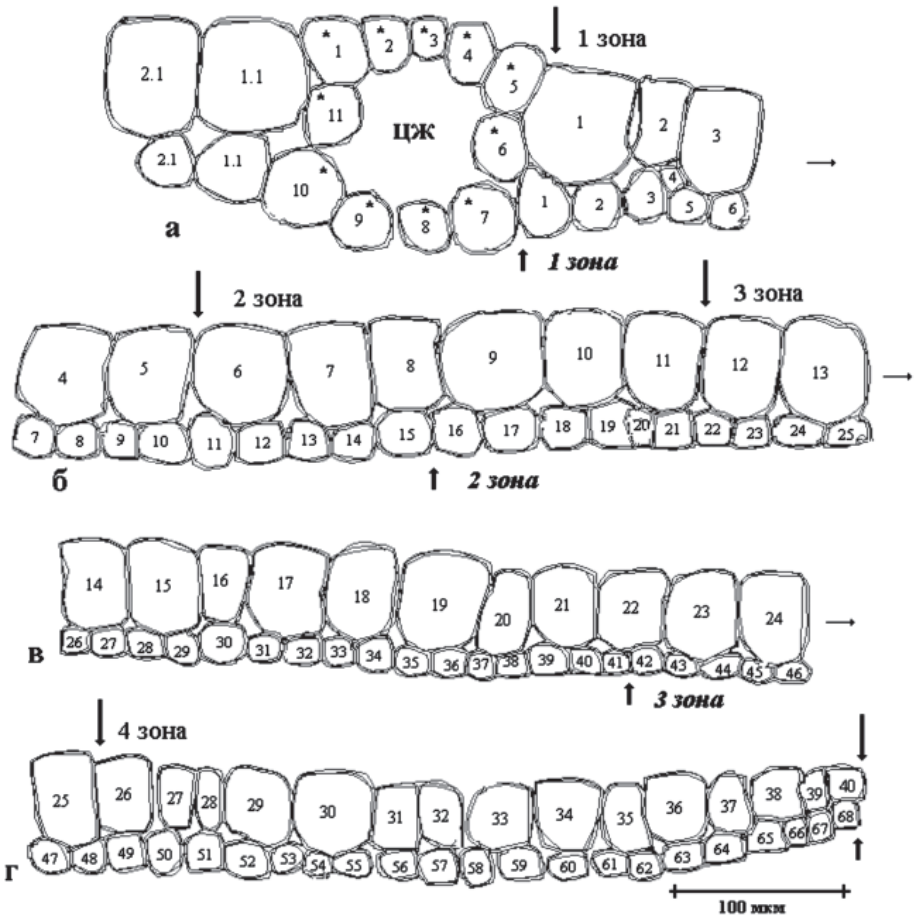


Рис. 3. Контурная карта поперечного среза листа Элодеи:
а – г, последовательные части панорамы поперечного среза листа

Таблица 3

Площади клеток верхнего, нижнего слоя клеток листовой пластинки и центральной жилки на поперечном срезе листа (номера клеток соответствуют рис. 3)

Номер клетки	Зоны клеток	Ширина, мкм	Высота, мкм	Площадь, мкм^2
Верхний слой клеток				
1*–5*, 11*	ЦЖ	29,2 ± 2,5 (6)	34,0 ± 2,3(6)	927,8 ± 116,0 (6)
1–5	1 зона	49,3 ± 5,8 (5)	60,3 ± 3,1(5)	2629,1 ± 387,4 (5)
6–11	2 зона	49,4 ± 3,8 (6)	58,0 ± 1,2(6)	2607,5 ± 165,4 (6)
12–25	3 зона	40,5 ± 1,8 (14)	55,0 ± 1,6(14)	1970,3 ± 121,4 (14)
26–40	4 зона	29,1 ± 2,4 (15)	36,5 ± 2,0(15)	1040,4 ± 122,9 (15)
Нижний слой клеток				
6*–10*	ЦЖ	35,0 ± 3,1 (5)	37,4 ± 3,0(5)	1166,9 ± 169,9 (5)
1–16 **	1 зона	25,0 ± 1,6 (8)	27,9 ± 2,3(8)	576,3 ± 49,0 (16)
17–41	2 зона	22,6 ± 1,2 (13)	18,5 ± 1,0 (13)	388,9 ± 28,0 (26)
42–68	3 зона	21,4 ± 0,8 (13)	18,1 ± 0,9(13)	337,5 ± 18,5 (26)

Примечания: * – номера клеток центральной жилки; ** – ширина и высота клеток измерялись в нечетных клетках

Заключение

Клетки листовой пластинки в составе целого листа Элодеи представляют традиционный объект для изучения морфологии и физиологии растительных клеток in vivo. Особое отношение к клеткам листа Элодеи объясняются классическим круговым движением цитоплазмы клеток, скорость которого можно наблюдать и измерять по движению хлоропластов. Движение цитоплазмы является чрезвычайно чувствительным к различным физическим и химическим воздействиям и поэтому может использоваться как биотест в клеточной токсикологии. Кроме этого, лист Элодеи может с успехом использоваться для изучения динамики морфологических изменений растительных клеток при использовании химических фиксаторов, динамики взаимодействия клеток с прижизненными красителями и др. Все морфометрические характеристики, приведенные в данной работе, получены при анализе клеток с активным круговым движением цитоплазмы. Сегодня остается справедливым утверждение Дж. Бэйкера, высказанное им почти сорок лет назад: «…Имеется только один реальный возможный критерий, по которому можно определить: имеется ли изображение, которое мы видим в микроскопе хорошим отражением того, что существует в живой клетке? Этим критерием является сравнение с живой клеткой…» [5]. Живые клетки листьев Элодеи in situ входят в список цитологических объектов для изучения ряда фундаментальных проблем клеточной морфологии и физиологии [8, 9] и для решения практических задач экологического биомониторинга (см. например, [2]). Морфометрические характеристики клеток листовой пластинки Элодеи будут полезны для развития работ в указанных направлениях.

Дополнительные материалы к данной статье изложены в http://cam.psn.ru.

Работа выполнена на средства гранта РФФИ № 07-04-00510.

Список литературы

1. Ворошилов В.Н., Скворцов А.К., Тихомиров В.Н. Определитель растений Московской области. – М.: Наука, 1966. – С. 61–62.

2. Ипатова В.И., Дмитриева А.Г. Оценка токсичности тяжелых металлов с использованием высших водных растений // Экологические системы и приборы. – 2009. – №1. – С. 59–62.

3. Цвелев Н.Н. Семейство водокрасовые (Hydrocharitaceae) // Жизнь растений; под ред. А.Л.Тахтаджян. – М.: Просвещение. 1982. – С. 17–24.

4. Ченцов Ю.С. (ред.) Практикум по цитологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 1988. – С. 25–29.

5. Baker J.R. Cytological Technique. – London: Methuen. 1966. – P. 19–155.

6. Braune W., Leman A., Taubert H. Pflanzenantomisches praktikum. – Jena: VEB Gustav Fischer Verlag. – 1967. – P. 60, 67–68.

7. Budantsev A.Yu. Microchambers for inverted microscopes // Biotechnic and Histochemistry. – 2007. – Vol. 82, №4–5. – P. 263–266.

8. Mersey B., McCully M.E. Monitoring of the course of fixation of plant cells// Journal of Microscopy. – 1978. – Vol. 114, Pt. 1. – P. 49–76.

9. O'Brien T.P., McCully M.E. The study of plant structure principles and selected methods. – Melbourne: Blackwell Sci. Publ., 1981. – P. 4.19–4.36.

10. Olette R., Couderchet M., Biagianti S., Eullaffroy P. Toxicity and removal of pesticides by selected aquatic plants // Chemosphere. – 2008. – Vol. 70, №8. – P. 1414–1421.

Рецензенты:

Рощина В.В., д.б.н., ведущий научный сотрудник Учреждения РАН Института биофизики клетки, г. Пущино;

Мошков Д.А., д.б.н., профессор, зав. лабораторией Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино.

УДК 612.81 + 577.352.31

ДЕЙСТВИЕ БЛОКАТОРА КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ТЕТРАЭТИЛАММОНИЯ В УСЛОВИЯХ КАЛИЕВОЙ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ МЕМБРАНЫ МИЕЛИНИЗИРОВАННЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН АМФИБИЙ

[1]Кузнецова И.В., [2]Евстигнеев Д.А., [1]Глухова Н.В.

[1]ГОУ ВПО «Ульяновский государственный педагогический университет им. И.Н. Ульянова», Ульяновск, e-mail: Cryptaciura@rambler.ru;

[2]ФГОУ ВПО «Ульяновское высшее авиационное училище гражданской авиации (институт)», Ульяновск, e-mail: temporaria@yandex.ru

Действие блокатора калиевых каналов тетраэтиламмония (ТЭА) в условиях калиевой деполяризации мембраны изучено на миелинизированных нервных волокнах амфибий (Rana ridibunda Pallas). Нервные волокна отвечают на замену нормального раствора Рингера (2,5 мМ K+) на гиперкалиевый (30 мМ K+) двумя противоположными реакциями – в одних волокнах калиевая деполяризация развивается (сопровождается падением амплитуды потенциала действии (ПД) и амплитуды и длительности следовой деполяризации), а в других – нет (амплитуда ПД достоверно не меняется, а амплитуда и длительность следовой деполяризации растут). В волокнах, в которых калиевая деполяризация наступала, добавление к гиперкалиевому раствору ТЭА вело к восстановлению сниженного избытком ионов калия ПД, увеличению амплитуды и длительности следовой деполяризации, а также значительному увеличению длительности посттетанической деполяризации.

Ключевые слова: избыток ионов калия, тетраэтиламмоний, калиевые каналы, миелинизированные нервные волокна, потенциал действия, Rana ridibunda

ACTION OF POTASSIUM CHANNEL BLOCKER TETRAETHYLAMMONIUM IN SITUATION OF POTASSIUM DEPOLARIZATION IN MEMBRANE OF AMPHIBIAN MYELINATED NERVE FIBRES

[1]Kuznetzova I.V., [2]Evstigneev D.A., [1]Gluhova N.V.

[1]I.N. Ul'yanov State Pedagogical University of Ul'yanovsk, Ul'yanovsk, e-mail: Cryptaciura@rambler.ru;

[2]Ul'yanovsk Higher Civil Aviation School, ul. Mozhayskogo, Ul'yanovsk, e-mail: temporaria@yandex.ru

The action of potassium channels blocker, tetraethylammonium (TEA), in case of potassium depolarization of the membrane, was investigated on amphibian myelinated nerve fibres (Rana ridibunda Pallas). Nerve fibres showed two completely different reactions to the potassium-rich solution (30 mM K+) substitution for normal Ringer solution (2,5 mM K+): the first type of fibres developed potassium depolarization (followed by decrease in action potential (AP) amplitude and decrease in depolarizing after-potential amplitude and duration), and the second type of fibres did not show such reaction (AP amplitude did not change significantly, and depolarizing after-potential amplitude and duration increased). In the fibres developing potassium depolarization, additional TEA treatment in potassium-rich solution restored the AP amplitude (previously decreased by potassium-rich solution), increased depolarizing after-potential amplitude and duration, and considerably increased the duration of post-tetanic depolarization.

Keywords: potassium-rich solution, tetraethylammonium, potassium channels, myelinated nerve fibres, action potential, Rana ridibunda

Феномен калиевой деполяризации состоит в том, что в результате замены нормального раствора Рингера на гиперкалиевый происходит снижение мембранного потенциала, что сопровождается падением амплитуды потенциала действия (ПД). Блокирование калиевых каналов тетраэтиламмонием (ТЭА) устраняет вызванную избытком калия деполяризацию мембраны – и это несмотря на то, что при обычной концентрации ионов калия в наружном растворе ТЭА сам деполяризует мембрану [5, 6, 7].

В экспериментах, проведённых на миелинизированных нервных волокнах амфибий [10], было показано, что добавление ТЭА в наружный раствор, содержащий 30–60 мМ KCl, ведёт к восстановлению сниженного избытком ионов калия мембранного потенциала. Чуть позже [4] способность ТЭА восстанавливать сниженный гиперкалиевым раствором мембранный потенциал была подтверждена. Если сведения об уменьшении калиевой деполяризации под влиянием ТЭА в упомянутых работах [4, 10] были приведены, то относительно того, восстанавливалась ли под влиянием ТЭА генерация угнетённого гиперкалиевым раствором ПД, ничего не сказано. Этот пробел удалось устранить В.И. Беляеву и Б.И. Ходорову [1, 3], которые показали, что, помимо увеличения мембранного потенциала под влиянием ТЭА, в миелинизированных нервных волокнах амфибий происходит восстановление амплитуды ПД, до этого значительно уменьшенного гиперкалиевым раствором.

В экспериментах, проведённых на миелинизированных нервных волокнах амфибий [5], было установлено, что ТЭА приводил в нормальном растворе Рингера (концентрация ионов калия 2,5 мМ) к деполяризации мембраны вплоть до 8 мВ. В деполяризованных же с помощью гиперкалиевого (концентрация ионов калия от 10 до 117 мМ) раствора волокнах ТЭА смещал мембранный потенциал в противоположном направлении – вызывал гиперполяризацию мембраны приблизительно на 10 мВ.

В работе, выполненной на пучках миелинизированных нервных волокон амфибий Rana esculenta [6], установлено следующее. Если наружный раствор содержал от 0 до 2,5 мМ KCl, ТЭА приводил к деполяризации мембраны на 1–2,5 мВ, в то время как при концентрации ионов калия более 5 мМ ТЭА производил обратный эффект – происходила гиперполяризация (примерно на 10 мВ) мембраны. В работе, выполненной на одиночных миелинизированных нервных волокнах амфибий Rana esculenta и Xenopus laevis [7], показано, что ТЭА вызывает снижение мембранного потенциала в среднем на 5 мВ. В сенсорных волокнах степень деполяризации мембраны под влиянием ТЭА была меньше таковой моторных волокон. Добавление к раствору Рингера ТЭА вело к деполяризации мембраны, но если мембрану предварительно деполяризовали гиперкалиевым раствором, то ТЭА уменьшал эту деполяризацию в среднем на 7–15 мВ.

Различные нервные волокна поразному реагируют на повышение концентрации ионов калия в среде [8, 9]. Разная чувствительность нервных волокон к калиевой деполяризации связывалась [8, 9] с тем, насколько хорошо были отпрепарированы волокна: в неповреждённых нервных волокнах увеличение концентрации ионов калия до 20 мМ приводило к небольшой и медленно нарастающей деполяризации, тогда как у плохо отпрепарированных волокон деполяризация возникала мгновенно, достигая уровня теоретического калиевого равновесного потенциала. По мнению автора [9], именно устойчивые к калиевой деполяризации волокна находятся в подобном in vivo состоянии.

В процессе изучения электрогенеза миелинизированных нервных волокон амфибий нами обнаружено два вида реакций волокон на избыток ионов калия в среде: в одних волокнах калиевая деполяризация развивается, а в других – нет. Представляется важным выявить, каким образом будет действовать блокатор калиевых каналов ТЭА в гиперкалиевой среде при ритмическом раздражении нервных волокон, реагирующих на избыток ионов калия деполяризацией мембраны, сведения о чём в литературе отсутствуют. Важность определения особенностей действия ТЭА в гиперкалиевой среде именно при ритмическом раздражении нервных волокон продиктована тем, что в процессе ритмической стимуляции можно проследить возможность суммирования следов от каждого одиночного нервного импульса – то есть смоделировать ситуацию, когда нервное волокно генерирует не один, а пачку нервных импульсов.

Материал и методы исследования

Эксперименты (n = 22) проводили на одиночных миелинизированных нервных волокнах седалищного нерва озёрной лягушки Rana ridibunda Pallas. Препаровку нервного волокна производили таким образом, что изолировали лишь интернодальную часть волокна, а перехват Ранвье, от которого в последующем отводили ПД, оставляли в нервном стволе. Подробное описание методики проведения экспериментов дано ранее [2]. О наступлении калиевой деполяризации в настоящей работе судили по уменьшению амплитуды ПД, а о её устранении – по увеличению амплитуды ПД. Судить о наступлении калиевой деполяризации по амплитуде ПД нам позволили данные В.И. Беляева, Б.И. Ходорова [1, 3], которые установили параллелизм между изменениями потенциала покоя и амплитуды ПД: в гиперкалиевом растворе под влиянием ТЭА происходило как увеличение амплитуды ПД, так и восстановление исходного потенциала покоя. Раствор Рингера, использованный в экспериментах, имел следующий состав (в мМ): NaCl – 111; KCl – 2,5; $CaCl_2$ – 1,95; $NaHCO_3$ – 1,2, HEPES («Sigma», США) – 10; pH 7,3. Эксперименты проводили при температуре 17–22 °C. Статистическая обработка экспериментальных данных осуществлялась с использованием критерия Стьюдента. Как и в предыдущей нашей работе, касающейся действия ТЭА в нормальном растворе Рингера [2], ТЭА («Sigma», США) использовался в концентрации 10 мМ. Гиперкалиевый раствор Рингера получали путём замены 30 мМ NaCl на такое же количество KCl.

Результаты исследования и их обсуждение

В ответ на приложение к нервному волокну одиночного деполяризующего стимула возникал ПД, сопровождающийся хорошо выраженной следовой деполяризацией (СД), амплитуда и длительность которой составили в среднем 2,12 ± 0,64 мВ и 175,27 ± 39,12 мс соответственно. Замена нормального раствора Рингера, содержащего 2,5 мМ K^+, на гиперкалиевый (30 мМ K^+) раствор вела к двум совершенно различным реакциям. В первом случае нервные волокна реагировали на повышение концентрации ионов калия в растворе падением амплитуды ПД и СД (35% случаев), тогда как во втором случае амплитуда ПД достоверно не изменялась, а амплитуда СД суще-

ственно росла (65 % случаев). Итак, если в первом случае СД как по своей амплитуде, так и длительности уменьшалась (рис. 1, а), то во втором случае СД значительно увеличивалась (рис. 1, б). То, каким образом нервные волокна реагировали на избыток калия, зависело от исходного состояния волокна. В нормальном растворе Рингера амплитуда ПД нервных волокон, реагирующих на гиперкалиевый раствор по первому типу, составила 60,13 ± 16,64 мВ, тогда как у волокон, реагирующих по второму типу, она была равной 85,36 ± 11,87 мВ (различие статистически достоверно, $p < 0,05$).

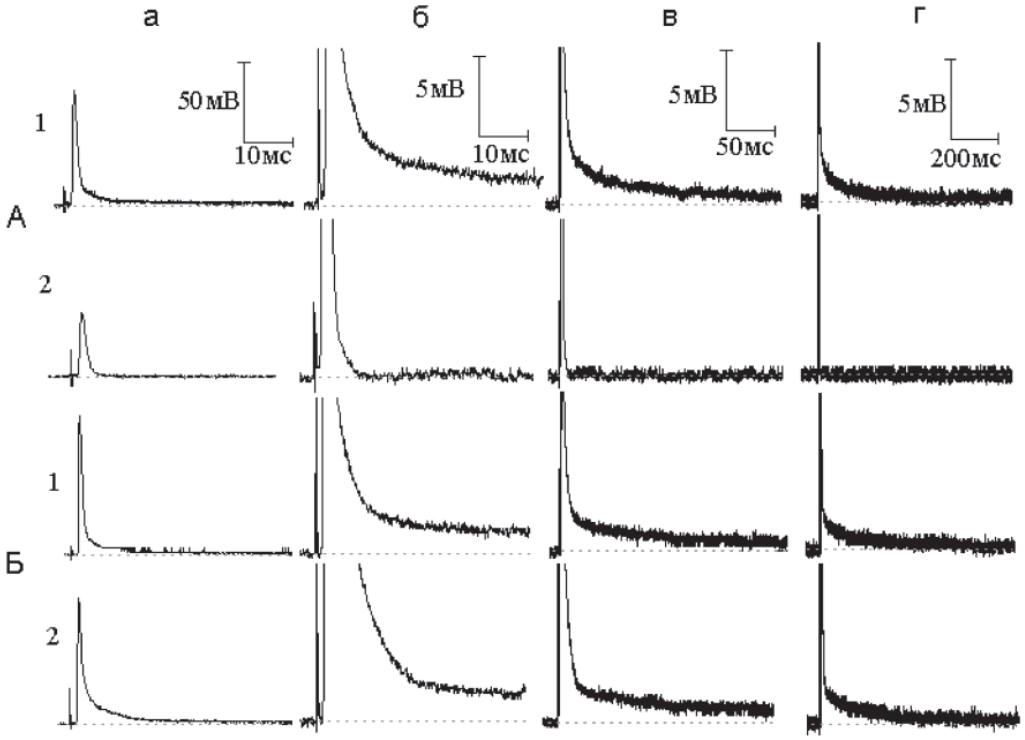


Рис. 1. Различные типы реакций миелинизированных нервных волокон на повышение концентрации ионов калия в наружном растворе с 2,5 до 30 мМ:
А – уменьшение следовой деполяризации (СД) под влиянием гиперкалиевого раствора. 1 – потенциал действия – ПД (а) и СД (б – г) в нормальном раство-ре Рингера. 2 – то же спустя три минуты после замены нормального раствора Рингера на гиперкалиевый. Б – увеличение СД под действием гиперкалиевого раствора. 1 – ПД (а) и СД (б – г) в нормальном растворе Рингера. 2 – то же спустя четыре минуты после замены нормального раствора Рингера на гиперкалиевый

Калиевая деполяризация изучалась на тех волокнах, которые отвечали на избыток ионов калия в среде подавлением ПД. Эксперимент, в котором замена нормального раствора Рингера на гиперкалиевый привела к калиевой деполяризации, представлен на рис. 2 и 3. Рис. 2 иллюстрирует изменение амплитудно-временных характеристик ПД и СД при одиночном раздражении нервного волокна: избыток ионов калия привёл к уменьшению амплитуды ПД и СД, добавление же к гиперкалиевому раствору ТЭА вызвало восстановление ПД и значительное увеличение амплитуды и длительности СД. Увеличение амплитуды и длительности СД под влиянием ТЭА можно также наблюдать и в нормальном (2,5 мМ K^+) растворе Рингера [2].

На рис. 3 можно проследить изменения следовых потенциалов в этом эксперименте при ритмическом раздражении нервного волокна. Падение амплитуды ПД и уменьшение амплитуды и длительности СД, вызванное гиперкалиевым раствором, привело к тому, что суммация СД в ритмическом ряду была существенно уменьшена, а посттетаническая деполяризация (ПТД), представляющая собой замедленное возвращение мембранного потенциала к исходному уровню после прекращения ритмической стимуляции, практически исчезла. Добавление к гиперкалиевому раствору ТЭА вызвало увеличение как амплитуды деполяризационного плато, так и амплитуды и длительности ПТД.

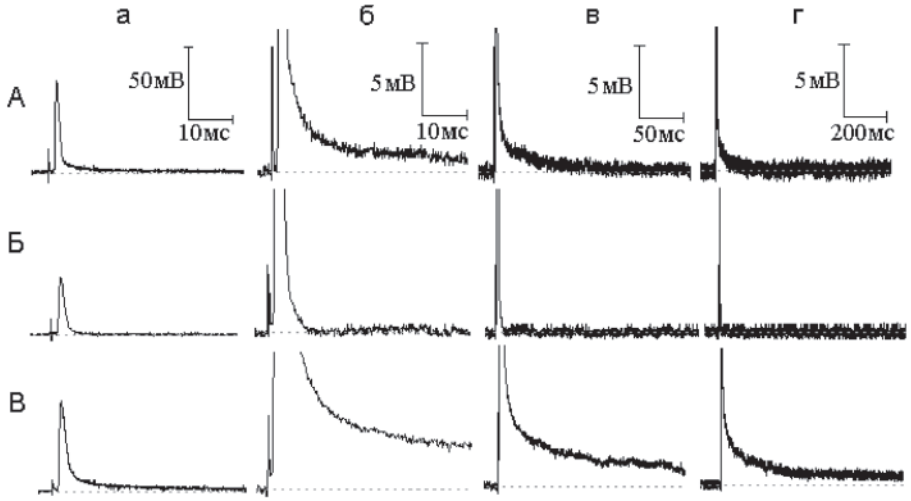


Рис. 2. Влияние, оказываемое тетраэтиламмонием на электрическую активность нервного волокна при одиночном раздражении в гиперкалиевом (30 мМ) растворе Рингера: А – потенциал действия (а) и следовая деполяризация (б – г) в нормальном растворе Рингера. Б – то же через шесть минут действия гиперкалиевого раствора. В – то же через три минуты после добавления к гиперкалиевому раствору тетраэтиламмония

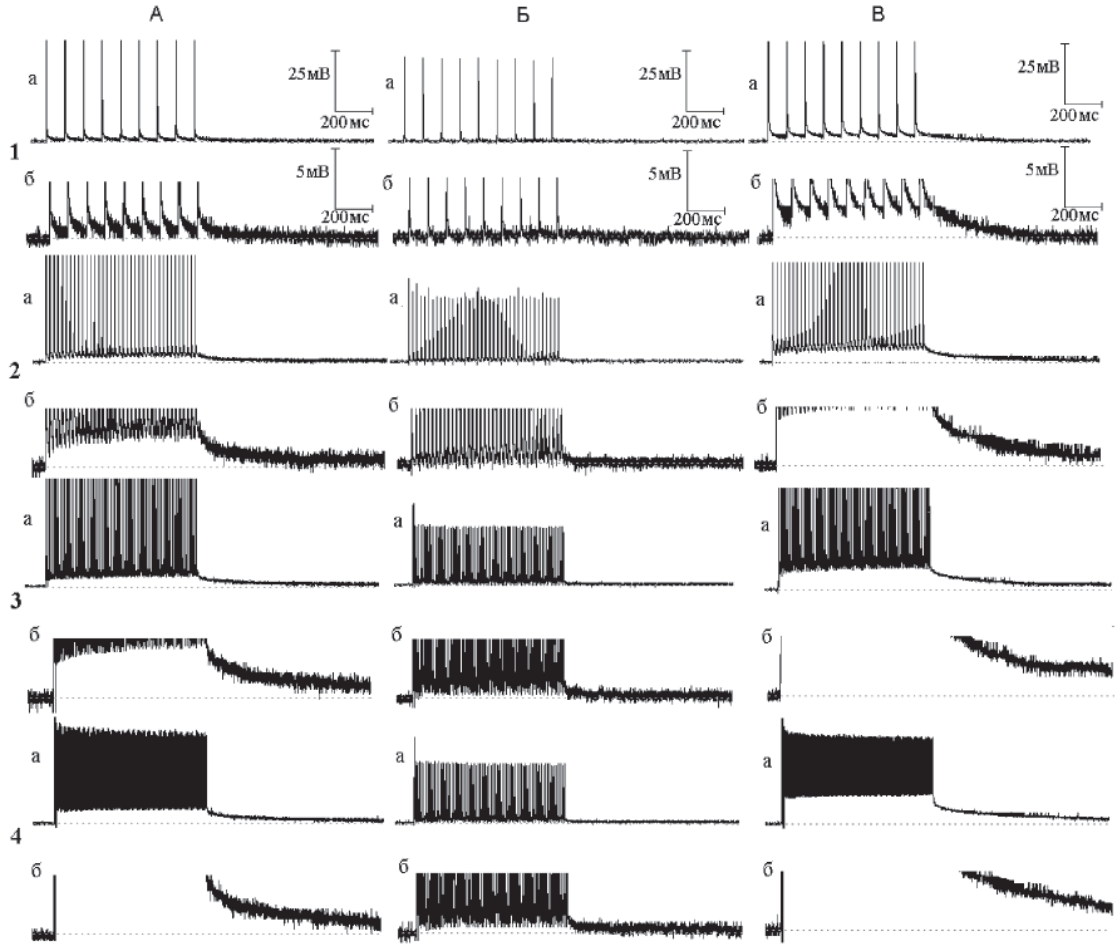


Рис. 3. Эффект совместного действия тетраэтиламмония (ТЭА) и гиперкалиевого (30 мМ) раствора Рингера на следовые потенциалы при ритмическом раздражении нервных волокон (тот же опыт, что и на рис. 2): А – следовые потенциалы при ритмической стимуляции нервного волокна частотой 10 (1), 50 (2), 100 (3) и 300 (4) Гц в нормальном растворе Рингера. Б – то же через шесть минут действия гиперкалиевого раствора. В – то же через три минуты после добавления к гиперкалиевому раствору ТЭА

Можно было бы подумать, что такое колоссальное увеличение длительности ПТД вызвано сугубо одним действием ТЭА, но это не так. Столь колоссального увеличения длительности ПТД добиться в экспериментах, в которых ТЭА действует в нормальном растворе Рингера, невозможно. При частоте раздражения 50 Гц длительность ПТД в растворе Рингера, содержащем 2,5 мМ K^+ и 10 мМ ТЭА, составила 0,45 ± 0,12 мс, в то время как в растворе, содержащем 30 мМ K^+ и 10 мМ ТЭА, в серии экспериментов с нервными волокнами, чувствительными к гиперкалиевому раствору, она составила 1,17 ± 0,41 мс (различия статистически достоверны, $p < 0,05$, $n = 7$). Чтобы изменения были столь велики, ТЭА должен действовать в гиперкалиевом, а не в нормальном растворе Рингера. ПТД, регистрируемая при действии ТЭА в гиперкалиевой среде, напоминает ПТД, получаемую в гиперкалиевом растворе без ТЭА – и именно у тех нервных волокон, которые отвечают на избыток ионов калия в среде увеличением СД. Длительность ПТД в гиперкалиевом растворе в волокнах, не чувствительных к избытку ионов калия, при частоте раздражения 50 Гц составила 1,60 ± 0,34 мс. На рис. 4 и 5 приведены следовые потенциалы, получаемые у такого типа волокон при одиночном и ритмическом раздражении соответственно. Как можно видеть, характер изменения ПТД под влиянием избытка ионов калия (см. рис. 5) сходен с таковым в гиперкалиевой среде, содержащей ТЭА (рис. 3).

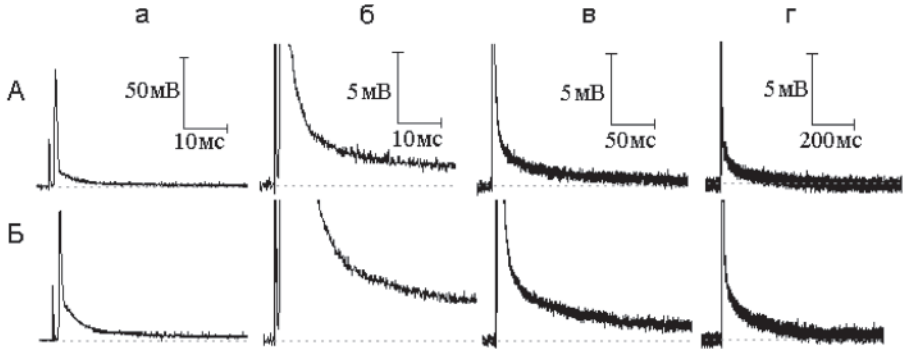


Рис. 4. Влияние, оказываемое гиперкалиевым (30 мМ) раствором на электрическую активность миелинизированного нервного волокна при одиночном раздражении:
А – потенциал действия (а) и следовая деполяризация (б – г) в нормальном растворе Рингера.
Б – то же через семь минут действия гиперкалиевого раствора

Тот факт, что в настоящей работе выявлено два типа реакций миелинизированных нервных волокон на повышение концентрации ионов калия, позволяет оценивать физиологическое состояние нервного проводника – калиевая деполяризация возникала в тех волокнах, амплитуда ПД которых колебалась в пределах от 30 до 80 мВ (60,13 ± 16,64 мВ). Устойчивые к гиперкалиевому раствору волокна характеризовались амплитудой ПД в интервале от 71 до 106 мВ (85,36 ± 11,87 мВ). Важно, что совершенно противоположная реакция волокон первого и второго типа указывает на то, что у неповреждённой мембраны имеется возможность сохранять потенциал покоя неизменным и предотвращать наступление калиевой деполяризации. Причину роста СД в гиперкалиевом растворе у неповреждённых нервных волокон мы видим в уменьшении концентрационного градиента для ионов калия на фоне отсутствия изменений потенциала покоя (либо сравнительно небольшого его изменения) мембраны волокна при повышении наружной концентрации ионов калия. В противоположность этому уменьшение потенциала покоя нервной мембраны должно вести как к падению амплитуды ПД, так и уменьшению величины СД.

Различные реакции нервных волокон на повышение концентрации ионов калия в среде согласуются с ранее известными исследованиями [8, 9], в которых развитие калиевой деполяризации зависело от состояния нервного волокна. В тех волокнах, которые находились в хорошем физиологическом состоянии, калиевая деполяризация развивалась медленно, тогда как в волокнах, находящихся в плохом состоянии, калиевая деполяризация развивалась стремительно.

Эксперименты, представленные в настоящей работе, позволили выявить особенности действия ТЭА в гиперкалиевом растворе. Гиперкалиевый раствор в отсутствие ТЭА приводит к двум совершенно различным реакциям. В волокнах, чувствительных к избытку ионов калия, гиперкалиевый раствор уменьшает величину СД, деполяриза-

ционного плато и ПТД. В нечувствительных к избытку ионов калия волокнах (у которых под влиянием гиперкалиевого раствора потенциал покоя либо совсем не изменяется, либо его изменения незначительны), СД, деполяризационное плато и ПТД в гиперкалиевом растворе значительно возрастают. Устраняя калиевую деполяризацию в чувствительных к избытку ионов калия волокнах (то есть восстанавливая исходный мембранный потенциал), ТЭА даёт возможность наблюдать увеличение следовых потенциалов, по характеру сходное с увеличением следовых потенциалов, наблюдаемых у нечувствительных к гиперкалиевому раствору волокон. Заметим, что ТЭА увеличивает следовые потенциалы посредством блокирования калиевых каналов, а гиперкалиевый раствор – посредством уменьшения концентрационного градиента для ионов калия. И гиперкалиевый раствор, и ТЭА в данном случае действуют однонаправлено – вызывают увеличение следовых потенциалов, причём при их совместном действии возникает значительная трудность в разделении производимых ими эффектов. Мы столкнулись с тем, что в чувствительных к избытку ионов калия волокнах под влиянием ТЭА происходит значительное увеличение длительности ПТД, и это увеличение можно было бы ошибочно приписать только одному действию ТЭА. Имея в распоряжении информацию, что ТЭА в нормальном растворе Рингера производит не столь значительное увеличение ПТД, нами намеренно поставлены эксперименты в гиперкалиевой среде без ТЭА в волокнах, не чувствительных к калиевой деполяризации. Именно эти эксперименты позволили отделить увеличение ПТД, производимое ТЭА, от такового, производимого гиперкалиевым раствором. Стало ясно, что столь значительное увеличение ПТД под влиянием ТЭА можно получить лишь в гиперкалиевой среде.

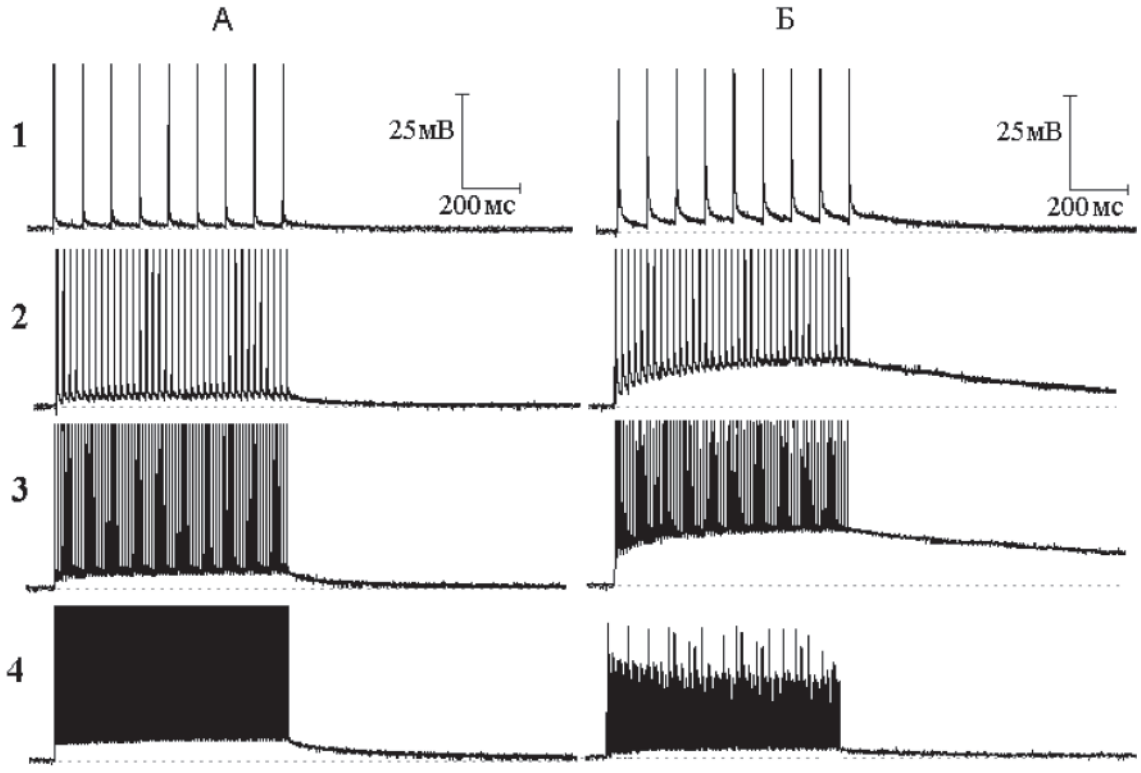


Рис. 5. Влияние гиперкалиевого (30 мМ) раствора на следовые потенциалы при ритмическом раздражении нервного волокна (тот же опыт, что на рис. 4):
А – следовые потенциалы при ритмической стимуляции нервного волокна частотой 10 (1), 50 (2), 100 (3) и 300 (4) Гц в нормальном растворе Рингера. Б – то же через семь минут после замены нормального раствора Рингера на гиперкалиевый

Блокаторы калиевых каналов, предотвращая движение ионов калия через мембрану, способствуют восстановлению сниженного гиперкалиевым раствором мембранного потенциала. Поскольку проводящих каналов под влиянием блокаторов становится меньше, значит меньшее количество каналов будет участвовать в установлении новой разности потенциалов на мембране при повышении концентрации

ионов калия – то есть снижение мембранного потенциала будет замедляться.

