

Europäische Wissenschaftliche Gesellschaft e.V. (EWG)
Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.V. (EANW)

Европейское научное общество (ЕНО)
Европейская академия естественных наук (ЕАЕН)

JAHRBUCH DER MEDIZINISCHEN INNOVATIONEN

ЕЖЕГОДНИК МЕДИЦИНСКИХ ИННОВАЦИЙ

Конкурс научных статей
на лучшую русскоязычную публикацию
в области медицины
2008 - 2009 г.г.

Herausgeber:
Europäische Wissenschaftliche
Gesellschaft e.V. (EWG)
Dr. med. Georgy Tyminskiy

Издатель
Европейское научное общество
(ЕНО)
Dr. med. Georgy Tyminskiy

Lister Meile 84
30161 Hannover
Tel. +49 (0)511 390 8088
Fax +49 (0)511 390 6454
www.eanw.de
E-mail: ewg2002@googlegmail.com

Hannover 2009

Содержание

ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО	7
<i>В.Г. Тыминский</i> ОБЩЕСТВЕННЫЕ НАУЧНЫЕ ОРГАНИЗАЦИИ И ИХ ВКЛАД В РАЗВИТИЕ СОТРУДНИЧЕСТВА УЧЕНЫХ РОССИИ И ГЕРМАНИИ	8
<i>М.А. Аксельров</i> РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ИСКУССТВЕННЫМИ КИШЕЧНЫМИ СВИЩАМИ	11
<i>М.Я. Алимова</i> ОСОБЕННОСТИ ВНЕДРЕНИЯ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ, МКБ-10 В ПРАКТИЧЕСКУЮ ОРТОДОНТИЮ В РОССИИ	14
<i>Е.А. Балашова</i> НЕФРОГЕННАЯ АНЕМИЯ НА РАННИХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ: ПОИСК КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ УРОВНЕМ ГЕМОГЛОБИНА, СОСТОЯНИЕМ ЭНДОКРИННОЙ И ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК	17
<i>С. Бобко</i> ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ И КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ (НА МОДЕЛИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, ПСОРИАЗА, АКНЕ)	21
<i>Л.Н. Буйнова</i> ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ: МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ, КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ	24
<i>О.М. Глушанина</i> ДИНАМИКА УРОВНЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ГОРОДСКОЙ СИБИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЗА 20-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД	26
<i>С.А. Григоренко</i> РАК ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И МОРФОЛОГИИ	28
<i>Е.В. Григорьев, Е.А. Каменева, С.С. Коваль</i> ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ	31
<i>В.А. Гриценко</i> ЭНДОГЕННЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ПРОСТЫЕ ВОПРОСЫ И НЕПРОСТЫЕ ОТВЕТЫ	39
<i>С.А. Грошев</i> ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНЗАВИСИМОЙ АКТИВАЦИИ В-КЛЕТОК В ДИАГНОСТИКЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	49
<i>А.Г. Грушкин</i> ПРИМЕНЕНИЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ ПОРОШКОВ CU, FE, ZN В НОРМАЛИЗАЦИИ ПРОЦЕССА ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПОРОСЯТ-СОСУНКОВ	52

<i>Л.А. Гырголькау</i> ДИСБАЛАНС НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ У КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЧУКОТКИ	56
<i>Ю.Ю. Елисеев</i> КОНСТРУИРОВАНИЕ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ХОЛЕРНЫХ ВАКЦИН – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ	59
<i>Х.К. Аминев, Д.А. Еникеев, Э.Х. Аминев, О.А. Еникеев</i> ТУБЕРКУЛЕЗ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	64
<i>В.Н. Ефименко</i> ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАЧАЛЬНЫХ И РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У ДЕТЕЙ	67
<i>Н. Зайцева</i> ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	70
<i>Н.А. Земляная</i> ПРОДУКЦИЯ ОКСИДА АЗОТА МОНОНУКЛЕАРАМИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ И ЕЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ	73
<i>С.И. Карась</i> МЕТОДОЛОГИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ СКРЫТЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ	75
<i>Ю.И. Козин</i> ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА МЕТОДАМИ ОЗОНОТЕРАПИИ	77
<i>В. Коряков</i> О ПУТИ ДИАГНОСТИКИ НАДСЕГМЕНТАРНЫХ РАССТРОЙСТВ	83
<i>И. Куликов</i> АССОЦИАЦИЯ РЯДА ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ С ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТЬЮ	85
<i>В.А. Куркин</i> МЕСТО И РОЛЬ ФАРМАКОГНОЗИИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ	88
<i>П.И. Лукьянёнок</i> ЯВЛЕНИЕ ИНТРАСЕЛЛЯРНОЙ ПОДДИАФРАГМАЛЬНОЙ НАДГИПОФИЗАРНОЙ ЛИКВОРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ПРИНЦИПЫ ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ НА НИЗКОПОЛЬНОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОМ ТОМОГРАФЕ	91
<i>В.Н. Максимов</i> ТРУДНОСТИ В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДНК ИССЛЕДОВАНИЙ	102
<i>П.М. Маслюков</i> ВОЗРАСТНОЕ РАЗВИТИЕ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ КАННАБИНОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ	105

И.Л. Медведев

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН
С ЭПИЛЕПСИЕЙ 108

С.Н. Минаков

ПРЕДПОЧТЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА В ВЫБОРЕ
АЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ И ПРЕДПОСЫЛКИ, ПОБУЖДАЮЩИЕ
К ИХ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЮ 110

В.М. Михайлов

РЕПАРАЦИЯ ДНК И АПОПТОЗ КАРДИОМИОЦИТОВ МЫШЕЙ MDX 114

М.В. Мнихович

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В НОРМЕ
И ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ 117

Б.Л. Мовшович

МЕДИЦИНСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПОТЕНЦИАЛА ЗДОРОВЬЯ ВСЕМИРНОЙ
ОРГАНИЗАЦИЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (ВОЗ): СМЕНА ПАРАДИГМЫ? 124

Ю.Н. Набока

ОБНАРУЖЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ ПАТОГЕНОВ В БИОПТАТАХ
ПОЧЕК И ЛОХАНОЧНОЙ МОЧЕ У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКЦИЕЙ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ
ПУТЕЙ 128

Н.В. Насонова

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ
НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 131

А.Д. Олейник

ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА 133

А.В. Павлов

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УГЛОВОЙ ИЗВИЛИНЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА 136

К. А. Перминов

ЭКСПРЕССНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ ПО ДАННЫМ
ЭНТАЛЬПИИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ 138

О.А. Питиримова, И.И. Питиримов, Е.Д. Беспалова

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОКАЗАНИЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ
И КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ
И НОВОРОЖДЕННЫМ С ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ 141

С.В. Попов

НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ
С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ
ТЯЖЕСТИ В ДИНАМИКЕ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА 146

И.П. Салдан, А.Г. Ремнев

КЛЕЩЕВОЙ ВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ: ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ,
КЛИНИКА, ПРОФИЛАКТИКА 150

<i>А.В. Севбитов</i> ФАКТОР ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ЗАГРЯЗНЕНИЮ РАДИОНУКЛИДАМИ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС	152
<i>М.В. Спринджук</i> ЕДИНСТВЕННЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК СЕРДЦА И СИНДРОМ ГЕТЕРОТАКСИИ	156
<i>И.В. Таршинов, Т.Н. Пленова, Л.А. Таршинова</i> НАДЕЖНЫЙ ПОМОЩНИК КЛИНИЦИСТА	164
<i>И.Л. Телкова</i> ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГЛИКЕМИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА	171
<i>К.А. Трескунов</i> ВОЗРОЖДЕНИЕ ФИТОТЕРАПИИ В 20 ВЕКЕ И СОЗДАНИЕ В 21 ВЕКЕ ФИТОХИТОДЕЗА, КАК БЕЗОПАСНОГО И ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕКАРСТВА	174
<i>В.С. Трушков</i> МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И УРАВНЕНИЕ ЕДИНОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ, КОМПЛЕКСНОМ, СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ	179
<i>В.В. Трушкова</i> МАТЕРИАЛЫ ПО ЭКСПРЕССНОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ИХ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ	183
<i>Ю.В. Туманов</i> МОНИТОРИНГ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО АНАЛИЗА	186
<i>А. Тухкинян</i> АНЕСТЕЗИЯ ИНТРАЛИГАМЕНТАРНАЯ В СТОМАТОЛОГИИ	188
<i>И.А. Хлусов</i> ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ФИЗИКО- ХИМИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ РОСТА СТЕЛОВЫХ, ОПУХОЛЕВЫХ И МИКРОБНЫХ КЛЕТОК IN VITRO	190
<i>М.С. Хлынин</i> РАЗВИТИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ОЦЕНКА ДОСТУПНОСТИ, КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО СТАТУСА	192
<i>З.Б. Чистова, Ю.Г. Кутинов</i> СТРУКТУРА ВАРИАЦИЙ МАГНИТНОГО ПОЛЯ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ. МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ	194
<i>З.Б. Чистова, Ю.Г. Кутинов</i> ПРИРОДНЫЕ МЕТЕО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ИХ ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА	197

В.С. Шубина

ВЛИЯНИЕ ПИРИМИДИНОВ БИДЖИНЕЛЛИ НА ПРОДУКЦИЮ АКТИВНЫХ
ФОРМ КИСЛОРОДА ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫМИ ЛЕЙКОЦИТАМИ 201

Ю. Шурыгина

ОРГАНИЗАЦИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ 205

СПИСОК УЧАСТНИКОВ КОНКУРСА 208

ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО

Уважаемые коллеги!

Мы рады предложить вашему вниманию сборник трудов, куда вошли статьи всех участников конкурса на лучшую медицинскую публикацию. Издание подготовлено по решению и на средства Европейской академии естественных наук и Европейского научного общества (Ганновер, Германия).

Организаторы и отборочная комиссия, состоящие из ученых, сотрудников медицинских учреждений Ганновера, испытывали значительные затруднения, выбирая лучшие работы: почти все предложенные на конкурс публикации отличались высоким научным уровнем и актуальностью – именно поэтому было принято решение о публикации всех статей.

Однако, несмотря на указанные сложности, комиссия сумела назвать лучшие из работ. Дипломами и памятным медалями им. Р. Коха были награждены следующие авторы:

- проф. *В.Н. Ефименко (Кубанский медицинский институт, Краснодар);*
- проф. *Ю.И. Козин (Национальный медицинский университет, Харьков);*
- проф. *В.Н. Максимов (ГУ НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск);*
- проф. *П.М. Маслюков (Государственная медицинская академия, Ярославль);*
- проф. *А.В. Севбитов (Медицинская академия имени И.М. Сеченова, Москва).*

Дипломами и медалями им. А. Швейцера награждены за лучшую публикацию в своей дисциплине:

- проф. *М.Я. Алимова (Медицинская академия имени И.М. Сеченова, Москва);*
- проф. *Е.В. Григорьев (Государственная медицинская академия, Кемерово);*
- проф. *В.А. Куркин (Государственный медицинский университет, Самара);*
- проф. *Ю.Г. Кутинов (Институт экологических проблем Севера Уральского отделения РАН, Архангельск);*
- проф. *Б.Л. Мовшович (Государственный медицинский университет, Самара);*
- *М.В. Спринджук (ГУ РНПЦ «Кардиология», Минск);*
- проф. *В.Ф. Трушков (Государственная медицинская академия, Киров);*
- *В. Шубина (ИТЭБ РАН, Пущино Московской обл.)*

Сердечно благодарим всех участников за представленные работы и поздравляем всех победителей конкурса.

Президиум Европейского научного общества приносит извинения за задержку в проведении конкурса и за несостоявшуюся публикацию авторов-победителей в журнале «Кох-Мечников».

Однако мы очень надеемся, что все авторы, работы, которых вошли в сборник, и в последующем останутся участниками всех медицинских изданий Европейского научного общества и Европейской академии естественных наук.

В.Г. ТЫМИНСКИЙ

ОБЩЕСТВЕННЫЕ НАУЧНЫЕ ОРГАНИЗАЦИИ И ИХ ВКЛАД В РАЗВИТИЕ СОТРУДНИЧЕСТВА УЧЕНЫХ РОССИИ И ГЕРМАНИИ

Создание в 1989 году Российской академии естественных наук (РАЕН) было первым шагом на пути формировании общественных академических объединений в России. Учреждение в Германии 17 декабря 2002 года Европейской академии естественных наук (Ганновер) является новым этапом развития академических организаций, позволяющим учесть опыт деятельности таких союзов в Европе.

Деятельность академических общественных организаций в европейских странах, где они являются доминирующей формой организации научной среды, высоко оценивается государством, и часто позиция этих сообществ является определяющей. Европейская академия естественных наук создана в интересах формирования и консолидации единой общеевропейской научной среды, с целью установления активного сотрудничества между университетами, научными и культурными центрами, музеями, **ОБОБЩЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ МЕЖАКАДЕМИЧЕСКОГО СОТРУДНИЧЕСТВА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**, а также укрепления и гармонизации межнациональных отношений.

Важнейшей задачей Академии является развитие интеграционных процессов в мировом научном пространстве. Президиум Европейской академии на своих заседаниях регулярно рассматривает обращения ученых и специалистов о приеме в члены Академии. Особое внимание при этом Президиум Академии обращает на цель вступления в Академию и на личную программу участия соискателя в работе Академии.

Содействие исследователям в этом вопросе осуществляется посредством приглашения членов Академии для участия в различных мероприятиях, организуемых Академией в Германии. Это конгрессы, семинары, профессиональные встречи и различные конкурсы, важным итогом которых является публикация научных трудов членов Академии на европейских языках и последующая их рассылка.

Президент - проф. В.Г. Тыминский, соучредитель и один из организаторов РАЕН, Почетный главный ученый секретарь РАЕН, экс-президент Международного Рыцарского Союза (Германия), Почетный президент Международной академии авторов научных открытий и изобретений (Россия).

Вице-президент по Германии - проф. Хельмут Хан, Президент Берлинского медицинского общества, Президент общества "Кох-Мечников Форум".

Вице-президент по СНГ - проф. Р.Г. Мелик-Оганджян, Президент Армянского филиала РАЕН, МАНПО и МААНОИ.

Сегодня в рамках Академии реализуются различные проекты, укажем лишь некоторые, такие как:

- *"Конгресс "Евромедика-Ганновер" - ежегодный медицинский конгресс, который регулярно проходит в Ганновере" - руководитель д-р Георгий Тыминский;*

- *"Симпозиум "ЕвроЭко - Ганновер" ежегодный эколого-экономический*

.....
симпозиум” - руководитель д-р Георгий Тыминский;

• “Организация обучающих семинаров для врачей в Германии и странах Восточной Европы” - руководитель д-р Георгий Тыминский;

• “Создание профессиональных общественных объединений ученых России и Германии, например, Форум Коха-Мечникова” - руководитель проф. Хельмут Хан.

• “Энциклопедия Европейской академии естественных наук” - руководитель проф. А.И. Мелуа;

• “Вопросы истории науки и техники, экономики и культуры, а также их взаимосвязь с историей отношений России и Германии” - руководитель проф. В.А. Золотарев;

• “Персональная почтовая марка и персональный почтовый конверт члена Академии” - руководитель д-р Е.А. Мировская;

• “Памятные медали и почетные награды Академии” - руководитель проф. В.Г. Тыминский.

• “История и современность международного рыцарского движения в Европе” - руководители проф. В.Г. Тыминский, проф. С.А. Виноградов.

Академия и Европейское научное общество (Ганновер) постоянно проводят конгрессы, семинары и встречи ученых. На сегодня мы организовали и провели более 30 крупных международных конференций и конгрессов.

Особое место в деятельности Академии занимают различные культурные мероприятия, которые проводятся для членов Академии и участников международных встреч.

Это экскурсии по городам Европы (Амстердам, Брюссель, Вена, Париж, Рим и др.) и посещение крупнейших музеев старого света.

Развивая сотрудничество с научными организациями Европы и отдельными специалистами, мы содействуем установлению творческих контактов и обмену информацией между членами Академии и их зарубежными партнерами - общественными академия Европы.

Президиум Академии направляет своим членам приглашения на мероприятия Академии, организует прием групп ученых, оказывает содействие в установлении научных, деловых и культурных контактов, находит партнеров при подготовке общеевропейских проектов, помогает в организации обучения немецкому языку взрослых и детей.

Интересно отметить, что создание общества “Форум Кох-Мечникова” было отмечено специальным решением конкурсной комиссии. Вот, что писала по этому поводу в предисловии к книге “365 идей из Германии” Федеральный канцлер д-р Ангела Меркель: “Германия - “страна идей” - многообразная, творческая, захватывающая, всегда удивительная. Настоящий, не совсем обычный путеводитель по Германии с 365 особыми точками и организациями впечатляющим, образом подтверждает это на каждой странице.....”

Главные результаты деятельности Академии за прошедший период:

1. Сформирован коллектив единомышленников (сегодня в составе Академии более 700 членов);

2. Создана сеть международных связей с научными общественными организациями Германии, Италии, Франции, России, Украины и т.п.

3. Определена структура Отделений, Секций и филиалов Академии, которые сегодня охватывают страны Европы, Азии и Дальний Восток. В рамках

этой структуры функционируют профессиональные отделения, такие как Секция нефти и газа, Секция инженерной экологии, Секция строительства и архитектуры и т.д., а также региональные Отделения в Армении, Венгрии, Германии, Молдавии, Ю. Корею, Казахстане, Украине, Японии и др.;

4. При Академии сформировано Европейское научное общество, Общество изучения немецкого языка, Европейский университет, Международный Рыцарский Союз, а также ряд других общественных объединений и центров;

5. Разработаны и выпущены специальные награды Академии, в частности, памятные медали в честь лауреатов Нобелевской премии и выдающихся ученых Европы, которые служат морально-общественной поддержке и стимулированию инициативных и творческих людей;

6. Наряду с наградами Академии по решению ее Президиума создаются памятные персональные медали и персональные почтовые марки и конверты, которые призваны увековечить память и достижения отдельных членов Академии.