Выводы

1. Миелинизированные нервные волокна амфибий отвечают на замену нормального раствора Рингера (2,5 мМ K^+) на гиперкалиевый (30 мМ K^+) двумя совершенно противоположными реакциями. В первом случае происходит падение амплитуды ПД и сопровождающее это уменьшение амплитуды и длительности СД, во втором же случае амплитуда ПД достоверно не изменяется, а амплитуда и длительность СД растут.

2. В волокнах, чувствительных к избытку ионов калия, гиперкалиевый раствор уменьшает величину СД, деполяризационного плато и ПТД. В нечувствительных к избытку ионов калия волокнах (у которых под влиянием гиперкалиевого раствора потенциал покоя либо совсем не изменяется, либо его изменения незначительны), СД, деполяризационное плато и ПТД в гиперкалиевом растворе значительно возрастают.

3. В тех волокнах, в которых в гиперкалиевом растворе наблюдается калиевая деполяризация (снижение амплитуды ПД), введение в гиперкалиевый раствор ТЭА (10 мМ) ведёт к восстановлению сниженного избытком ионов калия ПД, а также увеличению амплитуды и длительности СД.

4. Добавление к гиперкалиевому раствору ТЭА вызывает значительное увеличение длительности ПТД, получаемой при ритмическом раздражении нервных волокон, чувствительных к избытку ионов калия. Чтобы изменения были столь велики, ТЭА должен действовать в гиперкалиевом, а не в нормальном растворе Рингера. Устраняя калиевую деполяризацию в чувствительных к избытку ионов калия волокнах, ТЭА даёт возможность наблюдать увеличение следовых потенциалов, характерное для нечувствительных к гиперкалиевому раствору волокон, проявляющих увеличение следовых потенциалов в гиперкалиевом растворе в отсутствие ТЭА.

Список литературы

1. Беляев В.И. Сопоставление изменений электрической активности одиночного перехвата Ранвье при повышении концентрации ионов калия в среде и действии новокаина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1964. – № 12. – С. 13–17.

2. Изменение электрогенеза миелинизированных нервных волокон амфибий под действием тетраэтиламмония / И.В. Кузнецова, Д.А. Евстигнеев, Н.В. Глухова, В.П. Глухов // Современные наукоёмкие технологии. – 2008. – № 2. – С. 22–29.

3. Ходоров Б.И., Беляев В.И. Физиологический электротон одиночного перехвата Ранвье в условиях воздействия ионов тетраэтиламмония // Биофизика клетки. – М.: Наука, 1965. – С. 159–174.

4. Lüttgau H.C. Das Kalium-Transportsystem am Ranvier-Knoten isolierter markhaltiger Nervenfasern // Pflügers Archiv. – 1960. – Vol. 271. – P. 613–633.

5. Schmidt H. Zur Wirkung von Tetraäthylammoniumchlorid (TEA) auf das Membranpotential markhaltiger Nervenfasern // Pflügers Archiv. – 1963. – Vol. 278. – P. R4–R5.

6. Schmidt H. Die Wirkung von Tetraäthylammoniumchlorid auf das Membranpotential und den Membranwiderstand von Bündeln markhaltiger Nervenfasern // Pflügers Archiv. – 1965. – Vol. 282. – P. 351–361.

7. Schmidt H., Stämpfli R. Die Wirkung von Tetraäthylammoniumchlorid auf den einzelnen Ranvierschen Schnürring // Pflügers Archiv. – 1966. – Vol. 287. – P. 311–325.

8. Stämpfli R. Die Strom-Spannungs-Charakteristik der erregbaren Membran eines einzelnen Schnürrings und ihre Abhängigkeit von der Ionenkonzentration // Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta. – 1958. – Vol. 16. – P. 127–145.

9. Stämpfli R. Is the resting potential of Ranvier nodes a potassium potential? // Annals New York Academy of Sciences. – 1959. – Vol. 81. – P. 265–284.

10. Tasaki I. Demonstration of two stable states of the nerve membrane in potassium-rich media // J. Physiol. – 1959. – Vol. 148. – P. 306–331.

Рецензенты:

Песков А.Б., д.м.н., профессор, декан факультета постдипломного, дополнительного и высшего сестринского образования института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск;

Русанов А.М., д.б.н., профессор, декан химико-биологического факультета Оренбургского государственного университета, г. Оренбург.

УДК 579:574.583(470.21)(26.04)

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ГЕТЕРОТРОФНОГО БАКТЕРИОПЛАНКТОНА В ВОДЕ СЕВЕРНОГО И СРЕДНЕГО КОЛЕН КОЛЬСКОГО ЗАЛИВА

[1]Литвинова М.Ю., [2]Ильинский В.В., [1]Перетрухина И.В.

[1]ФГОУ ВПО «Мурманский государственный технический университет», биологический факультет, Мурманск, e-mail: mlit1@rambler.ru;

[2]МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва

В статье представлены данные о численности и распределении микроорганизмов в поверхностном слое вод Кольского залива Баренцева моря и сезонной изменчивости этих показателей. Пробы отбирали на 3-х станциях, расположенных в северном и среднем коленах Кольского залива в период с декабря по октябрь. Исследовали общую численность микроорганизмов по прямому счету и количество бактерий отдельных физиологических групп (олиготрофных, евтрофных и углеводородокисляющих).

Ключевые слова: Кольский залив; гетеротрофные бактерии; евтрофные, олиготрофные, углеводородокисляющие микроорганизмы; бактериопланктон; люминесцентная микроскопия

QUANTITATIVE ESTIMATION OF HETEROTROPHIC BACTERIOPLANKTON IN WATER OF NORTHERN AND MIDDLE PARTS OF KOLA BAY

[1]Litvinova M.U., [2]Il'yinskiy V.V., [1] Peretruchina I.V.

[1]Murmansk State Technical University, Murmansk, e-mail: mlit1@rambler.ru;

[2]Moscow state university of a name of M.V. Lomonosov, Moscow

In this article data about number and distribution of microorganisms in a water surface layer of Barentseva sea's Kola bay and seasonal variability of these indicators are presented. Samples had been taken at 3 stations located in northern and middle parts of Kola bay during the period from December till October. Researches included general number of microorganisms using the direct account and quantity of bacteria of separate physiological groups (oligotrophic, eutrophic and hydrocarbonoxidizing).

Keywords: Kola bay; heterotrophic bacteria; eutrophic, oligotrophic, hydrocarbonoxidizing microorganisms; bacterioplankton; luminescent microscopy

Гетеротрофные микроорганизмы играют важную роль в процессах трансформации органических веществ и переноса энергии в морских экосистемах. Они обеспечивают рециклинг биогенных элементов в водной среде и играют ведущую ролью в процессах естественного очищения вод. Вследствие своих физиологических особенностей, микроорганизмы гораздо быстрее, по сравнению с другими компонентами водных биоценозов, реагируют на изменения физико-химических условий в среде своего обитания. Эта реакция проявляется, в том числе и в изменениях численности микроорганизмов определённых физиологических групп. До сих пор изучению гетеротрофных микробных сообществ морских экосистем Кольского Заполярья уделялось сравнительно мало внимания. Особенно слабо изученным является северное колено Кольского залива.

Между тем Кольский залив испытывает наибольшую антропогенную нагрузку по сравнению с остальными акваториями бассейна Баренцева моря. В него осуществляется сброс хозяйственно-бытовых и производственных сточных вод порядка 40 предприятий города Мурманска, а также стоков городов и посёлков, расположенных на берегах залива [1]. Комплексные исследования бактериоценозов Кольского залива проводились в основном в районе южного колена залива и только на литорали [5, 6]. Поэтому нами для микробиологических наблюдений были выбраны открытые воды северного и среднего колена Кольского залива.

Целью настоящего исследования было получение количественной информации о пространственно-временной изменчивости основных групп гетеротрофного бактериопланктона среднего и северного колена Кольского залива.

Объектом нашего исследования являлся Кольский залив, на котором для отбора проб были выбраны 3 станции. Первая (ст. 1) располагалась на выходе из залива, на границе северного колена и Баренцева моря. Влияние городских и промышленных стоков по причине удаленности от городов и поселков здесь, как можно полагать, было минимально. Вторая станция (ст. 2) располагалась в середине северного колена Кольского залива. На берегу, напротив этой станции, расположены ЗАТО Александровск и посёлок Тюва-губа, включающие в инфраструктуру промышленные

предприятия. Бытовые и промышленные стоки от этих населенных пунктов спускаются непосредственно в залив с минимальной степенью очистки. Третья станция (ст. 3) находилась в центральной части залива, в среднем колене, возле города Североморска, где располагается база крупнейшего в стране атомного флота. Бытовые и промышленные стоки города и базы спускаются непосредственно в залив, не подвергаясь какой-либо значительной очистке [3].

Микробиологические наблюдения проводили в период с декабря 2009 г. по октябрь 2010 г. Отбор проб воды осуществляли с борта судна. Пробы обрабатывали не позднее 3–4 ч после их отбора в лаборатории кафедры микробиологии МГТУ.

Учёт численности бактерий в пробах воды проводили как прямым счётом их клеток под микроскопом, так и путём высева проб на жидкие питательные среды.

Окраску бактерий для прямого счёта проводили непосредственно в пробах воды водным раствором акридинового оранжевого. Подсчёт клеток осуществляли с помощью люминесцентного микроскопа не менее чем в 20 полях зрения.

Численность бактерий отдельных физиологических групп: евтрофных (ЕфБ), олиготрофных (ОфБ), и углеводородокисляющих бактерий (УОБ) определяли методом предельных разведений [7]. Наиболее вероятное количество бактерий определяли по таблице Мак-Креди [8]. Все посевы инкубировали при температуре 10 °С.

Большое значение для развития микроорганизмов имеет содержание в воде биогенных элементов. По данным ГУ «Мурманское УГМС», концентрации фосфатов на исследованных станциях колебались от 2 до 32 мкг/л. Содержание в воде нитритов было весьма низким – их концентрации колебались от 1 до 21 мкг/л. Содержание нитратов варьировало от 2 до 93 мкг/л. Среднее содержание аммонийного азота составило 17 мкг/л, максимальное – 28 мкг/л.

На основании содержания в воде нитритов, нитратов, так и фосфатов нами были обнаружены различия между ст. 3 и двумя остальными станциями. Концентрации этих ионов в воде ст. 3 были всегда выше, чем на двух других станциях. Можно полагать, что окислительные процессы наиболее активно идут в центральной части залива, а высокие концентрации нитратов и фосфатов в воде ст. 3 свидетельствуют о её сильном загрязнении бытовыми сточными водами. На ст. 2 значения измеренных гидрохимических показателей оказались лишь немногим выше таковых на ст. 1. Очевидно, что столь небольшие различия между этими двумя станциями обусловлены значительно меньшим антропогенным воздействием на их акватории по сравнению со ст. 3.

Показатели солености на 1 ст. (34‰) значительно превышают значения 2 и 3 ст. (26 и 24‰ соответственно), что свидетельствует о большей степени опреснения водных масс за счет речных стоков в центральном районе залива.

Кислородный режим в период наблюдений был удовлетворительным, содержание растворённого кислорода изменялось в пределах 7,64–9,82 мгO_2/л.

Среднее содержание нефтепродуктов в акваториях всех трех станций в период наших наблюдений варьировало от 0 до 50 мкг/л в зависимости от сезона и расположения станции, т.е. находилось на уровне предельно допустимого значения. Существенных различий между станциями по этому показателю обнаружено не было.

Температура воды на станциях в осенне-зимний период варьировалась от 4 до 8 °С и от 7 до 11 °С – в весенне-летний сезон.

Общая численность бактерий (ОЧБ) в изученных нами пробах воды колебалась в пределах одного порядка – от $3{,}1\cdot10^6$ до $2{,}1\cdot10^7$ кл/мл. Максимумы этого показателя были обнаружены на всех трёх станциях летом, в августе месяце. На ст. 1 они составили $1{,}18\cdot10^7$ кл/мл, ст. 2 – $1{,}53\cdot10^7$ кл/мл, ст. 3 – $2{,}10\times10^7$ кл/мл. Минимальные значения ОЧБ наблюдались в январе месяце на ст. 3 – $3{,}1\cdot10^6$ кл/мл, на ст. 2 они составили $3{,}99\cdot10^6$ кл/мл, а на ст. 1 – $3{,}18\cdot10^6$. Таким образом, обнаруженные нами пределы колебаний ОЧБ были сравнительно невелики и составляли не более одного порядка. С сентября по январь значения ОЧБ на станциях медленно снижались, однако в последующие месяцы возрастали и к концу лета увеличивались на порядок по сравнению с минимальными зимними значениями, что отражает общую тенденцию, характерную для всей биоты залива (рис. 1).

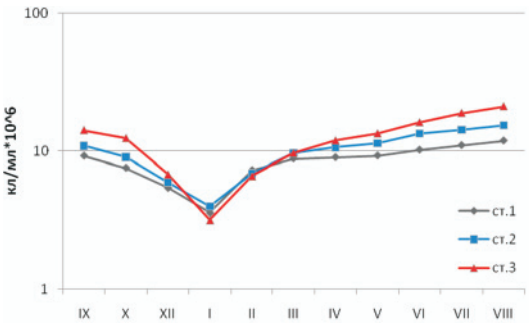


Рис. 1 Изменения общей численности бактериопланктона по прямому счету

Сезонные значения ОЧБ на ст. 3 чаще всего превышали таковые на двух других

станциях, а минимальные значения этого показателя чаще регистрировали на ст. 1 (см. рис. 1). Такую ситуацию можно объяснить разной степенью антропогенной нагрузки на исследованные участки залива – в районе 2 и 3 ст. она наиболее высока. Исключение составил период с декабря по март – в эти сроки наблюдений величины ОЧБ на всех станциях были схожи. Исходя из полученных данных можно полагать, что в целом по данным за весь период наблюдений величины ОЧБ были связаны со степенью антропогенной нагрузки на тот участок залива, для которого они определялись: чем она выше, тем больших значений достигает обилие бактерий по прямому счету. При этом сезонные изменения значений ОЧБ на всех трех станциях оказались схожи и определялись, скорее всего, естественными причинами.

При исследовании численности в заливе бактерий по посеву обнаружено, что доминирующей группой на всех трех станциях оказались ЕфБ, способные к росту на средах с высоким содержанием органического вещества (рис. 2). Временная изменчивость численности ЕфБ на всех трёх станциях оказалась сходной, между этими изменениями обнаружена корреляционная связь ($R = 0{,}73$; $\alpha = 0{,}05$). С октября по декабрь, с наступлением полярной ночи, происходит сезонный спад обилия ЕфБ в заливе, их численность снижается от тысяч и десятков тысяч до нескольких сотен клеток в 1 мл. Наиболее низкие численности ЕфБ в воде (сотни клеток в 1 мл воды) наблюдались в первой половине зимнего периода, в декабре и январе. Постепенное увеличение обилия бактерий этой группы (до тысяч и десятков тысяч) происходило в период с февраля по апрель, после завершения полярной ночи. Это вполне естественно, так как в этот период начинается весеннее цветение фитопланктона и начинается снеготаяние, в результате которого в воду поступает большое количество аллохтонного органического веществ [3]. Максимальной численности (десятки и сотни тысяч клеток в 1 мл) ЕфБ достигают в июне-июле. В период с апреля по август численность ЕфБ в заливе сохранялась на высоком уровне – от тысяч до десятов тысяч клеток в 1 мл воды. Следует отметить, что численность ЕфБ постоянно была ниже на ст. 1, тогда как наибольшие значения этого показателя чаще всего имели место на ст. 3.

Обилие ЕфБ коррелировало с ОЧБ ($R = 0{,}89$, $\alpha = 0{,}01$). Необходимо отметить и схожую пространственную изменчивость обоих этих показателей – их наиболее высокие значения были приурочены к ст. 3, а наиболее низкие – к ст. 1.

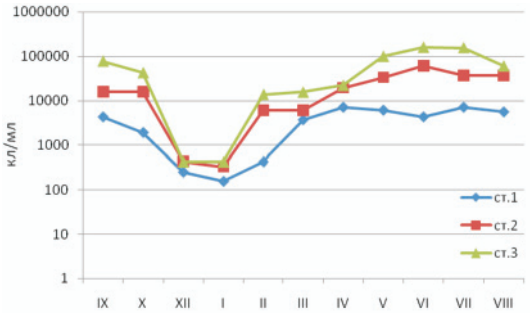


Рис. 2. Динамика численности евтрофного бактериопланктона

Второй по численности группой были ОфБ, обнаруженные в пробах на всех трёх станциях (рис. 3). Пределы колебаний их численности составили от $6{,}0 \cdot 10^1$ кл/мл в зимний период до $9{,}5 \cdot 10^3$ кл/мл в летний период. Отчасти это может быть связано с достаточно высокой органической нагрузкой на все три исследованные станции залива, а в этих условиях преимущество имеют ЕфБ. Временные изменения численности ОфБ на всех трех станциях были сходными, отмечено постепенное снижение их численности с октября по январь. С января по август наблюдается повышение количеств планктонных ОфБ на всех трех обследованных станциях, их численность возрастает примерно на порядок.

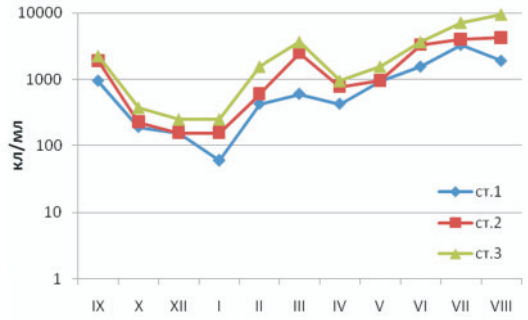


Рис. 3. Динамика численности планктонных олиготрофных бактерий

Пространственное распределение ОфБ между тремя обследованными нами станциями было сходным с таковым для ЕфБ. Между количествами ОфБ и ЕфБ на всех трех станциях обнаружена прямая корелляционная связь ($R = 0{,}73$, $\alpha = 0{,}01$), еще более тесная связь обнаружена между численностью ОфБ и ОЧБ ($R = 0{,}82$, $\alpha = 0{,}01$). Видимо, на обилие ОфБ в заливе влияние оказывает не только наличие или отсутствие доступного органического вещества, но и другие факторы среды, а среди них, скорее всего, – биогенные элементы – азот и фосфор. Кроме того, мы определяли численность факультативно олиготрофных, а

не облигатно олиготрофных бактерий, в последнем случае численность олиготрофов могла отличаться от обилия ЕфБ значительно больше.

Присутствие УОБ было обнаружено нами на всех трех исследованных станциях. Их численность варьировала от нескольких десятков до нескольких тысяч клеток в 1 мл. Максимальное количество УОБ (десятки тысяч клеток в мл) чаще всего наблюдалось на ст. 3, сходные или несколько меньшие количества УОБ отмечены на ст. 2, тогда как на ст. 1 этот показатель не превышал нескольких сотен клеток в 1 мл воды (рис. 4).

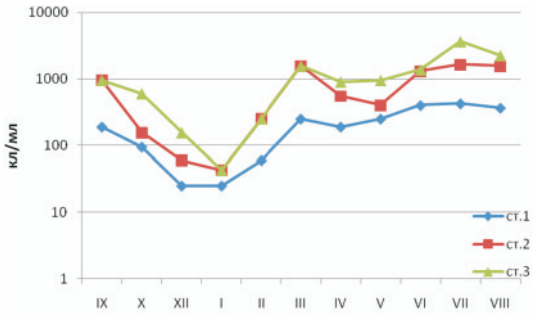


Рис. 4. Динамика численности планктонных углеводородокисляющих бактерий

Таким образом, при анализе пространственного распределения численности микроорганизмов всех трёх физиологических групп гетеротрофного бактериопланктона наблюдается общая тенденция. Между количествами ОфБ и УОБ на всех трех исследованных станциях обнаружена тесная корреляционная связь ($R = 0{,}91$, $\alpha = 0{,}01$). Отмечена также значимая корреляционная связь между количествами ЕфБ и УОБ ($R = 0{,}85$, $\alpha = 0{,}01$). Это указывает на то, что в состав углеводородокисляющих бактерий входят представители как олиготрофов, так и евтрофов, что ранее уже отмечалось в наших исследованиях [4].

Проведённые нами микробиологические исследования поверхностных вод северного и среднего колена Кольского залива позволяют сделать заключение о высокой степени развития гетеротрофного бактериального сообщества, в частности таких его важных компонентов, как евтрофных, факультативно олиготрофных и углеводородокисляющих бактерий. Численность всех этих трех групп бактерий подвержена сезонной изменчивости, для которой характерны низкие зимние и более высокие летние значения. Аналогичный ход сезонных изменений обнаружен и для общей численности бактерий.

Проведенный анализ пространственной изменчивости исследованных микробиологических показателей показал, что наиболее удаленные от открытых вод Баренцева моря ст. 2 и 3 оказались схожи по большинству изученных гидрохимических и микробиологических показателей. Для ст. 1, расположенной значительно мористее, и потому находящейся под большим влиянием открытых вод моря, были характерны как более низкое содержание в воде биогенных элементов, так и более низкие величины всех обследованных микробиологических показателей.

Список литературы

1. Доклад о состоянии и об охране окружающей среды Мурманской области в 2008 году. – Мурманск: Кн. изд-во, 2009. – 152 с.

2. Ильинский В.В. Гетеротрофный бактериопланктон: экология и роль в процессах естественного очищения среды от нефтяных загрязнений: дис. .. д-ра биол. наук. – М. 2000. – 581 с.

3. Кольский залив: освоение и рациональное природопользование / под ред. Г.Г. Матишова. – М.: Наука, 2009. – 381 с.

4. Кураков А.В. Биоиндикация и реабилитация экосистем при нефтяных загрязнениях / А.В. Кураков, В.В.Ильинский, С.В. Котелевцев, А.П. Садчиков. – М.: Графикон, 2006. – 336 с.

5. Перетрухина А.Т. Разработка методологии микробиологического мониторинга водных экосистем бассейна Кольского залива / А.Т. Перетрухина, О.Ю. Богданова, Е.В. Макаревич, Е.С. Мищенко, А.Н. Новикова // Фундаментальные исследования. – 2011. – №1. – С. 22–28.

6. Перетрухина И.В. Гетеротрофный бактериопланктон литорали Кольского залива и его роль в процессах естественного очищения вод от нефтяных углеводородов: дис. ... канд. наук. – Мурманск, 2006. – 230 с.

7. Практическая гидробиология. Пресноводные экосистемы / под ред. В.Д. Фёдорова, В.И. Капкова. – М.: Изд-во ПИМ, 2006. – 367 с.

8. Руководство по методам биологического анализа морской воды и донных отложений / под ред. А.В. Цыбань. – Л.: Гидрометеоиздат, 1980. – 191 с.

Рецензенты:

Шошина Е.В., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии ФГОУ ВПО МГТУ, г. Мурманск,

Пахомова Н.А., к.б.н., доцент кафедры биоэкологии ФГОУ ВПО МГТУ, г. Мурманск.

УДК 596. 34.33.27

ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕРИОФАУНЫ КАВКАЗА С НАЧАЛА XIX – ДО 70-Х ГОДОВ XIX В.

Хе В.Х.

ГОУ ВПО «Ставропольский государственный университет», Ставрополь, e-mail: innovatia@yandex.ru

Проведен анализ результатов историко-биологических исследований естествоиспытателей и ученых, внесших значительный вклад в изучение териофауны Кавказа в XIX в. Вышеупомянутые исследования зачастую проводились в сложных военно-политических условиях, наложивших определенный отпечаток на тематику и характер научных экспедиций. С использованием историко-биологических методов получены научные результаты, свидетельствующие об их весомости, достоверности и полезности для дальнейших исследований. В статье приведены исчерпывающие ссылки на работы других ученых, определяющие место данной статьи среди других работ.

Ключевые слова: териофауна, териологические исследования Кавказа

RESEARCHES OF FAUNA OF MAMMALS OF CAUCASUS FROM THE BEGINNING XIX – TILL 70-TH YEARS OF XIX CENTURIES

Khe V.H.

Stavropol state university, Stavropol, e-mail: innovatia@yandex.ru

The analysis of results of histori-biological researches of scientists and the scientists who have brought the considerable contribution to studying of fauna of mammals of Caucasus in XIX century. Aforementioned researches frequently is carried out were spent in the difficult military-political conditions which have left a certain mark on subjects and character of scientific expeditions. With use of histori-biological methods the scientific results testifying to their weightiness, reliability and utility for the further researches are received. In article exhaustive references to the works of other scientists defining a place of given article among other works are given.

Keywords: fauna of mammals, researches of mammals of Caucasus

Богатство и разнообразие фауны Кавказа всегда интересовали русских зоологов. Если до исхода XVIII в. путешествия на Кавказ были сопряжены с очень большими трудностями и обычно превращались в рискованные экспедиции, то с начала XIX в. ситуация несколько изменяется. По словам М.А. Полиевктова, «очень большое значение имела разработка первой магистрали через (Кавказский) хребет – Военно-Грузинской дороги, и, наступившая сравнительно большая безопасность путешествий в особенности для чужеземцев, облегчала поездки на Кавказ».

Однако последовавшие вскоре военные действия на Кавказе 1817–1864 годов тормозили и задерживали изучение природы этой горной страны, не говоря уже о трудности путешествий в гористой местности при отсутствии хороших дорог. При плохих средствах передвижения экспедиции длились годами. В условиях Кавказа ученые-натуралисты нередко сопровождались вооруженной военной охраной. Вообще, до первой четверти XIX столетия Кавказ практически не был затронут териологическими исследованиями. Модест Николаевич Богданов отмечал по этому поводу: «…в данное время ни одна ученая экспедиция не посетила эту страну» [10].

Одной из немногих работ о состоянии природы и хозяйственной освоенности Предкавказья к началу XIX столетия был труд директора Астраханского народного училища И.В. Ровинского. В 1804–1809 гг. по поручению и по программе Вольного Экономического Общества он составил капитальное «Хозяйственное описание Астраханской и Кавказской губерний по гражданскому и естественному их состоянию в отношении к земледелию, промышленности и домоводству». Работа была опубликована Обществом в 1809 году. В ней, наряду с подробным описанием природных условий и их хозяйственной оценки, большое внимание уделяется характеристике животного мира. В частности, в вышеупомянутом труде И.В. Ровинского содержатся сведения о млекопитающих Кавказа, в которых он подтверждает сообщения А.А. Головатого, что по р. Кубани обитали бобры (*Castor fiber*); С.Г. Гмелина – о нахождении байбаков (*Marmota bobak*) по холмистым степным местам; сведения о стадах тарпанов (*Equus ferus ferus*) в кубанских степях и наблюдения П.С. Папласа о большом вреде, приносимом сусликами (*Citellus*) посевам. Наряду с собственными исследованиями, при составлении описания И.В. Ровинский использовал весь накопившийся к тому времени биолого-географический материал и, прежде всего, материалы, полученные академическими экспедициями конца XVIII века. Сведения И.В. Ровинского до-

полнены интересным сообщением английского путешественника Кларка о том, что он видел в низовьях р. Кубани двух молодых лосят.

В условиях кавказской войны и начавшейся Отечественной войны 1812 года наблюдается перерыв в географических исследованиях Предкавказья до 1820-х годов. С 20-х гг. XIX в. Кавказ начал все чаще посещаться различными учеными. За 12 лет здесь побывали Э.И. Эйхвальд, Э. Менетрие, И.А. Криницкий, Э.А. Эверсман, А.Д. Нордман, В. Кондратьев – все известные специалисты-зоологи. В частности, в 1822 г. В. Кондратьев составил список млекопитающих Терской и Донской областей, который, однако, имел существенные недостатки, так как сам автор во время своего пребывания в этих местах сильно заболел, в силу чего совершил немного самостоятельных зоологических сборов и был вынужден пользоваться многочисленными расспросными сведениями.

В первой четверти XIX в. К.М. Бэр высказывал предложения о целесообразности научной экспедиции на Кавказ с целью исследования фауны региона, однако, эта идея ученого была признана министром С.С. Уваровым «несвоевременной». По мнению В.Е. Цуцкина, в тщательно подготовленном К.М. Бэром проекте высказаны мысли и определены подходы, которые характеризуют его как подлинного патриота России и широкомыслящего многогранного ученого. Дело в том, что в конце 1820 – начале 1830-х г. участились поездки иностранных ученых по просторам России, особенно по южным регионам и Кавказу. По возвращении на родину (Францию, Англию и др. страны) публиковались тома их «экспедиций» (путешествий), приписывающих себе славу научных открытий, с недоброжелательными высказываниями в адрес российских ученых и вообще к народам России. «Экспедиция опередила бы зарубежных путешественников, которые теперь начинают часто объезжать эти области, – пишет Бэр в кавказском проекте; она доказала бы, что от группы отечественных исследователей можно ожидать более точных и более совершенных результатов, чем от отдельных иностранцев, быстро проезжающих по стране» [9].

По видимому, многие из таких «путешествий» преследовали разведывательные цели, как убедительно показал А.В. Постников. Одним из характерных примеров представляется путешествие Оммер де Элля, привлекшее пристальное внимание К.М. Бэра во время его работы в Каспийской экспедиции. Вероятно, Бэр хотел бы продолжить историческую преемственность южно-российских, кавказских и прикаспийских экспедиций великих российских натуралистов XVIII в. И.И. Лепехина, П.С. Палласа, С.Г. Гмелина, И.А. Гюльденштедта и других, путешествующих по Кавказу и другим регионам России. Все они, наряду с естественно-историческим изучением природы края проводили этнографо-лингвистические наблюдения и исследования. И хотя мечта К.М. Бэра о путешествии на Кавказ в 1830-е гг. не осуществилась, многие подготовительные материалы кавказского проекта были использованы им при подготовке и проведении Каспийской экспедиции 1853–1857 гг.

В 1826–1827 гг. казанский профессор Э.И. Эйхвальд совершил путешествие по Кавказу и Каспийскому морю. Прибыв в Астрахань, он отправился на западный берег Каспия и далее следовал по маршруту Тарки-Дербент-Баку-Тифлис, наконец, прибыл на Северный Кавказ. Изучая фауну, флору и геологию этих мест, Эйхвальд основной упор делал на сборах насекомых, но попутно собрал небольшие коллекции кавказских млекопитающих и птиц. По мнению М.Н. Богданова, именно после экспедиции Э.И. Эйхвальда, наступает новая пора для естествознания Кавказа. Он пишет: «Профессор Казанского университета Эдуард Эйхвальд поместил в ученых записках этого университета «Введение в естественную историю Каспия» [10]. В своем труде Эйхвальд проанализировал и собрал в один труд все сочинения таких ученых, как Гмелин, Гюльденштедт, Биберштейн, Паллас. О результатах своих исследований Эйхвальд сообщает в трех сочинениях, появившихся в период с 1830 по 1841 г. В первом из них, «Zoologia specialis» Эйхвальд довольно часто упоминает о млекопитающих Кавказа, а в третьем сочинении «Fauna Caspio-Caucasia» [3], приводится полный перечень млекопитающих Кавказа. Однако данный труд выглядел несколько странно на фоне добросовестных самостоятельных работ вышеупомянутых авторов. Вот что об этом произведении сообщает К.А. Сатунин: «Это сочинение, что касается зверей и птиц, представляет собою лишенную всякой критики компиляцию сочинений прежних исследователей, несколько оживленную рассыпанными в ней плодами воображения автора, вроде нередкого нахождения бобра на Тереке, Сунже, Куре и Араксе и т.п. Из своего собственного путешествия Эйхвальд не вынес ничего нового относительно кавказских зверей и птиц».

В период с 1830 по 1843 г. Предкавказье и Северный Кавказ посетил ряд натурали-

стов. Так, в 1830 г. Э.А. Эверсман организовал поездку на Кавказ с целью пополнения зоологических коллекций. Экспедиция начала свой путь из Казани, двигаясь через Симбирск, Саратов, Камышин, прибыв в Царицын. После небольшой передышки и пополнения запасов провизии, участники похода стали продвигаться вдоль Дона к Новочеркасску, достигнув которого, повернули по направлению к Ставрополю. Проведя изучение местности и животного мира окрестностей Ставрополя, Э.А. Эверсман с коллегами совершили экскурсию к горе Машук и минеральным источникам, а также провели наблюдения за животными в районе Кисловодска. В окрестностях Пятигорска Эверсману посчастливилось наблюдать за эндемичным видом грызунов – гудаурской, или снеговой полевкой (*Chionomys gud*), несколькими экземплярами которой ученый пополнил свою зоологическую коллекцию. Помимо грызунов, ученого, как и Ф. Коленати, очень интересовали кавказские рукокрылые, наблюдениям за которыми он посвятил немало времени. Так, Э.А. Эверсман утверждал, что на Кавказе нет ушана обыкновенного (*Plecotus auritus* L.), который обычен в Казанской и Оренбургской губерниях. По поводу бахромчатой летучей мыши (*Myotis nattereri* Kuhl.) Эверсман утверждал, что ее на Кавказе нет, этот вид по его сведениям более характерен для предгорий Урала, где держится по рекам Сакмара и Ик, а также в окрестностях Оренбурга. Во время экспедиции Эверсман проводил и наблюдения за дикими млекопитающими, содержащимися в условиях неволи. В частности, будучи на Кавказе, он около полугода держал одну старую степную кошку (*Felis caudata* Gray) в клетке. Вот что он пишет по этому поводу: «Зверь этот в клетке был весьма дик, фыркал, скалил зубы и казался столь бешеным, что страшно было к нему подступиться, хотя крепкая клетка предохраняла от всякой опасности».

Дальнейший маршрут, запланированный на восток (через Кизляр к Астрахани), экспедиции пришлось отменить из-за сильнейшей вспышки холеры. Пройдя через Черкесск, Воронеж, Липецк, Тамбов и Пензу, путешественники вернулись в Казань. Коллекция зоологических материалов Эверсмана, собранная на Кавказе, в отличие от предыдущих походов, была не столь обширной ввиду отсутствия специального препаратора и качественных таксидермических инструментов. Небольшая выписка из дневников этого путешествия была опубликована в Казанском вестнике в 1831 г. В частности, Э.А. Эверсман привел отдельные любопытные сведения о млекопитающих предкавказских степей, а также материалы по общим вопросам экологии и зоогеографии. Так, он пишет: «К интереснейшим созданиям степи принадлежат бесспорно многочисленные мелкие млекопитающие из отряда грызунов, которые питаются частью семенами, частью корнями многолетних растений, и во всех направлениях изрывают почву. В целом степи бедны видами, но богаты особями, однако эта бедность не так велика, как принято думать. Причина этого неправильного мнения частью заключается в том, что настоящие южные степи в естественно-историческом отношении мало изучены и трудны для изучения; есть, однако, и другая очень важная причина этого неправильного представления. Она заключается в том, что растения и животные, именно отдельные виды их, появляются не каждый год: в одном году находишь, например, определенный вид в невероятном числе, в следующем году – только отдельные особи его; бывает, даже в большинстве случаев, что этого вида не находишь совсем. От этого и получается, что почти каждый путешественник привозит что-нибудь новое, а уже известные виды ищет безуспешно» [4].

В 1829–1830 гг. консерватор Зоологического музея Э.П. Менетрие совершил большое путешествие на тогда еще охваченный военными действиями Кавказ «для сбора точных сведений о стране той в отношении к естественному положению и произведениям оной» [9]. Эта академическая экспедиция была организована по инициативе члена Академии наук генерала Г.А. Эммануэля, который командовал войсками на кавказских укрепленных линиях, а также генерала И.И. Дибича. Помимо Менетрие, которому была поручена зоологическая часть, в нее вошли физик А.Я. Купфер, географ Э.Ф. Ленц и ботаник К.А. Мейер. Через Москву, Ростов и Ставрополь члены экспедиции прибыли в укрепление Каменный мост на р. Малка, где располагался штаб генерала Эммануэля. Зоологические исследования Менетрие концентрировались главным образом в бассейне реки Терек, в Пятигорске, окрестностях Эльбруса, Кабардино-Балкарии, Чечни, Баку.

По материалам этой экспедиции, в 1931 г. Менетрие опубликовал «Аннотированный каталог объектов зоологии, собранных во время путешествия по Кавказу до существующих границ с Персией». Этот первый крупный научный труд, специально посвященный фауне Кавказа, содержал помимо описания нескольких сотен видов кавказских насекомых, главным образом жуков и бабочек, также сведения о степных и горных видах млекопитающих и птиц и до

сих пор сохранил значение одного из первоисточников изучения животных Кавказа. К примеру, Менетрие относительно нахождения тигров (*Tigris* (*Uncia*) *septentrionalis* Sat.) в горах Главного Кавказского хребта, не смог получить ни одного точного указания от местных жителей, но допускал возможность их существования в Грузии. Также Менетрие планировал изучить образ жизни коренных обитателей Кавказа – горных козлов (*Capra caucasica*), о которых, однако, пишет лишь несколько строк, несмотря на то, что он вместе с отрядом генерала Эммануэля имел возможность проникнуть глубоко в горы и побывать около Эльбруса. Сам Менетрие даже не видел ни одного козла во время своего путешествия. Ранее, во второй половине XVIII в. И.А. Гюльденштедт хотя и получил добытого на охоте козла, экземпляр оказался сильно поврежденным, вследствие падения со скалы. Вследствие этого, ученый долго откладывал описание горного козла, надеясь добыть у горцев лучшие сохранившиеся экземпляры. Гюльденштедт изучал область распространения кавказского горного козла (*Capra caucasica*), которая, по его мнению, занимает часть западной половины Главного Кавказского хребта, однако, он не знал о существовании на Кавказе других видов диких козлов, в частности, *Capra Pallasii*, который был открыт гораздо позднее.

Обширная коллекция, которую Менетрие привез из экспедиции, насчитывала 29 экземпляров млекопитающих, 176 птиц, 40 пресмыкающихся, 38 рыб и более тысячи насекомых. В 1832 г. в опубликованном Менетрие каталоге зоологических сборов он привел первоописание кавказского суслика – *Spermophilus musicus* Menetries, 1832. Также ученый привел сведения о черном хомяке, в отношении которого в одном берлинском журнале было высказано сомнение, не является ли это млекопитающее меланистической формой обыкновенного хомяка. В ответ на эти замечания, в 1836 г. Ф.Ф. Брандт публикует отклик, в котором доказывает, что Менетрие действительно привез новый вид и дает его краткое описание под именем *Cricetus nigricans* Brandt, 1836 (хомяк черноватый) [1]. Однако выяснилось, что такое название уже существовало в группе хомяков, о чем стало известно позднее и за «черноватым хомяком» было закреплено название хомяка Радде (*Mesocricetus raddei*) [8]. Применительно к млекопитающим, вышеупомянутый труд Менетрие являлся первым сочинением, представляющим собой не отрывочное описание того или иного вида млекопитающих, а полную сводку тогдашних сведений о териофауне Кавказа. В своей работе он впервые осуществил попытку охарактеризовать распространение животных на Кавказе. Это замечательное сочинение, появившееся в 1831 г., в течение 67 лет оставалось единственным произведением, в котором описана вся фауна Кавказа, в том числе и териофауна.

В 1835–1837 гг. профессор Харьковского университета И.А. Криницкий путешествовал в бассейнах рек Терека и Кубани. Основными объектами изучения этого ученого были беспозвоночные (в частности, он сделал множество открытий в энтомологии, особенно арохнографии, открыл более 70 видов совершенно не известных ранее слизняков), однако, как и большинство естествоиспытателей того времени, он попутно собирал сведения о птицах, млекопитающих и растениях изучаемого региона. В частности, Криницкий оставил записи в своем полевом дневнике о куньих, копытных и грызунах окрестностей Терека. К сожалению, во время экспедиции Криницкий заболел лихорадкой, и, вследствие отсутствия у него каких-либо медицинских средств, болезнь прогрессировала и послужила причиной смерти ученого.

В 1837 г. вышел в свет обширный труд первого оседлого исследователя Кавказа Р.Ф. Гогенакера, в котором он привел описание и образ жизни многих кавказских млекопитающих [6].

40-50-е гг. XIX в. были гораздо беднее исследованиями Кавказа, чем 20–30-е гг. предыдущего столетия, но с 60-70-х гг. Кавказ начинает уже почти из года в год посещаться различными учеными и, кроме того, в его пределах начинают выступать местные исследователи. Труды их отличаются, по словам профессора М.Н. Богданова, «новизной и научным интересом». В 1840-х годах Грузию посетил Мориц Вагнер, издавший по возвращении книгу «Reise nach Kolchis», в которой последняя глава была посвящена млекопитающим Закавказья.

В эти же годы вышло сочинение А.Д. Нордмана «Observations sur la faune pontiqye» (1840), в котором находится много указаний на фауну черноморского побережья Кавказа, а также на фауну Абхазии, Гурии и Мингрелии, которые он посетил в 1836 г. Примерно в это же время Нордман побывал в окрестностях Эльбруса, где наблюдал дагестанских туров (*Capra cylindricornis*) и привел их описание. Однако, по замечанию К.А. Сатунина, многие сведения Нордман приводит не по результатам собственных наблюдений, а по слухам, так что, «относиться к ним нужно очень осторожно».

Выдающемуся русскому зоологу Ф.Ф. Брандту не довелось побывать на Кавказе с экспедициями, однако, он, будучи с 1831 г. директором Зоологического музея Академии наук, внес весьма существенный вклад в дело всестороннего изучения териофауны Кавказа. Так, в 1842 г. Ф.Ф. Брандту с Кавказа были присланы два экземпляра тура *Carpa caucasica* Guldenstaedt et Pallas, 1783, в сопроводительном письме к которым излагалась просьба дарителя о желательности публикации статьи о турах как об охотничьем виде. Эта просьба была выполнена Брандтом и статья о турах была опубликована в «Журнале коннозаводства». Ф.Ф. Брандт определил тура как форму, занимающую в систематике промежуточное положение между козлами (*Capra*) и баранами (*Ovis*). Позднее, в связи с интересом, вызванным в Академии наук сообщением А.Ф. Виноградова (1870) об обнаружении на Кавказе сохранившихся зубров (*Bison montanus*) и рядом публикаций на эту тему, Брандт издал небольшую работу о промерах, имевшихся в Музее зубров с Кавказа [2]. Сравнив полученные данные с промерами беловежских зубров (*Bison bonasus bonasus*), Ф.Ф. Брандт не обнаружил существенных отличий в размерах этих подвидов зубра. Большой цикл работ выполнил Ф.Ф. Брандт по ископаемым китам, изучением которых он увлекся во второй половине своей жизни. В частности, в 1873 г. он описал род *Celotherium* с видом *C. mayeri* с Северного Кавказа. Кроме исследования отдельных видов и родов ископаемых млекопитающих Брандт провел анализ четвертичной фауны млекопитающих в целом, обращая внимание на скопления костей различных животных в пещерах Кавказа.

В 1843 г. Северный Кавказ и Закавказье посетил австрийский ученый Ф. Коленати, изучавший териофауну Кавказа в течение года. Особенно его интересовали рукокрылые (*Chiroptera*), в частности, кавказские большие подковоносы (*Rhinolophus ferrumequinum*). Коленати тщательно изу_чил их образ жизни, объекты и способы питания, собрал при помощи местных жителей весьма обширные коллекции этих необычных млекопитающих. Примечателен тот факт, что Коленати, находясь в весьма суровых походных условиях, еще умудрялся проводить опыты над подковоносами. В частности, Коленати установил, что подковоносы пили кровь других летучих мышей, помещенных вместе с ними в одной комнате. Спустя несколько дней этот натуралист, желая показать своих подковоносов приятелю, увидел следы кровавого побоища. Несколько летучих мышей других видов было убито и частью съедено, а у их победителей на летательных перепонках около тела Коленати нашел свежие ранки со вздутыми краями. Он установил, что эти ранки нанесли подковоносы, сосавшие кровь. Местные жители, которых опросил Коленати, сообщили ему, что им не раз приходилось видеть такие же маленькие ранки с вывороченными краями и на ручных голубях. Все эти факты вполне убедили ученого в ночных нападениях подковоносов на голубей. Также натуралист предполагал, что большой подковонос, летая по ночам над лесами и ущельями, отыскивает серн (*Rupicarpa rupicarpa*) и косуль (*Capreolus capreolus*) и высасывает у них кровь. Многие наблюдатели неоднократно видели, как большие подковоносы порхают вокруг гнезд белок (*Sciurus vulgaris*), что делало предположения Коленати вероятными, однако прямых доказательств, что эта летучая мышь сосет кровь у млекопитающих, все же ученый не обнаружил. Помимо рукокрылых, Коленати привез с Кавказа материалы о копытных, грызунах и некоторых хищных животных, являющихся объектами охоты местного населения (лисицы, барсуки, куницы). Собранные Коленати материалы легли в основу нескольких заметок охотничьего содержания, а в 1858 г. появилось и его крупное сочинение «Reiseerrinerungen. Die Bereisung Hocharmeniens und Elisabethpols, der Schekinischen Provinz und des Kasbek im Central Kaukasus» [7]. Однако, по всей видимости, этот ученый чересчур полагался на расспросные данные, вследствие чего, в его труде можно найти чрезвычайно фантастические указания на географическое распространение животных на Кавказе. Так, по его мнению, около Елизаветополя встречаются суслики (*Spermophilus concolor* Geoffr.), в горах Малого Кавказа – туры (*Carpa caucasica* Guld.) и т.п.

В 1849 г. К.Ф. Кесслер совершил ряд поездок по южным губерниям и собрал богатый материал по их териофауне, совершил экспедицию на Северный Кавказ и по северным берегам Черного моря.

В 1850-х годах Русское географическое общество совместно с Министерством государственных имуществ под руководством К.М. Бэра организовало экспедицию на Каспий для изучения его рыбных богатств. Тем не менее, помимо изучения ихтиофауны Каспия, Бэр провел комплексное обследование Каспийского моря, которое включало исследование состава морской воды, изучение фауны млекопитающих и птиц побережья Каспия. В частности, Бэр составил подробные сведения о биологии эндемичного вида тюленей – каспийской нерпы (*Phoca*

caspica), которая к тому же является единственным видом морских млекопитающих, населяющих этот водный бассейн. Также Бэр посетил Манычскую долину, интерес к которой был вызван в связи с предложениями соединения Черного и Каспийского морей через Маныч, и составил подробное описание ее гидрографии, фауны рыб, птиц и млекопитающих.

Со второй половины XIX в. в связи с развитием земледелия и началом интенсивного освоения естественных ресурсов Предкавказья и Северного Кавказа уровень изученности природы уже не мог соответствовать практическим запросам. Вопросы интенсивного изучения и использования природных ресурсов различных районов Кавказа были под особым контролем главы Кавказской администрации, что получило отражение во «Всеподданнейшем отчете Кавказского Наместника князя Воронцова М.С. за 1849–1851 гг.». Почти 200 страниц этого документа содержат ценную информацию о начальном этапе преобразований края в гражданской сфере. При этом особого внимания Наместника требовали мероприятия по разработке природных богатств Кавказа, в частности, изучения животного и растительного миров региона, а также развитию сельского хозяйства, промышленности, торговли, просвещения. Однако реализация этих мероприятий на Северном Кавказе в тот период имела определенные трудности, так как первостепенное значение имело решение военных задач, что, в конечном итоге, должно было привести к полному политико-административному и экономическому освоению этих территорий Российской империей.

В связи с этим усиливается наметившееся еще в первой половине XIX в. изучение отдельных компонентов природы и специальные «тематические» изыскания по проблемам, возникающим в практике, в хозяйстве. Этому способствует и дифференциация самой науки. Таким образом, развитие специальных исследований – новая характерная черта истории биологического познания Предкавказья и Северного Кавказа во второй половине XIX века.

В работах этого периода принимали участие многие государственные научные учреждения, в том числе Академия наук, Геологический комитет, ряд министерств, в частности, Министерство государственных имуществ. Наряду с этим все большую роль начинают играть общественные научные сообщества – Вольное Экономической Общество, Общество любителей естествознания, антропологии и этнографии, Московское общество испытателей природы, Московский зоопарк. Так, например, во второй половине XIX в. Комитет акклиматизации животных Московского зоопарка организует экспедиции на Кавказ с целью ознакомления с местной фауной млекопитающих и пополнения коллекции зоопарка. Подобным образом, по словам В.И. Грацианова, Комитет «проявляет недюжинную энергию, растет и развивается. Его акклиматизационная деятельность простиралась не только на среднюю Россию, но и на окраины, Кавказ, Восточную Сибирь, только что присоединенное Приамурье». Московский зоопарк получил много млекопитающих кавказской фауны благодаря помощи великого князя Михаила Николаевича, наместника Кавказа.

В исследовании природы Предкавказья и Северного Кавказа значительный вклад вносят созданные в 1850–1851 гг. Кавказское общество сельского хозяйства и Кавказский отдел Императорского русского географического общества, положившие начало систематическому обследованию и публикации материалов о природных богатствах Кавказа, его животного и растительного мира.

Во второй половине XIX в. в Предкавказье и на Северном Кавказе произошли существенные социально-экономические сдвиги, которые были тесно связаны с реформой 1861 г. и окончанием Кавказской 65-летней войны. С этого времени этот район больших сельскохозяйственных возможностей и богатейших природных ресурсов стал усиленно привлекать внимание Правительства Российской империи. Были развернуты специальные зоологические, ботанические, геологические, климатические, почвенные исследования региона, которые отличались от предыдущих описаний более глубокой научной основой и своего рода фундаментализмом. Во второй половине XIX столетия в Предкавказье заметно активизировались зоогеографические, в основном фаунистические, работы.

В самом начале 1860-х годов Г.И. Радде совершил свои первые три экспедиции в различные районы Кавказа (Колхида, Абхазия, Сванетия, Талыш) с целью изучения местной териофауны. Наибольшим же событием для изучения кавказских млекопитающих стал тот факт, что в 1863 г. Радде переселился на Кавказ на постоянное жительство, и во время своих частых путешествий по этому региону в числе других коллекций привозил и млекопитающих, впоследствии составивших основу для Кавказского музея. Позднее, усилиями Г.И. Радде началось строительство нового здания музея, в котором предполагалось объединить в единое

целое музей, публичную библиотеку и небольшой зоологический сад. Строительство музея было окончено в 1869 г., а в 1871 г. состоялось открытие новой зоологической экспозиции в новом здании.

Г.И. Радде, будучи одновременно директором музея и директором Публичной библиотеки, не прекращал заниматься экспедиционной деятельностью. В 1870 г. была организована экспедиция в Талыш и Закаспийскую область, которая позволила обогатить коллекционные материалы по фауне Кавказа и Закавказья. Во время похода велись наблюдения, правда довольно фрагментарные, за распределением, отдельными особенностями образа жизни местных животных, в том числе млекопитающих, давалась оценка хозяйственному значению отдельных видов (охотничья ценность, ущерб сельскому хозяйству и т.д.), устанавливались новые научные контакты. К сожалению, ввиду того, что экспедиции Радде в тот период носили комплексный характер, зоологические наблюдения велись попутно, вследствие чего сведения об отдельных видах млекопитающих оказались довольно скудными и рассеянными в общих описаниях этих путешествий. К специализированным обобщающим териологическим сводкам можно отнести лишь первый том «Коллекций Кавказского музея», который содержит полный каталог не только всех зоологических объектов (с указанием места добычи, фамилии коллектора и определяющего), но и отдельную статью Г.И. Радде, посвященную кавказскому зубру (*Bison montanus*), в существование которого долго не могли поверить многие крупные зоологи XIX в.

К сожалению, Г.И. Радде нельзя было отрывать свое время на разработку отдельных групп млекопитающих, вследствие чего он напечатал лишь список видов, найденных им в Талыше, а также небольшие мелкие заметки о териофауне Северного Кавказа, встречающиеся в описаниях его путешествий. Из вышеупомянутых особенно ценными являются сведения Г.И. Радде о распространении на Кавказе крупных копытных и хищных млекопитающих, таких как тигры Талыша, о распространении бобра и других животных. Сводку всего, что было сделано для изучения флоры и фауны Кавказа до 1886 г., в частности, отдельных его районов (Талыш), мы находим во втором томе сочинения Г.И. Радде «Die Fauna und flora des Sudwestlichen Caspi-Gebietes» и составленном при содействии многих, исключительно иностранных ученых. Значение сведений о млекопитающих, собранных Радде, неоднократно отмечалось другими авторами более поздних публикаций по териофауне Кавказа – Н.Я. Динником и К.А. Сатуниным.

В 1862 г. по пути в Персию Кавказ посетили с итальянским посольством профессор Филиппо ди Филиппи, в сочинении которого имеется несколько ценных данных по териофауне Кавказа [5].

Начало полномасштабному систематическому изучению териофауны Северного и Северо-Западного Кавказа положил М.Н. Богданов. В 1869 г. М.Н. Богданову удалось впервые познакомиться с арало-каспийской природой в окрестностях Царицына и Сарепты. В следующем 1870 г., Богданов провел весь июль в ее дельте. В 1871 г. он прошел по маршруту Ставрополь – Екатеринодар – Майкоп – Даховская – Лазаревское на Черноморском побережье – Майкоп – Лабинск – Пятигорск. В этом же году Богданов изучил фауну млекопитающих и птиц арало-каспийского побережья вдоль Терека во время своей поездки на Кавказ. При этом много времени ученый уделил сравнительной физиологии млекопитающих, сравнивая, в частности, особенности репродуктивного периода кавказских волков (*Canis lupus*) и шакалов (*Canis aureus*) с их сородичами из других мест ареала. Например, М.Н. Богданов отмечал, что беременность у шакалов на Кавказе длится около двух месяцев, что меньше, по сравнению с таковой у особей из предгорий Гималаев. Он предполагал, что меньшие сроки вынашивания потомства у кавказских шакалов связаны с более мягкими климатическими условиями Кавказа по сравнению с Гималаями.

Несколько позже на Северо-Западном Кавказе собирал зоологические материалы Ф.К. Лоренц. Примерно в это же время появились первые зоогеографические работы по Кавказу, в которых территория к северу от Главного Кавказского хребта была отнесена к Европейскому региону, а к югу – к Средиземноморью.

В 1870 г. А.Ф. Виноградов, находясь на Северо-Западном Кавказе впервые описал кавказского зубра (*Bison montanus*).

В 1875 г. на Кавказе вновь побывал профессор К.Ф. Кесслер, путешествие которого, по мнению Н.Я. Динника (1911), «на этот раз для териологии принесло мало научных материалов».

В целом, вторая половина XIX в. в плане изучения кавказской териофауны ознаменовалась тем, что эволюционное учение получило широкое распространение и влияние среди биологических наук. Первым следствием этого стало то, что на виды перестали смотреть как на нечто постоянное и неизменное и перед систематиками открылось

обширное новое поле для исследования. Сравнивая ныне живущие виды млекопитающих друг с другом, а также с ископаемыми останками видов, исчезнувших с лица Земли, териологи получили возможность создать не только рациональную классификацию, но и затронуть вопросы о родстве различных групп и их происхождении. Это, в свою очередь, привело к исследованию центров происхождения различных групп млекопитающих, а ход их распространения от этих центров, в свою очередь дал ясные указания на те пути, которые должны были существовать для этого, иначе говоря, указания на прежнее распространение суши.

В силу такого направления, систематики стали детальнее изучать как ранее описанные, так и вновь открываемые виды, при этом убеждаясь, что широко распространенные виды далеко не однородны во всех частях занимаемого ими пространства и, как следствие, были установлены или подвиды, или так называемые географические формы или расы.

Список литературы

1. Brandt J.F. Note sur le Cricetus nigricans // Bull. Sci. – I836f. – Vol. I, №6. – P. 42.

2. Brandt J.F. Ueber den vermeintlichen Unterschied des Caucasischen Bison, Zubr oder sogennannten Auerochsen vom Lithauischen (Bos Bison sen Bonasus) // Bull. Soc. Imp. Natur. Moscou. – 1866. – Vol. 39, №1. – P. 252–259.

3. Eichwald E. Fauna Caspio-Caucasica nonnullis observationibus novis // Nouv. Mem. de la Soc. Imp. des Natur. de Moscou. – 1841. – №7.

4. Ewersmann E.A. Einiges aus meinem Tagebuche wahrend einer Reise ins Ausland im Winter 1852/53 // Ibid. – 1854. – Vol, 27, №2. – P. 398–445.

5. Filippo de Filippi. Note di un viaggio in Persia nel 1862. – Milano, 1865.

6. Hohenacker R.Fr. Enumeratio Animalium guae in provincus transcaucasicis Karabach, Schirvan et Talysch nec non in territorio Elisabethpolensi observavit R.Fr. Hohenacker. – 1837.

7. Kolenati. Reiseerrinerungen. Die Bereisung Hocharmeniens und Elisabethpols, der Schekinischen Provinz und des Kasbek im Central Kaukasus. – 1858.

8. Nehring A. Steppen-Theorie // Zoologischer Anzeiger. – 1894. – № 445. – P. 1.

9. АРАН, Ф. 2, оп. 1, ед. хр. 4. Дело Кавказской экспедиции профессора Купфера, адъюнкта Ленца, хранителя Зоологического Музея Менетрие и Мейера. – 1829.

9. Богданов М.Н. Перспективы исследования кавказской фауны // Изв. и учен. зап. Казан, ун-та. – 1872а. – Т. 7, Вып. 5: Протоколы. – С. 85–86.

Рецензент –

Мишвелов Е.Г., д.б.н., профессор, профессор кафедры экологии и природопользования Ставропольского государственного университета, г. Ставрополь.

УДК 615.01-015

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ОРИГИНАЛЬНОГО СИНТЕЗА НА БЕСКЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ

Шевченко А.А.

ГОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.Бербекова», Нальчик, e-mail: irafe@yandex.ru

Проведен анализ биологических свойств пяти групп веществ оригинального синтеза на бесклеточном уровне (модель регенерирующей печени). Уровни полиаминов рассматривали как интегральные показатели активности клеток под влиянием тестируемых веществ. Выявлены вещества с потенциальной противоопухолевой активностью.

Ключевые слова: гетероциклические соединения, противоопухолевая активность

THE STUDYOFBIOLOGICAL EFFECTS OF ORIGINAL SYNTHESED CHEMICAL SUBSTANES IN NONCELLS LEVEL

Shevchenko A.A.

Kabardino-Balkarien State University, Nalchik, e-mail: irafe@yandex.ru

The influence of original synthased chemical substanes innoncells test-system of regenerative rats liver was done. The levels of polyamines are the markers of activity of cells under influence of investigated substances. The substances with antitumor activity were discovered.

Keywords: heterocyclic substances, antitumor activity

Методология подходов разработки новых перспективных химиотерапевтических соединений направленного действия с заранее заданными свойствами должна базироваться на фундаментальных исследованиях особенностей метаболизма опухолевой клетки. В этом отношении обмен полиаминов (ПА), являющихся эссенциальными факторами процессов клеточного роста и дифференцировки [1, 3, 4, 5], с учетом активности трансглутаминазы (ТГ) может служить удобной и надежной мишенью для поиска и конструирования противоопухолевых агентов, в частности, в качестве специфических ингибиторов ТГ и регуляторов активности ключевых ферментов обмена ПА. Была высказана гипотеза о том, что аналоги ПА способны замещать эндогенные ПА в клетке в участках связывания. Это приводит к нарушению функций внутриклеточных ПА [6].

Однако предварительные результаты показали, что онкопротекторной активностью могут обладать также гетероциклические соединения, в частности, бис-уридильные, азафлуореновые и бензимидазольные производные, а также алкалоиды [2, 5]. Выбор данных веществ был обусловлен тем, что в их структуре можно выделить полиаминовые фрагменты. Изучение характера и степени влияния названных веществ на ключевые ферменты обмена ПА позволит сделать предположение об их возможном канцерогенном или противоопухолевом действии. Целью исследования было изучение биологических свойств химических веществ оригинального синтеза на бесклеточном уровне.

В ходе эксперимента проводились исследования биологических свойств метиленовых производных ксантина, соединений оригинального синтеза – структурных аналогов полиаминов, условно разделенных на группы: А – производные бензимидазола и азафлуорена; Б – производные анилина; В – производные диоксаборенинопиридина; Г – производные пиперидона; Д – производные азафлуорена.

Для получения бесклеточной тест-системы выполнялась стандартная парциальная гепатэктомия. Для определения скорости окислительного дезаминирования ди- и полиаминов из большого числа различных методов в качестве прототипа выбрали спектрофотометрический метод измерения активности гистидазы в плазме крови кролика в модификации Gordon и Peters. Активность диаимноксидазы (ДАО) и полиаминоксидазы(ПАО) определялась спектрофотометрическим микрометодом. Совместное определение активности ключевого фермента синтеза полиаминов – орнитиндекарсбоксилазы (ОДК) и уровней полиаминов проводилось методом ВЭЖХ. Для расчета удельных активностей ОДК и аминоксидаз, выраженных в нанокаталах на миллиграмм белка, проводилось определение концентрации белка в каждой пробе ткани. Определение проводилось по методу Lowry в модификации С.П. Сяткина [2].

Результаты исследований и их обсуждение

Количественная оценка влияния синтетических аналогов из исследуемых групп на обмен ПА в бесклеточной тест-системе из регенерирующей печени крыс определялась по характеру и величине их действия на активность аминоксидаз – ПАО и ДАО. Полученные экспериментальные данные представлены в таблице. Полученные результаты свидетельствуют о том, что все исследованные вещества группы А, кроме 1А, существенно увеличивают распад спермина (См). Окисление путресцина (Пут) ускоряют соединения 3А, 10А и 12А, а спермидина (Сд) – 4А, 7А, 9А и 10А.

Влияние производных бензимидазола и азафлуорена (группа А) на скорость окислительного дезаминирования путресцина, спермина и спермидина и активность орнитиндекарбоксилазы в бесклеточной тест-системе из регенерирующей печени крыс

Вещество	V Пут, нкат\мг белка	VСд, нкат\мг белка	V См, нкат\мг белка	Активность ОДК, нкат/мг белка	Ингибирование активности ОДК, %
Контроль	13,5 ± 0,05	24,0 ± 2,05	6,0 ± 0,05	12,96 ± 0,07	0
1А	9,0 ± 0,02	6,1 ± 0,05*	6,0 ± 0,05	6,32 ± 0,05	51,23
2А	3,3 ± 0,03*	0,5 ± 0,05*	29,6 ± 0,55*	7,25 ± 0,08*	44,06
3А	14,5 ± 0,05	13,4 ± 0,15*	32,1 ± 1,00*	4,26 ± 0,06*	67,13
4А	5,1 ± 0,03*	29,4 ± 0,25	28,5 ± 0,75*	8,33 ± 0,07*	35,73
5А	3,5 ± 0,01*	9,4 ± 0,05*	27,0 ± 0,55*	9,23 ± 0,05*	28,78
6А	1,2 ± 0,05*	15,0 ± 0,15*	26,3 ± 0,55*	10,98 ± 0,07*	15,28
7А	10,0 ± 0,05	30,0 ± 0,6	22,1 ± 0,65*	8,00 ± 0,06*	38,27
8А	6,0 ± 0,05*	21,4 ± 0,85	32,1 ± 1,05*	3,61 ± 0,08*	72,14
9А	10,0 ± 0,05	35,6 ± 0,9*	23,0 ± 0,65*	5,02 ± 0,06*	61,26
10А	22,3 ± 0,07*	38,4 ± 0,85*	24,0 ± 0,75*	2,18 ± 0,06*	83,18
11А	5,5 ± 0,04*	11,2 ± 0,05*	20,5 ± 0,65*	10,00 ± 0,08*	22,84
12А	14,7 ± 0,06	25,0 ± 0,7	23,1 ± 1,05*	7,56 ± 0,06*	41,67

Примечание: результаты представлены в виде $M \pm m$ для 9 проб.
* – статистически достоверные отличия по сравнению с контролем, $p < 0,05$.
** – скорость окислительного дезаминирования.

Следует отметить, что все исследованные вещества проявили ингибирующее действие на активность ОДК. Самыми активными оказались вещества 1А, 3А, 8А и 10А. Уровни ПА рассматривали как интегральные показатели изменения баланса скорости распада и синтеза ПА под влиянием тестируемых веществ. Все исследованные соединения вызывали снижение уровней Пут и ПА.Наиболее эффективными оказались 3А, 8А и 10А.

Все протестированные соединения группы Б вызывали статистически достоверные изменения в скорости окислительного дезаминирования ПА ($p < 0,05$). Вещество 9Б ингибировало дезаминирование Сд (на 35%), а вещество 11Б – Пут (на 14%) и См (на 9%). Это позволяет прогнозировать у них канцерогенные свойства. Все остальные вещества проявили канцеростатические свойства, активируя процесс окислительного дезаминирования. Довольно резкая активация См наблюдалась при действии вещества 5Б. Наибольшее активирующее действие на окислительный распад всех трех ПА оказало вещество 3Б.

Все тестируемые вещества группы В также вызывали статистически достоверные изменения активностей ДАО и ПАО. Процесс окислительного дезаминирования Пут значительно ингибировался всеми тестируемыми веществами этой группы. Скорость окислительного дезаминирования Сд уменьшалась в 2 раза, См – уменьшалась незначительно или оставался неизменным (при действии СоА2 и СоА3). Это позволило предположить наличие у всех исследуемых веществ данной группы канцерогенных свойств. Соединения группы – производные пиперидона значительно окислительное дезаминирование: скорость окислительного дезаминирования Сд уменьшалась в 1,6 раза, См – уменьшалась незначительно или оставался неизменным (при действии 1Г и 4Г). Это позволило предположить наличие у всех исследуемых веществ данной группы канцерогенных свойств. Таким образом, производные азафлуорена на бесклеточном уровне (тест-системы из регенерирующей и опухолевой ткани) демонстрируют потенциальные онкопротекторные свойства, существенно

снижая уровни и скорость синтеза путресцина и полиаминов, при этом существенно повышая скорость окислительного дезаминирования этих веществ.

Работа выполнена при поддержке гранта НК-125П Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.

Список литературы

1. Полиамины как биохимические маркеры антипролиферативного действия ингибиторов ферментов биосинтеза полиаминов и путресцина в культуре L-клеток / С.П. Сяткин, Т.Т. Березов,Н.Я. Гридина и др.// Вопр. мед.химии. – 1991. – Т. 37, № 6. – С. 77–81.

2. Сяткин С.П. Модифицированный метод определения белка в пробах с повышенным содержанием липо- и гликопротеидов // Вопр. мед. химии. – 1981. – Т. 27, № 1. – С. 136–138.

3. Byers TL, Pegg AE. Regulation of polyamine transport in Chinese hamster ovary cells // J. Biol Chem. 2004 Jul 16. – Vol. 279(29). – P. 29921–29929.

4. Pines J. The cell cycle kinases // Semin.Cancer Biol. – 1994. – Vol. 5. – P. 305–313.

5. Sarkar FH, Yiwei L. Using chemopreventive agents to enhance the efficacy of cancer therapy // Can. Res. – 2006. – Vol. 66 (7). – P. 3347–3350.

6. Wallace HM. Polyamine catabolism in mammalian cells: excretion and acetylation // Med.Sci.Res. – 1987. – Vol. 15. – P. 1437–1440.

Рецензенты:

Михальчик Е.В., д.б.н, ведущий научный сотрудник лаборатории биофизических методов исследований НИИФХМ ФМБА РФ, г. Москва;

Иванова М.Р., д.м.н., профессор кафедры общей и биологической химии Кабардино-Балкарского государственного университета, г. Нальчик.

УДК 599.323.45

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ ГРЫЗУНОВ (НА ПРИМЕРЕ P. APODEMUS (RODENTIA, MURINAE) УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ)

Шемятихина Г.Б.

ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: fragilis@list.ru

На основе компьютерной программы, созданной с использованием ГИС-технологий, были получены схематические карты распределения численности грызунов рода Apodemus на территории Ульяновской области. Полученные данные открывают широкие перспективы для прогнозирования эпидемиологической ситуации в отдельных территориях области.

Ключевые слова: ГИС-технологии, численность, территориальное распределение

USING GIS TECHNOLOGY FOR THE STUDY OF REGIONAL DISTRIBUTION OF RODENTS (ILLUSTRATED BY APODEMUS (RODENTIA, MURINAE) IN ULUANOVSK REGION)

Shemuatikhina G.B.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: fragilis@list.ru

On the basis of a computer program created by using GIS technologies were obtained schematic maps of the distribution rodents Apodemus genus in the Ulyanovsk region. The data obtained open up broad prospects for predicting the epidemiological situation in the separate region's territories.

Keywords: GIS technologies, number of rodent, spatial distribution

Географический подход – одно из важнейших направлений зоологического мониторинга. Он позволяет решить ряд важнейших экологических и эпидемиологических проблем. В частности, проводить активный поиск и оценку антропогенных изменений животного населения и по разным стадиям изменчивости ландшафтов интерпретировать территориальные ряды как временные, подобно тому, как это делается при изучении сукцессий (Максимов, 1984). Данные географического анализа зоологического материала могут быть использованы при составлении карт эпидемиологической опасности территории.

В последние 10–15 лет существенно возросли возможности анализа данных при внедрении географических информационных систем (ГИС) (Colledge, 1996; Pefia, 1997).

Нами была разработана компьютерная программа для изучения территориального распределения мышевидных грызунов Ульяновской области, которая позволила провести быстрый анализ данных по численности, накопленных за длительный период времени в официальных архивах Ульяновского центра Госсанэпиднадзора.

Целью данной работы явилась попытка провести территориальное деление Ульяновской области на зоны с различным уровнем численности видов достаточно многочисленного рода мышевидных грызунов региона.

Материалы и методы исследования

Электронная база данных учетов зоологического материала была создана с помощью технологии WEB и представляет собой дерево html страниц. Основу банка данных составили официальные данные учетов численности грызунов на территории Ульяновской области за период с 2001 по 2008 г. ФГУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области» и собственные данные за период с 2008 по 2010 г. В базу данных вносились данные по численности видов и координаты точек отлова.

Объект исследования – мыши р. Apodemus – был выбран исходя из достаточно высокой численности на территории области (средняя численность лесной мыши A. uralensis 2,4 %) и ощутимой роли в передаче инфекций (вовлекается в эпизоотии геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), лептоспироза) (Громов, 1995). Более многочисленный в области вид – рыжая полевка (средняя численность по области составляет 6,14 %) – изучен достаточно хорошо в связи с его основной ролью в передаче ГЛПС (Нафеев, 2007). Поэтому мы решили остановиться на рассмотрении многочисленного на территории области, но в то же время менее изученного рода лесных мышей.

Сбор материала осуществлялся по стандартной методике ловушко-линий (Карасева, 2008) в весенне-осенний период. Точки сбора располагались с достаточным разбросом во всех административных районах области, что позволило провести территориальный анализ. Всего за рассмотренный период было выставлено 31092 ловушко-ночей (л/н), отловлено 7131 грызун, среди них 2884 лесных мыши в различных стациях (лесокустарниковых, луго-полевых, пойменных). Собственные отловы составили 10073 л/н и 2867 грызунов.

Относительную численность вычисляли в пересчете на 100 л/н (Карасева, 2008). При составлении карт распределения численности использовались программы CorelDRAW X3 13 и Adobe Photoshop CS3; карта-схема Ульяновской области и схемы лесхозов административных районов Ульяновской области Министерства природных ресурсов РФ агентства лесного хозяйства по Ульяновской области (лесоустройство 2005 года; масштаб 1:100000).

Данные по численности видов отображались при помощи созданной программы на электронной карте Google map. Затем данная карта послойно накладывалась на карту-схему области вручную в графических программах. Области с соответствующим уровнем численности видов закрашивались. Показатели численности усреднялись по годам и распространялись на весь лесной массив, в котором проводилось исследование, а также на ближайшие лесные массивы вплоть до точки следующего учета. Таким же образом выделялись зоны с одинаковым уровнем численности в открытых стациях.

Результаты исследования и их обсуждение

Территория Ульяновской области имеет уникальное природное положение и лежит на стыке степи, лесостепи и леса, относясь к лесостепной физико-географической зоне. Вся правобережная часть области входит в Приволжскую, а левобережная – в Кинельско-Камскую физико-географическую провинцию. Граница между ними проходит по правому берегу Волги (Кальянов, 1974).

На территории области выделяют 7 физико-географических районов (Кальянов, 1974):

1. Остепненные ландшафты нижнего плато образуют в Предволжье два безлесных района: северо-восточный и юго-восточный. Северо-восточный охватывает Цильнинский и северную половину Ульяновского районов; юго-восточный – восточную часть Новоспасского и юго-восточную часть Радищевского районов.

2. Лесные ландшафты верхнего плато протянулись широкой полосой вдоль западной границы области и включают территорию Инзенского, Базарносызганского, Барышского, Николаевского, Павловского районов, а также небольшие западные части Карсунского, Вешкаймского, Кузоватовского и Старокулаткинского районов.