7. Академия живет динамичной жизнью, что регулярно отражается в Интернете на сайте Академии. Этот сайт взаимосвязан с системой сайтов членов нашей Академии.

8. Сегодня Академия развивается как своеобразный магнит - европейский центр притяжения всех ученых и специалистов, заинтересованных в сотрудничестве с коллегами из других стран.

Следует также отметить, что новые возможности участия вузов России в производственно - хозяйственной деятельности, потребуют от коллективов вузов изучения опыта европейских учебных организаций в этой области.

Завершая краткое сообщение о результатах деятельности Академии, хочу выразить искреннюю благодарность всем друзьям и коллегам, которые внесли свою лепту в формирование нашей организации. Таких людей много, вспоминая их, думая о них, мы черпаем новые силы для своей работы.

*Президент Академии
профессор Владимир Тыминский
Ганновер, Германия 03.09.09*

М.А. Аксельров

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ИСКУССТВЕННЫМИ КИШЕЧНЫМИ СВИЦАМИ

Введение. Важнейшим в лечении ребенка, перенесшего резекцию участка кишки, является не только сохранение его жизни, но и обеспечение морфологического и анатомического восстановления, и способности нормального существования в обычных условиях. Правильная оценка лечения заключается не в числе спасенных жизней, а тем более числе выписанных или закончивших лечение больных, а по числу детей, вновь ставших полноценными членами общества, вернувшихся к обычным условиям жизни, учебы, занятий физкультурой спортом.

Материалы и методы. За 1982-2007гг. в детских хирургических отделениях Областной клинической больницы №2 г.Тюмени при лечении пороков (247 – 62,2%) и заболеваний (150 – 37,8%) ЖКТ у 397 детей первичное оперативное вмешательство заканчивалось выведением на переднюю брюшную стенку энтеро или колостомы. Кишечные свищи использовались для стабилизации состояния оперированного ребенка, путем снижения эндотоксикоза, восстановления перистальтики, купирования воспаления. С целью уменьшения внутрикишечного давления, для профилактики несостоятельности швов, наложенных в условиях перитонита или при большой разнице диаметров приводящего и отводящего участков атрезированной кишки, для подготовки ребенка к объемной пластической операции и обеспечения спокойного течения послеоперационного периода.

Удобство ухода за свищем, достигалось применением «хоботкового» выведения, когда над кожей выступает 3-4см кишки, что позволяет применять различные приспособления для приема кишечного химуса и кала начиная с первых дней после операции и обрабатывать кожу вокруг кишечного свища (мази: «цинковая», «салицилово-цинковая», «деситин», паста Лассара; масляные среды: «облепиховое масло», «вазелиновое масло»; повязки: с раствором «димексида», «диоксидина»).

В раннем послеоперационном периоде использовали светолечение, электрическое поле ультравысокой частоты (УВЧ), внутривенное лазерное облучение крови. Начиная с 3-4 послеоперационных суток, когда появлялась перистальтика, детям с двойной стомой начинали вводить в дистальный сегмент воду, питание, собранный химус, больным с терминальным свищем, выполняли гидростимулирующие клизмы.

Закрытие свища проводили после микробиологического мониторинга и коррекции дисбиоза кишечника.

За 2-3 дня до реконструктивной операции начинали механическую очистку кишечника очистительными клизмами. Накануне вмешательства, после клизм, ставили микроклизмы с антибактериальными препаратами или дети получали антибактериальный препарат через рот в возрастной дозировке.

Закрытие искусственных кишечных свищей всегда осуществляли внутрибрюшным доступом, сроки закрытия представлены в табл 1.

Сроки закрытия искусственных кишечных свищей (n=397)

Вид искусственного кишечного свища	Сроки закрытия (сутки)
Терминальная энтеростома	66,8±61,6 (21;38;90)
Петлевая энтеростома	6
Двойная энтеростома	65,8±83,8 (18;28;40)
Двойная энтеростома с м/к анастомозом	57,2±46,4 (24;28;105)
«У»-образная энтеростома отводящей петлей кишки	166,9±129,2 (32;185;284)
«У»-образная энтеростома приводящей петлей кишки	101,2±107,3 (23;40,5;175,5)
Цекостома	114±57,3 (56,5;137,5;166)
Петлевая колостома	63; 72; 90; 91; 109
Терминальная колостома	242,3±183,5 (120;212;360)
Двуствольная колостома	315,7±392,7 (102,5;180;346)
Двойная раздельная колостома	332,1±159,5 (178;333,5;485)
«У»-образная колостома отводящей петлей кишки	144
«У»-образная колостома приводящей петлей кишки	156; 214; 305; 338; 377

Терминальные, двуствольные энтеростомы и колостомы, на правых отделах толстой кишки, закрывали из срединной лапаротомии, «У»-образные энтеро или колостомы или низкие колостомы, из бокового, окаймляющего разреза. Восстановление проходимости кишечника осуществляли путем формирования межкишечного анастомоза, который создавали как ручным, так и у 6-и детей, при помощи компрессионного устройства из «металла с памятью формы».

Результаты и обсуждение После восстановительных операций нами зафиксировано 27 осложнений у 24-и больных (7,5%), что представлено в табл 2.

Таблица 2

Осложнения зафиксированные при закрытии искусственных кишечных свищей

Вид осложнения	Сроки возникновения (сутки)	Всего
Спаечная кишечная непроходимость	58,2±91,2 (6,5;18;80,5)	9
Несостоятельность кишечных швов	19,8±28,4 (6;7;26)	9
Эвентерация петель кишечника	6,1±2,4 (4;6;7)	6
Нагноение послеоперационной раны	5,6,7	3

Наиболее часто встречаемыми осложнениями были спаечная кишечная непроходимость и несостоятельность швов кишки, по 9 наблюдений.

Спайки в 89% возникали после перенесенного перитонита, причиной которого являлись: осложненная заворотом и некрозом низкая кишечная непро-

ходимость или острые воспалительные заболевания (по 4 наблюдения). Все дети оперированы, выполнена лапаротомия, разделение спаек.

Несостоятельность кишечных швов, зафиксировано у больных оперированных первично с некротическим энтероколитом (3), низкой кишечной непроходимостью (2), атрезией ануса и прямой кишки (2), тотальной формой болезни Гиршпрунга (1), острым воспалительным заболеванием органов брюшной полости (1). В трех наблюдениях процесс отграничился, сформировались свищи. В 67% последствиями несостоятельности стал разлитой перитонит. У трех из этих пациентов выполнялась, ревизия, санация брюшной полости, реконструкция анастомоза, у трех резекция зоны анастомоза, повторное выведение кишечной стомы.

Продолжение воспалительного процесса в брюшной полости привело к возникновению эвентерации петель кишечника через рану, у 4-х детей, первоначально оперированных по поводу острого воспалительного заболевания органов брюшной полости, прогрессирующего некротического энтероколита, низкой кишечной непроходимости с заворотом и некрозом слепо заканчивающегося приводящего сегмента.

Нагноение раны, после закрытия кишечного свища зафиксировано у 3-х детей. Несколько чаще данное осложнение наблюдали после ликвидации толстокишечного свища, чем энтеростомы (2/1).

Проведя статистический анализ получено: при срочном или экстренном закрытии тонкокишечного свища в сроках до 30 суток от его формирования, процент несостоятельности швов анастомоза выше, чем при выполнении восстановительной операции в более поздние сроки, после полного купирования воспалительного процесса в кишке и брюшной полости (хи-квадрат=4,403, $P=0,036$). При закрытии толстокишечных свищей, наибольшее количество послеоперационных осложнений (85,7%), отмечено при выполнении восстановления позднее года от формирования свища (точный критерий Фишера, $P=0,022$), что связано с изменениями в дистальном участке кишечника вызванными длительным бездействием.

Все дети с осложнениями, возникшими после восстановительных операций, выписаны с выздоровлением.

Вывод

1. Важна разработка четких показаний и определение сроков к реконструктивным операциям, при которых необходимо учитывать причины формирования энтеро, и или колостомы и приступать к выполнению восстановительной операции только после полного их устранения.

М.Я. Алимова

ОСОБЕННОСТИ ВНЕДРЕНИЯ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ, МКБ-10 В ПРАКТИЧЕСКУЮ ОРТОДОНТИЮ В РОССИИ

Работа проведена в рамках реализации «Программы формирования инновационного образовательного пространства Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова» и подчинена основным ее направлениям: адаптации и внедрению международных стандартов в образовательную деятельность академии, в т.ч. реализация положений Болонской декларации, международных образовательных стандартов медицинского и фармацевтического образования; внедрению и сертификации системы управления качеством образования в соответствии с требованиями и рекомендациями российского стандарта по менеджменту качества и принципам Всеобщего менеджмента качества; созданию системы дистанционного обучения в рамках послевузовского образования медицинских и фармацевтических работников.

Цель – повышение эффективности и качества освоения и внедрения международной классификации болезней МКБ-10 в отечественную практическую ортодонтю.

Объект исследования – Десятый пересмотр Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.

Результаты и их обсуждение. Внедрение МКБ-10 необходимо начать с изучения, построенного в соответствии с процессом развития дисциплины в эволюционном контексте: по мере разработки диагностических, лечебных методов, разделов профилактики, интегрирования различных систем в международном сообществе и междисциплинарном поле. Тем самым обучающийся должен осознать логику познавательного процесса вообще и в ортодонтии в частности, постичь аналитический процесс постановки диагноза. МКБ-10 не предназначена и непригодна для индексации отдельных клинических случаев. Разработчики МКБ-10 предупреждают пользователей, что не каждая проблема, или причина обращения за медицинской помощью могут быть обозначены с помощью официального диагноза. МКБ-10 не всегда позволяет включать достаточно детальные данные по некоторым специальностям, к которым относится и ортодонтия.

Разделы «Нарушения развития и прорезывания зубов» и «Челюстно-лицевые аномалии [включая аномалии прикуса]» по многим позициям соответствуют отечественным классификациям и принятой Профессиональным обществом ортодонтот России классификации зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций Л.С.Персина (1999). Но нами выявлены и проблемы использования МКБ-10:

1. Во многих клинических случаях невозможно выделить единственную рубрику классификации (Рис.1,2). На фотографиях пациентки – сочетание диагнозов МКБ – 10: 07.1 Аномалии челюстно-черепных соотношений, K07.2 Аномалии соотношений зубных дуг, K07.3 Аномалии положения зубов, K07.6 Болезни височно-нижнечелюстного сустава, K05.3 Хронический пародонтит. Следуя логике кодировки диагноза по обращаемости, в терапевтической

стоматологии можно идентифицировать причину обращения с отдельным клиническим случаем, например, К 02.1 Кариез дентина зуба 16. Разделить же диагнозы в ортодонтии невозможно. Здесь необходимо помнить предупреждение авторов-разработчиков МКБ-10, что для идентификации отдельных случаев она не предназначена. Таким образом, создано противоречие между требованиями, предъявляемыми к практическому врачу при постановке диагноза в отечественной амбулаторной карте стоматологического больного, в форме ежедневного учета работы врача-ортодонта и реальной функцией МКБ-10.



2. В разделе «аномалии челюстно-черепных соотношений» введены диагнозы только относительно сагиттальной плоскости.

3. Не определена разница между формами «смещенный задний» и «дистальный», «смещенный передний» и «мезиальный» «чрезмерный вертикальный» и «открытый» прикус.

4. Нет ясности в термине «чрезмерный горизонтальный» прикус.

5. В аномалии функционального происхождения не входят нарушения функции речи, артикуляции языка, опорно-двигательной системы, что нарушает принцип МКБ этиологичности названия диагноза. То же касается рубрик «диастема», «смещение зубных дуг от средней линии», «нарушение межзубных промежутков».

6. Отсутствует дифференциация между микрогнатией и сужением зубных рядов, макрогнатией и расширением зубных рядов. Таким образом, не выделены зубной, альвеолярный и гнатический уровень развития аномалий и деформаций.

7. Отсутствие разделов, посвященных аномалиям прикрепления слизистой (кроме анкилоглоссии, врожденной спайки языка): мелкое преддверие полости рта, низкое прикрепление уздечек губ, тяжелей слизистой оболочки.

8. После проведения хейло- и(или) уранопластики ортодонт сталкивается не столько с врожденной расщелиной верхней губы, твердого и мягкого неба, сколько с послеоперационной рубцовой деформацией твердых и мягких тканей в области верхней челюсти(рис.3,4). Но идентифицировать данную патологию с помощью МКБ-10 можно только с использованием раздела «S01 Открытая травма головы» (S01.5 Открытая травма губы и полости рта). Хотя для соматических больных предусмотрена патология, развившаяся в результате ампутации конечностей и т.п.

9. После проведения ортогнатической операции состояние пациента также невозможно классифицировать иначе, как «S02 Перелом черепа и лицевых костей». Но в этом разделе предусмотрена рубрика «S02.6 Перелом нижней челюсти», и отсутствуют подходящие для идентификации послеоперационного статуса.

10. Использование этически некорректных наименований («разболтанность сустава», «щелкающая челюсть», «заячья губа», «волчья пасть»).

11. Правомерность использования диагноза «Q75 Другие врожденные аномалии [пороки развития] костей черепа и лица Q75.1 Краниофациальный дизостоз» при лечении у ортодонта или необходимо использовать диагноз «K07 Челюстно-лицевые аномалии K07.0 Основные аномалии размеров челюстей Микрогнатия (нижней челюсти)», который, по сути, является одним из симптомов основной патологии (рис.5).

12. В справочнике МКБ – 10 дано определение ретенированного и импактного зуба как подрубрик раздела «K00 Нарушения развития и прорезывания зубов»: «Ретенированный зуб-это зуб, изменивший свое положение при прорезывании без препятствия со стороны соседнего зуба. Импактный зуб-это зуб, изменивший свое положение при прорезывании из-за препятствия со стороны соседнего зуба» [1]. В то же время в рубрике «K07.3 Аномалии положения зубов» ретенированные или импактные зубы с неправильным положением их или соседних зубов совместно выделены в отдельную нозологическую форму. Выявить и отдифференцировать, явилось ли неправильное положение зуба следствием препятствия со стороны соседнего зуба или изначальной аномалии закладки фолликула, практически невозможно (рис.6,7). Реально только предположить. Поэтому идентификация ретенированного, импактного зуба, рубрики K01.0, K01.1 или K07.3 предполагает вынужденно бездоказательный выбор врача.

Таким образом, вышеперечисленные рубрики не могут быть систематизированы, зарегистрированы, проанализированы и интерпретированы, что является главной целью МКБ-10. Так как классификация не может быть неизменной, она развивается и меняется, то необходимо подготовить перечень необходимых изменений и предложений с их обоснованием и анализом. Это один из источников научной стоматологии. Необходим пересмотр данных классов МКБ-10 для полноценного функционирования классификации.

В результате анализа использования МКБ-10 в ортодонтии нами созданы атлас и семьдесят стандартов медицинской помощи больным по нозологическим формам для различных моделей пациентов, категорий возрастных групп, фаз, осложнений, особенностей течения для оказания в амбулаторно-поликлинических условиях.

Е.А. Балашова

НЕФРОГЕННАЯ АНЕМИЯ НА РАННИХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ: ПОИСК КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ УРОВНЕМ ГЕМОГЛОБИНА, СОСТОЯНИЕМ ЭНДОКРИННОЙ И ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Основной целью терапии ХБП на ранних стадиях является замедление прогрессирования патологического процесса в почках, достижение его регрессии при наличии такой возможности и обеспечение максимально лучшего качества жизни больному. Поэтому важным представляется наиболее полное обозначение возможных факторов прогрессирования ХБП.

Многие исследования связывают прогрессирование ХБП с анемией. Нефрогенная анемия по критериям NICE – это снижение гемоглобина менее 110 г/л у взрослых и детей старше 2 лет и менее 100 г/л у детей младше 2 лет при наличии доказанной ХБП (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²). Основной фактор развития анемии при ХБП – снижение образования эритропоэтина (ЭПО), то есть нарушение эндокринной функции почек.

Основным механизмом влияния анемии на ХБП видимо является действие через тканевую гипоксию. Уменьшенное количество эритроцитов приводит к снижению доставки кислорода к тканям, в том числе и к почкам, то есть к гипоксии. В результате стимулируется эпителиально-мезенхимальная трансформация клеток канальцев и высвобождение провоспалительных молекул и медиаторов фиброза, то есть активируется основной, по мнению многих авторов, механизм прогрессирования патологического процесса в почках – интерстициальный фиброз. Кроме того, неповрежденные нефроны испытывают повышенную функциональную нагрузку, следовательно – большую потребность в кислороде, поэтому гипоксия приводит к повреждению интактных нефронов.

Анемия при ХПН может рассматриваться не только как маркер прогрессирования заболевания. Ее коррекция приводит к большому числу положительных эффектов: снижение заболеваемости и смертности, снижение частоты госпитализаций, снижение развития гипертрофии левого желудочка, улучшение качества жизни, физической выносливости когнитивной функции.

Целью нашей работы стало изучение особенностей течения ХБП разных стадий у детей на фоне ренальной анемии, выявление зависимости между уровнем гемоглобина, эндокринной и выделительной функцией почек, а так же уточнение рекомендаций по ведению данной группы детей.

Исследование осуществлялось в областном нефрологическом центре на базе СОКБ им. Калинина. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей, находившихся на стационарном лечении в период с I-2006 по VI-2008 г. Критерии включения в выборку: наличие ХБП (хронический гломерулонефрит (ХГН), тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН), хронический пиелонефрит).

Всего проанализировано 521 история болезни. Анемия различной степени тяжести наблюдалась в 26,4% случаев, что соответствует данным литературы. В 97,0% случаев анемия была легкой степени тяжести, в 2,2% - среднетяже-

лая, в 0,7% (1 случай) – тяжелая.

Дети разделены на две группы по наличию или отсутствию анемии: 1 группа – без анемии, 2 группа – с анемией.

Изучение распределения по полу выявило стабильное преобладание девочек в обеих группах, но для 2 группы эта тенденция более выражена: 1 группа – 56,3%, 2 группа – 76,3%.

Возраст большинства наблюдаемых детей в обеих группах от 8 до 14 лет.

Нозологическая структура ХБП у детей 1 группы выглядит следующим образом: наиболее часто встречается ТИН – 38,1%, почти так же часто – ХГН – 36,7% и на третьем месте – хронический пиелонефрит – 27,0%. Во 2 группе отмечается преобладание ХГН – 40,0% и увеличение числа детей с хроническим пиелонефритом по сравнению с 1 группой – 31,1%.

Рецидивирующее течение встречалось значительно чаще во 2 группе, чем в группе без анемии – 31,1% и 19,7% соответственно. В то же время анемия регистрировалась не чаще при обострении, чем при полной или частичной клинико-лабораторной ремиссии.

Ожидаемо чаще в группе с анемией отмечалась ХПН – 6,7%, тогда как в группе без анемии только 3,3%. Интересно отметить, что при ХПН анемия наблюдалась только в трети случаев.

Проанализирована возможная зависимость развития анемии при увеличении стажа заболевания. В обеих группах в большинстве случаев длительность заболевания от 1 до 5 лет. Для 2 группы характерен менее продолжительный срок заболевания: если в 1 группе суммарно длительность заболевания больше 5 лет встречалась в 52,1% случаев, то во 2 группе – только в 44,4%.

Был рассмотрен акушерский анамнез. В целом акушерская патология встречается несколько чаще во 2 группе – 46,7% и 52,6% соответственно; гестозы, хронический пиелонефрит во время беременности и угроза прерывания беременности отмечаются одинаково часто в обеих группах. Анемия во время беременности не влияет на частоту развития анемии у детей с ХБП: частота в 1 группе – 5,9%, во 2 группе – 5,2%. Отмечается связь анемии на фоне ХБП с недоношенностью: частота в 1 группе 5,3%, тогда как во 2 группе – 8,1%, а так же с инфекцией во время беременности: 0,8% в 1 группе и 2,2% во 2 группе.

Оценен аллергологический анамнез. Для детей 2 группы характерна большая частота лекарственной аллергии: в 1 группе 17,0%, во 2 группе 25,2%. Другие виды аллергии (пищевая, поллиноз, аллергический ринит, atopический дерматит) встречались одинаково часто.

Интерес представляет вопрос о влиянии сопутствующей хронической соматической патологии на возникновение анемии у данной популяции больных. В качестве сопутствующего диагноза мы выявили хроническую патологию различных органов и систем: ЖКТ, кожные заболевания, аллергические заболевания, патология эндокринной системы, гематологические заболевания и различная врожденная патология. Частота выявления сопутствующей патологии во 2 группе реже, чем в 1 группе: 15,6% и 18,2% соответственно. То же относится и к хронической инфекции: 5,9% и 10,9%. Диагноз тубинфицирование или вираж туберкулиновой пробы встречается одинаково часто в обеих группах.

При поступлении большинство – 45,2% - детей 2 группы жалоб не предъ-

.....
являло (в 1 группе жалоб не было у 38,5%). Наиболее часто единственной жалобой родителей были изменение в ОАМ. Частота жалоб на головную боль, пастозность, боль в поясничной области и животе, наличие геморрагического синдрома, нарушение самочувствия, слабость была ниже во 2 группе.

Частота выявления выраженных и умеренных нарушений функций почек по данным динамической реносцинтиграфии в группах не отличалась.

При оценке минеральной плотности обнаружена более высокая частота остеопении и остеопороза во 2 группе.

Определение хронических персистирующих инфекций производилось методом ПЦР в моче. Выявлена определенная ассоциация 2 группы с CMV- и EBV-инфекцией: встречаемость их в 1 группе 2,3% и 0,6% соответственно, а во 2 группе 5,9% и 1,5%. Однако частота этих инфекций в целом не велика, и трудно говорить об их хоть сколько-то существенном вкладе в развитие анемии.

Для II группы характерно более частое выявление мочевого синдрома, особенно лейкоцитурии и протеинурии, а так же более частые изменения в биохимическом анализе крови в виде гипопроотеинемии, диспротеинемии и дислипидемии.

Нарушение концентрационной функции более характерно для группы без анемии – 15,8%, тогда как в группе с анемией только 10,4%.

СКФ определялась по клиренсу эндогенного креатинина. III стадия ХБП выявляется в обеих группах с одинаковой частотой и является преобладающей – 21,7% в I группе и 22,2% во II группе. Однако для группы детей с анемией характерна меньшая частота I (7,4% и 5,9%) и II стадии (14,1% и 11,1%) болезни за счет увеличения числа детей с V стадией (в 2 раза чаще).

В динамике повторно обследовались дети с ранее выявленной анемией - 44 человека. У 19 из них не менее двух раз проведено определение СКФ (один раз на фоне анемии и один раз при нормальном уровне гемоглобина). У 8 детей не удалось выявить зависимость между прогрессированием ХБП и наличием анемии, однако у половины из них анемия ассоциировалась с наличием выраженного мочевого синдрома. У 11 детей определена явная зависимость между снижением функции почек на ранних стадиях ХБП и возникновением анемии, причем в 5 случаях отмечалась нормализация уровня гемоглобина при регрессии основного процесса. Так же следует отметить высокую частоту совместного выявления анемии и снижения минеральной плотности костей.

Следующим этапом нашего исследования является определение эндокринной функции почек и установление ее возможной связи с выделительной функцией. В настоящий момент определение уровня сывороточного ЭПО произведено 15 детям с ХБП I-IV стадии и снижением гемоглобина менее 120 г/л (определение уровня гемоглобина проводилось в капиллярной крови, поэтому внесена соответствующая поправка +10% к нормам гемоглобина, определенного в венозной крови). Ни у одного из детей не удалось выявить снижения уровня ЭПО: он находился в пределах от 4,5 мМЕ/мл до 16,7 мМЕ/мл (норма 3,5-17,6 мМЕ/мл), средний уровень – 10,3 мМЕ/мл. Однако для детей с нормальной функцией почек характерно повышение уровня ЭПО в ответ на анемию, чего не произошло в нашем исследовании. Поэтому мы можем констатировать, что относительный дефицит ЭПО развивается уже на ранних стадиях ХБП. С целью подтверждения данной теории планируется

набор группы сравнения – дети с нормальной функцией почек и сопоставимым снижением гемоглобина.

Таким образом, анемия на ранних стадиях ХБП у детей встречается достаточно часто, наиболее характерна для девочек в возрасте 8-14 лет. Наибольшая частота анемии регистрируется при основном диагнозе ХГН и при рецидивирующем течении ХБП. Предикторами развития анемии при ХБП являются выраженность мочевого синдрома, особенно лейкоцитурии и протеинурии, остеопения и остеопороз, гипопротейнемия, диспротеинемия, дислипидемия. Развитие анемии коррелирует со степенью снижения СКФ.

Анемия на ранних стадиях ХБП не требует специфического лечения, купируется самопроизвольно при улучшении функции почек и может рассматриваться как ранний признак прогрессирования патологического процесса в почках. Основная причина ее развития – относительный дефицит ЭПО, который, видимо, развивается уже на ранних стадиях болезни.

С. Бобко

**ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ И КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ
ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ (НА МОДЕЛИ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА, ПСОРИАЗА, АКНЕ)**

По данным разных авторов психосоматические расстройства отмечаются более чем у 30% пациентов дерматологических клиник. Психосоматические корреляции характерны для таких заболеваний, как атопический дерматит, псориаз, акне, отличающихся хроническим течением, большой распространенностью процесса, нередко сопровождаемые зудом, приводящие к резкому ухудшению качества жизни. Психосоматическая составляющая (тревожно-депрессивный синдром) является неотъемлемой частью общей клинической картины кожных заболеваний. Психогенные воздействия у 25-60% больных псориазом приводят к манифестации или обострению дерматоза (Al'Abadie M.S., Gupta M., Gupta A.K.). По данным отечественных авторов, депрессии у таких пациентов встречаются в 24-55% случаев (Иванов О.Л. и соавторы, 2003). Недооценка фактора психических расстройств, коморбидных дерматозам, более чем у 40% больных, значительно уменьшает эффективность лечения и продолжительность ремиссий кожного процесса.

И.К. Жукова и соавторы установили, что основными психопатологическими чертами больных АД является повышенная мнительность и тревожно-депрессивные расстройства. Garrie и соавторы обследовали пациентов с АД в сравнении с группой больных розовым лишаем и здоровыми лицами с помощью инвентарного теста STAI (тест Спилбергера). В отличие от обеих контрольных групп у пациентов с АД была показана достоверно большая величина ситуативной и личностной тревожности [Münzel, 1988]. Ginsburg с соавторами при изучении психических нарушений при АД с помощью стандартизированных опросников удалось установить, что длительно болеющие АД взрослые демонстрируют по сравнению с больными псориазом и здоровыми лицами существенно более выраженные тревожные и эксплозивные расстройства (агрессивность, гнев), приобретающие хронический характер [Ginsburg IH, Prystowsky JH, 1993]. В современных работах так же обсуждается высокая распространенность депрессивных и тревожных расстройств, причем рассматриваются их корреляции с различными лабораторными показателями, отражающими состояние нейромедиаторных систем.

При этом данные относительно психических расстройств у пациентов страдающих АД полученные в ходе клинических исследований отсутствуют, что делает актуальным проведение работы по изучению психопатологических состояний у больных АД.

Работа проводилась сотрудниками отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств (руководитель - академик РАМН, профессор А.Б. Смулевич) НЦПЗ РАМН и клиники кожных и венерических болезней (директор – профессор д.м.н. О.Л. Иванов) ММА им. И.М. Сеченова

Данное исследование проводилось с целью изучения клинико-психосоматических корреляций у больных с атопическим дерматитом, псориазом,

акне, исследования типов психосоматических расстройств и их взаимосвязи со степенью тяжести заболевания кожи, анализа влияния стресса на кожный процесс, и подбора адекватной психотропной терапии, оценить ее эффективность и переносимость. Оценить уровень качества жизни и депрессии у пациентов с буллезными дерматозами.

Критерии включения был верифицированный диагноз атопического дерматита, псориаза, акне, согласно критериям МКБ 10. Критерии исключения: кожная патология не соответствующая диагнозу АД. Соматическая патология, кроме патогенетически связанных с АД заболеваний (бронхиальная астма, астматический бронхит, аллергические реакции, гастрит, дизбактериоз).

Тяжелая психическая патология - шизофрения: параноидная - F20.0, гебефреническая - F20.1, кататоническая - F20.2; хронические бредовые расстройства - F22; острые психотические расстройства - F23; шизоаффективные расстройства - F25, зависимость от психоактивных веществ (F10-F19), расстройства влечений (F50-F59), органические психические расстройства (F00-F09).

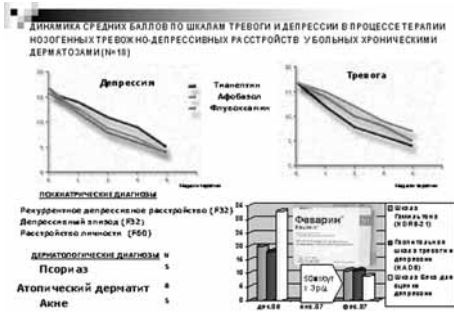
В группу вошло 30 пациентов: 15 больных с атопическим дерматитом (8 женщин, 7 мужчин, средний возраст 28,7 лет) различной степени тяжести, преимущественно средней и тяжелой степени (SCORAD ≤ 20 у 2-х больных (легкое течение), SCORAD 30-50 у 5 (средняя тяжесть), SCORAD 50-70 у 5, SCORAD ≥ 70 у 3-х больных (соответственно тяжелое и очень тяжелое течение), 8 пациентов с псориазом (6 женщин, 2 мужчин; 40 лет) PASI 10-50 у 3-х больных, PASI 50-72 у 5 больных; и 7 больных с акне (4 женщины, 3 мужчин; 22,8 лет) с сопутствующими психосоматическими расстройствами.

Использовалось комплексное клиническое, психопатологическое, психологическое и дерматологическое обследование с привлечением данных анамнеза, дополненное психометрическими методиками (шкала депрессии Гамильтона, шкала депрессий центра эпидемиологических исследований, Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), опросник Спилберга, тест СМЛ), визуально-аналоговой шкалой для оценки боли и субъективной оценки качества жизни, дерматологическими шкалами (SCORAD, ДИКЖ, PASI); шкалой оценки побочных эффектов UKU. Обработка тестов производилась с использованием программного обеспечения фирмы «Радикс», статистическая обработка выполнена с помощью программы Excel.

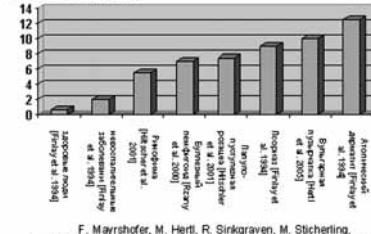


В группе больных преобладали депрессивные или тревожно-фобические синдромы, которые были диагностированы у 24 пациентов. Психосоматические расстройства (депрессивные, сенситивные и ипохондрические) наблюдались у 12 пациентов. Патологические развития личности, представленные ипохондрическим и экспансивным развитием личности, диагностированы у 10 пациентов. Совпадение

обострений кожного заболевания и депрессии наблюдались у 11 пациентов, при этом депрессивное расстройство возникало в рамках нозогенной реакции на кожное заболевание, депрессией в рамках эндогенного заболевания или типичного маниакально-депрессивного синдрома. Особенностью течения депрессии при акне можно отметить явно вторичный характер, прямую взаимосвязь с кожным процессом. У 23 пациентов отмечалась четкая реакция на стресс, сопровождаемая появлением зуда, манифестацией или обострением заболевания.



Сравнение ДИКЖ при различных заболеваниях кожи. Мета-анализ данных ДИКЖ воспалительных и невоспалительных заболеваний кожи.



F. Maysrhofer, M. Hartl, R. Sirkgraven, M. Sticherling, C. Pfeiffer, D. Zillikens, G. Messer, B. Rzany. JDDG, 2005, 3: 431-435.

Подбор психотропных препаратов осуществлялся в зависимости от спектра психических расстройств, психофармакологических свойств препарата, использовались лекарственные препараты из группы антидепрессантов (Феварин, Коаксил, Иглек, Амитриптилин), транквилизаторов (Афобазол), нейрорептиков (Сонапакс, Эглонил). Было показано, что использование психофармакотерапии в комплексной терапии кожных заболеваний улучшает состояние пациента, приводит к редукции психопатологических расстройств, снижает частоту рецидивов в течение последующего года наблюдений, повышает эффективность лечения кожного процесса, улучшает качество жизни пациента. Переносимость психотропных препаратов в 90% «хорошая», из-за непереносимости у 1 пациента (нейрорептический синдром, лактация при терапии Эглонилом) психокорректирующая терапия была отменена.

Таким образом, использование психосоматического подхода в дерматологии, включающего психодиагностическое тестирование, является важным и целесообразным. Это дает возможность при назначении терапии учитывать психозоматическое состояние пациента. Использование объективизированных методик может выступать в качестве оценки эффективности лечения. ДИКЖ может оказаться очень полезным дополнительным критерием при проведении клинических исследований и в лечении пациентов с буллезными дерматозами, учитывая значительное ограничение качества жизни у этих пациентов.

Стрессовый фактор может провоцировать и обострять кожный процесс.

Индивидуальный подбор препаратов определяется типом психопатологических расстройств, его динамикой, соматическим состоянием больного и психофармакологическими свойствами препарата.

Л.Н. Буйнова

ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ: МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ, КЛИНИКО- РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Туберкулез легких с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБЛ) является в настоящее время серьезной медико-социальной проблемой. Однако особенности социального статуса, клинико-рентгенологической и микробиологической характеристики больных МЛУ ТБЛ, а также эффективность лечения данной категории пациентов остаются малоизученными (Соколова Г.Б. и соавт., 2006). На основании наблюдения за 528 пациентами, получавшими лечение по поводу МЛУ ТБЛ в учреждениях Томской противотуберкулезной службы, нами были определены следующие медико-социальные аспекты болезни. Среди пациентов преобладали мужчины – 401 (75,9%) человек, женщин было 127 (24,1%). Превалировали лица трудоспособного возраста (от 25 до 55 лет) – 411 (77,5%). С одинаковой частотой МЛУ ТБЛ поражал, как жителей города – 268 (50,8%) человек, так и села – 260 (49,2%). В местах лишения свободы находились 160 (30,3%) человек. Туберкулезный контакт был констатирован у 17,4% пациентов. Вредные привычки в виде табакокурения встречались в 95% случаев. Среди сопутствующей патологии, отмечавшейся у 425 (80,5%) больных превалировал алкоголизм – 254 (48,1%), на втором месте была ХОБЛ - 121 (22,9%). В клинической структуре заболевания наибольший удельный вес приходился на инфильтративный туберкулез – 258 (48,9%), на диссеминированную форму - 126 случаев (23,9%), фиброзно-кавернозную - 63 (11,9%). Ограниченный туберкулез легких составил 10,6% случаев, другие формы - менее 5%. На начало лечения МБТ позитивными по бактериоскопии мазка мокроты были 77,2% больных, по бактериологии – 95,6%. Двухстороннюю локализацию процесса имели 62,6% пациентов, деструктивные изменения наблюдались в 67,2% случаев. При изучении клинической картины МЛУ ТБЛ было установлено, что у больных с инфильтративной формой туберкулеза ведущими оказались бронхитический синдром и синдром дыхательной недостаточности, в то время как синдром общей интоксикации, хотя и наблюдался у большинства пациентов (82,9%), был неярко выраженным. Диссеминированный МЛУ ТБЛ характеризовался синдромом общей интоксикации со слабостью, потливостью, бледностью кожных покровов, дефицитом массы тела, лихорадкой до фебрильных значений. Бронхитический синдром и синдром дыхательной недостаточности не уступали по частоте встречаемости и значимости. Фиброзно-кавернозный МЛУ ТБЛ характеризовался преимущественно среднетяжелым состоянием больных и протекал с более яркой и выраженной симптоматикой, чем инфильтративная и диссеминированная его формы. На первом месте среди проявлений болезни был синдром дыхательной недостаточности (II степени – в 80%, III степени – в 20% случаев). Не менее значимыми оказались выраженный синдром интоксикации и бронхитический синдром (отмечался кашель в основном со слизисто-гноющей и гноющей мокротой у 90% больных). Осложнялся специфический процесс в легких в 40% случаев кровохарканьем.