3. Лесостепные ландшафты двухъярусных плато – это ландшафты переходного типа, расположенные обширной полосой между лесным районом на западе и остепненными районами на северо-востоке и юго-востоке.

В Заволжье выделяют два ландшафтных района:

1. Лесостепные и лесные ландшафты.

2. Степные ландшафты.

Лесная мышь (Apodemus (Sylvaemus) uralensis Pallas, 1811) – на территории Ульяновской области занимает второе место по уровню численности после рыжей полевки, а в отдельных территориях и доминирующие позиции. Средняя численность по области за период с 1972 по 2010 г. составляет 2,4 %, средний индекс доминирования – 17,6 %. Лесная мышь во всех основных группах биотопов на территории области: лесных (численность 2,66 %, доля в сообществе – 18,89 %); влажных (численность 3 %, доля в сообществе 17,9 %) и полевых биотопах (численность 1,05 % доля в сообществе 14,03 %). Т.о, она является эврибионтом для Ульяновской области, занимая практически равные доли во всех типах биотопов. Проведенное территориальное картирование позволило выявить неоднородность распределения численности зверька (рис. 1).

Как видно из схемы, зоны высокой и средней численности зверька приурочены к основным лесным формациям. На востоке области – это лесные массивы Заволжья в Старомайнском и Мелекесском районах; в Предволжье – полоса лесостепных ландшафтов от Сурского района до Кузоватовского и Радищевского. Участки типично лесных ландшафтов (запад области) обладают относительно низкой численностью вида, равно как и лесные участки лесостепных ландшафтов Тереньгульского и Сенгилеевского районов. Это – области сосновых лесов, где численность мыши невысока.

Также низкий уровень численности наблюдается в степных и полевых участках на территории Цильнинского района на севере области, ряда южных районов и степного ландшафтного района Заволжья.

Таким образом, мы видим достаточно четкую приуроченность грызуна к смешанным лесам и перелескам. В хвойных лесах и луго-полевых стациях численность снижена.

Доли двух других представителей р. Apodemus в сообществе мышевидных грызунов Ульяновской области невелики. Для полевой мыши (A. agrarius Pallas, 1771) этот показатель составляет 8,2 % (численность 1,1 %); для желтогорлой мыши (A. flavicollis Melchior, 1834) – 5,5 % (численность 0,74 %).

Распределение этих видов по биотопам отлично от распределения лесной мыши. Полевая мышь тяготеет к антропогенным ландшафтам. Ее доля в сообществе высока в луго-полевых и влажных стациях (12,5 % и 11.4 % соответственно). В смешанных лесах ее меньше (6,5 %).

Территориальное распределение численности полевой мыши в Ульяновской области, по нашим данным, также неравномерно (рис. 2). Зоны средней численности зверька в Заволжье четко приурочены

к открытым биотопам – лугам и полям. В Предволжье вид многочислен на всей территории города и пригорода Ульяновска, Волжского косогора на протяжении Ульяновского и Сенгилеевского районов, а также лесной части Сурского района на полях и перелесках Майнского и Карсунского районов. Средняя численность вида наблюдается в восточной – степной части лесостепного ландшафтного района. Вся степная подзона, а также западные леса и все южные районы области (исключая часть Радищевского и Старокулаткинского) имеют низкую численность вида.

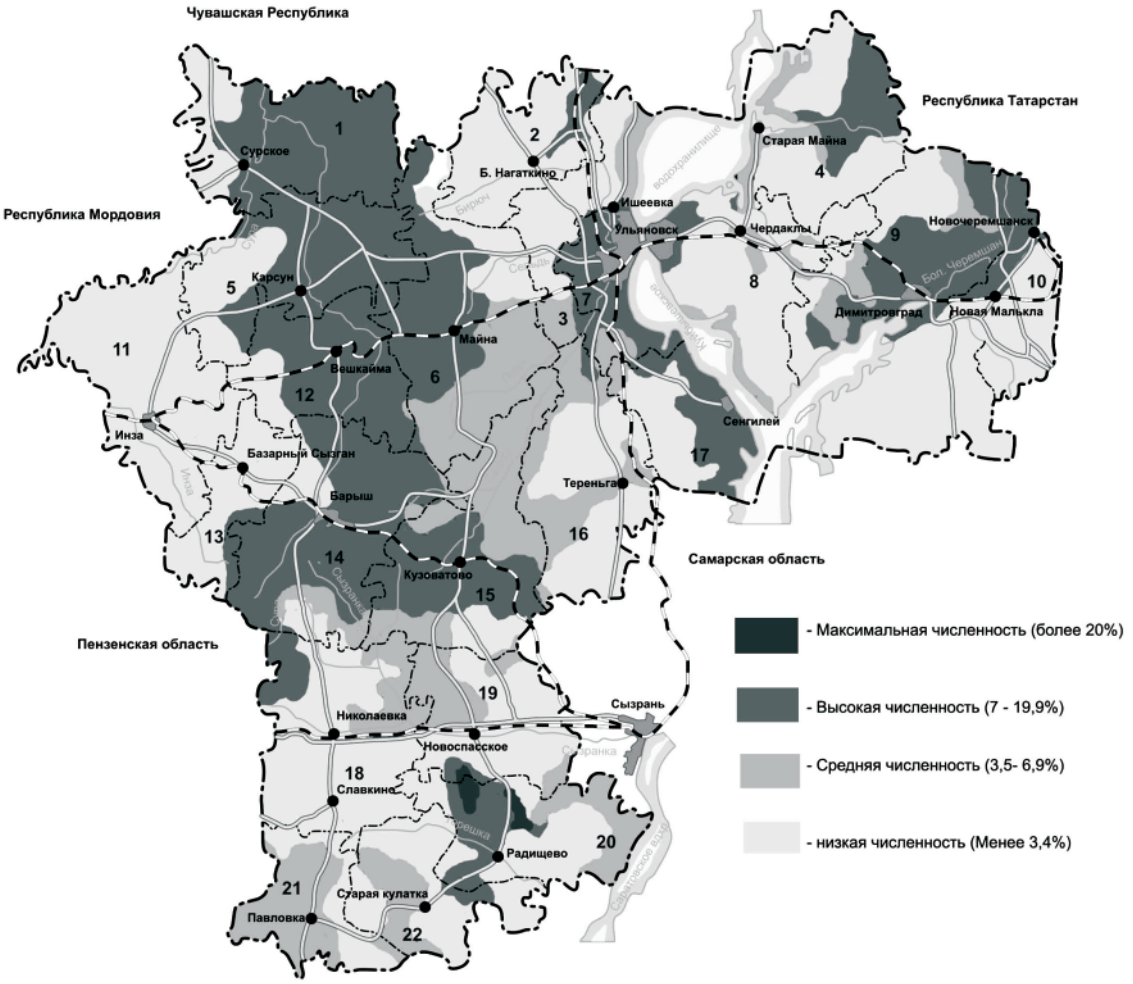


Рис. 1. Территориальное распределение численности лесной мыши (A. uralensis) в Ульяновской области за период 2001–2010 гг.

Зона высокой численности желтогорлой мыши приурочена к лесам северных и южных районов области (рис. 3). На севере области – в Сурском районе численность мыши максимальна.

Здесь также наблюдается высокая численность лесной и полевой мышей. Эта зона совместно с прибрежной зоной Волжского склона г. Ульяновска, Ульяновского и Сенгилеевского районов является уникальным местом концентрации лесных мышей. Примечательно, что Сурский, Ульяновский и южная часть Новоспасского районов являются очагами лептоспироза (были выделены лептоспиры из мышей), основными переносчиками которого являются, по нашим данным, на территории области лесные мыши (так, из 15 положительных находок антигена к лептоспирам в организме грызунов 9 приходилось на представителей р. Apodemus). Таким образом, полученные данные можно с успехом применять для построения эпидемиологических прогнозов.

Низкая численность желтогорлой мыши наблюдается в Заволжском степном ландшафтном районе, северной части остепненных, в лесных, восточной части лесостепных ландшафтах Правобережья.

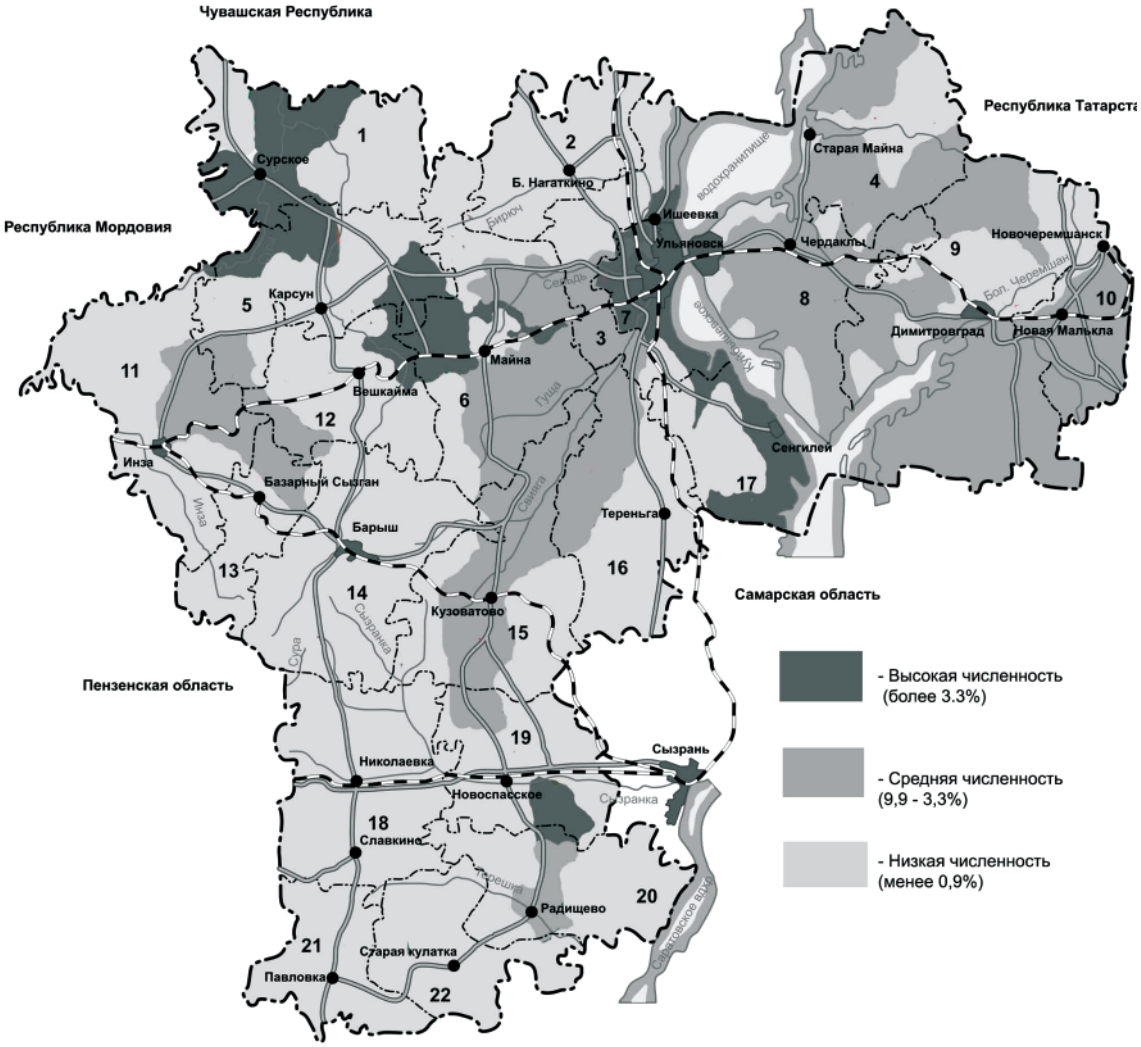


Рис. 2. Территориальное распределение численности полевой мыши (A. agrarius) в Ульяновской области за период 2001–2010 гг.

При сравнении распределения отдельных видов можно заметить большое сходство в распределении лесной и желтогорлой мыши. Сходный характер питания и выбора мест обитания (Громов, 1995) обусловливают это сходство. Полевая мышь, напротив, занимает пространства, где численность лесной и желтогорлой мыши низкая, являясь в большей части обитателем открытых пространств.

Заключение

Таким образом, впервые была предпринята попытка схематического картирования распределения численности видов р. Apodemus на территории Ульяновской области и выявлены некоторые особенности.

Мыши видов лесная и желтогорлая имеют большое сходство в распределении численности, что связано с выбором местообитаний. Они тяготеют к смешанным лесам и перелескам лесостепного ландшафтного района Правобережья и лесам Левобережья. Низкая численность наблюдается в степных участках, а также в лесах запада области.

Полевая мышь тяготеет к открытым биотопам – лугам и полям. Вся степная подзона, а также западные леса и все южные районы области, исключая часть Радищевского и Старокулаткинского, имеют низкую численность вида.

Северо-западные лесные массивы области (Сурский, Карсунский, Майнский районы), а также некоторые лесные формации южных районов области (Радищевский, Старокулаткинский, Новоспасский) обладают уникально высокой численностью всех видов р. Apodemus. На этих территориях зафиксированы природные очаги лептоспироза, основным резервуаром которого

в Ульяновской области среди мышевидных грызунов являются лесные мыши.

Таким образом, данные территориального распределения численности, полученные нами при помощи новой программы, могут быть использованы в эпидемиологическом анализе территории области по инфекциям, передающимся изучаемыми видами.

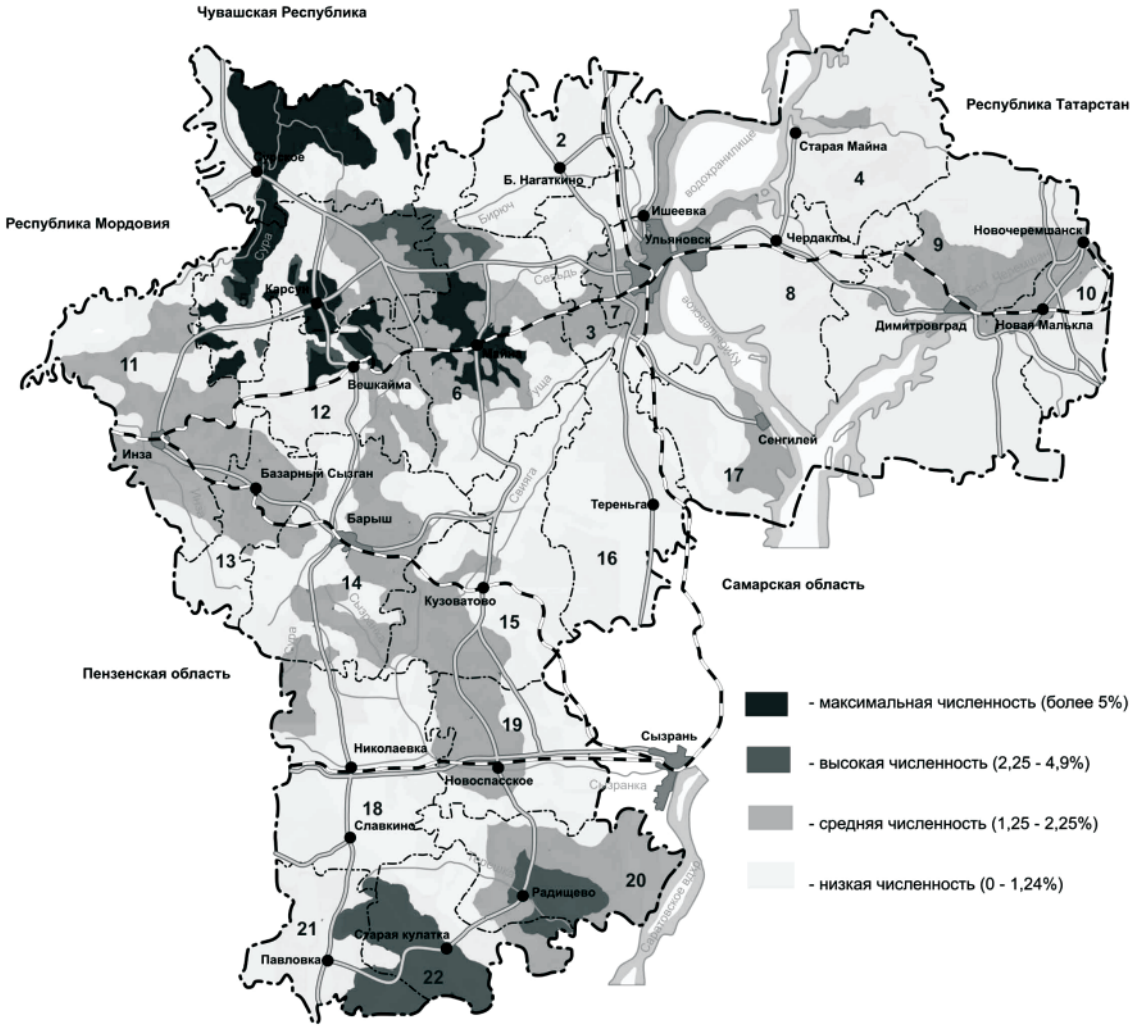


Рис. 3. Территориальное распределение численности желтогорлой мыши (A. flavicollis) в Ульяновской области за период 2001–2010 гг.

Список литературы

1. Colledge M Geographic information systems (GIS) in general practice: a new tool for needs assessment / M. College, H. Maxwell, R. Parker, D. J. Morse // J. Informatics in Primary Care – 1996. – P. 7–11.

2. Pefia A.E. Epidemiological surveillance of tick populations: A model to predict the colonization success of Ixodes ricinus (Acari: Ixodidae) // European Journal of Epidemiology. – 1997. – Vol. 13, №5. – P. 573–580.

3. Максимов А.А. Пространственно-временная динамика животного населения. Птицы и мелкие млекопитающие. – Новосибирск: Наука, 1884. – 342 с.

4. Громов И.М. Млекопитающие фауны России и сопредельных территорий. Зайцеобразные и грызуны / И.М. Громов, М.А. Ербаева – СПб.: Наука, 1995. – 641 с.

5. Нафеев А.А. Современные особенности эпидемических проявлений природно-очаговых инфекций (геморрагической лихорадки с почечным синдромом, лептоспирозов, иксодовых клещевых боррелиозов и туляремии) и оптимизаця эпидемиологического надзора за ними (на модели Ульяновской области): дис. … д-ра мед. наук. – СПб., 2007. – 346 с.

6. Карасева Е.В. Методы изучения грызунов в полевых условиях / Е.В. Карасева, А.Ю. Телицина, О.А. Жигальский – М.: ЛКИ, 2008 – 416 с.

7. Кальянов К.С. География Ульяновской области: учебное пособие для средних школ Ульяновской области / К.С. Кальянов, Г.З. Веснина, В.И. Лебедев. – Саратов: Приволж. книж. изд-во, 1974. – 125 с.

Рецензенты:

Романова Е.М., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии, ветеринарной генетики, паразитологии и экологии Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии, г. Ульяновск;

Артемьева Е.А., д.б.н., профессор кафедры зоологии Ульяновского государственного педагогического университета им. В. Ульянова, г. Ульяновск.

УДК 615.322:616-095/-098

НЕКОТОРЫЕ АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПАРАЗИТОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Шпанько Д.Н., Белашова О.В.

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Кемерово, e-mail: pharm@kemsma.ru

Проведено исследование 29 растительных видов из 5 различных растительных семейств. С использованием метода микроскопического анализа описаны изменения клеток и тканей листовых пластинок, вызываемые фитогельминтами. Определены ботанические семейства, склонные к заражению растительными эндопаразитами и относительно устойчивые к поражению нематодами.

Ключевые слова: нематоды, лекарственные растения, клетки и ткани листа

SOME ACTUAL QUESTIONS AND PERSPECTIVE DIRECTIONS OF HERBS PARASITOLOGY

Shpanko D.N., Belashova O.V.

Kemerovo state medical academy, Kemerovo, e-mail: pharm@kemsma.ru

Research of 29 vegetative kinds from 5 various vegetative families was conducted. With use of a method of the microscopic analysis changes of cages and fabrics of the sheet plates caused phytohelminths are described. The botanical families inclined to infection vegetative endoparasites and rather steady against defeat by nematodes are defined.

Keywords: nematodes, herbs, cages and sheet fabrics

В последние годы в отдельных сибирских регионах отмечаются тенденции к значительному улучшению экологии окружающей среды. Изучение антропогенного воздействия на различные биообъекты отодвигается на второстепенное место, выставляя на передний план интерес к ярким проявлениям всевозможных влияний биообъектов друг на друга. Научная деятельность экологов и биологов вновь акцентируется на изучении биотических факторов окружающей среды. Выясняется, что угнетение биотических взаимодействий под влиянием антропогенных факторов сменяется такими вновь возникающими яркими проявлениями, как гибель зарослей дикорастущих растений, в том числе и многих лекарственных видов, от нашествий насекомых-вредителей, микроорганизмов, экзо- и эндопаразитов [4, 9].

Исследователи столкнулись с проблемой абсолютной неизученности особенностей заражения, течения болезней растений, иммунного ответа и других механизмов, протекающих у тех растительных видов, которые произрастают в дикой природе. Широко изучены всевозможные паразитарные болезни сельскохозяйственных культур и декоративных видов, тогда как лекарственные растения в этом направлении изучены крайне недостаточно. Согласно литературным данным, сведения касаются в основном насекомых-вредителей, а также некоторых аспектов микробиологии, например, вопросы, затрагивающие порчу уже готового, воздушно-сухого лекарственного растительного сырья [2, 5].

Недостаточно исследованы биолого-физиологические особенности и самих паразитов. Поэтому очень важно всестороннее изучение данных вопросов с целью выяснения и установления особенных факторов устойчивости фитообъектов к поражениям, что в перспективе позволит разработать эффективные противопаразитарные препараты и направления профилактических мероприятий.

Целью нашего исследования является комплексное и всестороннее изучение вопросов эндопаразитизма дикорастущих лекарственных растений. Актуальным является установление особенностей и закономерностей заражения, выявление склонных и устойчивых видов растений с объяснением этих факторов относительно ботанико-семейственной принадлежности, содержания действующих биологически активных веществ и минеральных компонентов в растительных объектах.

Объектами исследования были выбраны дикорастущие растения, имеющие медицинское значение и являющиеся источниками для получения лекарственного растительного сырья [6]. Все они образуют обширные заросли в дикой природе, доступные и пригодные для заготовки сырья, а некоторые культивируются в специализированных совхозах для промышленных целей и выращиваются частными лицами для собственного использования [1, 3, 10].

Так, нами исследованы представители семейства розоцветных (Rosaceae) – боярышник кроваво-красный (Crataegus sanguinea Pall.), земляника лесная (Fragaria vesca L.), костяника обыкновенная (Rubus saxatilis L.), кровохлебка лекарственная (Sanguisorba officinalis L.), лабазник шестилепестный (Filipendula hexepetala Gilib.), малина обыкновенная (Rubus idaeus L.), рябина обыкновенная (Sorbus aucuparia L.), рябина черноплодная (Aronia melanocarpa L.), черемуха обыкновенная (Padus racemosa Gilib.), шиповник майский (Rosa majalis L.), яблоня лесная (Malus silvestris L.); семейства астровых (Asteraceae) – календула лекарственная (Calendula officinalis L.), лопух войлочный (Arctium tomentosum Mill.), мать-и-мачеха (Tussilago farfara L.), подсолнечник однолетний (Helianthus annuus L.), полынь горькая (Artemisia absinthium L.); семейства бобовых (Fabaceae) – астрагал шерстистоцветковый (Astragalus dasyanthus L.), донник лекарственный (Melilotus officinalis Desr.), клевер луговой (Trifolium pratense L.); семейства яснотковых (Lamiaceae) – зопник клубненосный (Phlomis tuberosa L.), душица обыкновенная (Origanum vulgare L.), мелисса лекарственная (Melissa officinalis L.); семейства лютиковых (Ranunculaceae) – аконит джунгарский (Aconitum soongoricum L.), василистник малый (Thalictrum minus L.), пион уклоняющийся (Paeonia anomala L.).

Заготовку образцов для анализа проводили на территории Алтайского края и Кемеровской области в летний период 2007–2010 годов.

Сбор осуществляли в фазу вегетации и во время цветения растений.

Для этого в дикой природе выявляли заросли и среди них выделяли и собирали образцы листьев, имеющие аномальные морфологические признаки.

Образцы с культивируемых растений собирали на приусадебных участках.

Проведено изучение и описание морфологии пораженных листьев, в результате чего выявлены специфические внешние признаки, характерные для поражения нематодами. Среди них нарушение структуры, побурение (рис. 1), скручивание листовой пластинки, ее истончение, гофрировка (рис. 2, 3), недоразвитие участков листовых пластинок вокруг центральной жилки (см. рис. 1, 3), обесцвечивание верхушки листа (см. рис. 3).

Временные микропрепараты готовили по общепринятым стандартным методикам [5]. Параллельно готовили временные микропрепараты из нормальных листьев без внешне видимых деформаций и изменений, которые использовали в качестве образцов сравнения при описании микрокартины.

Рис. 1. Пример нарушения структуры листовой пластинки малины обыкновенной (Rubus idaeus L.) с недоразвитием участков и побурением вдоль жилок

Рис. 2. Скручивание, гофрировка и истончение листовой пластинки костяники обыкновенной (Rubus saxatilis L.)

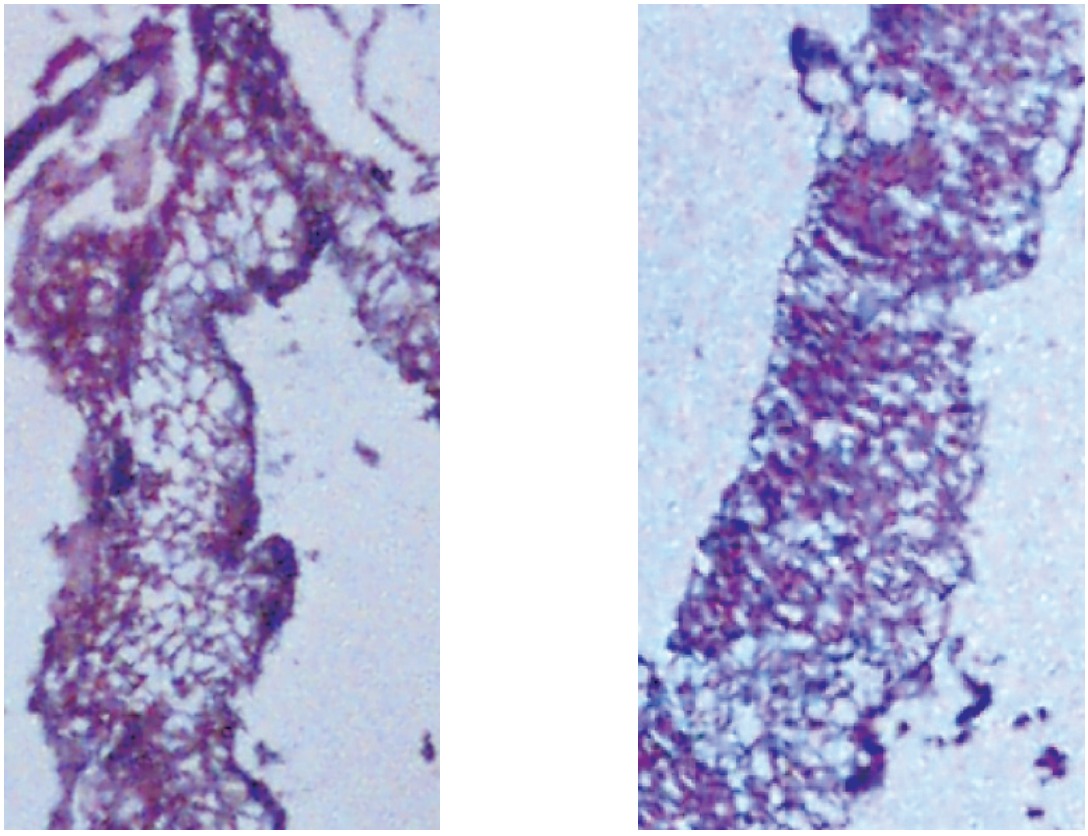
Микропрепараты нормальных и пораженных листьев каждого из вышеперечисленных объектов исследовали при помощи световых микроскопов МБИ-3 и МБИ-6.

Микрофотосъемку производили микрофотонасадкой МФН-1 с цифровым фотоаппаратом Cassio EX-110.

Изучая патологические изменения растительных клеток и тканей в сравнительном аспекте, отмечено, что в подавляющем большинстве случаев характер повреждений очень схож и отличается разрушениями клеток в тканях паренхимы, преимущественно в столбчатом мезофилле, при этом закономерно разрушение нижнего эпидермиса. В подавляющем большинстве случаев разрушения паренхимальной ткани локализуются вокруг проводящих пучков растения (рис. 4–6). Такие закономерные патологии позволяют предположить, что инвазия паразитов в растение происходит с нижней стороны листа, а в тканях нематоды «поселяются» возле проводящих структур, что можно объяснить характером питания гельминтов.

а б

Рис. 3. Скручивания и гофрировки листовой пластинки с недоразвитием участков листовых пластинок вокруг центральной жилки и обесцвечиванием верхушки листа на примере листа яблони лесной (Malus silvestris L.)

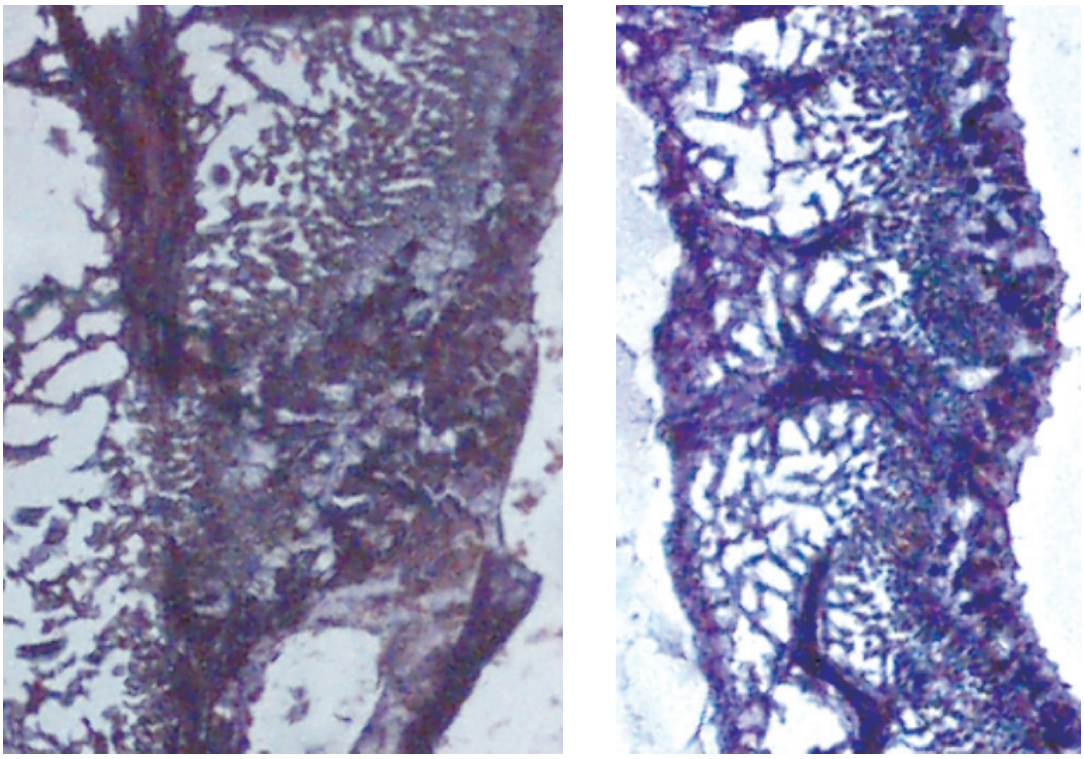


а б

Рис. 4. Фрагмент листовой пластинки Helianthus annuus (увел. ок. 15×об. 40)

Однако схожие по характеру повреждения микропрепараты резко отличались степенью разрушений в структуре клеток и тканей. Все изученные объекты были систематизированы нами на категории, характеризующиеся очень сильной, существенной степенью повреждений, средними и слабыми изменениями структур клеток и тканей листа.

В качестве примера объекта с существенными повреждениями можно представить подсолнечник однолетний (Helianthus annuus, семейство астровых Asteraceae) (см. рис. 4, 5). На общем фоне листа выделяются отдельные скопления из клеток округло-овальной формы разного размера. Цитоплазма проявляет выраженную эозинофилию, ядро одно по центру. Группа клеток по периферии окружена более мелкими клетками, которые расположены тесно друг к другу. Разрушения паренхимы наблюдаются на отдельных участках и носят глобальный характер, одновременно разрушена и губчатая (см. рис. 4), и столбчатая (см. рис. 5) паренхима, границы между ними проследить невозможно. В области разрушений обнаружены отдельно расположенные цитологические элементы, представляющие собой фрагменты клеток, носящие характер «рваных ран», «лоскутьев».



а б

Рис. 5. Фрагмент листовой пластинки Tussilago farfara (увел.ок.15×об.40)

Гистология тех мест, где отмечалось побурение листа, такова: клетки гипертрофированы, без клеточных элементов, стенки утолщены, местами как бы «проседают» (см. рис. 5). На некоторых участках отмечены разрывы в эпидермисе верхней части листовой пластинки. Чаще всего встречаются поражения верхнего эпидермиса, чем нижнего. Хлоропласты очень мелкие, занимают практически всю цитоплазму, за исключением центрального участка, представлены сплошным слоем. Ядро очень крупное, вытянутое, расположено на периферии.

Нами также зафиксированы проявления эндопаразитарных заражений, выраженные разрушениями клеток и тканей средней степени. Такие особенности проявляют мать-и-мачеха – Tussilago farfara, семейства астровых Asteraceae и аконит джунгарский – Aconitum soongoricum, семейства лютиковых Ranunculaceae.

Клетки эпидермиса листа мать-и-мачехи одинаковой кубической формы, плотно прижаты друг к другу. Видимых повреждений нет. Клетки губчатой паренхимы овальной формы расположены более рыхло. Наблюдаются дефекты (разрывы клеток) губчатой ткани вблизи проводящих пучков. Столбчатая паренхима состоит из округлых клеток, хорошо окрашенных эозином. В клетках по

одному ядру, расположенному по периферии. На некоторых участках отмечены изъязвления листовой пластинки (см. рис. 5).

Строение клеток эпидермиса листа аконита джунгарского не нарушено. Эозинофилии нет. Клетки паренхимы округло-овальной формы, между ними встречаются нормальные клетки шестиугольной формы. В клетках по 2–3 хлоропласта, расположенных кучно у периферии. Есть патологические разрушения клеток паренхимы: внутри разрушения наблюдаются цитологические элементы – обрывки, части клеток (см. рис. 6).

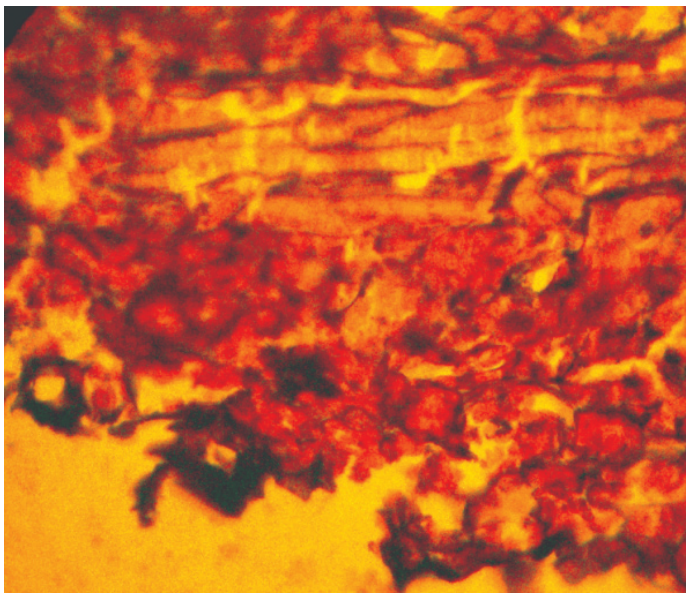


Рис. 6. Фрагмент листовой пластинки Aconitum soongoricum (увел. ок. 15×об. 40)

Кроме того, при обследовании микропрепаратов выявлены образцы, у которых проявляются лишь поверхностные повреждения клеток эпидермиса, а аномалии клеток мезофилла носят незначительный характер.

Так, анатомическое строение пораженных листьев василистника малого (Thalictrum minus, семейства лютиковых Ranunculaceae) характеризуется наличием вытянутых, плоских клеток верхнего эпидермиса, которые расположены тонким слоем. Наблюдается эозинофилия. Клетки губчатой паренхимы округло-вытянутые, имеют одно большое ядро. Клетки столбчатой паренхимы вытянутой округло-овальной формы, расположены реже, между ними большие межклетники. Отклонений от нормы не обнаружено (рис. 7).

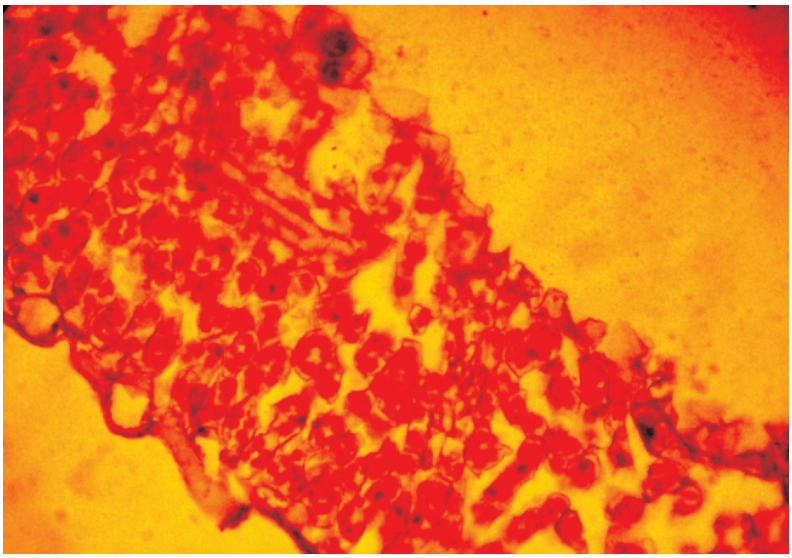


Рис. 7. Фрагмент листовой пластинки Thalictrum minus (увел. ок. 15×об. 40)

Подводя итоги анатомо-гистологического анализа пораженных нематодами листьев, нами установлены особенные специфические патологические изменения клеток и тканей, вызываемые данными эндопаразитами, основными из которых являются повреждения паренхиматозных тканей, деструктивные изменения в губчатой паренхиме, гипертрофия клеток, нарушение целостности клеточной стенки, разрывы нижнего эпидермиса, массовые поражения мезофилла вблизи проводящих элементов (см. рис. 4–7).

При этом наиболее значительные повреждения отмечены при анализе микропрепаратов листьев лекарственных растений, содержащих флавоноиды и витамины. Анатомические изменения в них характеризуются значительными разрушениями клеток губчатого и столбчатого мезофилла.

Микропрепараты листьев эфиромасличного сырья, наоборот, свидетельствуют о том, что в данной группе проявляются лишь поверхностные повреждения клеток эпидермиса, а аномалии клеток мезофилла носят незначительный характер (рис. 8).

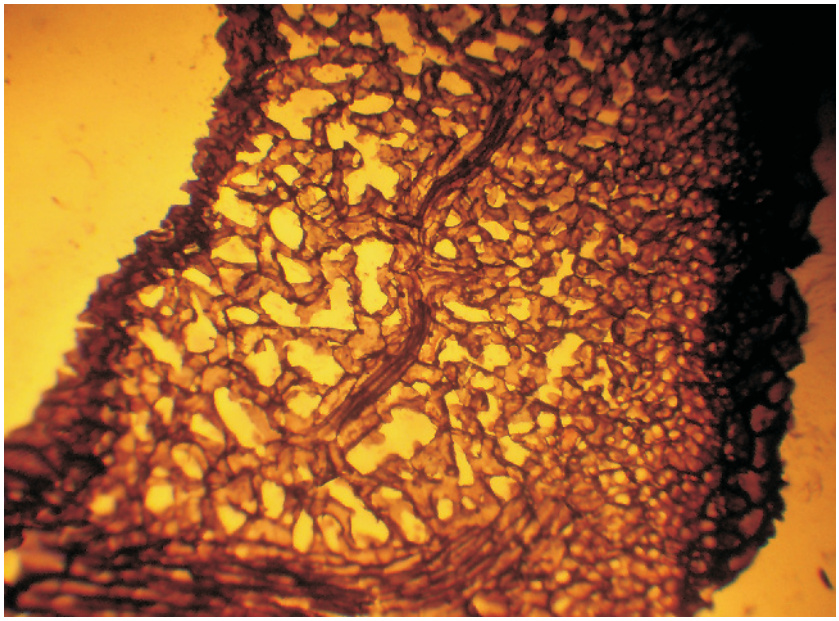


Рис. 8. Фрагмент листовой пластинки Paeonia anomala (увел. ок. 15×об. 40)

Полученные результаты согласуются с литературными данными, свидетельствующими о том, что эфирные масла и растения, их содержащие, обладают нематоцидной активностью [7, 8].

В результате анализа микропрепаратов листьев лекарственных растений – представителей различных ботанических семейств нами определены семейства, склонные к поражению растительными эндопаразитами в сравнении с другими. Таковыми являются бобовые (все 100% исследованных объектов имеют сильные поражения) и астровые (60% объектов сильно поражены и 40% имеют поражения средней степени тяжести).

Кроме того, нами выделено семейство яснотковых как относительно устойчивое к заражению нематодными болезнями. Среди видов растений, относящихся к нему, сильно пораженных не встречается. Объекты этого семейства характеризуются только поражениями средней степени тяжести (около 60%) или вообще не имеют анатомических поражений (примерно 40%). Причина таких результатов, по-видимому, в том, что большинство растений семейства яснотковых являются концентраторами эфирных масел, которые обладают нематоцидными свойствами. Также можно предположить и активный иммунный ответ этих растений на внедрение в их организм фитогельминтов, что может послужить направлением для дальнейших исследований в области иммунологии растений.

Учитывая содержание минеральных веществ в отдельных видах лекарственного растительного сырья, основываясь на результатах, полученных ранее сотрудниками кафедры с помощью метода эмиссионного спектрального анализа [11, 12], и, проводя параллель между их накоплением и степенью поражения, представилось возможным выделить ряд химических элементов, обладающих отпугивающим действием для фитонематод (слабыми нематоцидными

свойствами). Среди них марганец, медь, никель, хром, цинк. Растения, содержащие их в большом количестве, не поражены эндопаразитами или наблюдаются поражения слабой степени.

Установлено также, что такие элементы, как титан, цирконий, стронций и бор содержатся в сильно пораженных растениях и, по-видимому, не оказывают никакого влияния на устойчивость растительного организма к заражению.

Полученные результаты в дальнейшем можно использовать как материал для разработки и получения минеральных подкормок и удобрений, повышающих устойчивость растений к повреждающим факторам и заражению всевозможными паразитами.

Список литературы

1. Ареалы лекарственных и родственных им растений СССР: Атлас / под ред. В.М. Шмидта. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1990. – 224 с.

2. Арутюнов А.В. Галловые нематоды – паразиты декоративных растений и меры борьбы сними. – Ашхабад: Крым, 1986. – 64 с.

3. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений / под ред. Е.М. Шуран, М.С. Шмульян. – М., 1980. – 340 с.

4. Барановская И.А. Нематоды растений и почв (афеленхоидиды и сейнуриды). – М.: Наука, 1981. – 233 с.

5. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 276–277, 277–282.

6. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1989. – Вып. 2. – С. 226–377 с.

7. Деверолл Б.Ж. Защитные механизмы растений. – М.: Колос, 1982. – 144 с.

8. Деккер Х. Нематоды растений и борьба с ними. – М.: Колос, 1982. – С. 444.

9. Дьяков Ю. П. О болезнях растений. – М.: Медицина, 1985. – 120 с.

10. Новиков В.С. Популярный атлас-определитель. Дикорастущие растения. – 3-е изд., стереотип. – М.: Дрофа, 2006. – С. 246–250.

11. Попов А. И. Изучение влияния антропогенных факторов на элементный состав и ресурсы лекарственных растений Кемеровской области и республики Тыва: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – М., 1995. – 44 с.

12. Попов А.И. Геоэкология представителей семейства бобовых в угледобывающих районах Кузбасса // Ресурсосберегающие технологии в сельском хозяйстве Западной Сибири: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2009. – С. 134–136.

Рецензенты:

Дружинин В.Г., д.б.н., профессор, зав. кафедрой генетики Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кемеровский государственный университет», г. Кемерово;

Якушев М.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии, декан фармацевтического факультета ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Кемерово.

УДК 591.4 (045)

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ АЦЕТАТОМ СВИНЦА

Шубина О.С., Бардин В.С., Мельникова Н.А., Киреева Ю.В.

ГОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева», Саранск, e-mail: mgpi@moris.ru

Проведено гистологическое и морфометрическое исследование влияния ацетата свинца на миокард белых крыс. Полученные данные свидетельствуют о токсическом воздействии ацетата свинца на сократительный миокард белых крыс, что сопровождается повреждением структур микроциркуляторного русла и активной пролиферацией соединительной ткани. Отмечено увеличение количества двуядерных сократительных кардиомиоцитов. Целью настоящего исследования явилось экспериментальное изучение влияния ацетата свинца на сократительный миокард белых крыс.

Ключевые слова: сердце, кардиомиоцит, ядро кардиомиоцита, кровеносный сосуд, соединительная ткань, свинец

MORPHOLOGICAL CHANGE OF HEART IN RATS IN CHRONIC INTOXICATION LEAD ACETATE

Shubina O.S., Bardin V.S., Melnikova N.A., Kireeva Y.V.

GOU VPO «Mordovia State Pedagogical Institute named after M.E. Evsevev», Saransk, e-mail: mgpi@moris.ru

A histological and morphometric study of the effect of lead acetate on the myocardium of white rats. The findings suggest that toxic effects of lead acetate to reduce-titelny myocardium of white rats, which is accompanied by damage to the structures of microcirculation and the active proliferation of connective tissue. An increasing number of dual-core contractile cardiomyocytes. The purpose of this study was to experimentally study the effect of lead acetate on the contractile myocardium of white rats.

Keywords: heart, cardiomyocytes, cardiomyocyte nucleus, blood vessels, connective tissue and lead

Среди токсических элементов, загрязняющих окружающую среду, всё более пристальное внимание привлекают тяжёлые металлы и, в первую очередь, свинец, по данным ВОЗ, отнесённый к группе токсических металлов I класса опасности. Свинец является вредным производственным и неблагоприятным экологическим фактором, отличается высокой токсичностью, способностью поражать жизненно важные органы и системы организма [1, 4, 6]. Из литературных данных известно, что у населения, проживающего в экологически неблагополучных по свинцу районах, отмечается рост частоты заболеваний сердечно-сосудистой системы [3, 5].

Материалы и методы исследования

В работе использовали половозрелых белых беспородных крыс-самок массой 200–250 г. Выбор крыс в качестве биологической модели обусловлен наличием ряда общих особенностей в строении и функционировании их сердечно-сосудистой системы и сердечно-сосудистой системы человека. Эксперимент произведен на 50 животных. В соответствии с поставленными задачами животные разбивались на две группы. Контрольную группу составили 20 самок, содержащихся на общем режиме вивария. Экспериментальную группу составили 30 самок, получавших в течение 14 дней перорально уксуснокислый свинец в дозе 45 мг/кг/сутки.

Животные забивались путем декапитации под наркозом эфира с хлороформом с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/EEC) и Хельсинкской декларации, и в соответствии с требованиями правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Для гистологических исследований образцы тканей (левого желудочка сердца) фиксировали в 10% нейтральном формалине и после соответствующей проводки заливали в парафин. Готовили гистологические срезы толщиной 10–15 мкм, окрашивали их гематоксилин-эозином и исследовали с помощью микроскопа MT 4000 Series Biological Microscope с программным обеспечением для анализа изображений «BioVision Version 4.0».

При морфометрии определяли диаметр, длину, площадь кардиомиоцитов, площадь их цитоплазмы, количество ядер кардиомиоцитов в поле зрения, диаметр и площадь ядер кардиомиоцитов, диаметр сосудов, диаметр просвета сосудов, площадь просвета сосудов и соединительной ткани. Стромально-кардиомиоцитарное отношение высчитывали по формуле: площадь кардиомицитов+площадь сосудов/площадь соединительной ткани. Ядерно-цитоплазматическое отношение высчитывали по формуле: площадь ядра кардиомиоцита/площадь цитоплазмы кардиомиоцита. Измерения производили при увеличении 40×10. Разрешение полученных изображений – 1280×1024 пикселей.

Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась с помощью программ FStat и Excel. Проверка статистических гипотез осуществлялась по t-критерию Стьюдента. При оценке статистических гипотез принимались следующие уровни значимости: $p < 0,05$. Для математической обработки и анализа результатов морфометрических исследований в работе использовался метод корреляционного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Гистологическое и морфометрическое изучение сократительного миокарда белых крыс опытной группы показало наличие общетоксического действия ацетата свинца.

При окраске гематоксилин-эозином в экспериментальной группе по сравнению с контролем отмечалось достоверное уменьшение диаметра, длины и площади кардиомиоцитов соответственно на 21,51% ($p \leq 0,05$), 7,31% ($p \leq 0,05$), 37,46% ($p \leq 0,05$) (таблица).

Морфометрические показатели миокарда белых крыс

№ п/п	Показатель	Контроль	Опыт
1.	Диаметр кардиомиоцитов	9,3 ± 0,3	7,3 ± 0,28*
2.	Длина кардиомиоцитов	75,25 ± 3,94	69,75 ± 2,97*
3.	Площадь кардиомиоцитов	617,37 ± 41,67	386,1 ± 28,12*
4.	Площадь цитоплазмы кардиомиоцитов	591,4 ± 42,42	356,44 ± 27,61*
5.	Количество ядер кардиомиоцитов в поле зрения	25,57 ± 1,34	34,57 ± 1,34*
6.	Диаметр ядер кардиомиоцитов	5,4 ± 0,43	6,61 ± 0,24*
7.	Площадь ядер кардиомиоцитов	25,97 ± 2,29	29,66 ± 2,05*
9.	Диаметр сосудов	15,97 ± 0,75	17,73 ± 0,75*
8.	Диаметр просвета сосудов	7,05 ± 0,39	9,26 ± 0,75*
10.	Площадь просвета сосудов	1428,35 ± 127,38	1441,41 ± 123,92*
11.	Площадь соединительно-тканной прослойки	1827,51 ± 54,68	2045,37 ± 40,39*
12.	Стромально-кардиомиоцитарные отношения (площадь сосудов + площадь соединительной ткани / площадь кардиомиоцитов)	5,28 ± 0,04	9,04 ± 0,13*
13.	Ядерно-цитоплазматическое отношение (площадь ядра/площадь цитоплазмы)	0,03 ± 0,001	0,04 ± 0,004*

Примечание: *– $p \leq 0,05$ по сравнению с животными контрольной группы.

Контуры сердечных сократительных кардиомиоцитов были нечеткие, цитоплазма неравномерно окрашена, зернистая. Поперечная исчерченность нечетко выражена, местами исчезала, между мышечными волокнами обнаруживались участки клеточной инфильтрации. Ядра миоцитов отличались полиморфизмом формы (округлые, вытянутые), обогащены деконденсированным хроматином. Их количество в поле зрения, по сравнению с контролем, увеличилось на 26,03% ($p \leq 0,05$), при этом чаще встречались двуядерные клетки, характерные для миокарда [2, 7]. Увеличивались, по сравнению с контролем, диаметр ядер кардиомиоцитов и их площадь соответственно на 18,31% ($p \leq 0,05$), 12,44% ($p \leq 0,05$) (см. таблицу). Ядерно-цитоплазматический индекс в опытной группе, по сравнению с контролем, вырос на 41,59% ($p \leq 0,05$).

Наблюдалось расширение сосудов микроциркуляторного русла, значительное разрастание в стенке и между мышечными волокнами соединительной ткани. Увеличились, по сравнению с контролем, диаметр сосудов на 9,93% ($p \leq 0,05$), диаметр просвета сосудов на 23,87% ($p \leq 0,05$), общая площадь сосудов на 0,91% ($p \leq 0,05$). Стромально-кардиомиоцитарные отношения, по сравнению с контролем, выросли на 7,87% ($p \leq 0,05$) (см. таблицу).

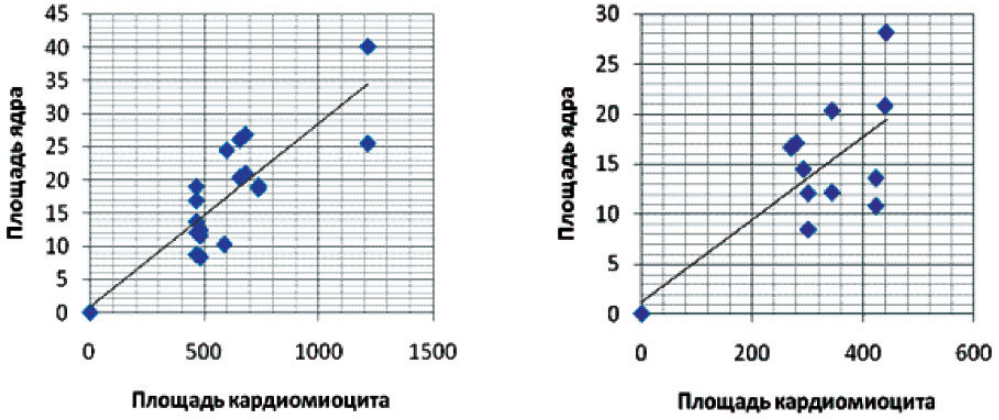
Проведенный парный корреляционный анализ показателей морфометрии кардиомиоцитов контрольной группы животных выявил высокую прямую корреляционную зависимость между площадью ядер кардиомиоцитов и их общей площадью, коэффициент корреляции $r_{xy} = 0,74$ ($p \leq 0,05$) (рис. 1а). В опытной группе животных коэффициент корреляции между площадью ядер кардиомиоцитов и их общей площадью снизился и составил $r_{xy} = 0,47$ ($p \leq 0,05$), (рис. 1б).

Также выявлена корреляционная зависимость между площадью ядер кардиомиоцитов и площадью их цитоплазмы. В контрольной группе животных она составила $r_{xy} = 0,73$ ($p \leq 0,05$) (рис. 2а), в опытной – $r_{xy} = 0,65$ (p ≤ 0,05) (рис. 2б).

Заключение

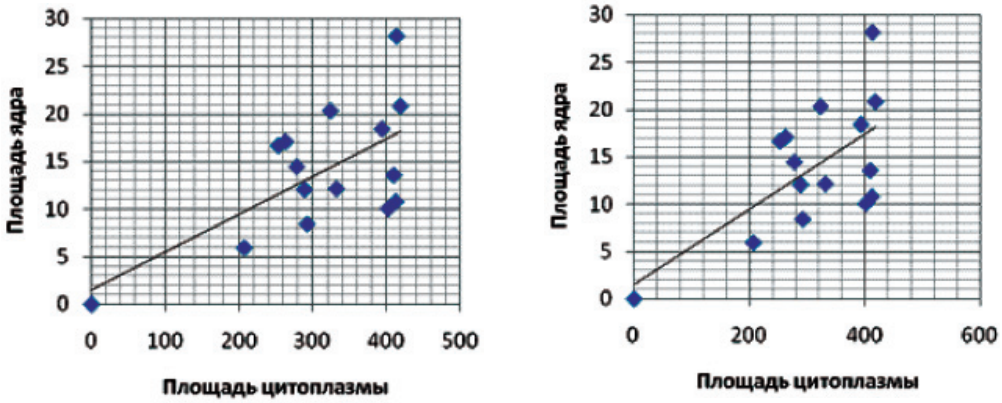
Проведенные исследования подтвердили ранее имеющиеся данные о токсическом воздействии ацетата свинца на сердце человека и животных [3, 4].

На основании корреляционного анализа установлено, что наиболее высокие коэффициенты корреляции между площадью ядер кардиомиоцитов и их общей площадью, между площадью ядер кардиомиоцитов и площадью их цитоплазмы наблюдались в контрольной группе животных, что типично для показателей нормы.



а б

Рис. 1. Корреляционная зависимость между площадью ядер кардиомиоцитов и площадью кардиомиоцитов: а – контроль (r = 0,74); б – опыт (r = 0,47)



а б

Рис. 2. Корреляционная зависимость между площадью ядер кардиомиоцитов и площадью цитоплазмы кардиомиоцитов: а – контроль (r = 0,73); б – опыт (r = 0,65)

Коэффициенты корреляции для аналогичных показателей у животных опытной группы были несколько ниже, что может свидетельствовать о нарушении строения и процессов функционирования сократительных кардиомиоцитов при воздействии ацетата свинца. Увеличение стромально-кардиомиоцитарного отношения указывает на замещение мышечной ткани соединительной.

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы» ГК №П1303

Список литературы

1. Авцын А.Т. Микроэлементозы человека / А.Т. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 497 с.

2. Бродский В.Я. Полиплоидия в миокарде: компенсаторный резерв сердца // Бюл. эксперим. биол. и мед.. – 1995. – Т. 199, № 5. – С. 454–459.

3. Гатагонова Т. М. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у рабочих, занятых в производстве свинца // Медицина труда и промышленная экология. – 1995. – № 1. – С. 15–21.

4. Измеров Н.Ф. Свинец и здоровье. Гигиенический и медико-биологический мониторинг. – М.: Наука, 2000. – 256 с.

5. Коробанова А.И. Свинец и его действие на организм / А.И. Коробанова, Н.С. Сорокина, Н.Н. Молодкина и соавт. // Мед. труда и пром. экология. – 2001. – № 5.

6. Ливанов П.А. Свинцовая опасность и здоровье населения / П.А. Ливанов, М.Б. Соболев, Б.А. Ревич // Рос. Сем. Врач. – 1999. – № 2.

7. Шпонька И.С. Гистогенетические процессы в развивающемся миокарде млекопитающих: монография. – Днепропетровск: Пороги, 1996. – С. 5–39.

Рецензенты:

Тельцов Л.П., д.б.н., профессор кафедры морфологии и физиологии животных ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Федотова Г.Г., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии и спортивной медицины ГОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева», г. Саранск.

УДК 541.64:615

РЕЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ ГЛАЗНЫХ ПЛЕНОК

[1]Батырбеков Е.О., [2]Утельбаева З.Т., [1]Умерзакова М.Б., [1]Исмаилова А.Б., [1]Бейшанова М.Ф., [3]Ботабекова Т.К.

[1]Институт химических наук им. А.Б. Бектурова, e-mail: erkeshbatyrbekov@mail.ru;
[2]Казахский государственный медицинский институт им. С.Д. Асфендиярова;
[3]Казахский НИИ глазных болезней, Алматы

Проведена иммобилизация лекарственных препаратов вазапростана и мексидола на полимерных глазных пленках. Исследована динамика высвобождения препаратов из полимерных форм. Сделано заключение о возможности использования полиуретана и хитозана для пролонгирования действия препаратов.

Ключевые слова: вазапростан, мексидол, глазные пленки, полиуретан, хитозан

RELEASE OF DRUGS FROM POLYMERIC EYE FILMS

[1]Batyrbekov E.O., [2]Utelbaeva Z.T., [1]Umerzakova M.B., [1]Ismailova A.B., [1]Beishanova M.F., [3]Botabekova T.K.

[1]Institute of Chemical Sciences e-mail: erkeshbatyrbekov@mail.ru;
[2]Kazakh State Medical Institute;
[3]Kazakh Institute of Eye Diseases, Almaty

The immobilization of vasaprostan and mexidol into polymeric eye films has been carried out. The dynamic of drugs release from polymeric forms was investigated. It was concluded the possibility of polurethane and chitosan application for prolongation action of drugs.

Keywords: vasaprostan, mexidol, eye films, polyurethane, chitosan

Широкое применение в офтальмологии получили полимерные глазные пленки, на основе различных природных и синтетических полимеров [1]. В качестве основы для получения лечебных пленок использовались такие полимеры, как производные целлюлозы, пектиновые вещества, декстран, альгинаты, поливинилпирролидон, поливиниловый спирт и др. [2]. В пленках лекарственное вещество связано с макромолекулой с помощью слабых химических взаимодействий – водородных, ионных, координационных и др. Биосовместимые полимерные пленки оказались эффективным материалом при хирургическом лечении различных поражений глаза и в качестве полимерной матрицы для доставки лекарственных веществ в глазные ткани.

Целью настоящей работы являлась разработка полимерных глазных пленок, обладающих пролонгированным лечебным действием и предназначенных для лечения возрастной макулярной дегенерации. В качестве лекарственных препаратов использованы вазапростан – аналог простагландинов и мексидол – синтетический антиоксидант из группы 3-оксипиридинов. Основное внимание было уделено исследованию влияния различных физико-химических факторов на процесс релиза препаратов из полимерных глазных пленок.

Материалы и методы исследования

Образцы пленок, содержащих различные дозы лекарственного препарата, получали поливом раствора полимера на горизонтальную стеклянную поверхность и последующим их высушиванием в течение 2-3 суток [3]. Процесс релиза препаратов изучали методом УФ-спектроскопии по характеристическому максимуму поглощения. Спектры детектировали на спектрофотометре «Jasco UV/VIS 7850» (Япония) в кварцевых кюветах толщиной 10 мм. Количество препаратов определяли по калибровочному графику зависимости оптической плотности от концентрации.

Результаты исследования и их обсуждение

Одним из методов пролонгации действия лекарственных средств является использование пленочных материалов, получаемых на основе различных биосовместимых синтетических и природных полимеров. В настоящей работе получены глазные пленки, содержащие различные дозы вазапростана и мексидола, и исследовано влияние различных физико-химических условий на процесс релиза препарата из пленочных систем. В качестве полимерной основы использован синтетический полимер полиуретан и природный полисахарид хитозан.

Исследована динамика релиза препаратов из пленок в раствор Рингера-Локка.

Установлено, что процесс высвобождения состоит из трех основных стадий:

1) сорбция воды пленкой и ее набухание;

2) диффузия препарата в пленке на границу раздела фаз «полимерная система – окружающая среда»;

3) диффузия препарата в объем растворителя.

Показано, что с увеличением толщины пленки процесс диффузии лекарств замедляется. Обнаружено, что с увеличением толщины пленки в 3 раза коэффициент диффузии препаратов уменьшается приблизительно в 2 раза. При изучении влияния нагрузки на процесс релиза установлено, что изменение концентрации препарата в полимере от 0,5 до 0,15 г/г не оказывает значительного влияния на процесс релиза. Значения коэффициентов диффузии, рассчитанные на начальной стадии выхода, лежат в пределах $7{,}5–8{,}3 \cdot 10^{-6}$ $см^2/с$ для всех концентраций, что свидетельствует об отсутствии значительного влияния нагрузки препаратов на скорость релиза. Лимитирующую роль в процессе высвобождения препаратов из полимерной пленочной системы играет диффузия терапевтического агента в матрице, что подтверждается обратной зависимостью между скоростью высвобождения и толщиной пленки. Профиль кинетических кривых свидетельствует о том, что релиз лекарств происходит согласно кинетике первого порядка и контролируется диффузией терапевтического агента в матрице. В полном соответствии с уравнением Хигуши, описывающим кинетику выхода лекарств из монолитных систем с растворенным терапевтическим агентом, зависимость количества вышедшего препарата из пленок от корня квадратного времени имеет линейный характер. При условии подчинения процесса диффузии законам Фика, т.е. при отсутствии взаимодействия диффундирующих частиц с полимером или окружающей средой, коэффициент диффузии не зависел от концентрации низкомолекулярного вещества в полимерной матрице.

Морфологические исследования влияния имплантации пленок на ткани глаза при их введении в супрахороидальное пространство показали отсутствие патологических изменений в оболочках глаза и активации формирования сосудистых анастомозов.

Установлена высокая клиническая эффективность способа хирургической стабилизации зрительных функций с использованием полимерных глазных пленок при лечении поздней стадии возрастной макулярной дегенерации. Применение данного метода приводит к улучшению гемодинамики глаз на 16,8 %, показателю компьютерной периметрии в 1,25 раза, данных окислительно-восстановительного потенциала на 18,5 %. Через 6 месяцев положительная динамика сохраняется в 67 % случаев.

Полученные данные свидетельствуют о возможности использования синтетического полимера полиуретана и природного полисахарида хитозана в качестве матрицы для создания глазных пленочных систем с пролонгированным релизом вазапростана и мексидола.

Список литературы

1. Гендролис А.-Ю.А. Глазные лекарственные формы в фармации. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.

2. Sintzel M.B., Bernatchez S.F., Tabatabay C., Gurny R. Biomaterials in ophthalmic drug delivery // Eur.J.Pharm. Biopharm. – 1996. – Vol. 42, № 6. – P. 358–374.

3. Полимерные пленки и покрытия с пролонгированным анестезирующим действием / Е.О. Батырбеков, Р.М. Искаков, В.К. Ю, К.Д. Пралиев, Б.А. Жубанов // Хим. журн. Казахстана. – 2005. – № 2. – С. 44–57.

Рецензенты:

Жармаганбетова А.К., д.х.н., профессор, зав. лабораторией Института органического катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского, г. Алматы;

Искаков Р.М., д.х.н., профессор, директор Международного департамента, Казахстанско-Британский технический университет, г. Алматы.

УДК 615.252.349.7.014.42'47'67

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТФОРМИНА В ВИДЕ СОВРЕМЕННЫХ РЕКТАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ – ЖЕЛАТИНОВЫХ РЕКТАЛЬНЫХ КАПСУЛ

[1]Провоторова С.И., [2]Степанова Э.Ф., [1]Кирякина М.В., [2]Полковникова Ю.А.

[1] Воронежский государственный университет, Воронеж;

[2] ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск, e-mail: E.F.Stepanova@mail.ru

Статья посвящена разработке желатиновых ректальных капсул метформина – антидиабетического лекарственного средства. Исследовано влияние модифицирующих добавок (глицерина, поливинилпирролидона (ПВП), 1,2-пропиленгликоля, натрия альгината) на реологические свойства гелей желатины, формирующих оболочку капсул. Показано, что добавки натрия альгината увеличивают вязкость концентрированных желатиновых растворов и повышают качество получаемых желатиновых ректальных капсул.

Ключевые слова: метформин, модифицирующие добавки, натрия альгинат

POSSIBILITY OF USE METFORMIN IN THE FORM OF MODERN RECTAL MEDICINAL FORMS – GELATINE RECTAL CAPSULES

[1]Provotorova S.I., [2]Stepanova E.F., [1]Kiryakina M.V., [2]Polkovnikova Y.A.

[1]Voronezh State University, Voronezh;

[2]Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk, e-mail: E.F.Stepanova@mail.ru

The article is devoted to the development of gelatin rectal capsules metformin – antidiabetic drug. The effect of modifying additives (glycerol, polyvinylpyrrolidone (PVP), 1,2-propylene glycol, sodium alginate) on the rheological properties gelatin gels, forming shell capsules. It is shown that the addition of sodium alginate increases the viscosity of concentrated gelatine solutions and improve the quality of the gelatine rectal capsules.

Keywords: metformin, modifying additives, sodium alginate

В настоящее время сахарный диабет (СД) 2 типа представляет серьезную проблему для здравоохранения и всего общества. Актуальность проблемы СД 2 типа объясняется эпидемическими масштабами распространения, и высокой социально-экономической значимостью данной патологии, учитывая различные осложнения, приводящие к инвалидности и увеличению частоты ранней смертности. Для фармакотерапии СД применяются: производные сульфонилмочевины 2 и 3-го поколения; бигуаниды; тизолидиндионы; ингибиторы α-глюкозидазы. Из вышеперечисленных групп сахароснижающих препаратов, ни одна не имеет таких эффектов как производное бигуанидов – метформин.

Метформин с 2005 года является препаратом первой линии фармакологического вмешательства при сахарном диабете 2 типа в рекомендациях Международной Диабетической Федерации (International Diabetes Federation-IDF), с 2006 г. лекарственным препаратом первой линии совместно с нефармакологическим лечением СД 2 типа в рамках рекомендаций Американской Европейской ассоциаций диабетологов (ADA и EASD). С 2007 года метформин – единственный лекарственный препарат в профилактике развития СД 2 типа в рекомендациях ADA [1]. Однако все существующие на сегодняшний день лекарственные препараты метформина – пероральные лекарственные формы, таблетки, таблетки покрытые оболочкой, пролонгированные таблетки имеют ряд недостатков [5].

Альтернативы получения нового лекарственного средства с вышеперечисленными характеристиками лекарственного препарата первого выбора, к которым относится метформин, пока нет. Одним из путей усовершенствования терапии сахарного диабета является разработка новой лекарственной формы метформина [8].

Усовершенствования ректальных форм, как показывают научные исследования, осуществляются в основном по двум направлениям:

1) поиск и расширение вспомогательных веществ, которые могут использоваться как суппозиторные основы;

2) создание новых ректальных лекарственных форм.

Перспективной и актуальной лекарственной формой являются желатиновые ректальные капсулы. Они представляют собой, заданных размеров емкости, наполненные лекарственными веществами в виде порошка, раствора, эмульсии, суспензии и т.д., что обеспечивает возможность создания пролонгированной лекарственной формы за счет различных технологических методов [9].

Растущий интерес к ректальным желатиновым капсулам объясняется целым рядом особенностей и преимуществ [4]. Желатиновая оболочка стабилизирует многие препараты, чувствительные к окислению, защищает заключенные в ней лекарственные вещества от воздействия нежелательных факторов окружающей среды, поэтому создание рациональной оболочки в технологическом плане имеет большое значение [6].

Желатиновая оболочка капсул должна обладать определенными свойствами: упругостью, пластичностью, прочностью [3]. При этом процесс гелеобразования должен проходить быстро и при повышенных температурах (45 °С). Чтобы обеспечить выполнение этих требований, используют различные модифицирующие добавки, например, глицерин, поливинилпирролидон, 1,2-пропиленгликоль, натрия альгинат [2, 7].

Цель настоящей работы – исследование влияния модифицирующих добавок на реологические свойства расплавов желатины и установление оптимальных значений вязкости при температуре капсулирования (45 °С).

Материалы и методы исследования

Объектами исследования являлись желатиновые гели и их расплавы различных составов. Использовали пищевую желатину марки К-13 по ГОСТ 11293–89, глицерин марки «хч» по ГОСТ 6259–75; поливинилпирролидон по ФС 42-3678–98, 1,2-пропиленгликоль марки «хч» ТУ 6-09-2434–81, альгинат натрия по ТУ 15-544–83; концентрация желатины 25%; концентрация глицерина варьировалась в интервале от 6 до 14%, 1,2-пропиленгликоля от 5 до 20%; поливинилпирролидона от 4 до 12% и натрия альгината от 0,1 до 1%.

Реологические параметры расплавов гелей желатины (динамическая вязкость η, напряжение сдвига τ) измеряли с помощью структурного ротационного вискозиметра «Реотест-2» с коаксильными цилиндрами, при температуре 45 °С.

Напряжение сдвига τ (Па) рассчитывали по формуле:

$$\tau = Z \cdot \alpha, \quad (1)$$

где α – показания шкалы индикаторного прибора; Z – константа цилиндра, Н/м^2·1/дел.

Динамическую вязкость η (Па·с) рассчитывали по формуле:

$$\eta = \tau / D, \quad (2)$$

где τ – напряжение сдвига, Па; D – скорость деформации, с$^{-1}$.

Строили зависимости средних значений напряжения сдвига и динамической вязкости от градиента приложенной скорости.

Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения реологических свойств были приготовлены 17 образцов желатиновых масс с различными модифицирующими добавками, представленные в таблице.

Составы желатиновых масс с различными модифицирующими добавками

Модифицирующие добавки	Составы желатиновых масс																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
-	+																
Глицерин 6%		+															
Глицерин 8%			+														
Глицерин 10%				+													
Глицерин 12%					+												
Глицерин 14%						+											
1,2-пропиленгликоль 5%							+										
1,2-пропиленгликоль 10%								+									
1,2-пропиленгликоль 15%									+								
1,2-пропиленгликоль 20%										+							
ПВП 4%											+						
ПВП 8%												+					
ПВП 12%													+				
Натрия альгинат 0,1%														+			
Натрия альгинат 0,25%															+		
Натрия альгинат 0,5%																+	
Натрия альгинат 1%																	+

В результате визуальной оценки консистенции желатиновых масс и полученных оболочек из них были отбракованы образцы № 2, 7, 8, 12, 16, 17; оставшиеся образцы подвергли реологическим исследованиям на вискозиметре «Реотест-2» по показателям: динамическая вязкость, напряжение сдвига, в зависимости от скоростей сдвига, и на основании полученных данных особый интерес представляет состав № 15, результаты которого представлены на рис. 1, 2.