При изучении спектра лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам (ПТП) у больных с МЛУ ТБЛ было выявлено, что на территории Томской области преобладают штаммы МБТ, устойчивые к HRS-112 (21,2%), HRSEK-51 (9,7%), HRSE-45 (8,5%), HRSEZEth-32 (6,1%). Исходя из спектра лекарственной чувствительности МБТ у больных МЛУ ТБЛ, наиболее часто применяемой комбинацией явилась следующая: капреомицин, циклосерин, офлоксацин, протионамид, пипразинамид, ПАСК – 22,5% случаев. Средняя продолжительность курса противотуберкулезной терапии составила $18,4 \pm 0,4$ мес. Частота побочных эффектов на прием ПТП в процессе химиотерапии отмечалась в 75,4% случаев. Среди побочных реакций лидировали проявления со стороны желудочно-кишечного тракта - 38,9%. Отмечались также побочные эффекты со стороны ЦНС (27,6%), обмена веществ (25,2%), кожи (8,3%).

Результаты лечения пациентов с МЛУ ТБЛ оказались следующими: эффективный курс лечения завершен в 62,3% случаев. Значительный процент отрывов от лечения наблюдался в нашем исследовании (23,5%). Неудача в лечении была констатирована у 10,6% пациентов, смертность от туберкулеза составила 3,6%.

Таким образом, МЛУ ТБЛ представляет собой распространенный деструктивный процесс, характеризующийся выраженной клинической картиной и чаще сопровождающийся бактериовыделением с лекарственной устойчивостью минимум к трем основным ПТП. Эффективность лечения данной когорты больных является сложной задачей и напрямую связана не только с клинической формой болезни, агрессивностью противотуберкулезной химиотерапии, но и медико-социальным статусом пациента.

О.М. Глушанина

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ГОРОДСКОЙ СИБИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЗА 20-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

По данным рабочей группы ВОЗ (1997) Россия по смертности от ИБС, инсульта занимает второе место в Европе, что свидетельствует о высокой распространённости артериальной гипертонии в популяции.

Цель исследования: изучить показатели и динамику уровней артериального давления (АД), артериальной гипертонии в городской сибирской популяции за 20-летний период.

Объект исследования: Изучены показатели различных уровней АД (ВНОК 2004) среди населения г. Новосибирска обоего пола в репрезентативных выборках жителей двух типичных районов, в рамках проектов ВОЗ MONICA - мониторинг тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и НАРПЕЕ - детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе (ответственные исполнители – академик РАМН Ю.П. Никитин, д.м.н. С.К. Малютин). Популяционные исследования в Новосибирске были проведены в: 1984-85гг. – 3175 человек, 1988-89гг.-3387 и 1994-95гг.- 3265 в возрасте 25-64 лет и в 2003-2005гг.-7167 в возрасте 45-64 лет. Программа обследования включала: социально-демографические данные, измерение артериального давления, учитывали прием гипотензивных препаратов в течение последних 2-х недель.

Результаты изучения АД за объединенный период 1985-95 гг. у 9827 человек 25-64 лет проанализированы в зависимости от пола, возраста и уровней АД без учета приема какого-либо лекарства с целью получения представления о состоянии популяции в целом. У мужчин частота повышенного АД оказалась существенно выше (48%), чем у женщин (43%, $p < 0,001$). В младшей возрастной декаде (25-34 года) АГ регистрируется у 31% мужчин и у 14% женщин. В основном это I степень АГ, III степень АГ – только у 1,5% и 0,5% соответственно. Нормальное АД отмечено у 70 мужчин и 86% -женщин, с высокой долей оптимального АД– 20 и 43% соответственно. В возрастной группе 35-44 лет АГ зафиксировано у 44 % мужчин и у 32% женщин. В 45-54 лет - у половины мужчин и женщин, при чем III степень АГ – в 9% у представителей обоего пола. В 55-64 лет АГ обнаружена у 64% мужчин и у 72% женщин. В этом возрасте III уровень АГ оказался у 11-17% людей. Преобладание АГ среди женщин начинается с возраста 50-55 лет. Изолированная систолическая АГ (ИСАГ) до 45 лет отмечается в единичных случаях. До этого возраста утрата эластичности артериальной системы, очевидно еще существенно не отражается на величинах систолического АД. В возрастной декаде 55-64 лет ИСАГ встречается у 11% мужчин и у 13% женщин. Во всей популяции мужчин 25-64 лет ИСАГ распространена в 5,4%, у женщин – в 5,7%.

Для выявления возможных трендов в изучаемых параметрах использовали данные 1984-85 гг., 1994-95 гг. и 2003-2005 гг. в возрасте 45-64 года. Частота АГ у лиц обоего пола в (55%), в 2003-2005 гг. сходна с аналогичными возрастными показателями 1985 и 1995 гг. Половые же особенности АД несколько иные: доля женщин с АГ (54,2%) несколько меньше, чем у мужчин (57,1%), $p < 0,05$. По-видимому, это связано с увеличением процента женщин, приверженных противогипертензивным мероприятиям в 2003-2005 гг. У представителей обоего пола к 1995 г. процент случаев повышенных уровней АД оказался существенно ниже: у мужчин – с 57 до 51%, у женщин – с 62 до 54%, $p < 0,001$, особенно при II уровне АГ. К 2003-2005 годам распространенность разных уровней АГ в мужской популяции вернулась к 1985 г. У женщин, в отличие от мужчин, частота повышенных значений АД, хотя к 2005 г. сохранилась меньшей, чем это имело место в 1985-95 годах.

Данные обследования популяционных выборок как 25-64 летних, так и 45-64 летних отражают фактическую частоту разных уровней АД в популяции. При этом не учтены случаи нормального АД у лиц, принимающих гипотензивные препараты по поводу АГ. Процент таких лиц был очень малым в 1985 г., но он возрос к 2003-2005 гг., особенно у женщин (до 15%). У мужчин он остается вдвое меньше (7%). Распространенность АГ в популяции в 2003-2005 гг. сохраняется высокой – у женщин 64%, у мужчин - 61%, $p = 0,07$. По сравнению с 1985 годом у женщин этот показатель не изменился, у мужчин – возрос с 57% до 61% ($p < 0,001$).

Таким образом, распространенность АГ в городской сибирской популяции 45-64 лет, к сожалению, сохраняется высокой.

Выводы:

1. Частота АГ в популяции жителей г. Новосибирска в возрасте 25-64 лет составила 49% у мужчин и 47% у женщин. У женщин с нормальными уровнями АД преобладали категории оптимального (22%) и нормального АД (21%), у мужчин – нормального (21%) и высокого нормального АД (17%). У лиц с повышенным уровнем АД преобладали лица с I степенью АГ (23% у мужчин и 21% у женщин).

2. При сравнении результатов 1985 и 2005 годов не выявлено динамики в распределении уровней АД. У женщин достоверно снизилась доля лиц с тяжелой степенью АГ и с ИСАГ

С.А. Григоренко

РАК ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И МОРФОЛОГИИ

Сочетание туберкулеза и рака легкого давно считается проблемой дискуссионной и представляет интерес, как для клиницистов, так и для патологов. Вопросы взаимоотношения двух заболеваний до настоящего времени остаются нерешенными и спорными.

Некоторые авторы [1,3,4] полагают, что туберкулез легких в большинстве случаев предшествует раку, являясь важным этиопатогенетическим моментом в развитии бронхокарциномы. Другие с осторожностью оценивают роль туберкулезных изменений для развития рака, полагая, что туберкулез и рак развиваются независимо друг от друга [5]. Авторы едины в своем мнении о том, что туберкулез и рак легкого хорошо сосуществуют. Обращает внимание частое развитие рака в области остаточных изменений после перенесенного туберкулеза.

С увеличением частоты сочетания рака и туберкулеза легкого, с усовершенствованием методов диагностики все больше ученых предполагают, что посттуберкулезные склеротические изменения создают условия для развития рака легкого. В литературе приводят различные сочетания рака и туберкулеза, такие как рак в рубце, рак, развившейся в туберкулезной каверне, рак вокруг туберкулом [1,2,7].

Необходимо отметить, что часто возникают трудности в дифференциальной диагностике двух заболеваний. Более чем у 22% больных раком легкого ошибочно устанавливается диагноз туберкулеза. Истинные дифференциально-диагностические трудности возникают при стертой клинической картине, отсутствии микобактерий туберкулеза в мокроте, нехарактерной рентгенологической картине [5,6,8].

Материалы и методы:

Сочетание рака с различными формами туберкулеза мы наблюдали у 60 больных во фтизиохирургическом отделении Воронежского областного противотуберкулезного диспансера за период с 1993г. по сентябрь 2007г. Контрольную группу составили 50 пациентов, у которых диагностирован только рак легкого за период с 1996г. по сентябрь 1997г. Основной контингент больных - мужчины. Средний возраст в первой группе составил - 59 лет, в контрольной группе - 56 лет. У всех больных рак верифицирован морфологически. При обследовании больных использовались следующие методы диагностики: рентгенологический, эндоскопический (фибробронхоскопия), цитологическое исследование мокроты, наличие микобактерий туберкулеза в мокроте определяли люминесцентным методом и методом посева.

Результаты и обсуждение:

Длительность заболевания туберкулезом до постановки диагноза рака легкого различна, варьировала от 1 года до 15 лет, средний промежуток 4 года. При анализе полученных данных в сочетании туберкулеза и рака

легкого преобладала инфильтративная форма туберкулеза - 31 пациент (52%), причем в 6 случаях (10%) рак развился в той же доле легкого.

Очаговый туберкулез был установлен у 10 пациентов (17%), у 5-ти больных (8%) в той же доле, диссеминированный - у 3 (5%), фиброзно-кавернозный - у 1 (2%), туберкулома у 3 (5%), первичный туберкулезный комплекс у 1 больного. Сочетание активного туберкулеза и рака легкого установлено у 49 (81%) пациентов. В 11 (19%) случаях рак легких развивался на фоне клинически излеченного туберкулеза легких. Больных наблюдавшихся по I А и I Б группе ДУ было поровну - по 19 пациентов (64%), по III группе ДУ - 11 пациентов (18%), по II А - 5 больных (8%) и II Б - 6 больных (10%).

Среди 60 пациентов в 1ой группе по гистологической структуре преобладал плоскоклеточный рак. Он имел место у 27 больных (45%), необходимо отметить, что у 19 (32%) пациентов в сочетании с инфильтративной формой туберкулеза и в 8 (13%) случаях с очаговой формой.

Аденокарцинома установлена в 14 (23%) случаях, в 8ми из них (13%) в сочетании с инфильтративным туберкулезом, мелкоклеточная форма рака выявлена у 5 (8%) пациентов, у одного больного крупноклеточный рак. В правом легком опухоли диагностированы у 36 (60%) пациентов, а в левом у 21 (35%). В 2-х случаях выявлен метасинхронный рак, у одного больного - канцероматоз легких без выявленного первичного очага.

По стадиям рака пациенты располагались следующим образом: лидирующее место - больные со II стадией - 26 (43%), с III стадией - 16 (27%) пациентов, с IV - 11(18%) больных, и с I стадией 7 (12%) пациентов.

Приводим наше наблюдение.

Больной М. 1953 г.р. поступил в ЛХО 1 ВОКПД 2.11.1995г.

В 1994г. выявлен диссеминированный туберкулез легких с распадом МБТ(+), после проведенного лечения была достигнута фаза рассасывания и уплотнения. Прекратилось бацилловыделение. При рентгенконтроле в 1995г. обнаружено округлое образование в средней доле правого легкого. При поступлении жалоб не предъявлял. В отделении уточнен диагноз - Периферический рак средней доли правого легкого ст. II Т3Т0М0. Диссеминированный туберкулез легких фаза рассасывания и уплотнения МБТ(-) I А гр. ДУ. При бронхоскопии: бронхи без существенной патологии. После предоперационной подготовки 6.02.95г. произведена - резекция средней доли правого легкого.

Гистологический диагноз: низкодифференцированная аденокарцинома. Метастазов в л/узлы нет. После операции отмечалась повышенная серозная экссудация в правую плевральную полость. Заживление раны первичным натяжением. При контрольной рентгенографии - расправление правого легкого полное, пневмотизация удовлетворительная. Купол диафрагмы деформирован спайками В нижней доле фиброз буллы, и многочисленные мелкие интенсивные очаги. Слева - без особенностей. Получил в процессе госпитализации: тубазид - 79,2, пиразиномид - 97,5, канамицин - 59,0. При выписке показатели крови в пределах нормы.

В группе пациентов имеющих только диагноз рака легкого 23 (46%) из 50 пациентов имели II стадию заболевания, 20 (40%) имели III стадию, I и IV

имели по 2 (4%) пациента. Количество больных с плоскоклеточным раком легкого составило 26 (52%), гистологически подтвержденная аденокарцинома была у 11 (22%) пациентов, мелкоклеточный рак выявлен у 3 (6%) больных, крупноклеточный у 2 (4%), у двух больных диагностирована лимфосаркома и светлоклеточный рак.

Как и в первой, так и в контрольной группе пациентов с центральным раком легкого было больше - 35 (58%) и 28 (56%) соответственно. Периферический рак диагностирован в 22 (37%) случаях в первой группе и у 18 (36%) во второй.

Радикальное хирургическое лечение по поводу рака легкого в первой группе больных было возможно провести у 26 пациентов, что составило 43%, во второй группе у 36, что составило 72%. У 25 больных с сочетанием рака и туберкулеза легкого было невозможно провести оперативное лечение, из-за тяжести состояния и распространенности опухолевого процесса.

Выводы:

1. Возникновение рака легкого в одноименной доле, пораженной туберкулезным процессом, по данным нашего материала составило 18%.

2. Сочетание у пациентов рака легкого с инфильтративной формой туберкулеза преобладает над количеством больных в сочетании с другими формами туберкулеза.

3. Количество пациентов с запущенной - IV стадией рака легкого, было больше в группе больных в сочетании с туберкулезным процессом.

4. Сосуществовая туберкулез и рак легкого, утяжеляет состояние больных и часто не дает возможности провести все необходимые исследования и выполнить плановое хирургическое лечение.

Литература

1. А.А. Садовников, К.И. Панченко. Инфильтративный туберкулез и рак легкого./ Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 1 - 2007г. - С. 55 - 60.

2. В.Венцвявичюс, С.Цицenas, Р. Тикуйшис. Возможности хирургического лечения при сочетании туберкулеза и рака легкого./ Проблемы туберкулеза и болезней легких - 5 - 2007 - С.32 - 36.

3. А.С. Зиновьев, В.Л. Коваленко. Вопросы морфологии и патогенеза первичного рака легкого в сочетании с легочными формами туберкулеза./ Научные труды Омского медицинского института. - 1971г. - 103 - С. 101 - 106.

4. А.А. Садовников, К.И. Панченко. Взаимоотношение опухолевого и туберкулезного процесса в легком./ Грудная и сердечно-сосудистая хирургия - 4 - 1995г. С. 51 -56.

5. И.А. Лобан. О чертах сходства и различия туберкулеза и центрального рака легкого. / Вопросы организации, диагностики и комплексного лечения туберкулеза. - 1975г. - С.58 - 61.

6. В.М. Карташов, Н.В. Киприянова, В.П. Шварев. Ошибки в диагностике туберкулеза и рака легких. / Вопросы организации, диагностики и комплексного лечения туберкулеза. - 1975г. - С.64 - 65.

7. А.А. Садовников. Туберкулез и рак легкого./ Грудная и сердечно-сосудистая хирургия - 1 - 1996г. - С.57 - 61.

8. Е.Б. Меве, Н.Г. Бабанова, З.К. Загорская, А.И. Юрковцева. К вопросу диагностики рака легких в противотуберкулезных учреждениях./ Клиника и профилактика туберкулеза. - 1973г. - С.270 - 273.

Е.В. Григорьев, Е.А. Каменева, С.С. Коваль

ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ

Цель исследования: Повысить эффективность интенсивной терапии и профи-лактики гнойно-септических осложнений (ГСО) тяжелой сочетанной травмы. Материалы и методы. Обследовано 100 человек, которые были разделены на 3 группы. Контрольную группу (n=30) составили практически здоровые лица (доноры). Основную группу (n=38) составили больные, которым проводился стандарт интенсивной терапии и профилактики гнойно-септических осложнений тяжелой сочетанной травмы. В группу сравнения (n=32) включены больные, которым проводилась специфическая превентивная интенсивная те-рапия легочных ГСО с использованием инкубации клеточной массы с рекомбинантным интерлейкином-2. Проводилось динамическое исследование показателей системы гемо-стаза биохимическими тестами и методом гемовискозиметрии, иммунологические пока-затели, данные полу-количественного прокальцитонинового теста, клинико-лабораторные пока-затели системного воспаления, оценка осложнений. Результаты. В Группе вмеша-тельства получен регресс признаков системного воспалительного ответа, начиная со вто-рых суток терапии; нормализация прокальцитонино-вого теста; отмечена нормализация сосудисто-тромбоцитарного звена гемо-стаза; снижение времени респираторной поддер-жки и нахождения в отделе-нии реанимации. Заключение. Раннее использование инкубации клеточной массы с рекомбинантным интерлейкином-2, начиная со вторых суток терапии тяжелой сочетанной травмы, позволяет повысить эффективность интенсив-ной терапии и профилактики легочных гнойно-септических осложнений.