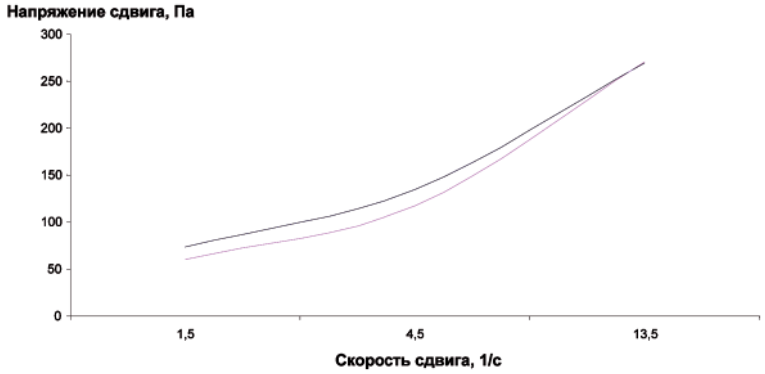


Рис. 1. Кривая течения образца № 15

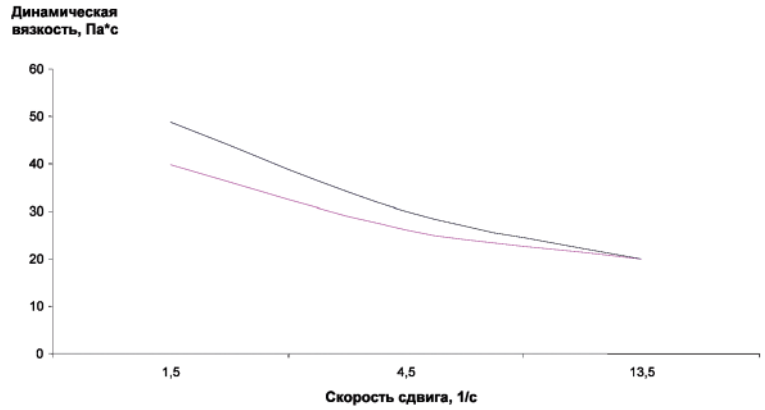


Рис. 2. Кривая вязкости образца № 15

Результаты исследования реологических свойств расплавов желатины с модифицирующими добавками при малых скоростях деформации и напряжений сдвига показали, что натрия альгинат оказывает антипластифицирующее действие, что выражается в увеличении напряжения сдвига и динамической вязкости. Следовательно, с целью совершенствования технологического процесса приготовления желатиновой массы технологичным является состав № 15.

Заключение

В работе исследовано влияние модифицирующих добавок: глицерина, поливинилпирролидона, 1,2-пропиленгликоля и натрия альгината на реологические свойства гелей желатины, формирующих оболочку капсул. Показано, что добавки натрия альгината, в концентрации 0,25%, увеличивают вязкость желатиновой массы при температуре 45 °С, что будет способствовать получению качественной и более стабильной лекарственной формы.

Список литературы

1. Балаболкин М.И. Эффективность и место сиофора (метформина) в терапии сахарного диабета 2 типа / М.И. Балаболкин, В.М. Креминская // Сахарный диабет. – 2001. – № 1. – С. 1–10.

2. Богданов В.Д. Структурообразователи и рыбные композиции / В.Д. Богданов, Т.М. Сафронова. – М.: ВНИРО, 1993. – 172 с.

3. Головкин В.А. Лекарственные средства для ректального введения / В.А. Головкин, Л.Л. Пешехонова, Е.Н. Лукаш // Врачеб. дело. – 1984. – № 11. – С. 7–11.

4. Давигора И.В. Исследования в области технологии производства желатиновых капсул: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Харьков, 1981. – 28 с.

5. Демидова И.Ю. Механизм действия и клиническое применение метформина (сиофор®): обзор литературы / И.Ю. Демидова, Т.В.Горохова // Фарматека. – 2009. – № 17. – С. 10–14.

6. Драник Л.И. Мягкие лекарственные формы и вспомогательные вещества для их производства // Фармацевтич. журн. – 1990. – № 3. – С. 45–47.

7. Измайлова В.Н. Структурообразование в белковых системах / В.Н. Измайлова, П.А. Ребиндер. – М., Наука, 1974. – 268 с.

8. Терехова А.Л. Метформин – 50 лет в клинической практике / А.Л.Терехова, А.В. Зилов // Лечащий врач. – 2008. – № 3. –С. 16–19.

9. Хомутов Л.И. Влияние алифатических спиртов на структурообразование в растворах желатины / Л.И. Хомутов, И.А. Лашек, В.А. Шеенсон // Коллоид. журн. – 1984. – Т.57, №1. – С. 177.

Рецензенты:

Молчанов Г.И., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры экономики и управления ГОУ ВПО «Российский государственный торгово-экономический университет» Пятигорский филиал, г. Пятигорск;

Репс В.Ф., д.б.н., зав. кафедрой «СКСиТ» КМВИС ГОУ ВПО ГОУ ВПО «Южно-Российский государственный университет экономики и сервиса», г. Шахты.

УДК 616.1-072 : 612.6 : 574.24

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОЦЕНКЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ УХУДШАЮЩЕЙСЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И ПОСТОЯННОГО РОСТА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

[1]Аносова Е.В., [2]Прощаев К.И.

[1]Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Белгород, e-mail: kassiopea270781@mail.ru;

[2]Белгородский государственный университет, Белгород, e-mail: doktor-kir@yandex.ru

В статье представлены данные литературы по проблеме взаимосвязи действия факторов окружающей среды на возникновение сердечно-сосудистых и ассоциированных с ними заболеваний. Дана оценка целесообразности определения биологического возраста человека в условиях ухудшающейся экологической ситуации, постоянного роста заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний с использованием ультразвуковых методов исследования.

Ключевые слова: окружающая среда, атеросклероз, хроническая обструктивная болезнь легких, биологический возраст, толщина комплекса интима-медиа

THE ROLE OF THE ULTRASOUND METHODS FOR THE ESTIMATION OF THE BIOLOGICAL AGE OF HUMAN BEINGS IN THE DETERIORATING ENVIRONMENTAL SITUATION AND THE STEADY GROWTH OF MORBIDITY AND MORTALITY FROM CARDIOVASCULAR DISEASE

[1]Anosova E.V., [2]Prashchayeu K.I.

[1]Belgorod Regional Clinical Hospital of St Ioasaf, Belgorod, e-mail: kassiopea270781@mail.ru;

[2]Belgorod State University, Belgorod, e-mail: doktor-kir@yandex.ru

The article presents the literature on the relationship of the environmental factors with cardiovascular and associated diseases. The feasibility of the biological age determination in the deteriorating environmental situation, the steady growth of morbidity and mortality from cardiovascular diseases using ultrasound methods have been assessed.

Keywords: environmental factors, atherosclerosis, chronic obstructive pulmonary disease, biological age, common carotid artery intima-media thickness.

В XX веке в России, как и в других индустриально развитых странах, на смену инфекционным заболеваниям, являющимися ведущей причиной смертности населения, пришли неинфекционные заболевания, на долю которых в конце столетия приходилось более 90% всех смертей. Наиболее значимые причины смерти – сердечно-сосудистые заболевания (54%), внешние причины (17%) и онкологические заболевания (14%). Причины развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) пока полностью не ясны, однако благодаря экспериментальным клиническим и эпидемиологическим исследованиям были выявлены факторы риска (ФР), под которыми понимают характеристики, способствующие развитию и прогрессированию заболеваний. Обычно, это поддающиеся изменению биологические характеристики (уровень в крови липидов, глюкозы, артериальное давление), состояние окружающей среды, особенности образа жизни (курение, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем). Пол, возраст и некоторые генетические характеристики также относятся к ФР, но они не поддаются изменениям и используются в основном при определении прогноза возникновения заболевания [7]. До настоящего времени не всегда можно объяснить все случаи возникновения ИБС хорошо изученными «классическими» ФР. По данным U. Khot и соавт.(2003 г.), хотя бы один из 4 традиционных ФР – артериальная гипертензия (АГ), курение, сахарный диабет (СД), гиперлипидемия – имеется у 80–85% лиц, страдающих ИБС. По мнению L. Futterman и L. Lemberg (1998), классические факторы риска отсутствуют у 50% больных ИБС [9]. Причинами этих загадочных случаев ИБС могут быть ещё не изученные ФР, особенно факторы, присутствие которых определить бывает сложно (в отличие от приверженности к курению, СД, АГ). Именно факторы окружающей среды могут быть подобным примером.

Цель работы. Изучить действие факторов окружающей среды как факторов риска развития атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний, тесно коррелирующих с

возрастом, оценить целесообразность определения биологического возраста человека в условиях ухудшающейся экологической ситуации, постоянного роста заболеваемости и смертности от ССЗ и выяснить возможность применения ультразвуковых методов исследования в оценке биологического возраста человека.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ научной медицинской литературы за 2000–2010 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Продолжительность жизни человека напрямую зависит от качества окружающей среды. Согласно современной теории старения организмов одной из причин этого явления может быть недостаточная проточность системы, т.е. «загрязнение» организма. Подсчитано, что в настоящий момент в окружающей среде находится примерно 60 тыс. различных химических соединений, и каждый год добавляется 2 тыс. новых. При этом в организме любого индивидуума находится около 1 тыс. различных токсических компонентов, которые не остаются индифферентными, а способны оказывать то или иное воздействие на человека. Известные специалисты в области геронтологии Б. Гомперц и У. Мейкем вывели математическое выражение, связывающее смертность человека и многих видов животных с возрастом:

$$m(t) = A + R_0 \cdot \exp(at),$$

где m(t) – смертность; A – константа, отражающая интенсивность смертности в зависимости от внешних условий; R_0 – начальный уровень смертности; a – показатель, отражающий скорость нарастания смертности с возрастом; t – возраст. Как видно, смертность существенным образом зависит от аддитивной константы А, не зависимой от возраста компоненты фоновой смертности, связанной с влиянием внешней среды. Эта величина может изменяться при улучшении условий жизни, и, следовательно, соответственно ей будет уменьшаться смертность [10].

Если взять во внимание, что снижение срока предстоящей жизни, нарушение важнейших жизненных функций и сужение диапазона адаптации являются следствием также возрастных процессов, а биологический возраст является интегральным показателем уровня индивидуального здоровья человека, то становится интересным влияние факторов внешней среды на биологический возраст человека. Только некоторые из показателей, используемых для оценки биологического возраста человека, выраженно коррелируют с возрастом, имеют достаточно небольшие индивидуальные разбросы и мало зависят от других показателей. Наилучшие корреляции с возрастом отмечаются для показателей сердечно-сосудистой системы.

Интенсивное изучение роли влияния факторов окружающей среды в конце XX – начале XXI века привело к появлению термина «environmental cardiovascular disease» (ССЗ, обусловленные факторами окружающей среды). В 2004 г. накопленные факты о том, что загрязнение окружающей среды может повышать риск бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний, были отражены в научном заявлении Американской ассоциации сердца «Загрязнение воздуха и ССЗ». Таким образом, представления о ФР развития ССЗ постоянно развиваются, пополняясь новыми фактами, изменяющими наше отношение к ним.

В недавно опубликованном обзоре были представлены исследования, указывающие на связь между воздействием стойких органических загрязнителей (СОЗ) и развитием атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний, таких как ИБС и инсульт [9]. СОЗ – группа синтетических химических соединений, которые обладают токсическими свойствами, устойчивы к химическим, биологическим и фотолитическим разрушающим воздействиям в окружающей среде и способны к биоаккумуляции в живых организмах, в частности в организме человека. В принятой в 2001 г. Стокгольмской конвенции о СОЗ и мерах по сокращению и прекращению их выбросов в окружающую среду перечислены 12 основных СОЗ, которые стали известны как « грязная дюжина»: полихлорированные бифенилы (ПХБ), гексахлорбензол, диоксины, фураны, альдрин, хлордан, дильдрин, эндрин, гептахлор, мирекс, токсафен и дихлордифенилтрихлорметилметан. СОЗ могут попадать в организм человека алиментарным, ингаляционным и контактным путем через неповрежденные кожные покровы. Кислото-, щелоче- и термостойкость наряду с диэлектрическими свойствами определили использование ПХБ в производстве конденсаторов, трансформаторов, красок, гидравлических жидкостей, жидкостных систем пожаротушения, самокопирующейся бумаги и т.д. Выброс старого электрического оборудования на свалки является одним из источников загрязнения окружающей среды ПХБ. При сжигании мусора СОЗ попадают в атмосферу, многие СОЗ широко применялись в сельском хозяйстве в качестве пестицидов, что определяет ингаляционный путь поступления

в организм. Алиментарный путь поступления СОЗ в организм связан с употреблением контаминированных продуктов питания (рыба из загрязнённых водоёмов, молочные продукты, контаминация злаковых культур при обработке пестицидами). Первые сообщения о связи между СОЗ и атерогенными дислипидемиями появились в англоязычной литературе более четверти века назад. Еще в 1980 г. E. Baker и соавт. опубликовали результаты исследования о связи между воздействием на организм ПХБ в сыворотке крови у рабочих, занятых на очистительных предприятиях, где они подвергались воздействию ПХБ, сопровождалось статистически значимым повышением уровня ТГ в плазме. Годом позже, в 1981 г., K. Kreiss и соавт. выявили прямую связь между уровнями ПХБ и холестерина (ХС) в сыворотке крови, но уже не в производственно-профессиональной, а в общей популяции. В том же году авторы сообщили о связи между другим СОЗ – известным пестицидом дихлордифенилтрихлорметилметан – и повышением уровней ХС и ТГ в сыворотке крови. В этих двух исследованиях была впервые предпринята попытка изучить связь между СОЗ и атерогенными дислипидемиями на достаточно большой выборке (более 400 человек). Вышеупомянутые исследования положили начало целой серии научных работ, посвященных проблеме атеросклероза в популяциях, подвергавшихся воздействию СОЗ. В одном из последних A. Sergeev и D. Carpenter (2005, 2007 и 2008 гг.) изучали госпитализацию больных, связанную с инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом, среди населения штата Нью-Йорк, проживающего вблизи источников СОЗ, с поправкой на влияние таких факторов, как пол, возраст, расовая принадлежность, уровень социально- экономического статуса. Заболеваемость, связанная с госпитализацией, была рассчитана отдельно для каждого заболевания (ИМ и инсульта) общепринятым методом как число госпитализированных по поводу заболевания на 100 000 населения. Авторы установили, что в 1993–2000 гг. частота госпитализаций по поводу ИМ лиц, проживающих вблизи источника СОЗ, была на 20% выше, чем частота госпитализаций лиц, не подверженных воздействию СОЗ.

Результаты ряда экспериментальных исследований на животных позволяют предположить, что дислипидемия (выраженное повышение уровня ХС и ТГ в сыворотке крови) может быть не единственным механизмом атерогенеза под воздействием СОЗ. Эти вещества способны оказывать прямое повреждающее действие на сосудистую стенку. T. Dalton и соавт. (2001) установили, что ТХДД нарушает механизмы генной регуляции в гладких мышечных клетках сосудов, а это может провоцировать пролиферацию данных клеток. Диоксины способны изменять паттерн экспрессии генов, стимулировать дифференциацию макрофагов в пенистые клетки, а также нарушать структуру липопротеидов низкой и очень низкой плотности, изменяя при этом их нормальный захват клетками. СОЗ способны индуцировать воспалительный процесс и вызывать дисфункцию эндотелия [9].

Другой важной составляющей загрязнения окружающей среды являются аэрозольные частицы, попадающие в воздух с продуктами сжигания ископаемого топлива, выхлопными газами дизельных двигателей, за счет эксплуатации ходовой части автомобилей (асбестовые волокна), с выбросами производств, с дымом пожаров, пыльцой растений и др. Аэрозольные (пылевые) частицы обладают способностью сорбировать различные соединения и «благодаря» этому служить проводниками в организм металлов, токсичных органических соединений и аллергенов. Мощный источник аэрозолей в городах – автомобили. Приблизительно 60% фрагментов автомобильных покрышек в виде пыли настолько малы по своим размерам, что проникают в глубоко в легкие, достигая альвеол. В США в 1995 г. эксплуатировалось 280 млн покрышек. Так как каждая покрышка освобождает около 3 кг пыли в год, пыль автомобильных покрышек в 1995 г. составила 8 млн т. В Лос-Анджелесе 5 т пыли от автомобильных покрышек освобождается в воздух каждый день. Присутствие в воздухе пылевых частиц, а также курение (активное и пассивное) – фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Специалисты Мичиганского университета (США) изучали взаимосвязь между содержанием в окружающем воздухе Бостона промышленных поллютантов и автомобильных выбросов, в частности мелкодисперсная пыль, черный уголь, сульфаты, и уровнями ICAM-I, VCAM-I, фактора Виллибрандта. Выявлено, что степень загрязнения окружающей среды достоверно взаимосвязана с повышенным уровнем сигнальных молекул хронического иммунного воспаления. Особую статистическую значимость приобрела зависимость между высоким содержанием VCAM-I и отсутствием в анамнезе приема статинов курения, а также наличия сахарного диабета второго типа. Таким образом, поллютанты воздействуют не только на дыхательные пути, вызывая местное воспаление, но и активируют системные воспалительные реакции. Это подтверждают исследования

иммунных реакций у активных и пассивных курильщиков. Выявлено, что у пассивных курильщиков по сравнению с абсолютно некурящими лицами имеются достоверные изменения в системе лейкоцитов: увеличено содержания гранулоцитов, лимфоцитов, Т-клеток, а также отмечено достоверное повышение уровня растворимых молекул адгезии и иммуноглобулинов Ig M и Ig G. При вдыхании отходов деятельности дизельного мотора и окислов азота выявлены аналогичные изменения иммунной деятельности [3].

Формирование необратимой бронхообструкции с развитием постоянной альвеолярной гипоксии, артериальной гипоксемии, а также хроническое персистирующее воспаление (местное и системное) оказывают повреждающее влияние на эндотелий. Маркерами системного воспаления при ХОБЛ являются: С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, нейтрофилы периферической крови, провоспалительные цитокины интерлейкин-1β, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α (TNF-α), хемокин интерлейкин-8 и др. При ХОБЛ уровень этих маркеров увеличивается не только в легких, но и в периферической крови, что указывает на системное воспаление. W.Q. Gan et al.отметили рост уровня сывороточного СРБ у пациентов с ХОБЛ и выявили его связь с риском развития кардиоваскулярных событий [6, 1]. В ряде работ показано, что наличие ХОБЛ можно рассматривать как независимый фактор риска ИБС наряду с возрастом, курением, уровнем холестерина, систолическим артериальным давлением [4].

Зависимости между снижением ОФВ1 и смертностью от ССЗ посвящено несколько популяционных исследований. Так, в проспективном исследовнии T.H. Beaty et al. больные с наиболее высоким квинтилем ОФВ1 имели ОР летальности от ССЗ 1,93 (95%-й ДИ – 1,46 – 2,54) по сравнению с самым низким квинтилем ОФВ1. M. W. Higgins и J.B. Keller в когортном исследовании Tecumseh Cohort, сравнив группы пациентов с ОФВ1 ≥ 2 л и с ОФВ1 < 2 л, выявили 5-кратное увеличение относительного риска смертности от ССЗ у больных со значениями ОФВ1 < 2 л (ОР – 5,03; 95%-й ДИ – 3,07 – 8,22). Так, в поперечном исследовании M. Zureik et al. анализировались показатели ОФВ1 и скорость пульсовой волны у 194 практически здоровых мужчин среднего возраста без наличия коронарной болезни сердца. По скорости пульсовой волны судили о выраженности центральной артериальной эластичности, дисфункции эндотелия и наличия атеросклероза. Авторы показали, что независимое от всех установленных факторов риска атеросклероза снижение ОФВ1 связано с увеличением скорости пульсовой волны. С каждым падением ОФВ1 на 193 мл скорость пульсовой волны увеличивалась на 2,5 м/с. Снижение ОФВ1/ФЖЕЛ было также обратно пропорционально скорости пульсовой волны, что позволяет считать этот показатель независимым фактором риска эндотелиальной дисфункции [1].

В ходе проведенного исследования Милютиной О.В., Чичереной Е.Н. (2009) по изучению состояния эндотелия общих сонных артерий у больных с изолированным течением АГ и ХОБЛ и их сочетанием было обследовано 67 больных АГ в сочетании с ХОБЛ, и 45 пациентов группы сравнения с изолированным течением этих заболеваний в возрасте от 40 до 50 лет и от 51 до 60 лет. Ультразвуковое исследование толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий (ТИМ ОСА) выявило достоверное превышение данного показателя у больных с сочетанной патологией в сравнении с лицами с изолированным течением АГ и наличие стенозов ОСА у больных ХОБЛ и при сочетании ХОБЛ и АГ [5].

Так, Петросяном К.Р. и Автандиловым А.Г. при оценке структурно-функциональных изменений артерий у 157 курящих и 45 некурящих мужчин в возрасте 20–75 лет выявлена тенденция к увеличению ТИМ общей сонной артерии у курящих мужчин с 40 лет, а нарушение функции эндотелия в виде снижения эндотелий-зависимой вазодилатации – с 35–38 лет, что на десятилетие опережает появление данных изменений у некурящих мужчин. ТИМ общей сонной артерии у курящих мужчин тесно коррелирует с возрастом, индексом курения, индексом массы миокарда левого желудочка, скоростью пульсовой волны [8].

Согласно данным ВНОК (2009), у здоровых лиц до 30 лет ТИМ составляет 0,52 ± 0,04 мм, от 30 до 40 лет – 0,56 ± 0,02 мм, от 40 до 50 лет – 0,60 ± 0,04 мм, старше 50 лет – 0,67 ± 0,03 мм. Доказано, что различие в ТИМ в 0,1 мм ассоциируется с увеличением риска инфаркта миокарда с 10 до 15%, риска развития инсульта – с 13 до 18% [2].

Выводы

Анализ изученной литературы показал, что накопленных к настоящему времени фактов более чем достаточно, чтобы сделать предположение о возможной роли факторов окружающей среды (СОЗ, пыли неорганического происхождения и т.д.) как факторов риска развития атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний. С учетом ухудшающейся экологической ситуации необходимо дальнейшее изучение

этой проблемы в рамках исследований с оценкой как воздействия, так и заболевания на индивидуальном уровне.

Результаты вышеприведенных исследований ещё раз подтверждают, что сердце и легкие объединены общей физиологией. Замечено, что снижение ОФВ1 сопровождается увеличением скорости пульсовой волны и толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий. Выявление такой взаимосвязи может быть интересной в отношении определения биологического возраста человека с применением ультразвуковых методов исследования.

В условиях постоянного роста заболеваемости и смертности от ССЗ определение биологического возраста является актуальным для активации профилактической медицины, направленной на раннее выявление заболеваний и улучшение качества жизни современного человека. По данным научной медицинской литературы, ультразвуковая оценка ТИМ может быть вполне пригодна как один из маркеров для определения биологического возраста человека, т.к. отвечает основным требованиям: безопасность для обследуемого, техническая простота выполнения, сопряженность с важнейшими жизненными функциями и интегральной жизнеспособностью. Однако это предположение требует подтверждения в дальнейших исследованиях.

Список литературы

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. – 2008. – №1. – С. 5–13.

2. ВНОК. Национальные клинические рекомендации. – М., 2009. – С. 34–35.

3. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Совенко Г.Н., Башук В.В. Курение как нейроиммуноэндокринный фактор развития сердечно-сосудистой патологии // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2010. – №3. – С. 23–32.

4. Кароли Н.А., Ребров А.П. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина. – 2005. – №9. – С. 10–16.

5. Милютина О.В., Чичерина Е.Н. Возрастные особенности состояния общих сонных артерий у больных с изолированным течением артериальной гипертонии и хронической обструктивной болезни легких и их сочетанием // Российский кардиологический журнал. – 2010. – Т. 83, №3. – С. 16–18.

6. Милютина О.В., Чичерина Е.Н. Роль хронического воспалительного процесса в прогрессировании атеросклероза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертонией // Пульмонология. – 2009. – №3. – С. 43–46.

7. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2004. – 848 с.

8. Петросян К.Р., Автандилов А.Г. Структурно-функциональные изменения артерий у курящих мужчин в возрастном аспекте // Российский кардиологический журнал. – 2008. – Т. 71, №3. – С. 35–40.

9. Сергеев А.В. Стойкие органические загрязнители и атеросклероз. Достаточно ли имеющихся фактов, чтобы сделать однозначные выводы // Кардиология. – 2010. – Т. 50, №4. – С. 50–54.

10. Стожаров А.Н. Медицинская экология: учебное пособие. – Минск: Выш. шк., 2007. – 368 с.

Рецензенты:

Жернакова Н.И., д.м.н., профессор, декан медицинского факультета Белгородского государственного университета, г. Белгород;

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор кафедры теории и методики физвоспитания по курсу медицинской реабилитации УО «Полоцкий государственный университет», г. Новополоцк.

УДК 616.37-089-073.432.19

ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ НАВИГАЦИИ В ХИРУРГИИ ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Болдовская Е.А., Наумов А.А.

ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, e-mail: mensfild_park@rambler.ru

Хирургические вмешательства на поджелудочной железе и периампулярной области являются одними из наиболее сложных и травматичных в абдоминальной хирургии. Поэтому выбор оптимальной тактики операции является залогом успешной послеоперационной реабилитации больного. По мнению многих авторов, единственным инструментальным методом, позволяющим решить эти проблемы, является интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ). Одно из направлений интраоперационной ультразвуковой диагностики – оценка периампулярной области и поджелудочной железы, их сосудистых структур, вовлеченность регионарных и отдаленных лимфатических узлов, что делает применение интраоперационной ультразвуковой томографии необходимым при хирургическом лечении объемных образований этой области, когда требуется уточнение выявленных в дооперационном периоде очаговых поражений, определение границ объемного образования, определение состояния сосудистой системы и соотношение сосудов с опухолевым узлом, выявление дополнительных очагов, не определявшихся на дооперационном этапе при использовании стандартного комплекса диагностических мероприятий вследствие их малых размеров или изоэхогенной структуры.

Ключевые слова: интраоперационное ультразвуковое исследование, периампулярная область, поджелудочная железа, псевдотуморозный панкреатит, нейроэндокринные опухоли, эпителиальные опухоли

APPLICATION OF INTRAOPERATIVE ULTRASOUND NAVIGATION IN THE FIELD OF SURGERY PERIAMPULLAR AREA AND PANCREAS

Boldovskaya E.A., Naumov A.A.

Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: mensfild_park@rambler.ru

Surgical interventions on a periampullar area and pancreas are one of the most difficult and traumatic in abdominal surgery. Therefore the choice of optimum tactics of operation is pledge of successful postoperative aftertreatment of the patient. According to many authors, the unique tool method, allowing to solve these problems, is intraoperative ultrasound research (IOUR). One of directions intraoperative ultrasound diagnostic – an estimation periampullar area and pancreas, their vascular structures, an involvement regional lymph nodes that does application intraoperative ultrasonic tomography necessary at surgical treatment of volume formations of this area when specification of the focal lesions taped in the presurgical period, delimitation of volume formation, definition of a condition of vascular system and a parity of vessels with tumoral knot, revealing of the additional centers which were not defined at a presurgical stage at use of a standard complex of diagnostic actions owing to their small sizes or isoechogenic structure is required.

Keywords: intraoperative ultrasound research, periampullar area, pancreas, pseudotumoral pancreatitis, neuroendocrine tumors, epithelial tumors

За последние два десятилетия возможности абдоминальной хирургии значительно расширились. Успехи современной абдоминальной хирургии нельзя связывать только с развитием фундаментальной медицинской науки. Произошел гигантский скачок в развитии медицинских технологий. Используется большое количество медицинской аппаратуры, без которой уже невозможно представить современный стационар.

Первый опыт использования ультразвука во время операции относится к 60-м годам XX в. Однако широкое применение интраоперационная ультразвуковая томография получила в 80-х годах, когда были созданы специализированные датчики для применения в условиях операционной, работающие в режиме реального времени. Применение специализированных ультразвуковых микродатчиков позволяет проводить ультразвуковую ревизию практически любого органа. Одно из основных направлений – оценка состояния паренхимы органа, его сосудистых структур – делает интраоперационную ультразвуковую томографию необходимым при хирургическом лечении злокачественных новообразований, когда требуется уточнение выявленных в дооперационном периоде очаговых поражений. Новым витком развития метода явилось появление в начале 90-х годов УЗ-аппаратов с цветным дуплексным картированием. Это определило новые возможности ИОУЗИ и значительно расширило показания к его применению [13].

Многолетний разносторонний опыт ИОУЗИ во время различных операций на органах брюшной и грудной полостей, забрюшинной клетчатки и магистральных

сосудах показал, что применение метода позволяет изучить любой орган «изнутри» непосредственно во время операции, снижая риск развития интра- и послеоперационных осложнений [9].

К хирургическим заболеваниям периампулярной области и поджелудочной железы относятся различные формы острого и хронического панкреатита, а также опухолевые поражения различного генеза. В последние годы отмечено увеличение числа пациентов с осложненными формами хронического панкреатита (20–80 пациентов на 100,000 населения), постоянное нарастание тяжести этих осложнений заставляет все чаще прибегать к хирургическому лечению при неэффективности консервативной терапии [11]. Нередко встречаются пациенты с псевдотуморозным иктерогенным панкреатитом и вирсунголитиазом. Хирургического лечения требуют также нейроэндокринные и эпителиальные опухоли.

Ограничения и недостатки комплекса дооперационных методов диагностики объемных образований периампулярной области и поджелудочной железы, а также особенности топографоанатомического расположения данной области определяют трудности во время операции, связанные с установлением точной локализации патологического очага, оценки его злокачественности и резектабельности, определением взаимоотношений его с окружающими органами, сосудами и протоковыми структурами, выявлением дополнительных образований, подлежащих удалению или обработке. Эта информация не всегда может быть получена при стандартной ревизии (осмотр и пальпация). В связи с этим весьма актуален вопрос об интраоперационной инструментальной ревизии поджелудочной железы и окружающих ее органов и структур [9].

Ведущая роль в интраоперационной диагностике заболеваний периампулярной области и поджелудочной железы принадлежит интраоперационному ультразвуковому исследованию (ИОУЗИ), выполняемому с помощью УЗ-аппаратуры, оснащенной миниатюрными, водонепроницаемыми, легко стерилизуемыми датчиками. Этот способ позволяет устранить недостатки метода чрескожного ультразвукового сканирования, эффективность которого ограничивается, с одной стороны, физическими барьерами (газ в кишечнике, костные образования), а с другой, – абсорбцией акустического сигнала в тканях тела, лежащих на пути к исследуемому органу [19].

Основными задачами при интраоперационной ультразвуковой ревизии периампулярной области и поджелудочной железы являются:

1. Определение точной локализации патологического очага и оценка его расположения относительно крупных сосудов и главного панкреатического протока.

2. Выбор оптимального доступа для удаления патологического очага и вскрытия главного панкреатического протока, обеспечивающего наименьшую травму паренхимы поджелудочной железы [13].

Как показали А.Г. Гаврилин [2], M.C. Plainfosse с соавт. [26], H. Klotter с соавт. [19] интраоперационная ультразвуковая ревизия позволяет в целом ряде случаев оценить состояние и характер изменений в поджелудочной железе и периампулярной области, а также расположение и ход крупных сосудов и без выполнения достаточно травматичной ее мобилизации. Это имеет большое значение при выполнении операций на других органах брюшной полости, когда необходимо достоверно установить степень изменений в поджелудочной железе для выбора тактики операции [9].

ИОУЗИ получило самое широкое применение в различных областях хирургии. Начало использования ИОУЗИ при операциях на поджелудочной железе явилось поистине очень ценной находкой для хирургов. После 90-х годов традиционное серошкальное ИОУЗИ было дополнено цветным допплеровским сканированием, что позволило значительно повысить информативность метода и показания для его использования [11]. Указанный метод особенно важен при исследовании различных заболеваний поджелудочной железы, определении скорости кровотока в прилежащих сосудах, проведении дифференцировки между венозными и артериальными сосудами. Создаются условия для выполнения под УЗ-контролем не только экономной резекции, но и резекции в пределах здоровых тканей (что очень важно при раковых заболеваниях) и, что особенно важно, с гарантированным сохранением жизнеспособности остающихся тканей [9].

По мнению M.C. Plainflosse с соавт. [26], H.J. Klotter [19] основными проблемами, возникающими перед ИОУЗИ периампулярной области и поджелудочной железы, являются: дифференциация доброкачественных и злокачественных опухолей, определение локальных признаков их операбельности.

Многие авторы [10, 19, 26] считают, что в предоперационном периоде сложно провести дифференциальную диагностику между злокачественным новообразованием ПЖ и псевдотуморозным панкреатитом, так как при этих патологических процессах

имеется сходная клиническая и эхографическая картина.

Операции на главной панкреатической протоке (ГПП) связаны со значительной травмой паренхимы поджелудочной железы и часто сопровождаются развитием панкреонекроза в послеоперационном периоде. Обнаружение и уточнение хода ГПП является непременным залогом успешного выполнения операции и профилактики осложнений [7, 17].

С помощью ИОУЗИ проток удается обнаружить всегда, независимо от его диаметра [2], что позволяет провести такие виды операций с наименьшей травмой ткани железы. Однако в литературе недостаточно работ, посвященных данной теме. Между тем возможности метода определяют необходимость его использования [22, 19]. Например, некоторые хирурги для обнаружения ГПП выполняют поперечное рассечение ткани ПЖ, а затем производят канюлирование протока. «Слепая» пункция протока и последующее вскрытие его просвета также весьма травматичны, так как не гарантируют точного попадания иглы в просвет ГПП с первой попытки и не исключают многократного введения иглы, что может привести к развитию послеоперационного панкреатита. Методика проведения операций с использованием ИОУЗИ недостаточно освещена в литературе, ограничено используется в практике, что трактует необходимость дополнительных исследований [8, 15, 22].

Другой формой хронического панкреатита, нередко требующего хирургического лечения, являются сформировавшиеся постнекротические кисты. Особенность псевдокист состоит в том, что они возникают через некоторое время после травмы или приступа острого панкреатита, не имеют специфических клинических или лабораторных признаков, могут располагаться в любой части поджелудочной железы.

Многие хирурги указывают на важность дифференцированного подхода к выбору метода хирургического лечения в зависимости от особенностей морфологии и этиологии псевдокист [3, 20]. При этом необходимо учитывать и возможность опухолевого характера кистозного поражения поджелудочной железы.

Большой проблемой является дифференциальная диагностика постнекротических кист и других кистозных образований поджелудочной железы. Интраоперационное выявление крупных пальпируемых псевдокист поджелудочной железы не вызывает затруднения. Однако ИОУЗИ позволяет точно определить толщину стенки кисты, взять фрагмент ткани и эвакуировать содержимое кисты для морфологического исследования, выбрать оптимальное место для ее вскрытия и наложения цистогастро- или цистоэнтероанастомоза, а также обнаружить мелкие, непальпируемые кисты [9, 11].

Но, конечно, основное значение приобретает ИОУЗИ при операциях по поводу опухолевого поражения периампулярной области и поджелудочной железы. Неразрывная анатомофункциональная взаимосвязь поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки и ее большого сосочка и терминального отдела общего желчного протока, а также из наиболее общих клинических проявлений опухолевого их поражения – блокады оттока желчи с развитием механической желтухи – дает основание объединять опухоли, здесь локализующиеся, понятием «периампулярные» [5, 9]. По данным Г.А. Шатверян [12], опухоли головки поджелудочной железы составляют 45% всех опухолей периампулярной области, опухоли фатерова соска – 39%, опухоли дистального отдела холедоха 13%, опухоли ДПК – 3%. По данным Р.А. Алибегова и соавт. [1], опухоли головки поджелудочной железы составляют 69,7% всех опухолей периампулярной области, опухоли большого сосочка двенадцатиперстной кишки – 15,1%, опухоли терминального отдела общего желчного протока – 12,8%, опухоли двенадцатиперстной кишки – 2,4%.

Единственным радикальным методом лечения злокачественных периампулярных опухолей остается панкреатодуоденальная резекция. Среди причин смерти онкологических больных опухоли этой локализации в последние десятилетия стали занимать 4–5-е место после рака легких, толстой кишки, молочной железы и простаты [5]. Опухоли любой морфологической структуры периампулярной локализации подлежат хирургическому лечению. Даже при малых их размерах недопустимо динамическое наблюдение, так как многие доброкачественные новообразования здесь с полным основанием могут рассматриваться как факультативный или облигатный предрак [5, 8].

ИОУЗИ при опухолях периампулярной области и поджелудочной железы дает возможность:

– установить точную локализацию опухолевого очага;

– установить точные размеры опухоли;

– провести морфологическую верификацию диагноза (в случае отсутствия дооперационных результатов);

– оценить состояние сосудистой стенки магистральных сосудов (нижней полой вены, воротной вены, верхнебрыжеечных сосудов);

– определить топографоанатомические соотношения опухоли и окружающих органов и структур;

– исключить наличия отдаленных метастазов и инвазии опухоли в окружающие органы;

– поиска дополнительных опухолевых узлов;

– оценки состояния остающейся ткани поджелудочной железы [13].

Конечно, в последние годы использование широкого комплекса информативных инструментальных исследований предоставляет необходимую информацию уже на дооперационном этапе. Это привело к значительному снижению числа пробных лапаротомий при опухолях поджелудочной железы и периампулярной области. Но весьма ценным качеством ИОУЗИ является возможность получить непосредственно во время операции дополнительную объективную информацию, которая в отдельных случаях существенно влияет на тактику вмешательства [18, 25, 28]. Особенно это важно для выявления резектабельности опухолей периампулярной области и поджелудочной железы еще до проведения ее полной мобилизации и расширенной ревизии. Так, B. Sigel и соавт. [27], уже в 1982 году показали, что только ИОУЗИ позволило установить инвазию опухоли в нижнюю полую вену в 22% наблюдений; сходные результаты были показаны и в работах других авторов в более поздних публикациях [14, 18, 28].

Несмотря на общий комплекс задач, стоящих перед ИОУЗИ, исследование при каждом виде опухолей периампулярной области и поджелудочной железы имеет свои особенности, требующие отдельного анализа.

Совершенно особое положение в хирургии поджелудочной железы занимают нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы, их топическая диагностика и хирургическое лечение. Выделяют следующие нейроэндокринные опухоли: инсулиномы, гастриномы, глюкагономы, випомы и сомастатиномы.

Некоторые авторы рекомендуют отказаться от выполнения сложных и дорогостоящих дооперационных методов диагностики нейроэндокринных опухолей, отдавая предпочтение интраоперационной пальпации железы в сочетании с ИОУЗИ [16, 21]. Кроме того, при множественных аденомах и, особенно, при микроаденомах и очаговой гиперплазии бета-клеток поджелудочной железы информативность дооперационных методов исследования снижается в 2-3 раза По данным литературы [4, 23], от 5 до 10% эндокринных опухолей поджелудочной железы не могут быть обнаружены во время операции пальпаторно, что бывает при их малых размерах и локализации опухолей в глубине ткани головки поджелудочной железы.

Большинство авторов отмечают высокую результативность ИОУЗИ в выявлении инсулином за счет их гипоэхогенности и однородности в сравнении с окружающей тканью ПЖ [9]. По данным Н.М Кузина, А.В Егорова и соавт. [6], чувствительность пальпаторной ревизии составляет 86%, а ИОУЗИ – 100%.

По мнению J.A. Norton и соавт. [24], А.В. Егорова и соавт. [4], ИОУЗИ является методом, позволяющим определить место расположения инсулиномы и гастриномы практически во всех случаях.

ИОУЗИ было выполнено также для определения топографии новообразования по отношению к главному панкреатическому протоку и селезеночным сосудам, что в 16,2% наблюдений изменило их интраоперационную тактику и позволило склониться либо в пользу дистальной резекции ПЖ, либо выбрать оптимальный доступ к инсулиноме при ее энуклеации [9].

Завершая анализ литературных данных по применению интраоперационной ультразвуковой навигации в хирургии периампулярной области и поджелудочной железы можно сформулировать следующий вывод. ИОУЗИ – это высокоинформативный и широко доступный для применения инструментальный метод, который является полноценным дополнением пальпаторной ревизии при различных операциях на периампулярной области и поджелудочной железе. В целом ряде случаев полученная при ИОУЗИ информация имеет решающее значение для выбора оптимальной тактики операции. Интраоперационная ультразвуковая ревизия при любых вмешательствах на поджелудочной железе позволяет значительно уменьшить травматичность операции, что снижает число послеоперационных осложнений. Методика проведения ИОУЗИ является достаточно доступной для освоения любым хирургом, а время, затраченное на выполнение исследования, незначительное по сравнению с той пользой, которое оно приносит.

Список литературы

1. Оптимизация способов обработки культи поджелудочной железы при панкреатодуоденальной резекции / Р.А. Алибегов, О.А. Сергеев, Д.В. Нарезкин, Т.И. Прохоренко, И.Д. Жвитиашвили // Хирургия. – 2009. – №9. – С. 41–45.

2. Гаврилин А.В. Интраоперационное ультразвуковое исследование в хирургии желчных путей, печени и поджелудочной железы: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1988. – С. 58–63.

3. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы. – М.: Медицина, 1995. – С. 167–172.

4. Егоров А.В. Топическая диагностика и выбор метода хирургического лечения органического гиперинсулинизма: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1997. – С. 47–56.

5. Кубышкин В.А. Периампулярные опухоли // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 53–56.

6. Кузин Н.М., Егоров А.В., Лотов А.Н. Лечение злокачественных опухолей поджелудочной железы // Хирургия. – 2000. – № 5. – С. 13–17.

7. Кулезнева Ю.В. Возможности интраоперационного УЗИ в абдоминальной хирургии // Анналы хирургии. – 2001. – № 2. – С. 64–68.

8. Лапкин К.В., Морозова С.В., Иванов В.А. Значение ультразвуковой диагностики в хирургии органов билиопанкреатодуоденальной зоны: сб. ст. междунар. конф. – М., 1995. – С. 56–58.

9. Лучмун Д. Интраоперационное ультразвуковое исследование в хирургии поджелудочной железы: дис. ... канд мед. наук. – М., 2003. – С. 15–20.

10. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Косырев В.Ю. Современные данные о возможностях хирургического лечения больных раком поджелудочной железы и периампулярной зоны // Современная онкология. – 2000. – № 1. – С. 34–42.

11. Федоров В.Д., Буриев И.М., Икрамов Р.З. Хирургическая панкреатология. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 208 с.

12. Шатверян Г.А. Панкреатодуоденальная резекция в лечении рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 25 с.

13. Шевченко Ю.Л. Интраоперационное ультразвуковое исследование в частной хирургии. – М.: Медицина, 2006. – 240 с.

14. Biehl T., Transverso L.W. Is stenting necessary for a successful pancreatic anastomosis // Am. Surg. – 2001. – № 58(3). – P. 58–61.

15. Cao H.G. Ultrasonographic manifestation and evaluation of imaging diagnosis of chronic pancreatitis // Chung Hua I Hsuch Tsa Chih. – 2004. – Vol. 69, № 9. – P. 486–488.

16. Hashimoto L. A., Walsh R.M. Preoperative localization of insulinomas is not necessary // Coll. Surg. – 1999. – № 189(4). – P. 68-73.

17. Illomei G., Mocci M., Murru C, Cagetti M. Pancreatic Neuroendocrine Tumours Associated with von Hippel Lindau Disease: A case presentation // JOP. Pancreas. – 2001. – №2. – P. 34–37.

18. Kaneko T., Nakao A., Inoue S., Sugimoto H. Intraoperative ultrasonography by high-resolution annular array transducer for intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas // Surgery. – 2001. – № 129(1). – P. 55–65.

19. Klotter H.I, Ruckert K. et al. The use of intraoperative ultrasound in endocrine tumours // World J. Surg. – 2006. – №.1. – P. 63–67.

20. Kummerty F, Mangold G. Notre experience tritment chimrgicale des pancreatites chroniques // Chirurgie. – 2005. – Vol. 2, № 9. – P. 729–734.

21. Mabrut J.Y., Lifante J.C., Cherki S., Berger N., Peix J.L. Is preoperative localization of insulinomas necessary // Ann. Chir. – 2001. – № 126 (9). – P. 85–86.

22. Mizuno N., Naruse S., Kitagawa M. et al. Insulinoma with subsequent association with Zollinger-Ellison syndrome // Intern Med. – 2005. – №40(5). – P. 386–390.

23. Neoptolemos J.P. Treatment of pancreatic cancer. Dept. of Surgery. University of Liverpool – 2001. – №4. – P. 143–146.

24. Norton J.A., Shawker T.H., Doppman J.L. Localization and surgical treatment of occult insulinomas // Ann. Surg. – 2002. – № 212 (5). – P. 615–620.

25. Peters H.E., Vitellas K.M. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) of intraductal papillary – mucinous neoplasm of the pancreas // Magn. Reson. Imaging. – 2001. № 19(8). – P. 1139–1143.

26. Plainflosse M.C., Merran S. Work in progress: Intraoperative abdorninal ultrasound // Radiology. – 2003. – Vol. 147, № 3. – P. 829–832.

27.мSigel B, Machi J, Kikuchi T. Yamashita Y, Anderson KWIII, Kumhiji T, Zaren HA, Isomoto H, Kakegawa T. Intraoperative ultrasound of the liver and pancreas // Adv. Surg. – 1987. – № 21. – P. 213–244.

28. Takehara Y. Can MRCP replace ERCP // J. Magn. Reson Imaging. – 2006. – № 8(3). – P. 517–534.

29. Varsney S., Johnson CD. Neuroendocrine tumors of the pancreas // Indian J. Gastroenterol. – 2000. – № 9(4). – P. 181–183.

Рецензенты:

Лищенко А.Н., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реанимации ГОУ ВПО «Кубанский государственный Медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития России, г. Краснодар;

Авакимян В.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Кубанский государственный Медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития России, г. Краснодар.

УДК: 616.379-008.64:611-018.74

ЗНАЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Касаткина С.Г., Касаткин С.Н.

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Астрахань, e-mail: Svetlanaagma@yandex.ru

Распространенность сахарного диабета (СД) 2 типа в настоящее время приобрела характер неинфекционной эпидемии мирового масштаба. Высокий риск сосудистых осложнений при СД 2 типа дал основание Американской кардиологической ассоциации причислить диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям. Дисфункция эндотелия (ДЭ) является одним из самых ранних признаков поражения сосудов у больных СД и может быть выявлена на начальных стадиях заболевания, еще до появления атеросклеротических бляшек. Коррекцию ЭД наряду с контролем традиционных факторов риска атеросклероза следует рассматривать как стратегическую линию эффективного предупреждения сердечно-сосудистых осложнений у больных СД.

Ключевые слова: сахарный диабет, атеросклероз, дисфункция эндотелия

THE MEANING OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE

Kasatkina S.G., Kasatkin S.N.

State Educational Institution of Higher Professional Education «Astrakhan state medical academy of Roszdrav», Astrakhan, e-mail: Svetlanaagma@yandex.ru

The spread of diabetes mellitus (DM) of the 2nd type has assumed now the character of noninfectious epidemic of a world scale. The high risk of vascular complications at DM of the 2nd type has given the grounds to the American Heart Association to rank diabetes among cardiovascular diseases. Endothelium dysfunction (ED) is one of the early symptoms of vascular lesion in patients with DM and can be revealed at initial stages of the disease, even before atherosclerotic plaques occur. The correction of the ED along with the control of the traditional risk factors of atherosclerosis should be regarded as a strategic line of the effective prevention of cardiovascular complications in patients with DM.

Keywords: diabetes mellitus, atherosclerosis, endothelium dysfunction

Распространенность сахарного диабета 2 типа в настоящее время приобрела характер неинфекционной эпидемии мирового масштаба. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, количество больных сахарным диабетом (СД) 2 типа к 2025 году может увеличиться до 380 млн человек [11, 12, 13]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных с СД 2 типа в 3 раза превышает аналогичный показатель для популяции в целом. У пациентов с СД риск развития острого инфаркта миокарда в 6–10 раз, а мозговых инсультов – в 4–7 раз выше по сравнению с лицами, не страдающими сахарным диабетом [3, 4]. Высокий риск сосудистых осложнений при СД 2 типа дал основание Американской кардиологической ассоциации причислить диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям [3, 6, 19, 20, 21]. Многочисленными исследованиями была доказана роль гипергликемии, гиперинсулинемии и инсулинорезистентности в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа. Бесспорными предикторами развития кардиоваскулярных осложнений, в том числе у больных сахарным диабетом 2 типа, являются дислипидемия и артериальная гипертензия [9, 22].

Проводимые в последние годы исследования показали, что при сахарном диабете типа 2 атеросклеротические изменения сосудистой системы морфологически сходны с таковыми у лиц без СД, однако имеются некоторые различия, в том числе более раннее развитие и быстрое прогрессирование процесса, мультисегментарность и симметричность поражения дистально расположенных артерий среднего и малого калибра [1, 2, 5, 6]. У пациентов обнаруживается быстропрогрессирующая форма артериосклеротических изменений. В качестве ее причины обсуждается дисфункция эндотелия [15, 17].

На протяжении многих лет эндотелий сосудов считался лишь барьером, который отграничивает кровь от околососудистого русла. Однако со временем появилось все больше данных о том, что он играет активную роль в регуляции гемостаза, клеточного обмена, доставки питательных веществ и сосудистого тонуса, т.е. оказывает плейотропные эффекты. Эндотелиальные клетки являются высоко метаболически

активными и играют важную роль во многих физиологических функциях, включая контроль над сосудистым тонусом, транспортом клеток крови, гемостатическим балансом, проницаемостью, пролиферацией, выживаемостью, врожденным и приобретенным иммунитетом [7, 8, 10]. Полагают, что эндотелий может находиться в двух состояниях: покоя или активации. Согласно данной гипотезе, неактивные эндотелиальные клетки обладают антикоагулянтным, антиадгезивным и сосудорасширяющим фенотипом, тогда как активированные – прокоагулянтным, проадгезивным и сосудосуживающим эффектами. Активация эндотелиальных клеток вызывает экспрессию воспалительных медиаторов и молекул адгезии клетки, изменяет концентрацию и/или активность белков, вовлеченных в процесс регуляции тонуса сосудов, например тканевого фактора и ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), уменьшает уровень антикоагулянта тромбомодулина, способствуя увеличению выработки тромбина и формированию фибрина (прокоагулянтный фенотип).

Известно, что основой патогенеза атеросклеротического процесса являются иммуновоспалительные реакции [16, 25].

Наибольшие перспективы связывают с исследованием таких маркеров воспаления, как растворимые молекулы адгезии sICAM-1 (soluble intercellular adhesion molecules 1 – молекулы межклеточной адгезии 1-го типа) и sVCAM-1 (soluble vascular cellular adhesion molecules 1 – молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа). Уже на ранних стадиях атерогенеза во время отложения липидов во внутренней оболочке артерий лейкоциты (моноциты и Т-лимфоциты) «прилипают» к поверхности эндотелия артерий и проникают в стенки сосудов. Необходимым условием для этого является усиление экспрессии на поверхности эндотелия сосудистых VCAM-1 и межклеточных ICAM-1 молекул адгезии. В физиологических условиях эндотелиальные клетки не экспрессируют молекулы адгезии (ICAM-1 плохо выявляется на покоящемся эндотелии, а VCAM-1 отсутствует). Концентрация последних на поверхности эндотелиальных клеток увеличивается при действии различных факторов, активирующих эндотелий [16, 25, 26].

Оксид азота (NO)

Эндотелиальные клетки способны синтезировать как сосудосуживающие, так и сосудорасширяющие вещества. Основными сосудорасширяющими факторами, вырабатываемыми эндотелием, являются оксид азота (NO), простациклин и эндотелиальный фактор гиперполяризации, причем первый из них является наиболее важным. Открытие в 1980 г. способности NO вызывать расширение сосудов привело к революции в сосудистой биологии. NO синтезируется эндотелиальной NO-синтазой (eNOS) и способен ингибировать воспаление, пролиферацию клеток сосудистого эндотелия, адгезию тромбоцитов. NO является ключевым эндотелиальным фактором релаксации, играющим центральную роль в обеспечении сосудистого тонуса и реактивности, и высвобождается как в покое, так и при стимуляции множеством различных веществ и механическом стрессе стенки сосудов. В дополнение к тому, что он является главным фактором, определяющим базальный тонус гладких мышц сосудов, NO оппонирует мощным сосудосуживающим факторам, синтезируемым в эндотелии, таким как ангиотензин II и эндотелии-1. NO является важнейшим медиатором взаимодействия клеток и играет существенную роль в регуляции сосудистого тонуса и артериального давления (АД) [14, 16, 23].

Дисфункция эндотелия

Так как спектр активности эндотелиальных клеток многогранен и включает несколько систем организма, то и дисфункция эндотелия (ДЭ) может влиять на различные органы и системы организма. Когда нарушается сосудистый баланс между факторами расслабления и сокращения в пользу последнего, то происходят суживание сосудов, адгезия лейкоцитов, активация тромбоцитов, ускорение свободнорадикального окисления, усиление коагуляции, тромбоз, сосудистое воспаление и возникновение атеросклеротических изменений. ДЭ проявляется, прежде всего, в нарушении регуляции диаметра сосудов, например, парадоксальной вазоконстрикцией на введение ацетилхолина и метахолина. Кроме того, к ДЭ относят ускорение пассажа макромолекул через мембрану эндотелиальных клеток [28], увеличение или уменьшение продукции вазоактивных факторов, вызывающих патологическую вазоконстрикцию/дилатацию, увеличение предтромбозной и/или прокоагулянтной активности.

ДЭ при СД

Механизмы ЭД при СД связаны с уменьшением синтеза и усилением распада универсального биологического ангиопротективного фактора – монооксида азота (NO) вследствие оксидативного стресса. Оксид азота вызывает расслабление гладких мышц сосудов за счет снижения концентрации

кальция в цитоплазме, что приводит к вазодилатации; оказывает влияние на свертывание крови, подавляя агрегацию тромбоцитов и экспрессию молекул адгезии на моноцитах и нейтрофилах; предупреждает структурные изменения, ингибируя рост и миграцию гладкомышечных клеток. Кроме того, есть данные, что под воздействием инсулина происходит повышение выработки эндотелием вазоконстрикторных биологически активных веществ – эндотелина, тромбоксана А2 и снижение секреции таких мощных вазодилататоров, как простациклин и оксид азота.

ЭД определяется как потеря эндотелием барьерных свойств, что сопровождается усилением проницаемости сосудистой стенки для богатых холестерином липопротеидов и макрофагов, и служит основой для развития атеросклеротических изменений в интиме сосуда, способности регулировать толщину сосуда и управлять процессами коагуляции и фибринолиза.

Шестакова М.В. и др. (2002) отмечают, что у 50% больных СД наблюдается атерогенная гиперлипидемия и дислипидемия, характеризующаяся повышением сывороточного уровня триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, снижением уровня апопротеина А-1, холестерина липопротеидов высокой плотности [17, 21, 29]. Значительно нарастает риск развития атеросклероза у больных СД при комбинированной дислипидемии [32].

Инициирующую роль в формировании ЭД у больных СД отводят накоплению конечных продуктов гликозилирования белков в субэндотелиальном пространстве и активации свободнорадикальных процессов с увеличением продукции супероксид-анионов [24, 30, 35]. Конечные продукты гликозилирования являются самостоятельными атерогенными факторами, поскольку способствуют повышению проницаемости эндотелия, усилению адгезии клеток крови, активации хемотаксиса моноцитов/макрофагов в артериальную стенку, пролиферации гладкомышечных клеток.

Гликозилирование способствует генерации супероксидных и гидроксильных радикалов, инициирующих окисление липопротеидов низкой плотности (ЛНПН). При пассаже через эндотелий ЛПНП подвергаются окислению и в интиму проникают в основном наиболее атерогенные перекисно-модифицированные ЛПНП, обладающие прямым цитотоксическим действием. Вызывая повреждение эндотелия, они стимулируют адгезию моноцитов на его поверхности, взаимодействуют с факторами свертывания, активизируя экспрессию тромбопластина и ингибитора активации плазминогена, угнетают продукцию вазодилататоров и усиливают – вазоконстрикторов. Кроме того, кумулируясь в субэндотелиальном пространстве, они приобретают свойства макрофагов. Макрофаги секретируют биологически активные соединения, включая хемотоксины, митогены и факторы роста, которые стимулируют миграцию из медии в интиму гладкомышечных клеток и фибробластов, их пролиферацию, репликацию и синтез соединительной ткани.

Результатом этих процессов является дефицит оксида азота и, как следствие, нарушение инициируемых им реакций, что, возможно, является одним из звеньев патогенеза диабетических осложнений, связанных с поражением сосудов у этой категории больных [14, 16].

Нарушение продукции вазодилатирующих факторов в эндотелии реализуется в повышении реактивности микрососудов, выражающемся в усилении ответа на сосудосуживающие агенты.

Кровообращение предплечья человека является адекватной моделью для исследования функционального состояния емкостных и резистентных сосудов in vivo. Повышенный кровоток приводит к возникновению «напряжения сдвига» на эндотелий, который вызывает сдвиговую деформацию эндотелиальных клеток. Эту деформацию воспринимают чувствительные к растяжению ионные каналы эндотелия, что ведет к увеличению содержания кальция в цитоплазме и выделению ЭФР. Таким образом, метод механической стимуляции эндотелия периферических артерий повышенным кровотоком после артериальной окклюзии дает представление о состоянии эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД).

Исследование ЭЗВД плечевой артерии в ответ на увеличение напряжения сдвига на эндотелии ультразвуком высокого разрешения позволяет оценить вазо- и органопротективные возможности фармакотерапии с позиции модуляции продукции NO.

ДЭ является одним из самых ранних признаков поражения сосудов у больных СД и может быть выявлена на начальных стадиях заболевания, еще до появления атеросклеротических бляшек [33]. Она имеет большое значение и на поздних стадиях атеросклеротического поражения, так как нарушения эндотелийзависимой релаксации и повышенная адгезивность эндотелиальной выстилки могут способствовать спазму, развитию бляшки и последующему разрыву ее поверхности. Хотя связь между СД и патологией сосудов остается до конца неясной,

считается, что потеря регуляторной способности эндотелия лежит в основе развития всех макрососудистых осложнений СД [27]. Все вышеуказанные факты обусловливают значительный научный и практический интерес к данной проблеме. Диагностику повреждений эндотелия можно проводить еще до появления макроскопически значимых повреждений сосуда. Такими возможностями обладают современные ультразвуковые методы исследования [18]. Преимуществом метода ультразвукового дуплексного сканирования является возможность неинвазивного получения изображения сосуда в реальном масштабе времени с регистрацией спектра допплеровского сдвига частот в исследуемых сосудах. Атеросклеротический процесс сопровождается структурными и функциональными изменениями тканей сердца и периферической сосудистой системы. Маркером его ранней доклинической стадии является толщина комплекса интима–медиа (КИМ) [31].

«Золотым стандартом» диагностики облитерирующих заболеваний сосудистого русла остается рентгеноконтрастное ангиографическое исследование. Однако данный метод, являясь инвазивным, сложным и достаточно дорогостоящим, практически не используется для ранней диагностики атеросклеротического поражения периферических артерий и динамического наблюдения за пациентами этой группы. С этой целью, помимо совершенствования традиционных методов общеклинического исследования, в настоящее время разрабатываются и внедряются лабораторные и инструментальные методы диагностики предполагаемых поражений сердечно-сосудистой системы.

Участие эндотелиальных факторов во многих физиологических и патофизиологических процессах сердечно-сосудистой системы побуждает к пересмотру терапевтического воздействия на эндотелий. Коррекцию ЭД наряду с контролем традиционных факторов риска атеросклероза следует рассматривать как стратегическую линию эффективного предупреждения сердечно-сосудистых осложнений у больных СД.

Таким образом, на сегодняшний день сформулирована концепция эндотелиальной дисфункции как ключевого звена атерогенеза у больных СД. Созданы и внедряются в клиническую практику методы изучения функции эндотелия. Обнаружено, что действие многих современных эффективных лекарств связано с воздействием на функциональное состояние эндотелиоцита. Ведется разработка новых подходов к направленной коррекции дисфункции эндотелия.

Список литературы

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // ЖСН. – 2004. – Т. 4, № 1. – С. 21–22.

2. Алеева Г.Н. Апоптоз в патогенезе атеросклероза / Г.Н. Алеева, М.В. Журавлева // Фарматека. – 2005. – № 8. – С. 28–31.

3. Александров А.А. Диагностика ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа: проблемы и решения // Мед. кафедра. – 2004. – № 1. – С. 33–37.

4. Алмазов В.А. Ишемическая болезнь сердца. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте / В.А. Алмазов, О.А. Беркович, М.Ю. Ситникова // Кардиология. – 2001. – № 5. – С. 1–5.

5. Анциферов М.Б. / Методы диагностики и лечения диабетической макроангиопатии / М.Б. Анциферов, Д.Н. Староверова // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 27. – С. 1–7.

6. Арутюнов Г.Л. Коронарный атеросклероз. Новые данные для нового взгляда на вечную проблему // Сердце. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 4–11.

7. Бабак О.Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / О.Я. Бабак, Ю.Н. Шапошникова, В.Д. Немцова // Укр. терапевт, журн. – 2004.1. – С. 14–21.

8. Бабак О.Я. Окислительный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция – ключевые звенья сердечно-сосудистой патологии при прогрессирующих заболеваниях почек / О.Я. Бабак, И.И. Топчий // Укр. терапевт, журн. – 2004. – № 4. – С. 10–17.

9. Балаболкин М.И. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская // Кардиология. – 2000. – № 10. – С. 47–87.

10. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как интегральный фактор риска атеросклероза и возможности ее коррекции / В.И. Бувальцев, Т.В. Камышева, М.В. Спасская // Клинич. фармакология и терапия. – 2002. – № 11 (5). – С. 30–32.

11. Дедов И.И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: метод, рекомендации/ И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова. – М., 2002. – 88 с.

12. Дедов И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // Универсум паблишинг. – М., 2003. – 237 с.

13. Дедов И.И. Современная диабетология // Медицинская кафедра. – 2004. – № 1. – С. 18–20.

14. Затейщиков Д.А. Функциональное соотношение эндотелия у больных АГ и ИБС / Д.А. Затейщиков, Л.О. Минушкина, О.Ю. Кудряшова // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 56–59.

15. Комплексная оценка эпизодов ишемии и вазомоторной функции сосудистого эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа / И.П. Татарченко, Н.В. Позднякова, Е.А. Дудукина, О.И. Морозова // Кардиология. – 2007. – №4. – 28–31.

16. Кремнева Л.В. Интерлейкин-6 и молекулы клеточной адгезии: связь с факторами риска и прогнозом ишемической болезни сердца / Л.В. Кремнева, С.В. Шалаев // Клинич. фармакология и терапия. – 2004. – № 5. – С. 7881.

17. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? / М.В. Шестакова // РМЖ. – 2001. – № 9. – С. 2226.

18. Шиллер Н.Б. Клиническая эхокардиография / Н.Б. Шиллер, М.А. Осипов – 2-е изд-е. – М.: Практика, 2005. – 344 с.

19. Шубина А.Т. Возможности предотвращения сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа / А.Т. Шубина, Ю.А. Карпов// РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 19. – С. 1–8.

20. Чазова И.Е. Метаболический синдром и артериальная гипертония / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 8. – С. 7–10.

21. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М., 2004.-163 с.

22. Bakris G.L. Metabolic Effects of Carvedilol and Metoprolol in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension / G.L. Bakris, V. Fonseca, R.E. Katholi // JAMA. 2004. – Vol. 292. – P. 2227–2236.

23. Berkels R. Nifedipine increases endothelial nitric oxide bioavailability by antioxidative mechanisms / R. Berkels, G. Egink, T.A. Marsen // Hypertension. – 2001, Feb. – Vol. 37(2). – P. 240–245.

24. Deedwania P.C. Diabetes and vascular disease: common links in the emerging epidemic of coronary artery disease / P.C. Deedwania // Am. J. Cardiol. м2003. – Vol. 91 (1). – P. 68–71.

25. Hillis, G. Elevated soluble P-selectin levels are associated with an increased risk of adverse events in patients with presumed myocardial ischaemia / G. Hillis, C. Terrigino, P. Taggart // Am. Heart J. – 2002. – Vol. 143. – P. 235–241.

26. Hubbard A.K. Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression and cell signaling cascades / A.K. Hubbard, R. Rothlein // Free Radical Biol. Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 1379–1386.

27. Jude E.B. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients / E.B. Jude, S.O. Oyibo, N. Chalmers // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 1433–1437.

28. Maggioni A.P. Effects of valsarían on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors / A.P. Maggioni, I. Anand, S.O. Gottlieb // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1414–1421.

29. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. American Diabetes Association // Diabetes Care. – 2002. 1 Suppl. – P. 74–77.

30. McFarlane S. Insulin resistance and cardiovascular disease / S. McFar-lane, M. Banerji // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86 (22). – P. 713–718.

31. Simon, A. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk / A. Simon, J. Gariepy, G. Chironi // J. Hyperten. – 2002. – Vol. 20. – P. 159–169.

32. Steiner G. Treating lipid abnormalities in Patients with type 2 diabetes mellitus / G. Steiner // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 88 (12 A). – P. 37N–40N.

33. Storey A.M. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes / A.M. Storey, C.J. Perry, J.R. Petrie // The British J. of Diabetes and Vascular disease. – 2001. – Vol. 1, Issue l. – P. 22–27.

34. Taddei S. / Endothelial dysfunction in essential hypertension: clinical implications / S. Taddei, A. Salvetti // J. Hypertens. – 2002. – Vol. 20. – P. 1671–1674.

35. Temelkova-Kurktschiev T. Glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbAlc level / T. Temelkova-Kurktschiev, C. Koehler, E. Henkel // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23. – P. 1830–1834.

Рецензенты:

Молдавская А.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Астраханской государственной медицинской академии, г. Астрахань;

Демидов А.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», г. Астрахань.

УДК 616.72 – 036.8

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ЗАМЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ОСТЕОАРТРОЗОВ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

[1]Мальчевский В.А., [2]Евенко А.Ю.

[1]Тюменский филиал НИИКИ СО РАМН, Тюмень, e-mail: malchevski@mail.ru;

[2]ГЛПУ Тюменская областная клиническая больница, Тюмень, e-mail: annaevenko72@mail.ru

Проведён анализ 36 отечественных и иностранных литературных источников, посвященных использованию препаратов замедленного действия в лечении больных с остеоартрозом коленных суставов. Рассмотрены механизмы их воздействия на течение патологического процесса при остеоартрозе коленных суставов. Оценена клиническая эффективность применения препаратов замедленного действия и выраженность возникающих при этом побочных эффектов. Выявлены общие недостатки препаратов замедленного действия, ограничивающие их использование в России. Предложен путь решения сложившейся проблемы.

Ключевые слова: остеоартроз, лечение, коленный сустав

SYMPTOMATIC SNOW-ACTING DRUGS FOR OSTEOARTHRITIS IN TREATMENT POSTTRAUMATIC OSTEOARTHROSIS KNEE JOINTS

[1]Malchevski V.A., [2]Evenko A.U.

[1]Tyumen Branch SRICI, SB of RAMS, Tyumen, e-mail: malchevski@mail.ru;

[2]STPE Tyumen regional Clinical hospital, Tyumen, e-mail: annaevenko72@mail.ru

An analysis of 36 domestic and foreign literature on the use of slow-acting drugs in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. The mechanisms of their influence on the course of the pathological process in osteoarthritis of the knee. Evaluated the clinical efficacy of slow-acting drugs and the severity of the resulting side effects. The general shortcomings of drugs in slow motion, limiting their use in Russia. We propose a way to solve the current problem.

Keywords: osteoarthrosis, treatment, knee

Лечение остеоартроза (ОА) коленных суставов по-прежнему представляет серьезную проблему, несмотря на то, что перечень применяемых препаратов в последнее время значительно пополнился [3, 6, 13, 14, 15, 17, 20, 25]. Прежде всего, это обусловлено тем, что большинство лекарственных средств, применяемых при ОА коленных суставов, оказывает лишь симптоматическое действие [10, 21, 29]. Пока не доказана способность какого-либо препарата изменять течение этого заболевания у человека in vivo [28]. Во многом это связано с ограниченными возможностями биохимических и инструментальных методов доказать свойство лекарственных препаратов «модифицировать болезнь», хотя отдельными исследователями [10, 19] такая возможность продемонстрирована для некоторых биомеханических и фармакотерапевтических методов.

Среди задач лечения ОА можно выделить следующие: уменьшение выраженности симптомов болезни, улучшение функциональной активности, замедление прогрессирования ОА [2, 5, 10, 24, 25, 28].

В настоящее время принята классификация антиартрозных препаратов по Leguesne M. et al. (1994) [10], подразделяющая их на 3 группы:

1) симптоматические препараты быстрого действия;

2) симптоматические препараты замедленного действия (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA);

3) препараты, модифицирующие структуру хряща. Однако проблема предотвращения прогрессирования потери хряща («модификация структуры хряща») при ОА до сих пор остается нерешенной.

Новое направление в лечении ОА основано на применении препаратов второй группы, к которым относятся естественные компоненты хрящевого межклеточного вещества – гиалуроновая кислота, глюкозаминсульфат и хондроитин сульфат (ХС) [2, 5, 6, 16, 27, 36]. Предполагается, что эти препараты могут оказывать не только симптоматическое действие (уменьшение боли, улучшение функции сустава), но при длительном приеме замедлять прогрессирование ОА. К препаратам данной группы относятся: структум, дона, алфлутоп, терафлекс, действующим компонентом которых является ХС [3, 7, 13, 14, 17, 18, 19, 24].

В экспериментальных работах было показано, что они обладают способностью ингибировать протеолитические ферменты, стимулировать синтез протеогликанов хондроцитами и гиалуроновой кислоты сино-

виоцитами, улучшать реологические свойства синовиальной жидкости [6, 11, 21, 23, 26, 32, 34]. Однако большинство рандомизированных, плацебо-контролируемых двойных слепых клинических исследований, проведённых в мире, оказались неспособными выявить статистически достоверные отличия в уменьшении болевого синдрома и улучшении функциональных показателей после как пероральной, так и парентеральной терапии глюкозаминогликанами по сравнению с контрольными группами пациентов [28, 32, 33, 35]. Из-за антикоагуляционного действия их назначение противопоказано при состояниях с повышенным риском кровотечений, а содержащиеся в них биологические вещества могут вызывать развитие аллергических реакций [10, 27, 36]. Кроме этого, принимая во внимание вышеупоминавшийся факт развития у больных ОА аутоиммунного процесса по типу гиперчувствительности замедленного типа на компоненты хрящевого матрикса, назначение данных лекарственных средств пациентам с исходно высоким уровнем антител к гликозаминогликанам может привести к обострению, то есть развитию вторичного синовита, и поэтому целесообразность их применения остается дискутабельной [11, 29, 30, 31, 35].

Одним из перспективных современных направлений медикаментозного воздействия, которое также можно отнести к группе SYSADOA, является селективная цитокинотерапия, широко применяемая в настоящее время в онкологии и ревматологии [10, 12]. С целью селективной иммунокоррекции включается в комплекс лечебных мероприятий у больных ОА коленного сустава препарат «Циклоферон», относящийся к низкомолекулярным синтетическим индукторам интерферона, который способствует нормализации интерферонового статуса и приводит к улучшению результатов лечения [15, 16].

К этой же категории препаратов можно отнести энзимы. Механизм действия этих препаратов заключается в том, что экзогенные протеиназы, взаимодействуя в крови с a_2-макроглобулином, влияют на метаболизм биологически активных веществ, выделяющихся в очаге воспаления. Они оказывают противоотечное и противовоспалительное действие, особенно при хронических воспалительных заболеваниях, протекающих с нарушением микроциркуляции. Улучшение микроциркуляции обусловлено их фибриногенолитическим действием, а также способностью повышать активность тканевого активатора плазминогена, угнетаемого вследствие наличия хронического воспалительного процесса [10, 28].

На сегодняшний день на международном фармацевтическом рынке они представлены препаратами: вобэнзим, флогэнзим. Клинический опыт лечения больных с ОА с использованием Флогэнзима и Вобэнзима в комбинации с НПВП и хондропротекторами доказал эффективность, безопасность и хорошие отдаленные результаты комбинированной фармакотерапии. К достоинствам этих препаратов можно отнести то, что они хорошо переносятся больными даже при использовании больших доз и при длительном лечении, а также имеют минимальные побочные эффекты. Для их назначения имеется небольшое количество противопоказаний, кроме того, их можно успешно комбинировать с другими препаратами немедленного действия. Основным недостатком энзимных препаратов является относительно высокая стоимость лечения [10].

Существует ряд препаратов, предназначенных для замещения синовиальной жидкости. Вопрос об их месте в классификации антиартрозных препаратов по Leguesne M. et al. (1994) [10] (II или III группа) остается предметом дискуссии. В эту группу входят: синвиск, остеонил, нолтрекс, ферматрон, ортовиск, диасинол [1, 4, 8, 9].

Механизм их действия заключается в физическом разведении соприкасающихся и трущихся поверхностей сустава путем увеличения вязкости и упругости синовиальной жидкости [10, 29], декомпрессии болевых окончаний и противовоспалительном действии путем адсорбции и инактивации ферментов воспаления и протеолиза [1, 4].

К их достоинствам можно отнести небольшое количество противопоказаний, выраженный противовоспалительный и анальгетический эффект, улучшение функций сустава. По мнению ряда авторов [8, 9, 10, 20], они являются существенной альтернативой НПВС и глюкокортикойдам. Но они обладают таким недостатком, как высокая стоимость.

Резюмируя вышеизложенное, можно прийти к заключению, что, несмотря на широкий арсенал медикаментозных препаратов, лечение больных с I-II стадией ОА коленного сустава остаётся весьма сложной задачей. Причина этого заключается в том, что:

- они противопоказаны немалому количеству больных, либо в процессе их использования развиваются неблагоприятные побочные эффекты;
- требуют продолжительного курсового применения, зачастую не обеспечивая длительной ремиссии заболевания;
- обладают высокой стоимостью и это делает их недоступными для большинства населения РФ.

Таким образом, разработка дешевых высокоэффективных отечественных препаратов, предназначенных для лечения ОА, является актуальной задачей, стоящей перед российскими фармакологами.

Список литературы

1. Агибаева Ж.Б., Иванова Р.Л. Оценка эффективности внутрисуставного введения препарата «Нолтрекс» у больных гоноартрозом // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 3. – С. 5.

2. Алексеева Л.И. Медикаментозное лечение остеоартроза // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 22. – С. 996–1002.

3. Алексеева Л.И. Результаты применения препарата «Артра» при гоноартрозе // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 2. – С. 45–47.

4. Беленький Л.Г. Сравнение эффективности двух курсовых доз (3 и 5 инъекций) гиалуроната (остенил) в лечении гоноартроза // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 3. – С. 17.