Частота тяжелых сочетанных повреждений и травм неуклонно возрастает в течение десятилетий [1]. Для этой патологии характерна высокая частота возникновения инфекционных осложнений, нередко приводящих к летальному исходу, удлинению времени госпитализации в отделениях реанимации, значительно увеличивающие стоимость терапии тяжелой сочетанной травмы. Эти осложнения могут быть местными (в области ранения и травмы), системными (с вовлечением органов, непосредственно не подвергшихся травме, в том числе вентилятор-ассоциированные пневмонии и госпитальные бронхиты) и генерализованными (сепсис). В ответ на воздействие повреждающих агентов запускается процесс адаптации организма, направленный на ликвидацию последствий повреждения и оптимизацию функционирования основных систем жизнеобеспечения. При этом неизбежно активируется цитокиновая сеть, которая интегрирует работу иммунной, нервной и эндокринной систем. Отметим, что вне зависимости от характера и тяжести вторичной иммунной недостаточности практически всегда наблюдается кратковременный или длительный дефицит продукции отдельных цитокинов, включая интерлейкин-2 (IL-2). Главная функция IL-2 состоит в обеспечении клеточной составляющей адаптивного иммунитета. IL-2 является фактором роста и дифференцировки Т-лимфоцитов и NK-клеток. Кроме влияния на пролиферацию и дифференци-

ровку названных клеток, IL-2 участвует также в регуляции координированного функционирования других факторов и механизмов врожденного и приобретенного иммунитета. В специальной литературе I стадия системного воспалительного ответа при травме обозначается как «доиммунное воспаление»; II стадия, на протяжении которой генерализация воспаления сбалансирована, одновременно является «преиммунным ответом» и необходимой степенью для формирования адекватного адаптивного иммунитета. Исходя из вышеизложенного, становится очевидным, что опережающую интенсивную терапию пациентов с тяжелыми ранениями и высокой вероятностью развития инфекционных осложнений необходимо проводить в ранние сроки в «преиммунную стадию» [2].

Цель исследования. Повысить эффективность интенсивной терапии и профилактики гнойно-септических осложнений (ГСО) тяжелой сочетанной травмы

Материалы и методы. Исследование выполнено на клинической базе Кемеровской государственной медицинской академии. Сбор материала проводился в период с 2006 по 2007 гг в отделении реанимации МУЗ ГKB № 3 им. М.А. Подгорбунского (г. Кемерово). Обследовано 100 человек, которые были разделены на 3 группы. Контрольную группу (n=30) составили практически здоровые лица (доноры), значения показателей которых были приняты за норму. 68 пациентов проспективно были рандомизированы методом генерации случайных чисел на 2 группы. Основную группу (n=38) составили больные, которым проводился стандарт интенсивной терапии и профилактики гнойно-септических осложнений тяжелой сочетанной травмы. В группу сравнения (n=32) включены больные, которым проводилась специфическая превентивная интенсивная терапия легочных ГСО с использованием инкубации клеточной массы с рекомбинантным интерлейкином 2.

Исследования выполнялись на 1,2,3 сутки после поступления в стационар. Все исследования и вмешательства начинали после проведения первичной протившоковой терапии, средняя продолжительность последней составила 11 часов.

Возрастной диапазон пациентов составил 39±11 лет (женщины составили 46 % и мужчины 54 %). Больные основной группы и группы сравнения были сопоставимы по характеру повреждений, тяжести травмы и травматического шока, стандарту терапии (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по характеру сочетанной травмы

Характер травмы	Основная группа Абс. (%)	Группа сравнения Абс. (%)
Скелетная травма+тупая травма живота	13 (34,2)	18 (56,25)
Скелетная травма+тупая травма груди	21 (55,3)	12 (37,5)
Скелетная травма+ЧМТ	4 (10,5)	2 (6,25)
Всего больных	38 (100)	32 (100)
Шкала TRISS (M±m)	26,51±4,0	24,2±3,2
Шкала НИИ СП им. Джанелидзе (M±m)	19±5	15±8

Стандарт терапии включал в себя:

- инфузионно-трансфузионную терапию (средний объем инфузии 25 мл/кг массы тела, включая инфузию гипертонических растворов натрия хлорида 7,2%, декстранов и препаратов гидроксиэтилированного крахмала 6% 200/0,5) по достижению уровня почасового диуреза 1 мл/кг массы тела/час, купированию метаболического лактат-ацидоза (лактат менее 1,5 ммоль/л и компенсация рН), нормализации АД среднего на уровне 75 мм рт.ст.; эритроцитарную массу переливали по уровню гемоглобина 75 г/л и гематокрита 0,25, свежезамороженную плазму по уровню антитромбина III;
- респираторная поддержка (вентиляции с контролем по давлению с достижением индекса оксигенации более 300),
- обезболивание опиатными агонистами (фентанил) и кетамин инфузия в/в,
- ранняя энтеральная нутритивная поддержка (через 18-20 часов после травмы),
- оперативные вмешательства по стабилизации переломов, дренирование пневмотораксов и гемотораксов,
- антибактериальная терапия назначалась, исходя из особенностей повреждения (открытые/закрытые), карты резистентности отделения реанимации.

Таблица 2

Этиологическая структура инфекционных осложнений

Точки выделения	Всего проб	Ps.aeruginosa	K. pneumoniae	S.aureus	Enterobacter
Бронхиальный лаваж	195	18,5%	22,1%	11,3%	10,2%
Содержимое дренажей	85	20%	12,9%	0	5,9%
Слизистая оболочка носа	126	9,5%	11,9%	19%	2,4%
Слизистая оболочка зева	101	13,9%	15,8%	11,9%	8,9%
Ап. ИВЛ	23	9%	9%	0	0

Чувствительность к антибиотикам у Ps.aeruginosa выявлена к карбапенемам на 25% и полимиксину на 100%. У K. pneumoniae и S.aureus 99-100% чувствительность к карбапенемам и ванкомицину, цефалоспорином IV поколения, менее чувствительны (24-52%) к цефалоспорином III поколения и аминогликозидам. С учетом этих данных больным проводится антибактериальная терапия с момента поступления в отделения реанимации карбапенемами или цефтазидимом.

В группе вмешательства проводили инкубацию клеточной массы с рекомбинантным интерлейкином Ронколейкин (Биотех, г. Санкт-Петербург) по следующей методике: после компенсации волевических расстройств проводили эксфузию крови из расчета 5 мл/кг массы с последующей инфузией препаратов гидроксиэтилированного крахмала 200/0,5 6% (Рефортан Берлин-Хеми). Обработка после отделения плазменной части крови центрифугированием, к клеточной массе добавлялся препарат Ронколейкин (рекомбинантный интерлейкин-2) в дозе 10-20 тыс. ЕД/кг массы тела (1 млн. ЕД). Клеточная масса инкубировалась в течение 60 минут в термостате при температуре 37 градусов Цельсия. Инфузия обработанной клеточной массы в течение 40-50 минут.

Курс лечения 2 сеанса с интервалом 1 суток (на проведение подобного метода терапии получен патент РФ (положительное решение о выдаче патента № 2006137486/14 от 23.10.2006).

Использовали анализ следующих показателей:

1. Оценка компонентов системного воспалительного ответа по Bone и соавт. (1992): количество лейкоцитов более 10 или менее $4 \cdot 10^9$ /л; палочко-ядерных нейтрофилов более 10%; частота сердечных сокращений более 100, $paCO_2$ менее 25 мм рт.ст. Диагностически значимыми считали кол-во признаков ССВО более 2.

2. Полуколичественную методику прокальцитонинового теста PCT Q осуществляли с использованием коммерческих наборов фирмы Brahms (Германия). Концентрация прокальцитонина до 0,5 пг/мл – сепсиса нет, от 0,5 до 2 пг/мл – сепсис, от 2 до 10 пг/мл – тяжелый сепсис. Референтные значения прокальцитонинового теста определены согласно рекомендациям фирмы-производителя теста.

3. Для оценки состояния основных звеньев гемостаза определяли следующие классические лабораторные показатели: количество тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время – АПТВ, протромбиновое время с расчетом протромбинового индекса (ПТИ), концентрация фибриногена, фибринолитическая активность крови (эуглобулиновый метод), активность антитромбина III, содержание растворимых фибринмономерных комплексов - РФМК (орто-фенантролиновый тест) [Баркаган З.С., Момот А.П., 2001].

4. Параллельно с определением классических показателей проводилась интегральная оценка функционального состояния гемостаза с помощью автоматизированной регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка (метод экспресс-гемовискозиметрии, анализатор АРП-01 «Меднорд»):

r – время реакции. Характеризует 1 и 2 фазы процесса свертывания крови, отражает протромбиновую активность крови и время начала образования сгустка, позволяет оценить функциональное состояние прокоагулянтного звена системы гемостаза. Норма: 5-7 мин.

k – константа тромбина. Характеризует время образования сгустка, соответствует I и II фазам процесса коагуляции крови. Норма: 4-6 мин.

t – константа свертывания крови. Соответствует периоду от конца видимого свертывания крови до начала ретракции сгустка. Характеризует III фазу свертывания крови. Норма: 30-47 мин

AM – фибрин–тромбоцитарная константа крови (максимальная плотность сгустка). Характеризует структурные реологические свойства образовавшегося сгустка (вязкость, плотность, эластичность). Норма: 500-700 отн. ед.

T – константа тотального свертывания крови (время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка). За этот период завершается формирование полноценного кровяного сгустка, начинаются процессы ретракции и спонтанного лизиса. Норма: 40-60 мин.

F – суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка. Характеризует полноценность ретракции и интенсивность фибринолиза. Норма: 10-20%.

Ag – интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов. Характеризует

спонтанную агрегационную активность тромбоцитов. Норма: «-»4 – «-»12 отн. ед.

Предварительно было установлено, что данные показатели гемостаза при тяжелой сочетанной травме коррелируют с показателями, определяемыми классическими лабораторными биохимическими тестами [4].

5. Клиническая характеристика легочных и внелегочных ГСО: частота осложнений, их локализация, длительность ИВЛ, время нахождения в отделении реанимации, летальность.

С учетом обширности приведенного материала в статье не приводятся данные иммунологического статуса, который также исследовался у данной категории больных.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Excel и «Биостат», методами простой статистики и парного сравнения с использованием критерия t Стьюдента. Рандомизация исследования осуществлялась простым методом подбора однотипных больных для основной группы и группы сравнения. Характер распределения вариантов определялся по критерию Колмогорова-Смирнова. Характер связи между явлениями исследовался с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Частота признаков синдрома системного воспалительного ответа. Существующая концепция патогенеза септических осложнений при тяжелой сочетанной травме (общие факторы инициации системного воспалительного ответа и присоединение – индукция в случае нозокомиального инфицирования) объясняет факт констатации компонентов ССВО. В описываемых группах больных сразу же в первые сутки от поступления фиксировали не менее трех признаков ССВО (лейкоцитоз более $9 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофильный сдвиг более 10%, тахикардия) при условии коррекции гемодинамических сдвигов, восстановления нормальной перфузии, отсутствия действия вазопрессоров) (рис. 1). С третьих суток группа со стандартом терапии сохраняла признаки ССВО, группа вмешательства – констатировали регресс ССВО до 1 признака. Доиммунное воспаление, обеспечивающееся механизмами естественной неспецифической резистентности, проявляется в месте повреждения. Выраженность иммунного ответа, тяжесть цитокинового каскада будет зависеть от тяжести повреждения, объема кровопотери, трансфузионной нагрузки. Более того, в момент попадания больного в отделение реанимации присоединяются и механизмы нозокомиального инфицирования, инвазивность процедуры. Вероятность профилактики системного воспаления и, как следствие, гнойно-септических осложнений, существует при раннем включении регуляторных цитокинов в объем интенсивной терапии.

Существует большой объем исследований, позволяющий использовать прокальцитонин-тест (как в количественном, так и в полуколичественном вариантах) для ранней диагностики вероятной инфекции и генерализованных гнойно-септических осложнений. Используемый тест опережает известные тесты С-реактивного белка и подсчет признаков ССВО по чувствительности и специфичности [5]. Увеличение содержания прокальцитонина в сыворотке крови коррелирует с вероятностью развития инфекции, а также с тяжестью инфекционных осложнений. В наших исследованиях тест проводился

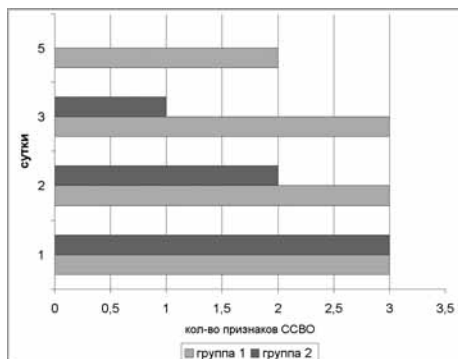


Рис. 1. Частота распространения признаков ССВО в исследуемых группах больных. Группа 1 – группа со стандартом терапии, группа 2 – группа с включением рекомбинантного интерлейкина 2.

спустя трое суток после начала интенсивной терапии и после окончания инкубации клеточной массы в группе вмешательства. В группе со стандартом терапии показатель РСТ-теста более 0,5 суммарно зафиксировали в 85% случаев, более 2,0 пг/мл в 46% больных, что свидетельствует о высокой вероятности развития септических осложнений. В группе вмешательства у 56% больных уровень прокальцитонина отмечен менее 0,5 пг/мл, вероятность развития сепсиса и септических осложнений достоверно ниже по сравнению с контрольной группой (рис. 2).

Гемостазиологические нарушения в исследуемых группах. Для всех групп

больных характерно повышение активности коагуляционного звена гемостаза при поступлении в стационар: достоверно в сравнении с контрольными значениями происходит уменьшение времени реакции r (отражает протромбиновую активность и скорость начала образования сгустка), константы тромбина k (временной показатель тромбиновой активности, характеризует скорость образования сгустка) и увеличение максимальной плотности сгустка AM (характеризует реологические свойства образовавшегося сгустка – вязкость, плотность, пластичность), показателя тромбиновой активности Kk (характеризует интенсивность тромбообразования) (рис. 3,4).

При этом если у больных группы с включением Ронколейкина к 3 суткам происходит нормализация практически всех показателей коагуляционного звена гемостаза, то у группы со стандартом терапии нормализации не происходит. Аналогичные изменения происходят и с эквивалентными биохимическими показателями коагуляционного звена гемостаза: уменьшение АПТВ, повышение содержания фибриногена крови, ПТИ во всех группах в пределах 100%. К концу 7 суток происходит достоверное увеличение АПТВ и уменьшение содержания фибриногена только у пациентов 1 и 2 групп. Мы не исклю-

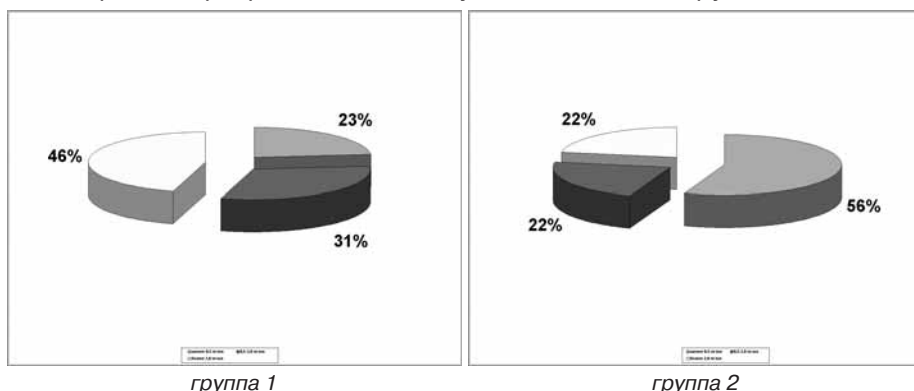


Рис. 2. Показатели прокальцитонинового теста в группах сравнения на третьи сутки (частота встречаемости в группах исследования)

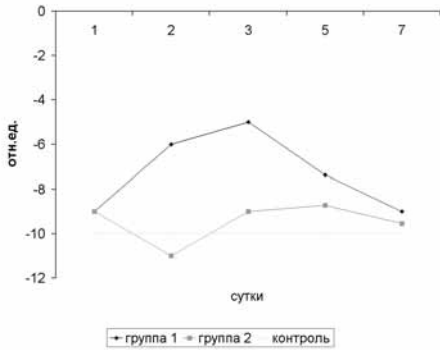


Рис. 3. Динамика спонтанной агрегации тромбоцитов Ag (группа 1 – стандарт терапии, группа 2 – Ронколейкин)

* - достоверность различий в сравнении с контрольной группой при $p < 0,05$

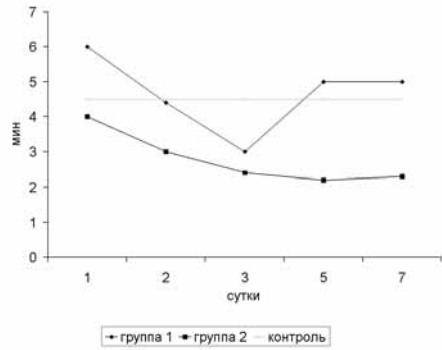


Рис. 4. Динамика константы тромбина k (группа 1 – стандарт терапии, группа 2 – Ронколейкин)

* - достоверность различий с контрольной группой при $p < 0,05$

чаем того факта, что корригирующий эффект оказывает не только факт нормализации цитокинового ответа и баланса, но и факт проведения плазмафереза и введения гемодилувантов. В связи с чем сравнительная оценка проведения инкубации клеточной массы с рекомбинантным интерлейкином 2 и инфузии препарата внутривенно без проведения плазмафереза является задачей последующих исследований [7]. Вопрос о целенаправленном и ориентированном на лейкоциты транспорте лекарственных веществ обсуждается (JP Senford, 1984; СВ Лохвицкий, 1992), доказательность этого метода продолжает оставаться проблемой многих исследований, однако с позиции клинической патофизиологии обоснованность данной методологии объясняется: возможностью уменьшения курсовой дозы препарата, способствует восстановлению функциональной активности Т-клеточного звена, не оказывая при этом влияния на фагоцитарную активность нейтрофилов и продукцию антител, то есть оцениваясь как экстракорпоральная иммуномодуляция.

Клинические корреляции. Во всех группах больных с тяжелой сочетанной травмой были отмечены гнойно-септические осложнения (рис. 5). Проявления локальной инфекции в группах больных достоверно не отличались. Примерно такая же ситуация описана и в отношении сепсиса, ССВО и уроинфекции – частота осложнений была на уровне 25-34% всех больных, однако частота отличается в группе с использованием рекомбинантного интерлейкина, наибольшего значения достигает в группе вентилятор-ассоциированных пневмоний (90 против 45%). Не отме-

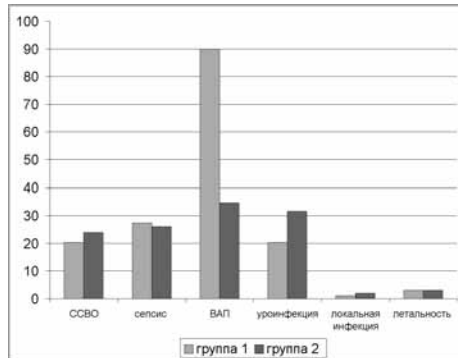


Рис.5. Частота гнойно-септических осложнений в исследуемых группах больных. Примечание: Группа 1 – основная группа, Группа 2 – группа вмешательства. ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония, ССВО – более 2 признаков системного воспалительного ответа. * достоверность различия между группами при $p < 0,05$

чено значимого снижения летальности в группах (23 против 21%), однако получили достоверное снижение времени респираторной поддержки (12 против 9 суток), время нахождения в отделении реанимации (16 против 11 суток), что мы связываем с более благоприятным течением легочных инфекционных осложнений [7].

Заключение. Раннее использование инкубации клеточной массы с рекомбинантным интерлейкином-2, начиная со вторых суток терапии тяжелой сочетанной травмы, позволяет повысить эффективность интенсивной терапии и профилактики легочных и внелегочных гнойно-септических осложнений.

Литература

1. Champion HR. A Revision of the Trauma Score. *J Trauma*. 1989; 29: 623-629.
2. Лебедев В.Ф., Козлов В.К., Гаврилин С.В. Иммунопатогенез тяжелых ранений и травм: возможности иммунокоррекции. *Вестник хирургии*. 2002; 161 (4): 85-90.
3. Boyd CR. Evaluating Trauma Care. The TRISS Method. *J Trauma*. 1987; 27: 370-378.
4. Каменева Е.А., Григорьев Е.В., Разумов А.С., Ли Г.А. и др. Диагностика и коррекция нарушений гемостаза при тяжелой черепно-мозговой травме. *Общая реаниматология*. 2006; 1 (12): 23-28.
5. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-518
6. Мороз В.В., Голубев А.М. Принципы диагностики ранних проявлений острого повреждения легких. *Общая реаниматология*. 2006; 4 (5): 3-9.
7. Robriquet L, Guery B, Fourrier F. Pulmonary coagulopathy as a new target in therapeutic studies of acute lung injury or pneumonia. *Crit Care Med*. 2006; 34 (9): 2510.
8. Оценка эффективности Ронколейкина в комплексной интенсивной терапии тяжелого сепсиса (отчет о результатах многоцентрового проспективного рандомизированного контролируемого исследования). Санкт-Петербург, 2007.

В.А. Гриценко

ЭНДОГЕННЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ПРОСТЫЕ ВОПРОСЫ И НЕПРОСТЫЕ ОТВЕТЫ

В обзоре дано определение эндогенных бактериальных инфекций (ЭнБИ), продемонстрирована их нозологическая вариабельность, охарактеризованы общие клинико-микробиологические особенности и представлена универсальная схема патогенеза данной патологии с выделением следующих ключевых этапов ее развития: преморбидный, транс-локация, колонизация, альтерация, санация или персистенция. Обоснована важная роль персистентных свойств микроорганизмов в формировании ЭнБИ, обеспечивающих выживание возбудителей при контакте с гуморальными и клеточными эффекторами иммунитета макроорганизма.

Эндогенные бактериальные инфекции, пожалуй, одна из самых “засекреченных” проблем медицины, хотя данная патология чрезвычайно широко распространена. Попытаемся разобраться в этой проблеме путем поиска ответов на наиболее общие вопросы, касающиеся этиологии и патогенеза указанных заболеваний.

Что такое эндогенные бактериальные инфекции, или где проходит демаркационная линия между экзо- и эндогенными бактериальными инфекциями?

Бактерии отдельных родов (видов) способны или вызывать специфические инфекции (шигеллез, гонорея, чума и др.), или становиться возбудителями неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний, традиционно относящихся к категории соматической патологии [1, 10, 11, 31]. Развитие последних тесно ассоциировано с активизацией персистирующих в макроорганизме потенциально патогенных бактерий, входящих в состав естественных микробиоценозов тела человека, что определяет эндогенную природу данных заболеваний [7, 11, 16].

Исходя из этого, под эндогенными бактериальными инфекциями (ЭнБИ) следует понимать неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания, вызываемые комменсальной бактериальной аутофлорой, которая при определенных условиях проявляет свой патогенный потенциал либо в местах естественного обитания (кожа и слизистые оболочки открытых полостей организма), либо в других органах при инфицировании внутренней среды макроорганизма, что сопровождается нарушением его гомеостаза с развитием воспалительной реакции локального и системного характера.

От экзогенных бактериальных инфекций ЭнБИ отличаются, главным образом, тем, что их возбудители принадлежат к категории не истинных, а потенциальных патогенов (по экологической терминологии – к комменсалам), хотя понятно, насколько эта граница условна. Будучи “встроенными” в микробиоценозы тела человека, они, как правило, практически не проявляют свою биоагрессивность, а инициируют воспалительный процесс лишь при наличии ряда дополнительных условий (факторы риска), о чем будет сказано ниже.

Каков масштаб проблемы эндогенных бактериальных инфекций, или какие заболевания относятся к разряду этой патологии?

Все ЭнБИ можно разделить на две большие группы. Одну группу состав-

ляют заболевания, при которых в патологический процесс вовлечен только орган (или ткань), где локализован микробиоценоз, содержащий возбудителя; другую – заболевания, атрибутами которых служат местные экссудативно-альтеративные повреждения инфицированных внутренних органов, в норме являющихся стерильными, и проявления системного воспаления, включающие нарушения общего и микроциркуляторного кровообращения, изменения нейроэндокринной регуляции, сдвиги цитокинового статуса и активацию адаптивного иммунного ответа. К первой группе относятся такие заболевания, как пиодермия, тонзиллит, периодонтит, колит, вагинит и другие; ко второй – инфекции моче- и желчевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, холецистит, холангит), неспецифическая воспалительная патология репродуктивного тракта мужчин и женщин (простатит, сальпингоофорит, эндометрит), гнойно-воспалительные заболевания разной локализации (отит, бронхит, абсцессы мягких тканей и паренхиматозных органов, мастит, перитонит, панкреатит, остеомиелит, менингит, эндокардит и др.), и, как крайний вариант, сепсис [10, 14, 21, 30]. В эту же группу, очевидно, входят многие нозокомиальные инфекции, в том числе послеоперационные воспалительные осложнения, постинъекционные абсцессы, внутрибольничная пневмония и др. [9, 21, 32]. Кроме того, своеобразным вариантом ЭНБИ второй группы является перинатальная инфекционно-воспалительная патология, поскольку возбудителями данных заболеваний новорожденных выступают представители собственной микрофлоры матери, внутриутробно контаминирующие плод путем трансплацентарной миграции из инфицированных биотопов беременной женщины [8]. Приведенные примеры, безусловно, не исчерпывают весь диапазон нозологий ЭНБИ, а лишь иллюстрируют масштаб, междисциплинарный характер и социальную значимость указанной проблемы [11].

Имеются ли общие черты у эндогенных бактериальных инфекций, и если да, то какие?

Несмотря на нозологическую вариабельность ЭНБИ, они характеризуются рядом общих клинико-микробиологических особенностей. К ним, прежде всего, следует отнести: хроническое рецидивирующее течение многих ЭНБИ (тонзиллит, колит, пиелонефрит, холецистит и др.), хотя при отдельных формах патологии (менингит, абсцессы разной локализации и др.) наблюдаются острый дебют заболевания и его благополучное купирование; отсутствие очерченного инкубационного периода, свойственного “классическим” экзогенным инфекциям, так как возбудителями являются не вновь проникшие бактерии (исключение, отчасти, составляет “госпитальная флора”), а представители того или иного микробиоценоза, исходно в нем обитающие или временно входящие в его состав (резидентное или транзитное носительство); наличие дисбиотических сдвигов нормальной микрофлоры в одном или нескольких биотопах (кишечник, кожа и др.), сигнализирующих о снижении колонизационной резистентности; присутствие экзо- и эндогенных факторов риска, обеспечивающих иммунобиологическую компрометированности организма в целом и “органа-мишени”, в частности; хронологическую сопряженность начала заболевания или его рецидива с действием “разрешающего фактора”, выполняющего функцию “пускового” механизма инициации патологического процесса; и, наконец, таксономическое разнообразие проблемных возбудителей ЭНБИ, среди которых, однако, можно выделить доминирующие

.....
виды (роды) патогенов.

Бактерии каких видов вызывают эндогенные бактериальные инфекции, и кто главный виновник их развития?

Структуру возбудителей ЭНБИ формируют практически все типичные представители индигенной микрофлоры человека (по последним данным, даже столь безобидные бифидумбактерии), хотя при большинстве нозологических форм в ней приоритетное место занимают стафилококки, энтеробактерии, псевдомонады и некоторые неклостридиальные анаэробы (в частности бактероиды), обычно заселяющие такие биотопы тела человека, как кожа, верхние дыхательные пути и кишечник [1, 3, 7, 9, 12, 14, 20-24, 41]. Причем, с одной стороны, эти микроорганизмы могут становиться возбудителями тождественных нозологических форм ЭНБИ, с другой стороны, бактерии одного и того же вида способны вызывать патологию разной локализации. Кроме того, при ЭНБИ из очага воспаления нередко выделяется не монофлора, а политаксоническая ассоциация микроорганизмов [7, 10], что затрудняет клиническую интерпретацию результатов бактериологических исследований и выбор эффективного препарата для антимикробной терапии заболевания.

Почему собственная микрофлора человека становится агрессивной, или существуют ли единые механизмы развития эндогенных бактериальных инфекций?

К сожалению, вопросы патогенеза ЭНБИ остаются пока мало освещенными, хотя предпринимаются отдельные попытки найти “универсальные ключи” к расшифровке закономерностей их возникновения. Так, рядом авторов выдвинута оригинальная гипотеза о роли образраспознающих рецепторов - pattern recognition receptors (3 семейства: Toll-подобные рецепторы, Nod-рецепторы и маннозолектиновые рецепторы) эпителио-, эндотелио- и иммуноцитов в инициации локальных ЭНБИ [15-17, 25, 29, 36]. В соответствии с ней, указанные клеточные рецепторы способны распознавать “молекулярные паттерны” чужеродных микроорганизмов, к которым отсутствует местная толерантность (oral tolerance) или по каким-то причинам она снижена, что приводит к критической активации эпителиоцитов и индуцированной выработке различных хемокинов, привлекающих в данный участок клетки естественного иммунитета (нейтрофилы, моноциты и др.) с “выбросом” ими значительного (надпорогового) количества провоспалительных цитокинов, в результате чего формируется локальный очаг воспаления. Предполагается, что такие “потерны” могут формироваться у индигенной флоры при действии на нее внешних факторов, например антибиотиков [16]. Достаточно убедительно объясняя патогенез ряда местных инфекционно-воспалительных заболеваний, данная гипотеза практически не затрагивает механизмы развития “генерализованных” форм ЭНБИ, когда в патологический процесс вовлекаются внутренние органы макроорганизма.

Органическим дополнением представленного взгляда на развитие ЭНБИ является предложенная нами общая схема патогенеза данной патологии, обоснованная на примере возникновения эндогенных внекишечных эшерихиозов и, в частности, инфекции органов мочевой системы [7, 10-12]. В ней формирование ЭНБИ описывается как многоэтапный процесс, каждая стадия которого характеризуется своими патофизиологическими закономерностями и клиническими проявлениями (рисунок). При этом можно выделить следу-

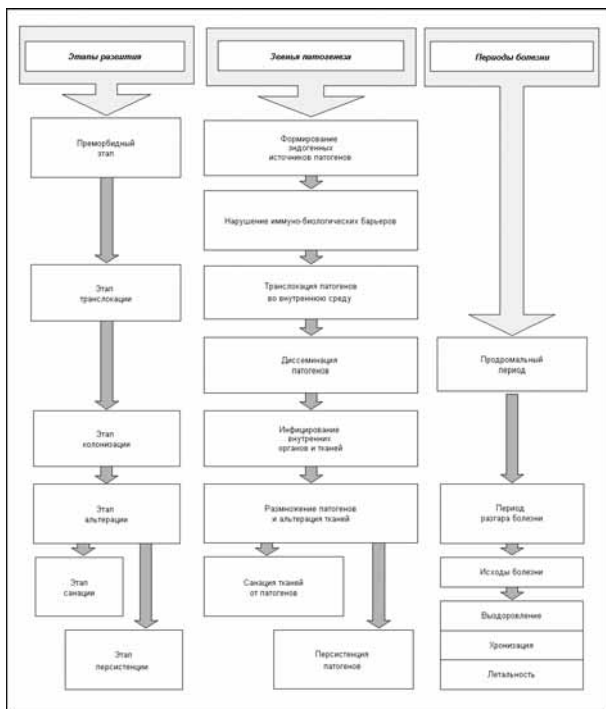


Рисунок. Основные звенья патогенеза, этапы развития и клинические периоды эндогенных бактериальных инфекций

ющие взаимосвязанные этапы развития “генерализованных” ЭНБИ. Преморбидный этап, во время которого в макроорганизме формируются эндогенные источники возбудителей ЭНБИ. Такими резервуарами инфекции являются различные биотопы тела человека (прежде всего, кишечник, верхние дыхательные пути и кожа), способные аккумулировать в своем составе не только представителей нормофлоры, но и потенциально патогенные микроорганизмы. Кроме того, своеобразным (по сути – ятрогенным) “вторичным” эндогенным источником возбудителей ЭБИ может выступать используемый в клинической (например, реанимационной) практике инвазивный медицинский инструментарий (интубационные трубки, катетеры и др.), на поверхности которого способны сорбироваться находящиеся в биосредах единичные микроорганизмы, при размножении образующие микроколонии и биопленки (biofilms), защищающие бактерии от антимикробных химиопрепаратов и эффекторов иммунитета и служащие “стартовой площадкой” для систематической (нередко – массивированной) диссеминации патогенов в другие органы и ткани [10, 22, 33]. Длительность этого этапа может варьировать в широком временном диапазоне – от нескольких дней-недель при нозокомиальной инфекции до нескольких лет (иногда – пожизненно) при многих других ЭНБИ, а его “клинико-лабораторными маркерами” служат бессимптомное носительство патогенов и дисбиотические нарушения нормофлоры, а также нередко возникающие (по выше приведенному сценарию) локальные очаги острого или хронического воспаления (энтероколит, тонзиллит, фурункул кожи и др.). Следует подчеркнуть, что формирование эндогенных источников патогенов является необходимым этапом патогенеза ЭБИ, так как первичное экзогенное поступление патогенов (даже – возбудителей нозокомиальных инфекций) редко бывает масштабным, и им требуется определенное время для увеличения своей численности.

Этап транслокации, когда потенциальные патогены покидают исходный микробиоценоз и мигрируют (транслоцируются) во внутреннюю среду макроорганизма, инфицируя его органы и ткани. Такая миграция бактерий, веро-

.....
ятно, может происходить разными способами: во-первых, за счет перемещения микроорганизмов вдоль слизистых оболочек сопряженных органов (в том числе, ринотубарный “перенос” возбудителей гнойного отита из носоглотки в полость среднего уха; последовательная контаминация возбудителями слизистых оболочек влагалища, цервикального канала и матки при эндометрите; нисходящий занос в легочную ткань возбудителей пневмонии из трахео-бронхиального дерева); во-вторых, путем инвазии микроорганизмов из первичного биотопа в более глубоко лежащие ткани с возможным развитием в них воспалительного процесса и последующей гематогенной диссеминацией (в частности, при развитии абсцесса шеи как осложнения тонзиллита и возникновении тромбоза кавернозного синуса турецкого седла как осложнения фурункула носа); и, наконец (очевидно, наиболее значимый), в результате непосредственного проникновения бактерий через относительно интактные слизистые оболочки исходных биотопов в лимфатическую и/или кровеносную системы макроорганизма (например, транслокация кишечной микрофлоры в мезентериальные лимфоузлы и портальное венозное русло при выраженном дисбактериозе кишечника и действии на макроорганизм стрессовых факторов) [2, 3, 7, 10]. С клинических позиций, этому этапу соответствует продромальный период, симптомы которого (главным образом, признаки общей интоксикации) ассоциированы с ответом макроорганизма на проникшие бактерии и обусловлены частичным их разрушением и гибелью при встрече с эффекторами иммунитета [11, 19, 30, 34, 35, 38]. К счастью, бактериальная транслокация не всегда заканчивается заболеванием, нося в ряде случаев abortивный характер, а ее результат зависит от состояния иммунологической реактивности макроорганизма, наличия дополнительных факторов риска, а также от выраженности патогенного потенциала микроорганизмов.

Этап колонизации, сущностью которого является оккупация выжившими патогенами инфицированных органов и тканей с формированием вторичных очагов вегетирования возбудителей. Причем возбудители либо локализуются на поверхности клеточных мембран, либо проникают внутрь клеток, избегая контакта с эффекторами иммунитета [5, 6, 10, 14, 39, 40]. Фиксации на тканевых структурах бактерий способствуют не только их физико-химические особенности (гидрофобность) и имеющиеся у них адгезины, но и наличие на клетках макроорганизма соответствующих рецепторов, а также дефекты механизмов естественного клиренса (в частности, нарушения оттока мочи, желчи и других секретов) [6, 7, 12, 41].

Этап альтерации, в течение которого происходит вне- или внутриклеточная репродукция возбудителей и выработка ими гистоповреждающих субстанций (токсины, метаболиты), инициация воспалительной реакции и деструктивно-дистрофических процессов в тканях пораженного органа с явлениями некроза и апоптоза [27, 35, 38]. Этот этап совпадает с периодом разгара заболевания и характеризуется клинической картиной соответствующей патологии.