5. Везикова Н.Н. Влияние хондропротективной терапии на качество жизни больных с остеоартрозом // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 2. – С. 74.

6. Везикова Н.Н. Распространенность остеоартроза в Республике Карелия и эффективность симптомомодифицирующих препаратов замедленного действия в терапии заболевания // Медицинский академический журнал. – 2003. – Т. 3, № 4. – С. 71–76.

7. Великанова А.Б., Поддубный Д.А. Эффективность препарата ДОНА при остеоартрозе // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 2. – С. 125.

8. Загородний Н.В. Внутрисуставная и периартикулярная терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата. – М.: Изд-во РУДН, 2001. – 48 с.

9. Злобина Т.И. Оценка эффективности остенила в лечении гоноартроза при трехмесячном наблюдении // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 3. – С. 47.

10. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. – Киев: Морион, 2003. – 448 с.

11. Коваленко Е.А. Взаимосвязь уровня антител к глюкозамингликанам хряща у больных остеоартрозом с эффективностью лечения хондропротекторами: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Волгоград, 1997. – 23 с.

12. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Новые возможности лечения цитокинами: иммуноцитокины в локальной иммунокоррекции // International journal immunorehabilitation. – 1997. – № 6. – С. 57–60.

13. Кормильцева Е.А. Опыт применения хондроитинсульфата при гоноартрозе и коксоартрозе // Научно-практическая ревматология. – 2000. – № 4. – С. 59.

14. Корнилов Н.В., Редько К.Г., Корнилов Н.Н. Применение высокомолекулярных производных гиалуроновой кислоты в лечении деформирующего артроза коленного сустава // Ученые записки СПбГМУ им. академика И.П. Павлова. – 2002. – Т. 9, № 2. – С. 26–27.

15. Корнилов Н.Н. Применение препарата «Циклоферон» при дегенеративно-дистрофических заболеваниях коленного сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1999. – 20 с.

16. Корнилов Н.Н., Новоселов К.А., Корнилов Н.В. Современные взгляды на этиопатогенез, принципы диагностики и консервативную терапию дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного сустава // Травматология и ортопедия России. – 2002. – № 2. – С. 47–59.

17. Коршунов Н.И. Клиническая и инструментальная оценка влияния «Алфлутопа» на состояние хрящевых и костных структур у больных с гоноартрозом // Научно-практическая ревматология. – 2003. – № 2. – С. 59.

18. Лукина Г.В. Алфлутоп в терапии остеоартроза // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 3. – С. 1–3.

19. Лукина Г.В., Сигидин Я.А. Хондропротективный препарат алфлутоп в лечении остеоартроза // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 2. – С. 51–53.

20. Лучихина Л.В. Гиалуронат натрия и гилан G-F 20 в лечении артроза – долгосрочное наблюдение // Научно-практическая ревматология. – 2000. – № 4. – С. 67.

21. Миронов С.П. Остеоартроз: современное состояние проблемы // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2000. – № 2. – С. 96–99.

22. Насонова В.А. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата структум в России // Терапевтический архив. – 2001. – Т. 73, № 11. – С. 84–87.

23. Сергиенко А.В., Ивашев М.Н. Фармакологическое изучение алфлутопа, как хондропротектора в эксперименте // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 2. – С. 140.

24. Цветкова Е.С. Современная терапия остеоартроза – патогенетическое обоснование // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76, № 5. – С. 77–79.

25. Цурко В.В., Хитров Н.А. Остеоартроз // Терапевтический архив. – 2000. – Т. 72, № 5. – С. 62–66.

26. Чичасова Н.В. Гликозамин и хондроитин в лечении остеоартроза // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 23. – С. 1277–1279.

27. Barclay T.S., Tsourounis C., Mc Cart G.M. Glucosamine // The annals of pharmacotherapy. – 1998. – Vol. 32, № 5. – P. 574–579.

28. Brandt K.D. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis. Professional Communication. – New York: Williams and Wilkins, 2000. – 304 p.

29. Creamer P., Hochberg M.C. Osteoarthritis // Lancet. – 1997. – Vol. 350, № 9076. – P. 503–509.

30. Leeb B.F. A meta-analysis of chondroitinsulfate in the treatment of osteoarthritis // Osteoarthritis and cartilage. – 1999. – Vol. 7, № 1. – P. 130.

31. Leeb B.F. A Metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of Osteoarthritis // The journal of rheumatology. – 2000. – Vol. 27, № 1. – P. 205–211.

32. Mc Alindon T.E. Glucosamin and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. A systematic qualify assessment and meta-analysis // The journal of American Medical Association. – 2001. – Vol. 286, № 18. – P. 247–248.

33. Mc Alindon T.E. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthrosis. A systematic quality assessment and meta-analysis // The journal of American Medical Association. – 2000. – Vol. 283, № 15. – P. 1469–1475.

34. Mc Alindon T.E. Glucosamine for Osteoarthritis: dawn of a new era? // Lancet. – 2001. – Vol. 357, № 9267. – P. 1469–1475.

35.мMichel B.A. Chondroprotection through Chondrosutf: the Zurich study // Annals of the rheumatic diseases. – 2002. – Vol. 61, № 2. – P. 116.

36. Pavelka K. Glucosamin sulfate and delay of progression of knee osteoarthritis // Archives internal medicine. – 2002. – Vol. 162, № 18. – P. 2113–2123.

Рецензенты:

Прокопьев Н.Я., д.м.н., профессор, профессор ГОУ ВПО «Тюменский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, г. Тюмень;

Скрябин Е.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры ГОУ ВПО «Тюменская государственная академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Тюмень.

УДК 616.61-006.6-089

ДИАГНОСТИКА РАКА ПОЧКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

Ховари Л.Ф., Шаназаров Н.А.
ГОУ ВПО ТюмГМА, Тюмень, e-mail: nasrulla@inbox.ru

Обзор литературы посвящен одной из актуальных проблем онкоурологии – диагностике рака почки. Изучена актуальность сочетания таких современных диагностических методов, как УЗИ, КТ и МРТ, позволяющих адекватно определять объем и/или целесообразность хирургических вмешательств и сократить период предоперационного обследования пациентов. Частота выявления метастазов в лимфоузлах нарастает по мере увеличения стадии заболевания. Существует мнение, что метастазы наиболее часто локализуются в увеличенных лимфатических узлах. Тем не менее, это нельзя считать абсолютно объективным, поскольку выявляют метастазы и в неувеличенных лимфоузлах. Отличительной чертой метастазирования при почечноклеточном раке является его непредсказуемость. Частоту поражения различных групп лимфоузлов определяют особенности лимфооттока от почки. Наличие отдаленных метастазов возможно при одновременно интактных регионарных лимфатических узлах. Как правило, на момент установления диагноза метастазы определяются в 25-50 % случаев, примерно у половины пациентов болезнь приобретает системный характер в разные сроки после оперативного лечения. При последующем наблюдении больных с локализованным или местно-распространенным процессом метастазы возникают у 30 %. Компьютерная томография (КТ) при ПКР позволяет не только установить диагноз опухоли, но и определить стадию процесса, оценить особенности анатомии сосудистой системы и мочевыводящих путей. Вместе с тем, по мнению ряда авторов, УЗИ с последующей МРТ является оптимальным и достаточным набором диагностических методов как для определения характера объемных новообразований в почках, так и для уточнения степени местной и регионарной распространенности опухолевого процесса.

Ключевые слова: рак почки, лучевые методы диагностики

DIAGNOSTIC OF THE RENAL CANCER: MODERN METHODS (THE LITERATURE REVIEW)

Hovari L.F., Shanazarov N.A.
Tyumen State Medical Academy, Tyumen, e-mail: nasrulla@inbox.ru

The literature review is devoted one of the most actual problems oncourology – diagnostics of a renal cancer. The urgency of a combination of such modern diagnostic methods role of various imaging procedures allowing adequately to define volume and-or expediency of surgical interventions is studied and to reduce the period of preoperative inspection of patients. Frequency detection of metastases in lymph nodes is growing as increasing of stage of the disease. It is believed that most often affects localization in big lymph nodes. However, this cannot be considered entirely objective, since it does not detect metastases in lymph nodes and enlarged. The hallmark of metastasis in renal cancer is its unpredictability. Frequency hitting different groups of lymph nodes is determined especially for lymph drainage of the kidney. Presence of distant metastasis may while using intact regional lymfatic and sites. As a rule, at the time of diagnosis metastases in 25-50 % of cases, approximately half of patients disease is systemic in nature on different dates for the following operative treatment. During the subsequent observation of patients with localized or locally-common process metastases occur in 30 %. Computed tomography (CT) with renal cancer allows not only the diagnosis of tumors, but also to determine the stage of the process, especially the anatomy of the vascular system and the urinary tract. However, according to several authors, ULTRASOUND and MRI is optimal and sufficient set of diagnostic methods and how to determine the nature of the voluminous lesions in the kidney, and to clarify the degree of local and regional geostationary tumor process.

Keywords: renal cancer, imaging procedures

В настоящее время среди урологических опухолей рак почки занимает третье место после новообразований предстательной железы и мочевого пузыря, а по смертности находится на первом месте [7, 25, 71]. Почечно-клеточный рак (ПКР) – общепринятый в настоящее время термин для обозначения рака, развившегося из эпителия почечных канальцев. ПКР составляет около 3 % от всех злокачественных новообразований у взрослых [43]. По темпам прироста ПКР занимает одно из ведущих мест среди онкоурологических заболеваний. Индивидуальный риск ПКР составляет 0,8–1,4 % в зависимости от пола и наличия факторов риска, а встречаемость ПКР возрастает ежегодно примерно на 2,5 %. Отчасти прирост заболеваемости ПКР связан с широким внедрением объемных методов диагностики (ультразвуковой диагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии), позволяющих обнаружить даже небольшие, бессимптомные новообразования. Однако частота запущенных форм ПКР продолжает увеличиваться, что указывает на существование и «истинного» прироста заболеваемости [39, 52, 53, 59].

Типичными для ПКР являются: возрастание показателей заболеваемости с юга на север (наиболее высокие уровни характерны для Скандинавских стран и Северной Америки, а наиболее низкие – для Индии, Китая, стран Центральной и Южной Америки); прямая зависимость от уровня экономиче-

ского развития страны; в 2–3 раза более высокая заболеваемость среди мужчин; более частая встречаемость у городских жителей по сравнению с сельскими [16, 48, 73].

Частоту поражения различных групп лимфоузлов определяют особенности лимфооттока от почки. Отличительной чертой метастазирования при почечноклеточном раке является его непредсказуемость. Наличие отдаленных метастазов возможно при одновременно интактных регионарных лимфатических узлах [67]. Как правило, на момент установления диагноза метастазы определяются в 25–50% случаев, примерно у половины пациентов болезнь приобретает системный характер в разные сроки после оперативного лечения [35, 24, 27, 58]. При последующем наблюдении больных с локализованным или местно-распространенным процессом метастазы возникают у 30% [52].

По данным литературы, 5-летняя выживаемость при I стадии почечноклеточного рака (образование ограничено органом) составляет 56–82%, для II стадии (экстензия в перирenальную клетчатку в пределах фасции Герота) – от 43 до 80%. При этом уровень выживаемости снижается в зависимости от наличия метастазов в лимфоузлах [61, 62].

Частота выявления метастазов в лимфоузлах нарастает по мере увеличения стадии заболевания [11, 13]. Так, L. Giuliani et al. и соавтор. [47] выявили около 6% случаев метастазов в лимфоузлы при ограниченном почкой процессе, 46,4% случаев – при местно-распространенном процессе, 61,9% – при метастазах в других органах и 66,6% случаев – при сосудистой инвазии в сочетании с дистантными метастазами.

Диагностика объемных новообразований почек на ранней стадии по-прежнему остается актуальной задачей. В связи с этим возникла необходимость пересмотреть позиции и широко использовать такие методы визуализации, как ультразвуковая сонография (УЗС), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), рентгенологические методы исследования в алгоритме исследования при подозрении на злокачественные опухоли почек [12, 14, 20, 21, 33].

Существует мнение, что метастазы наиболее часто локализуются в увеличенных лимфатических узлах. Тем не менее, это нельзя считать абсолютно объективным, поскольку выявляют метастазы и в неувеличенных лимфоузлах. Несмотря на то, что термин «микрометастазы» в настоящее время не имеет диагностического значения, так как их выявляют только при гистологическом исследовании в послеоперационном периоде, о нем необходимо помнить [4, 5].

Применяя традиционное УЗС в режиме серой шкалы, врач только констатирует наличие объемного образования с описанием его локализации, контура и эхоструктуры. Трудности диагностики во многом обусловлены сходством эхоструктуры доброкачественных и злокачественных новообразований [28, 29, 30]. Чрезвычайно сложна дифференциальная диагностика небольших, диаметром менее 2 см, злокачественных опухолей почки с псевдоопухолевыми структурами паренхимы, с осложненными и мультилокулярными кистами, с узлами псевдорегенераций, с объемными образованиями воспалительного генеза, а также с ангиомиолипомами. Большинство опухолей почек выявляется при УЗС, которое выполняется по поводу других заболеваний – диагностируется 80% бессимптомных опухолей. Достоинствами метода являются: неинвазивность, информативность, безопасность для пациента и врача, возможность полипозиционного и динамического исследования, относительно невысокая стоимость [5–10, 22, 23, 28].

В большинстве случаев рак почки представляется в виде узлов средней эхогенности (сходной или несколько усиленной по сравнению с нормальной паренхимой) [31]. Характерно наличие неоднородного эхосигнала за счет участков некроза, кровоизлияний и кальцификаций. Возможность визуализации опухоли обусловливается ее размерами, локализацией и эхоплотностью. В клинической практике опухоли более 3 см не представляют трудности для эхографической диагностики, новообразования от 1,5 до 3 см выявляются в 80% случаев, размеры менее 1,5 см ограничивают визуализацию при УЗИ. Наибольшие трудности вызывают небольшие изоэхогенные образования с интрапаренхиматозным расположением. Часто такие опухоли выявляются только при деформации контура почки. В этой ситуации может помочь определение гиперваскуляризации при допплерографии, однако 20–25% злокачественных опухолей почек гипо- или аваскулярны [64]. Точность УЗС в выявлении малых очагов (< 3 см) рака почки составляет 79% по сравнению с 67% при использовании экскреторной урографии. Дифференциальный диагноз между опухолями менее 3 см в диаметре и ангиомиолипомой невозможен в 32% случаев. Очаг почечно-клеточного рака при внутривенном введении микропузырьковой контрастирующей субстанции становится более темным, с венчиком светлой псевдокапсулы [49].

УЗС с применением 2-й тканевой гармоники широко используется в диагностике новообразований почек. С ее помощью удается четко визуализировать не только паренхиматозную опухоль, но и её псевдокапсулу. Данные о ее распространенности имеют исключительную значимость при определении целесообразности органосохраняющего пособия при почечно-клеточном раке [63]. Предсказуемость положительного теста допплеровских методик исследования, включающих контрастную эхографию, в диагностике объемных образований почки составляет 93%, предсказуемость отрицательного теста – 100%, чувствительность – 100%, специфичность – 85% [19, 20]. УЗИ с использованием современных технологий тканевой и второй гармоник, цветового допплеровского и энергетического картирования и динамической эхо-контрастной ангиографии при опухолях паренхимы почек дает показатели чувствительности 100% при специфичности 92%, предсказуемости положительного теста 98% и отрицательного – 100% [19, 20].

Известно, что опухоли почки представляют собой новообразования, которые отличаются высокой частотой метастазирования в забрюшинные лимфатические коллекторы. Процент лимфогенного метастазирования, по данным литературы, варьируется от 4 до 43% [26, 40, 42], однако эти цифры зависят от объема проведенной лимфаденэктомии и тщательности микроскопического исследования [41, 46, 54, 56]. Некоторые авторы предлагают классифицировать лимфоузлы размерами до 1 см как нормальные, от 1 до 2 см – неопределенные и более 2 см – подозрительные. При этом метастазы в увеличенных лимфатических узлах обнаруживаются в 31–42% случаев [41].

УЗИ уже доказало свою информативность при выявлении воспалительных и неопластических лимфоаденопатий на шее, в брюшной полости, в конечностях (чувствительность для полостных лимфатических узлов 71–92%, специфичность 65–94%, точность – до 90%). Оно уступает КТ в отображении глубоко расположенных лимфатических узлов забрюшинного пространства и таза. Фиброзные лимфатические узлы при УЗИ не визуализируются. При УЗИ с цветной допплерографией, особенно дополненном контрастированием и трехмерным сбором данных, визуализируются кровеносные сосуды лимфатических узлов (капсулярные и в воротах). Этот метод, отображающий детали ангиоархитектоники, признан лучшим для определения злокачественных лимфоаденопатий в забрюшинных лимфоузлах [34, 38].

Компьютерная томография (КТ) при ПКР позволяет не только установить диагноз опухоли, но и определить стадию процесса, оценить особенности анатомии сосудистой системы и мочевыводящих путей. Высокая скорость получения изображения и использование болюсного внутривенного введения контрастного вещества (КВ) позволяют за одно исследование оценить анатомо-функциональное состояние почек во все четыре фазы контрастирования: артериальную (АФ), кортикомедуллярную (КМФ), нефрографическую (НФ) и экскреторную (ЭФ) [36, 37]. КТ выявляет новообразования почек в 90–97% случаев, размеры, доступные для диагностики этим методом, ограничиваются 0,5–1,0 см [45, 70]. Почечный рак на КТ визуализируется как объемное образование с гомогенной или неоднородной внутренней структурой, по плотности несколько выше или ниже нормальной паренхимы (±5–10 HU) [65]. При контрастном усилении рак почки в большинстве случаев характеризуется меньшим усилением плотности, чем нормальная паренхима.

По данным УЗИ и КТ, в абсолютном большинстве случаев можно дифференцировать рак почки и ангиомиолипому (АМЛ). Хорошо очерченная гиперэхогенная структура с интенсивными яркими включениями без дорожки ослабления эхосигнала наиболее характерна для АМЛ, но в 32% наблюдений при малых размерах образования дифференциальный диагноз, по данным УЗИ, невозможен [51, 60]. Применение КТ ангиографии, венографии, 3D-объемной реконструкции позволяет до операции определить пространственную локализацию, распространенность, сосудистую архитектонику опухоли, состояние нижней полой вены и регионарных лимфатических узлов [44]. Так, по данным Takebayashi S. et al. [66] у 23 из 24 (96%) пациентов опухоли почек были выявлены в КМФ, в то время как только у 20 (83%) – в НФ. Авторы объясняют этот факт лишь незначительным контрастированием почечной паренхимы во время КМФ. При этом почечно-клеточная карцинома, которая в 80% гиперваскулярна, легко дифференцируется от почечной паренхимы [66, 70]. В настоящее время нет единого мнения о том, насколько АФ может заменить прямую ангиографию в оценке сосудистой анатомии почек [5–10, 17, 18, 19, 36, 37, 66].

Визуализацию лимфатических узлов при КТ регионарных лимфоузлов затрудняет слабое развитие окружающего жира, также для уверенного дифференцирования их от сосудов часто необходимо болюсное контрастирование. Контролируя биопсию лимфоузлов в труднодоступных областях,

КТ способствует минимальной инвазивной морфологической верификации диагноза [57]. Метастазы в лимфатические узлы, как и отдалённые метастазы, выявляются при КТ достаточно надёжно. Размер лимфатических узлов в 1,0 см, как пограничный для метастазов, может дать как ложноположительные (от 3 до 43 %) так и ложноотрицательные результаты, если лимфатические узлы не увеличены, но имеется их микроскопическая инвазия [72].

Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов и печени с размерами образования более 0,5 см также может быть заподозрено при УЗИ и достоверно подтверждено на КТ. Считается, что увеличение лимфатических узлов более 2 см специфично для метастатического поражения, но это должно быть подтверждено морфологически, после их хирургического удаления [44].

Таким образом, квалифицированное использование КТ несколько расширяет функциональные возможности диагностики ПКР и лимфоколлекторов почки по сравнению с УЗИ.

Магнитно-резонансная томография лимфатических коллекторов почки в рутинной практике не используется. Метод рекомендован к применению как первичный в случае локального распространения опухоли, определения ее инвазии в соседние анатомические структуры и при наличии подозрений на опухолевый тромб в почечной или нижней полой вене, а также в тех случаях, когда применение КТ невозможно (аллергическая реакция на контрастное вещество, почечная недостаточность) [1, 2, 69]. КТ и МРТ обладают низкой чувствительностью в определении прорастания опухоли в параренальную клетчатку и вовлечения ипсилатерального надпочечника; поэтому до операции достаточно трудно выделить опухоли в стадии Т3а [68]. На сегодняшний день МРТ является методом выбора в диагностике опухолевого тромба и определения его верхней границы. Противопоказаниями к проведению МРТ являются клаустрофобия, наличие у больного пейсмекера, металлических протезов, хирургических металлических скрепок. Дополнительным ограничением является высокая стоимость метода [3, 15, 32]. Появление принципиально нового контрастного препарата для МРТ, содержащего ферумокстран-10, позволяет сегодня почти со 100 %-й эффективностью обнаруживать метастазы онкологических поражений мочеполовой системы в лимфатические узлы размером > 3 мм. Данное вещество состоит из микрочастиц оксида железа, который не накапливается лимфоидной тканью, пораженной опухолью [44, 50, 55]. При МРТ лимфатические узлы также хорошо выделяются на фоне окружающего жира; дифференцировать их от сосудов часто удается и без внутривенного контрастирования. Фиброзные лимфатические узлы можно отличить от воспалительных и неопластических.

МРТ предпочтительнее КТ в следующих случаях: повышенный риск применения йодсодержащих контрастных веществ; трудности дифференцирования от сосудов при недоступности болюсного контрастирования [45, 54, 56].

При МРТ увеличенные лимфоузлы представлены объемными образованиями округлой формы, расположенными по ходу аорты, нижней полой вены и магистральных почечных сосудов. На Т1-ВИ они имеют среднюю интенсивность сигнала, как правило, однородной структуры. Увеличенные ретро-перитонеальные лимфоузлы хорошо дифференцируются от соседних расширенных коллатеральных венозных сосудов. На Т2-ВИ лимфоузлы имеют среднюю или низкую интенсивность сигнала. При этом у лимфоузлов размерами более 2 см в диаметре наблюдается ободок сигнала низкой интенсивности вокруг узла, что позволяет четко отличить последний от окружающих тканей и соседних увеличенных лимфатических структур. Порой лимфатические узлы представляют собой обширный конгломерат с неровными контурами и неоднородной структурой [2, 3, 54, 60, 72].

Вместе с тем характеристики МР-сигнала не позволяют четко отличить неопластическую лимфаденопатию от доброкачественной. Неспецифически измененные лимфоузлы обладают теми же признаками, что и метастазы в лимфоузлах. Основным отличием являются только размеры лимфоузлов. Главная причина этого – физиологические артефакты, связанные с дыханием и перистальтикой кишечника. Одной из причин ложноположительных заключений являются многоузловые опухоли. При этом иногда неопластические узлы ошибочно принимаются за лимфоузел. Суммарные показатели информативности МРТ в исследовании забрюшинной лимфаденопатии при раке почки составляют: точность – 93,5 %, чувствительность – 90,6 %, специфичность – 94,7 % [32].

По мнению ряда авторов [1–3], УЗИ с последующей МРТ является оптимальным и достаточным набором диагностических методов как для определения характера объемных новообразований в почках, так и для уточнения степени местной и регионарной распространенности опухолевого процесса.

Таким образом, в настоящее время сочетание таких современных диагностических методов, как УЗИ, КТ и МРТ позволяет адекватно определять объем и/или целесообразность хирургических вмешательств и сократить период предоперационного обследования пациентов.

Список литература

1. Айрапетова Г.Д., Лукьянченко А.Б., Матвеев В.Б. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике кистозных форм рака почки // Медицинская визуализация. – 2006. – № 5. – С. 61–67.

2. Айрапетова Г.Д., Лукьянченко А.Б., Матвеев В.Б. Возможности МРТ в диагностике венозного тромбоза при злокачественных опухолях почек // Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ 28.09-01. 10.2006. – Баку, 2006. – С. 71.

3. Айрапетова Г.Д., Лукьянченко А.Б., Матвеев В.Б. Магнитно-резонансная томография в диагностике почечно-клеточного рака // Вестник онкологии. – 2007. – № 1. – С. 26–31.

4. Аль-Шюкри С.Х. Опухоли мочеполовых органов. – СПб, 2000. – 320 с.

5. Аляев Ю.Г, Крапивин А.А. Локализованный и местно-распространенный рак почки: нефрэктомия или резекция? // Онкоурология. – 2005. – №1. – С. 10–15.

6. Аляев Ю.Г. Диагностика и лечение опухоли почки. // Пленум Всероссийского общества урологов. Тез. докл. – Кемерово, 1995.

7. Аляев Ю. Г., Амосов А.В., Газимиев М.А. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике. – М., 2001. – 192 с.

8. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при раке. – М.: Медицина. – 2001. – 223 с.

9. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А., АльАгбар Н.И. Маленькая опухоль почки // Урология. – 2002. – №2. – С. 3–7.

10. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А., Григорьев Н.А. Особенности диагностики новообразования почки до 4 см // Медицинская визуализация. – 2003. – №2. – С. 33–38.

11. Варламов С.А. Оптимизация лечения местно-распространенного рака почки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Барнаул, 2008. – 36 с.

12. Комплексное лечение местно-распространенного рака почки / С.А. Варламов, Я.Н. Шойхет, Н.М. Пустошилова, А.Ф. Лазарев // Онкоурология. – 2007. – №1. – С. 25–30.

13. Велиев Е.И., Богданов А.Б. Особенности метастазирования рака почки, хирургическое лечение рецидивов и метастазов // Практическая онкология. – 2006. – Т. 6, №3. – С. 167–171

14. Вельшер Л.З., Поляков Б.И., Петерсон С.Б. Клиническая онкология: Избранные лекции. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 404–423.

15. Григорьев Н.А. Диагностика урологических заболеваний с использованием магнитно-резонансной томографии: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 38 с.

16. Журкина О.В. Эндогенные факторы риска рака почки // Урология. – 2008. – №4. – С. 54–56.

17. Закиров Р.Х., Камалов И.И., Галеев Р.Х. СКТ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований почек // Достижения и перспективы лучевой диагностики: материалы Всероссийского научного форума. – М., 2004. – С. 69–70.

18. Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Зайцева Е.В. и др. Диагностические возможности магнитно-резонансной, ультразвуковой и рентгенографии при исследовании сосудов почек // Медицинская везуализация. – 2003. – № 1. – С. 106–119.

19. Зубарев А.В., Козлов В.П., Насникова И.Ю. и др. Новые допплеровские методики в диагностике объемных образований почек // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 1999. – № 2.

20. Зубарев А.В., Насникова И.Ю., Козлов В.П. Современная ультразвуковая диагностика объёмных образований почек // 3-й съезд Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: тезисы докладов, 25-28 октября 1999 г. – М., 1999 – С. 117.

21. Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология опухолей почки // Практическая онкология. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 137–140.

22. Каприн А. Д., Фомин Д. К., Яцык С.П. и др. Функция почки после радикальной нефрэктомии // Урология. – 2008. – №2. – С. 29–32.

23. Лопаткин Н.А., Козлов В.П., Гришин М.А. Рак почки: нефрэктомия или резекция? // Урол. и нефрол. – 1992. – № 4–6. – С. 3–5.

24. Злокачественные опухоли паренхимы почки / Н.А. Лопаткин, В.П. Козлов, М.А. Гришин, В.Н. Сурикова // Кремлевская медицина. – 1999. – №1. – С. 44–46.

25. Мавричев А.С. Почечно-клеточный рак. – Минск: БелНЦМИ, 1996. – С.296.

26. Матвеев В.Б. Клиника, диагностика и стадирование рака почки // Клиническая онкоурология; под ред. Б.П. Матвеева. – М.: Вердана, 2003. – С. 39–45

27. Матвеев В.Б., Сорокин К.В. Ангиомиолипома почки: диагностика и лечение // Онкоурология. – 2006. – №2. – С. 14–21.

28. Минько Б.А. Диагностические возможности современных ультразвуковых методик в онкоурологии и онкогинекологии // Медицинский журнал «SonoAce-Ultrasound». – 2006. – №15.

29. Комплексное ультразвуковое исследование больных раком почки при малоинвазивных хирургических вмешательствах / Б.А. Минько, Д.Г. Прохоров, М.И. Школьник и др. // Медицинский журнал «SonoAce-Ultrasound». – 2008. – №18.

30. Митина Л.А., Казакевич В.И., Степанов С.О. Ультразвуковая онкоурология / под ред. В.И. Чисова, И.Г. Русакова. – М.: Медиа Сфера, 2005. – 182 с.

31. Надарейшвили А.К. Диагностические возможности ультразвукового исследования у больных опухолью почки // 1-й съезд Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: Тезисы докладов. – М., 22-25 октября 1991. – С. 121.

32. Переверзев А.С., Щукин Ю.А. Роль МРТ в диагностике забрюшинной лимфаденопатии при ангиолипоме и раке почки // Онкология. – 2000. – Т. 2, № 4.

33. Петричко М.И., Миллер А.М, Глазун Л.О. Особенности клиники, диагностики и лечения опухолей почек в современных условиях // Дальневосточный мед. журн. – 2000. – № 4. – С. 14–18.

34. Степанов В.Н., Теодорович О.В., Денискова М.В. Место цветового допплеровского картирования в диагностике опухоли почки // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: материалы 3-й Всероссийской научной конференции с участием стран СНГ. – М., 1999.

35. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1997 г. – М., 1997.

36. Фёдоров В.В., Кармазановский Г.Г., Гузеева Е.Б. Хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии. – М.: Видар; 2003.

37. Харченко В.П., Каприн А.Д., Ананьев А.П. Значение ангиографии в диагностике рака почки // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2001. – № 1. – С. 50–54.

38. Чалый М.Е. Оценка кровообращения при объемных образованиях почки с применением цветной эходопплерографии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 24 с.

39. Чиссов В.И., Старинский В.В. Злокачественные заболевания в России в 2003 г. – М., 2005. – № 98–99. – С. 195–196.

40. Юдин А.Л., Афанасьева Н.И., Смирнов И.В. Ультразвуковая лучевая диагностика и лечение кистовидных образований почек // Радиология-практика. – 2002. – №1. – С. 25–31.

41. Belldegrun A., de Kernion J.B. Renal tumors. In: Campbell // Urology, Philadelphia: W. B. Saunders. Co. – 1998. – Vol. 3, № 76. – P. 2283–2325.

42. Birendra Josbi Визуализация объемных образований почек // Sono Ace-International. – 1999. – №4.

43. Boring N., Squires T.S., Tong T. Cancer Statistics: 1994 // CA Cancer J. Clin. – 1994. – Vol. 44, № 7. – P. 126.

44. Catherin R., Xavier B., Sofiane el Ghali. Imaging in renal cell cancer // EUA Update Series. – 2003. – Vol. 1. – P. 209-214.

45. Choyke P. L. Detection anc staging of renal cancer // Magn. Reson. Imaging. Clin. North. Amer. – 1997. – Vol. 5. – P. 297.

46. Gettman M.T., Blute M.L., Iocca A.J. Significance of the 1997 // TNM staging system for pathologic classification of renal cell carcinoma. – J. Urol. – 1999. – Vol. 161, № 193. – P. 735.

47. Giuliani L., Martoana G., Giberti C. Results of radical nephrectomy with extensive lymfadenectomy for renal cell carcinoma // J. Urol. – 1983. – Vol. 130. – P. 664.

48. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide // IARC Cancer. Base – Lyon: IARC. Press, 2001. – № 5.

49. Halpern E. J. Contrast-enhanced ultrasound imaging of prostate cancer // Rev. Urol. – 2006. – Vol. 8, № 1. – P. 29-37.

50. Harisinghani M.G., Saksena M.A., Hahn P.F. Ferumoxtran – 10 – enhanced MR lymphangiography: does contrast-enhanced imaging alone suffice for accurate lymph node characterization? // AJR Am J. Roentgenol. – 2006. – Vol. 186, №1. – P. 144–148.

51. Henderson R.J., Germany R., Peavy P.W. Fat density in renal cell carcinoma // Demonstration with computerized tomography. – J. Urol. – 1997. – Vol. 157. – P. 1347–1348.

52. Jemal A., Murray T., Samuels A. Cancer statistics 2003 // CA Cancer J. Clin. – 2003. – Vol. 53. – P. 5–26.

53. Jemal A., Seigel R., Ward E. et al. Cancer statistics // CA Cancer J Clin. – 2007. Vol. 57. – P. 43–66.

54. Kabala J., Gillatt D., Persad R. Magnetic resonance imaging in the staging of the renal carcinoma // Br. J. Radiol. – 1991. – Vol.64. – P. 683–169.

55. Kemper J., Sinkus R., Lorenzen M.R. Elastography of the prostate: initial in-vivo application // Rofo. – 2004. – Vol. 176, №8. – P. 1094–1099.

56. Kramer L.A. Magnetic resonance imaging of renal masses // World. J. Urol. – 1998. – Vol. 16. – P. 22–28.

57. Leibovich B.C, Blute M.L. Lymph node dissection in the management -of renal cell carcinoma // Urol Clin North Am. – 2008. – Vol.35, №4. – P. 673–678.

58. Lineban W.M., Zbar Q. Focus on kidtsiy cancer // Cancer cell. – 2004. – Vol. 6. – P. 223–228.

59. Lokich J., Harrisin J.H. Renal cell carcinoma: Natural history and chemotherapeutic experience // J. Urol. – 1975. – Vol. 114. – P. 371–374.

60. McCleannan B.L., Deyoe L.A. The imaging evaluation of renal cell carcinoma, diagnosis and staging // Radiol. Clin. North. Amer. – 1994. – Vol. 32. – P. 55–69.

61. Middleton R.G. Surgery for metastatic renal cell carcinoma // L. Yrol. – 1967. – Vol. 97. – P. 973.

62. Motzer R.J., Bander N.H., Nanus D.M. Renal-cell carcinoma // New Engl. J. Med. – 1996. – P. 335–865.

63. Neri E., Boraschi P., Caramella D. MR virtual endoscopy of the upper urinary tract // AJR. Am. J. Roentgeno. – 2000. – Vol. 175, № 6. – P. 1697–1702.

64. Novick A.C, Campbell S.C. Renal tumors. Campbell,s Urology / Ed. Walsh P.C, Retik A.B., Vaughan E.D. // Philadelphia. Saunders. – 2002. – P. 2672–2731.

65. Pannu H.K., Fishman E.K. Multidetector computed tomographic evaluation of the renal artery // Abdom. Imaging. – 2002. – Vol. 27. – P. 611–619.

66. Roy C., Tuchman C., Morel M. Is there still a place for angiography in the management of renal mass lesions? // Eur. Radiol. – 1999. – Vol. 9, №2. – P. 329–335.

67. Saitob N., Nakayama K., Hida M. Metastatic process and a potential indication of treatment from metastatic lesions of renal carcinoma // J. Urol. – 1982. – Vol. 128. – P. 916-921.

68. Seaman E. Association of radionuclide bone scan and serum alkaline phosphatase in patients with metastatic renal cell carcinoma // Urology. – 1996. – Vol. 48. – P. 692–695.

69. Szolar D.H., Zebedin D., Unger B. Radiologic staging of renal cell carcinoma // Radiologe. – 1999. – Vol. 39. – P. 584–590.

70. Takebayashi S., Hidai H., Chiba T. Using helical CT to evaluate renal cell carcinoma in patients undergoing hemodialysis // Value of early enhanced images. AJR. – 1999. – Vol. 172. – P. 429–433.

71. Yagi T., Tanaka N. Infection and rejection // Nippon. Geka. Gakkai. Zasshi. – 2002. – Vol. 103, № 5. – P. 428–434.

72. Zagoria R.J., Bechtold R.E., Dyer R.B. Staging of renal adenocarcinoma: role of various imaging procedures // AJR. – 1995. – Vol. 164. – P. 363–370.

73. Zincke H. A protocol for performing extended lymph node dissection using primary tumor pathological features for patients treated with radical nephrec-tomy for clear cell renal cell carcinoma // J Urol. – 2004. – Vol. 172. – P. 465–469.

Рецензенты:

Жаров А.В., д.м.н., профессор кафедры, онкологии и радиологии ГОУ ВПО УГМАДО, г. Челябинск;

Важенин А.В., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ЧГМА, г. Челябинск.

(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. 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 ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕКИХ 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., Pogrebnjak 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. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. Саратов : Изд-во Сарат. 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. UJ. 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.

Марьинских 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.asp7nomers 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: 1) 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 сообщения, 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

Оплата издательских расходов составляет 2500 руб.

Банковские реквизиты:

Получатель: ООО Издательский дом «Академия Естествознания»

р/сч № 40702810500001022115

ИНН 5836621480

КПП 583601001

Банк получателя: Московский Филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г.Москва

БИК 044552603

к/сч № 30101810400000000603

Назначение платежа: Издательские услуги (ФИО). НДС не облагается*

*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8412) 56-17-69