Последние два этапа патогенеза, бесспорно, тесно связаны между собой и разделены лишь потому, что в ряде случаев колонизация патогенами отдельных органов может не сопровождаться выраженным их морфо-функциональным нарушением и немедленной манифестацией заболевания; в качестве примера сошлемся на возможность длительной регистрации у некоторых людей бактериурии (признак бактериальной колонизации органов мочевой

системы) на фоне отсутствия у них типичных симптомов воспалительной патологии почек и мочевого тракта [6, 7, 42].

Этап санации, в ходе которого за счет мобилизации защитных сил макроорганизма или/и в результате корректно проведенного лечения происходит элиминация патогенов из очага инфекции и наступает выздоровление больного. Такой благоприятный исход клинически сопряжен с инволюцией симптомов заболевания и переходом в период реконвалесценции.

Однако данная патология может принимать и иной характер течения. При недостаточной эффективности терапевтических мероприятий в макроорганизме могут развиваться полиорганные нарушения, несовместимые с жизнью (летальный исход), а сниженная результативность санационных механизмов может привести к затяжному (торпидному) паразитированию возбудителей в тканях (этап персистенции) с формированием в пораженном органе очага хронического (латентного или рецидивирующего) воспаления [5, 7, 10].

Следует учитывать, что элиминация патогенов из инфицированного органа еще не гарантирует стойкого выздоровления, так как при продолжающейся вегетации возбудителей в исходных биотопах сохраняется высокая вероятность реинфицирования внутренней среды макроорганизма и повторного развития вышеописанных событий. Этому способствует формирование при ЭНБИ двух “порочных” патогенетических кругов, связанных с транслокацией кишечной микрофлоры [11]. Дело в том, что при проникновении в лимфо-кровеносное русло часть микроорганизмов, столкнувшись с эффекторами иммунитета (система комплемента, катионные пептиды, фагоциты), погибает, а образующиеся при этом продукты их разрушения, в том числе такие компоненты клеточной стенки грамотригативных бактерий, как липополисахариды (ЛПС), вызывают интоксикацию организма. Помимо известных клинических симптомов, ассоциированных с эндоксиемией (лихорадка, изменения системного кровообращения по гипотоническому типу и нарушения микроциркуляции в паренхиматозных органах вплоть до развития “шокового органа” и т.п.), ЛПС обладают иммуносупрессивным действием [4, 10, 19, 34], приводящим к снижению колонизационной резистентности макроорганизма, провоцирующим чрезмерное накопление в кишечнике потенциально патогенной флоры и повышающим риск ее миграции во внутреннюю среду макроорганизма, что, в конечном итоге, способствует пролонгации преморбидного этапа и переходу к этапу транслокации (1 круг). С другой стороны, сохранившие жизнеспособность бактерии неминуемо попадают в печень, где они могут “ускользнуть” от синусоидных (макрофагальных) клеток и проникнуть в желчные пути, а с током желчи попасть в 12-перстную кишку и реколонизировать проксимальные отделы тонкого кишечника [11, 13]. Негативные последствия циркуляции потенциально патогенных бактерий по замкнутой траектории: кишечник - портальная венозная система - печень - желчь - кишечник (2 круг), связаны с тем, что поддерживаются и углубляются дисбиотические нарушения в кишечном микробиоценозе, повышается вероятность многократной транслокации кишечной флоры, увеличивается опасность развития патологического процесса в печени, желчевыводящих путях (абсцесс печени, холецистит, холангит) и других органах, а, кроме того, происходит своеобразная преадаптация патогенов к их паразитированию в тканях макроорганизма, поскольку при движении бактерий по указанному маршруту выживают преимущественно

.....
клоны, устойчивые к эффекторам иммунитета [13].

Каковы главные причины и ведущие факторы риска развития “генерализованных” эндогенных бактериальных инфекций?

Не приводя развернутой аргументации (она дана в других наших публикациях [7, 10-12]), тезисно на этот вопрос можно ответить следующим образом. При наличии эндогенных источников потенциальных возбудителей ЭНБИ (обязательное условие) основной причиной (“пусковым фактором”) возникновения заболевания являются такие изменения в макроорганизме, которые нарушают в нем “хрупкий” баланс между системой иммунобиологической защиты и потенциально патогенной микрофлорой, активизируя процесс ее транслокации. Из экзогенных факторов к наиболее значимым следует отнести стрессовые воздействия (независимо от их природы), а из эндогенных – дисбиотические сдвиги и нарушения иммунного статуса (независимо от их генеза) [2, 3, 18, 30, 35, 38].

Предрасположенность к развитию данной патологии определяется многочисленными экзо- и эндогенными факторами, причастными к реализации конкретных этапов патогенеза ЭНБИ. В этой связи к ведущим факторам риска, способствующим формированию эндогенных источников патогенов (преморбидный этап) и инфицированию внутренней среды макроорганизма (этап транслокации), принадлежат неконтролируемые контакты человека с потенциально патогенными бактериями, в том числе “госпитальной флорой”, сниженная колонизационная резистентность и дисбиотические нарушения микрофлоры, а также воздействия, их провоцирующие и усугубляющие (например, онкопатология, эндокринопатии, перенесенные острые кишечные инфекции, антибиотико- и химиотерапия) [3, 7, 9, 10]. Среди факторов риска, “ответственных” за реализацию этапов колонизации, альтерации и персистенции, необходимо, прежде всего, выделить морфофункциональную компрометированность органов-мишеней (затрудненный отток биосекретов, присутствие на клетках рецепторов к адгезинам возбудителей, нарушение внутриорганной лимфо- и гемодинамики и др.), а также снижение местной естественной резистентности (“locus minoris resistentia”) и наличие общей иммунодисфункции (дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов) [11, 12, 21, 23, 30, 43]. Совокупность указанных факторов, являясь этиологической основой развития ЭНБИ, обеспечивает возможность потенциально патогенной флоре проявить свою “биоагрессивность”, снижает эффективность санации пораженных органов и препятствует эрадикации возбудителей из макроорганизма.

Однако несправедливо было бы считать, что причины возникновения ЭНБИ кроются только в дефектах антимикробной защиты макроорганизма, и любые представители его аутофлоры способны вызвать заболевание [23, 39]. Совершенно очевидно, что фигурантами этого процесса могут выступать лишь бактерии, обладающие определенным набором свойств – биофильем, который позволяет им состояться в качестве возбудителя и реализовать ключевые этапы развития ЭБИ.

Какими свойствами должны обладать возбудители эндогенных бактериальных инфекций?

В биопрофилях возбудителей ЭНБИ приоритетное место по своей патогенетической значимости, безусловно, занимают персистентные характеристики (импедины), обеспечивающие “иммунорезистентность” бактерий и их

выживание при контакте с гуморальными и клеточными эффекторами антибактериальной защиты хозяина [5, 10, 14]. К импединам относятся свойства и механизмы бактерий, которые определяют их способность инактивировать факторы противoinфекционной резистентности макроорганизма (в том числе, лизоцим, система комплемента, катионные антимикробные пептиды, иммуноглобулины) и/или детерминируют повышенную устойчивость к ним (в том числе, выживаемость в фагоцитах) [5-7, 12, 28, 37]. В настоящее время у потенциально патогенных микроорганизмов – возбудителей многих неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний выявлен широкий спектр факторов персистенции, включающий серорезистентность, антилизоцимный, антикомплемментарный, антилактоферриновый, антиинтерцидный, антитромбодефенсиновый, антииммуноглобулиновый и ряд других признаков [5, 12, 28]. В модельных экспериментах и клинических наблюдениях показана связь этих свойств возбудителей с возникновением и особенностями течения (тяжесть, продолжительность, возникновение осложнений, рецидивирование) инфекционно-воспалительного процесса [1, 5-7, 13, 14]. Примечательно, что у лиц с хронической патологией во время ремиссии часто сохраняются микрoэкологические сдвиги в различных биотопах (кожа, носовая полость, репродуктивный тракт, кишечник), а в соответствующих микробиоценозах нередко регистрируются потенциально патогенные бактерии с выраженными персистентными характеристиками [7, 10]. Накопленный фактический материал дает основание считать, что эти свойства микроорганизмов причастны к реализации всех ключевых этапов развития ЭНБИ и, прежде всего, транслокации возбудителей как основного патогенетического механизма инфицирования внутренней среды организма [10, 12]. Учитывая то обстоятельство, что в процессе развития ЭНБИ микроорганизмы неминуемо вступают в контакт с гуморальными и клеточными эффекторами иммунитета и вынуждены от них защищаться, не будет преувеличением рассматривать персистентные свойства бактерий как “каркас” патогенного потенциала возбудителей указанной патологии. Данное положение имеет не только теоретическое, но и практическое значение, так как позволяет оценить персистентный биофиль микроорганизмов в качестве информативного критерия при диагностике и прогнозировании ЭНБИ, а также в качестве своеобразной “биомишени” при разработке средств для терапии и профилактики неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний.

В заключение подчеркнем, что в развитии ЭНБИ много фатальности. Действительно, мы пока не в состоянии предотвратить заселение нашего организма потенциально патогенными бактериями, препятствовать генетически детерминированной клеточной экспрессии рецепторов к ним, избежать стрессовых воздействий и возникновения дисбиотических сдвигов, то есть ликвидировать наиболее важные факторы риска формирования данной патологии. Но в наших силах, вооружившись знаниями ее этиологии и патогенеза, минимизировать ущерб, причиняемый ЭНБИ.

(Работа выполнена в рамках Программы Президиума РАН “Фундаментальные науки – медицине”)

Литература

1. Абрамзон О.М., Карташова О.Л., Вальшев А.В., Перунова Н.Б., Вальшева И.В., Бухарин О.В. Биологические свойства микроорганизмов как основа

прогнозирования тяжести гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры. Журн. микробиол. 2004, 3: 7-10.

2. Алмагамбетов К.Х., Горская Е.М., Бондаренко В.М. Транслокация кишечной микрофлоры и ее механизмы. Журн. микробиол. 1991, 7: 74-79.

3. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. М.: КМК, 2003. 224с.

4. Борисова Е.В. Роль структурных частей бактериального липополисахарида в его прямой иммуносупрессивной активности. Журн. микробиол. 1998, 6: 20-23.

5. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. 366с.

6. Бухарин О.В., Гриценко В.А., Вялкова А.А. Факторы уропатогенности бактерий: роль в патогенезе и значение в диагностике пиелонефрита. Нефрол. диализ. 2001, 3 (4): 469-475.

7. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Гильмутдинова Ф.Г., Гриценко В.А., Карташова О.Л., Кузьмин М.Д., Усвятцов Б.Я., Черкасов С.В. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2006. 480с.

8. Бухарин О.В., Гриценко В.А., Вялкова А.А., Бирюкова Т.В. Эпидемиологические и клинико-микробиологические аспекты перинатальной инфекционно-воспалительной патологии у новорожденных г. Оренбурга. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2006. 1: 32-37.

9. Венцел Р.П. Внутрибольничные инфекции. М.: Медицина, 1990. 656с.

10. Вялкова А.А., Гриценко В.А. Роль инфекции в развитии соматической патологии у детей. В кн.: Соматические болезни у детей. М.-Оренбург: ИПК "Южный Урал", 2002: 40-73.

11. Гриценко В.А. Внекишечные эшерихиозы как междисциплинарная проблема: Нозология, эпидемиология, патогенез. Эпидем. и инф. бол. 2000, 4: 49-53.

12. Гриценко В.А. Внекишечные эшерихиозы как междисциплинарная проблема: Характеристика возбудителей, факторы риска. Эпидем. и инф. бол. 2000, 6: 52-55.

13. Гриценко В.А., Брудастов Ю.А., Журлов О.С., Чертков К.Л. Свойства эшерихий, выделенных из организма мышей при бактериальной транслокации после иммобилизационного стресса. Журн. микробиол. 2000, 1: 37-41.

14. Дерябин Д.Г. Стафилококки: экология и патогенность. Екатеринбург: УрО РАН, 2000. 239с.

15. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. СПб: Наука, 2006. 261 с.

16. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунофизиология эндогенных инфекций (определяющая роль образраспознающих рецепторов). Аллергология и иммунология. 2006. 7 (2): 207-213.

17. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунофизиология эпителиальных клеток и образраспознающие рецепторы. Физиология человека. 2006, 32 (2): 97-109.

18. Опарина О.Н. Влияние физической нагрузки на содержание эндотоксина кишечной микрофлоры в плазме крови и показатели иммунитета к эндотоксину. Журн. микробиол. 2004, 6: 94-96.

19. Рябиченко Е.В., Бондаренко В.М. Роль кишечной бактериальной аутофлоры и ее эндотоксина в патологии человека. Журн. микробиол. 2007, 3: 103-111.

20. Савицкая К.И., Мельникова Е.Ф., Воробьев А.А., Загальская Н.В., Микрофлора желчи больных панкреатитом. Журн. микробиол. 2003, 1: 14-17.

21. Третьяков А.А., Гриценко В.А., Черников Д.А. Видовой спектр и антибиотикорезистентность энтеробактерий, выделенных из желчи больных холангитом. Анналы хирургической гепатологии. 2007, 12 (3): 115-116.

22. Шагинян И.А., Данилина Г.А., Чернуха М.Ю., Алексеева Г.В., Батов А. Б. Формирование биопленок клиническими штаммами бактерий комплекса

Burkholderia serasia в зависимости от их фенотипических и генотипических характеристик. Журн. микробиол. 2007, 1: 3-9.

23. Andreu A. Pathogenesis of urinary tract infections. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2005, 23 (4): 15-21.

24. Brook I. Anaerobic infections in children. *Adv. Pediatr.* 2000, 47: 395-437.

25. De la Barrera S., Alemán M., Sasiain Mdel C. Toll-like receptors in human infectious diseases. *Curr. Pharm. Des.* 2006;12(32):4173-84.

26. Eggimann P., Pittet D. Postoperative fungal infections. *Surg. Infect.* 2006, 7 (2): 53-56.

27. Grassmé H., Jendrossek V., Gulbins E. Molecular mechanisms of bacteria induced apoptosis. *Apoptosis.* 2001, 6 (6): 441-445.

28. Ivanov I.B., Gritsenko V.A., Kuzmin M.D. Distribution of secretory inhibitor of platelet microbicidal protein among urethral isolates with its correlation with prostatitis. *Asian J. Androl.* 2008, 2 (10): 189-192.

29. Janssens S., Beyaert R. Role of Toll-like receptors in pathogen recognition. *Clin. Microbiol. Rev.* 2003, 16 (4): 637-646.

30. Jean-Baptiste E. Cellular mechanisms in sepsis. *J. Intensive Care Med.* 2007, 22 (2): 63-72.

31. Karin M., Lawrence T., Nizet V. Innate immunity gone awry: linking microbial infections to chronic inflammation and cancer. *Cell.* 2006, 124 (4): 823-835.

32. Kolmos H.J. Hospital infections: sources and routes of infection. *Ugeskr. Laeger.* 2007, 169 (48): 4138-4142.

33. Marcus R.J., Post J.C., Stoodley P., Hall-Stoodley L., McGill R.L., Sureshkumar K.K., Gahlot V. Biofilms in nephrology. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2008, 8 (8): 1159-1166.

34. Marshall J.C. Lipopolysaccharide: an endotoxin or an exogenous hormone? *Clin. Infect. Dis.* 2005, 41 (7): 470-480.

35. Nauseef W.M. How human neutrophils kill and degrade microbes: an integrated view. *Immunol. Rev.* 2007, 219: 88-102.

36. Opitz B., Hippenstiel S., Eitel J., Suttrop N. Extra- and intracellular innate immune recognition in endothelial cells. *Thromb. Haemost.* 2007, 98 (2): 319-326.

37. Peschel A., Collins L.V. Staphylococcal resistance to antimicrobial peptides of mammalian and bacterial origin. *Peptides.* 2001, 22 (10): 1651-1659.

38. Relman D.A. New technologies, human-microbe interactions, and the search for previously unrecognized pathogens. *J. Infect. Dis.* 2002, 186 (2): 254-258.

39. Sobel J.D. Pathogenesis of urinary tract infection. Role of host defenses. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1997, 11 (3): 531-549.

40. Straube E., Kretschmar M., Schmidt G. et al. Is *Escherichia coli* invading tubuloe epithelial cells? *Zbl. Bact.* 1992, 277: 193-203.

41. Wiles T.J., Kulesus R.R., Mulvey M.A. Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli*. *Exp. Mol. Pathol.* 2008, 85(1):11-19.

42. Yamamoto S., Tsukamoto T., Teri A. Persistent bacteriuria caused by uropathogenic *Escherichia coli*. *Urol. Int.* 1996, 57 (2): 89-92.

43. Yang D., Liu Z.H., Tewary P., Chen Q., de la Rosa G., Oppenheim J.J. Defensin participation in innate and adaptive immunity. *Curr. Pharm. Des.* 2007, 13(30): 3131-3139.

С.А. Грошев

ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНЗАВИСИМОЙ АКТИВАЦИИ В-КЛЕТОК В ДИАГНОСТИКЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

При обобщении работ о механизмах поражения нервной системы (НС) при ревматоидном артрите (РА), можно отметить, что один из главных направлений развития процесса связан с поражением ткани нервных структур аутоантителами [3,5,12,14]. Т.к. синтез иммуноглобулинов (Ig) - функция В-лимфоцитов, то их изучение легло в основу некоторых исследований [2,10-13]. Они позволили уточнить многие стороны патогенеза неврологических проявлений РА. Но лабораторная диагностика этих процессов остается до конца нерешенным вопросом [3,4,7,9]. Поэтому представляет интерес изучение применения показателей активации В-клеток больных РА в присутствии препарата нервной ткани для выявления сенсibilизации к ней иммунной системы. Цель работы - попытка использования показателей Ig-синтезирующей функции В-лимфоцитов в присутствии церебролизина (Ц) в распознавании поражения НС при РА. Ц (Ebewe, Австрия) является очищенным гидролизатом вещества головного мозга [1], поэтому он и был выбран в качестве препарата нервной ткани.

Материалы и методы

Под наблюдением были 29 больных в возрасте 18-39 лет с неврологическими проявлениями РА. Они были госпитализированы в отделения Ошской областной клинической больницы.

Диагноз РА был выставлен на основании критериев Американской Коллегии Ревматологов (АКР) [8]. Клинические формы РА определялись в соответствии с классификацией президиума Всесоюзного научного общества ревматологов [5]. Больные распределились так: I ст. активности была у 2 больных, II ст. - у 8 и III ст. - у 19 больных, быстро прогрессирующее течение наблюдалось у 22 человек, у 7 пациентов было медленно прогрессирующее течение РА. У 29 больных отмечался полиартритический вариант РА, у 26 человек выявлен серопозитивный, а у 3 - серонегативный РА, функциональную недостаточность суставов I степени (ФНС-I) имели 2 больных, ФНС-II - 24 и ФНС-III - 3 человека.

У всех больных отмечалась периферическая невропатия. Вовлечение ЦНС проявлялось в виде синдромов: пирамидной недостаточности у 7 больных; экстрапирамидным у 3, вегетативно-ирритативным у 11 человек; у 3 больных поражение НС было представлено острыми нарушениями мозгового кровообращения (НМК) (у 1 по типу ишемического инсульта и у 2 пациенток – переходящими НМК). У всех исследуемых отмечался астено-невротический синдром.

Были изучены 2 группы сравнения. В I из них вошли 21 больной РА без неврологических проявлений, во II – 30 больных с заболеваниями НС неревматической этиологии. Для контроля были обследованы 30 здоровых лиц.

Кровь была взята у всех больных до начала активного лечения в стационаре. Выделение лимфоцитов проводили центрифугированием цельной венозной крови на градиенте плотности верографин-фиколл. Определение Ц-зависимой активации В-клеток (ЦАВК) проводилось путем изучения Ig-синтезирую-

щей активности В-лимфоцитов количественной цитофлуориметрией, основанной на количественном изучении Ig-синтезирующей функции лимфоцитов в присутствии Ц (опыт) и без него (контроль) [2].

Сначала были определены уровни ЦАВК в контроле. Установив среднее значение показателя у здоровых, вычислили нормальные уровни ЦАВК, найдя максимальное значение доверительного интервала по формуле: $d_{max} = M \pm 2\sigma$. Уровень 168,9 усл. ед. был принят за верхнюю границу нормы. Положительным результатом ЦАВК стали считать значение, превышающее этот уровень.

Результаты и обсуждение

Уровни ЦАВК всех групп изучаемых лиц изложены в табл. 1.

Табл. 1.

Показатели ЦАВК в обследованных группах

Обследованные группы	n	M±m, усл. ед.	Положит. результат		T, p
			абс.	%	
Здоровые	30	159,4±0,87	0	0	T1=3,34 p1<0,001 T2=3,35 p2<0,001
РА с поражением НС	29	201,7±6,81***	25	86,2	
РА без поражения НС	21	167,6±7,59	4	19,1	
Неврологическая патология неревматического генеза	30	163,4±9,21	3	10,0	

Примечания

1. * - достоверно по сравнению со здоровыми (***) - $p < 0,001$

2. T1, p1 – разница между показателями при РА с поражением и без поражения НС

3. T2, p2 – разница между показателями при РА с поражением НС и неврологической патологией неревматического генеза

Из таблицы видно, что у больных РА с поражением НС показатели ЦАВК были значительно выше, чем у здоровых. Уровни ЦАВК достоверно различались в опытной группе и обеих группах сравнения. В последних результаты ЦАВК были не достоверно ($p > 0,05$) выше, чем у здоровых лиц.

Среди здоровых не было ни одного, кто бы имел положительный показатель ЦАВК. В основной группе частота обнаружения уровней ЦАВК, превышающих верхнюю границу нормы, была достоверно выше, чем в обеих группах сравнения.

Необходимо подчеркнуть, что у больных, входящих в состав групп сравнения, отмечались положительные результаты ЦАВК, хоть и в небольшом проценте случаев. Вероятно, у пациентов II группы сравнения это объясняется сенсбилизацией В-лимфоцитов к ткани НС в результате ее повреждения процессами, изначально не имеющими аутоиммунного характера. Предположение согласуется с работами об участии иммунной системы, в частности, в ишемической патологии мозга [6, 14]. У больных I группы сравнения обнаружение активации В-клеток в присутствии Ц говорит, скорее всего, о наличии у этих обследованных лимфоцитов, сенсбилизированных к нервной ткани, т.е. о риске развития клинических признаков поражения НС в будущем.

Результаты этой работы указывают на то, что добавление к выделенным от больных РА с неврологическими проявлениями В-лимфоцитам препарата

ткани головного мозга (Ц) вызывает значительное повышение их Ig-синтезирующей активности. Т.е. эти иммунные клетки с течением РА становятся подготовленными к активному синтезу аутоантител против ткани НС. Этим подтверждаются результаты других исследователей роли В-лимфоцитов в патогенезе неврологической симптоматики при РА [3,7,10-12].

Т.о., можно заключить, что полученные данные указывают на возможность использования показателей ЦАВК в распознавании поражения НС при РА и обосновывают необходимость продолжения исследований этого метода диагностики.

Литература

1. Баймуханов Р.М., Сегизбаева Б.Т., Ланина З.Н. Опыт применения больших доз церебролизина в лечении острой стадии инфаркта мозга. // Журн. невро. и психиатр. – 2003. – выпуск 9. – С. 174.
2. Мамасаидов А.Т. В-клеточная активация при ревматических заболеваниях. // Дисс. ...докт. мед. наук. – 14.00.39. – Волгоград. – 1997.
3. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. // Тер. архив. – 2004. – №5. – С. 5-7.
4. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш. Ревматические болезни в России в начале XXI века. // Научно-практическая ревматология. – 2003. – №1. – С. 5-9.
5. Окорочков А.Н. // Диагностика болезней внутренних органов. – М. – «Медицина». – 2006. – том II. – С. 17-37.
6. Скворцова В.И., Шерстнев В.В., Константинова Н.А. и др. Участие аутоиммунных механизмов в развитии ишемического повреждения головного мозга. // Журн. невро. и псих. – 2005. – №8. – С. 36-40.
7. Спирин Н.Н., Пизова Н.В., Шилкина Н.П., Буланова В.А. Неврологические аспекты системных ревматических заболеваний. // Ревматология. – 2003. – №2. – С. 46.
8. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. 2002 Update. // Arthr. & Rheum. – 2002. – V. 46. – P. 328-346.
9. Isaacs J.D., Moreland L.W. // Rheumatoid arthritis. - Health press. – Oxford. – 2002. - 96 p.
10. Kotzin B.L. The role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. // J. Rheumatol. – 2005. – №3. – P. 114-119.
11. Martin F., Chan A.C. B-cell immunobiology in disease: evolving concepts from the clinic. // Rev. Immunol. – 2006. – Vol. 24. – P. 647-496.
12. Mewar D., Wilson A.G. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: a review. // Biomed. Pharmacother. – 2006. – Vol. 60, N. 10. – P. 648-655.
13. Pope R.M. Apoptosis as a therapeutic tool in rheumatoid arthritis. // Nat. Rev. Immunol. – 2002. – Vol. 2. – P. 527-535.
14. Price C.J.S., Warburton E.A., Menon D.K. Human cellular inflammation in the pathology of acute cerebral ischemia. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2003. – Vol. 74. – P. 1476-1484.

А.Г. Грушкин

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ ПОРОШКОВ CU, FE, ZN В НОРМАЛИЗАЦИИ ПРОЦЕССА ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПОРОСЯТ-СОСУНКОВ

Наноразмерные частицы усваиваются и производят физиологически активное действие на организм животного в несколько раз сильнее, чем известные природные минеральные вещества, или полученные химическим путем их аналоги.

С целью нормализации процесса пищеварения и профилактики заболеваний ЖКТ нами исследовалось действие наноконкомпозита (Cu-40%, Fe-40%, Zn-20%) для профилактики желудочно-кишечных заболеваний у молодняка сельскохозяйственных животных.

Известно, что медь является ингибитором патогенной микрофлоры в желудочно-кишечном тракте. Микробиологический лабораторный анализ показал, что действие нанопрепарата полностью предотвращает рост патогенных, условно-патогенных микроорганизмов и грибковой микрофлоры. В тоже время не оказывает ингибирующего воздействия на нормальную микрофлору представленную бифидобактериями и лактобациллами. Кроме этого дефицит меди отрицательно сказывается на абсорбционной способности железа и приводит к снижению гемопоэтической функции и общего уровня гемоглобина у поросят.

Железо широко известно как антианемический препарат для новорожденных особей повышающий уровень гемоглобина, так как по определению Р. Саттона алиментарная анемия – это уменьшение концентрации циркулирующего гемоглобина в крови, свойственная преимущественно молодняку.

Железо относится к микроэлементам, потребность в которых особенно велика у молодняка интенсивно растущих животных. Следствием недостаточного поступления в организм железа в первые недели жизни у поросят является развитие физиологической анемии. Считается, что это заболевание является причиной 20 - 25 % всех потерь поросят в первые недели жизни.

Для нормального развития поросенка требуется 7 - 10 мг железа в сутки, тогда как с молоком матери он получает его всего около 1 мг. Высокая потребность поросят-сосунков в железе (27 мг на 1 кг прироста живой массы) удовлетворяется материнским молоком только на 10 -15 %. Между тем, даже при нормальных условиях содержания и кормления супоросных свиноматок запасы железа в организме новорожденных не превышают 50 мг. Такой незначительный резерв быстро расходуется, и в организме поросят изо дня в день нарастает дефицит железа, обуславливая возникновение малокровия.

Цинк принимает участие более чем в двухстах ферментативных реакциях организма в качестве катализатора, профилактирует экзематозные заболевания кожного покрова и частично регулирует уровень гемоглобина в крови.

Важно отметить, что у молодняка при рождении живая масса не достигает 1 % массы свиноматки. Интенсивный рост поросят значительно опережает формирование кроветворных органов и совершенствование их функциональной деятельности, поэтому гемопоэтические процессы не обеспечивают в достаточной степени синтеза гемоглобина и производства эритроцитов, в

результате чего у поросят развивается малокровие. Указанная биологическая особенность поросят является весьма существенным фактором, способствующим развитию у них предрасположенности к анемии. Болезнь начинает развиваться у поросят с первых дней после рождения и уже к 2-х недельному возрасту проявляется клинически четко. Эффективность препаратов в профилактике и лечении анемии поросят неодинакова.

Необходимо подчеркнуть важность изыскания мер борьбы с анемией у молодняка, которые пока далеко не полностью удовлетворяют запросы практики. Слабо изучено влияние внешних факторов, предрасполагающих к развитию малокровия у поросят, и в связи с этим недостаточно хорошо разработаны общие меры профилактики. Очень мало проведено исследований по сравнительной оценке усвояемости и эффективности железосодержащих препаратов, применяемых пер орально. Отсутствуют ясные представления о противоанемическом действии препаратов железа в зависимости от метода и места их аппликации. При неодинаковой тяжести течения анемии у поросят (в разное время года или по причине разных условий содержания) не определены минимальные дозы препаратов, обеспечивающие надлежащую профилактику заболеваний.

Материалы и методы исследований.

Для решения поставленных задач были проведены опыты на поросятах-сосунах. В опытные группы по применению препарата входили поросята в возрасте от 1 до 21 дня – 100 голов с расстройством желудочно-кишечного тракта и группа – 100 голов в возрасте 20-50 дней с тем же диагнозом. Препарат давали по 1,5 - 2 мл каждому поросенку 2-хкратно через 7 дней. Норма концентрация металлов для обычных форм микроэлементов для поросят-сосунов при живой массе 6 кг составляет: Fe – 36мг, Cu -5мг, Zn -27мг в сутки. В предлагаемой наноконпозиции: Fe - 0,8мг, Cu - 0,8мг, Zn - 0,4мг в сутки.

Результаты исследований

У всех животных наблюдалось улучшение состояния, стул нормализовался. Больные животные к 21 дню не отставали в росте и развитии от здоровых - сохранность 100%. Падежа не было. Данные по увеличению живой массы и динамики изменения Fe и Cu у поросят-сосунов представлены на Рис. 1 и Рис. 2

№	Показатели	Опыт № 1	Опыт № 2	Опыт № 3
1	Состояние гнезда	Больное гнездо	Ослабленное гнездо	Здоровое гнездо
2	Кол-во голов	9 ± 0,6	9±0,5	10,5±0,7
3	Масса 1 дн. поросят кг.	1,30± 0,1	1,38±0,2	1,55±0,3
4	Масса 21 дн. поросят кг.	6,02±0,3 *	6,15±0,3	6,45±0,4 *

рисунок 1

Опыт № 1 у новорожденных поросят диспепсия. В первый день пало две головы. Препарат давали еженедельно со дня рождения по 1,5 мл на голову. На вторые сутки падеж прекратился. К концу первой недели признаки заболевания прекратились. К концу третьей недели признаков заболевания и других патологических явлений не было обнаружено.

Опыт № 2 без признаков заболевания. Препарат давали еженедельно со дня рождения по 1,5 мл на голову. К концу третьей недели признаков заболевания и других патологических явлений не было обнаружено.

Опыт № 3 (контроль) усредненное по хозяйству гнездо без признаков заболевания. Препарат не применялся. К концу третьей недели признаков заболевания и других патологических явлений не было обнаружено. Так как мы работали с ослабленными гнездами, то средние показатели в опыте № 1 и 2 несколько ниже среднестатистических по хозяйству.

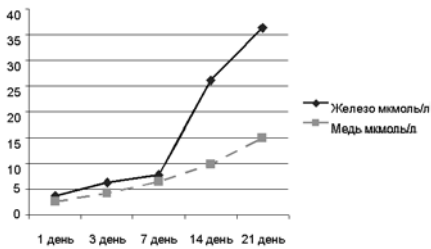


рисунок 2

Возрастная динамика изменения феррозависимых показателей в крови поросят-сосунов при даче препарата Рис. 3 и Рис. 4

Применение нанопрепарата позволяет поддерживать на физиологическом уровне гематокрит, содержание эритроцитов, гемоглобина в крови молодняка свиней. Количество эритроцитов и их средний объем, содержание железа и меди, уровень гемоглобина, а также величина гематокрита у поросят к 21 дню жизни достоверно выше. Применение нанопрепарата у поросят-сосунов оптимизирует физиологическое состояние иммунной системы организма.

Увеличение сохранности поросят-сосунов в подсосный период могут быть объяснено усилением иммунитета, о чем свидетельствует факт увеличения числа лейкоцитов в их крови. Применение нанопрепарата позволяет поддерживать на физиологическом уровне содержание железа и меди в крови молодняка свиней.

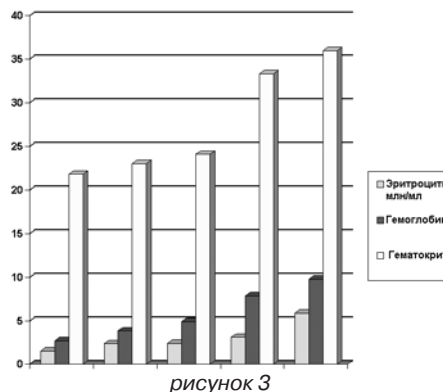


рисунок 3

Физиолого-биохимические показатели крови (рис.2,3,4) у животных опытной группы подтверждают противоанемическое и иммунное действие изучаемого

нанопрепарата. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности использования нанопрепарата и снижении падежа животных

Использованная литература:

1. Грушкин А.Г., Брылев А.А., Мельников Н.Ф., Билибин С.Ю. и др. Физиологические основы применения нанотехнологий в становлении процесса пищеварения у поросят сосунов. Доклады ТСХА 2006. Вып. 279 ч.2 с 22-25 2/4;
2. Грушкин А.Г., Брылев А.А., Шевелев Н.С., Мельников Н.Ф., Билибин С.Ю., Лыков И.Н., Пилипенко Р.М.

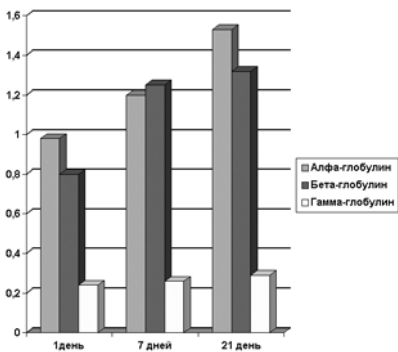


рисунок 4

.....
Нанотехнологии в профилактике ЖКТ заболеваний у просят-сосунов. Доклады 20 съезда физиологического общества им .П. Павлова М. РАН 2007 с 24 1;

3. Грушкин А.Г., Брылёв А.А., Мельников Н.Ф., Билибин С.Ю. Лыков И. Н., Пилипенко Р.М. Применение нанотехнологий в становлении процесса пищеварения у молодняка сельскохозяйственных животных. Доклады конференции «Нанотехнологии – производству 2007». Фрязино. 2007 с 141-142.

4. Грушкин А.Г., Брылев А.А., Шевелев Н.С., Мельников Н.Ф., Билибин С.Ю., Лыков И.Н., Пилипенко Р.М. Влияние наноразмерных порошков Cu, Fe, Zn на состав крови и физиологический статус молодняка поросят. Доклады ТСХА вып.279.М.РГАУ-МСХА 2007.с.701-705.

Л.А. Гырголька

ДИСБАЛАНС НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ У КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЧУКОТКИ

Для выявления дисбаланса химических элементов применен высокотехнологичный современный метод рентгенофлуоресцентной анализ с использованием синхротронного излучения (РФА СИ) для определения многоэлементного состава биологических субстратов [Barysev V.B. et al., 1995].

Целью исследования явилось определение особенностей многоэлементного состава крови коренных жителей Чукотки.

Объект и методы исследования: Обследовано 102 человек коренной национальности Чукотки, средний возраст составил 40,3 лет. Исследование многоэлементного состава крови проведено методом РФА СИ на станции ВЭПП-3 ИЯФ СО РАМН, исследовано 25 элементов (под руководством д.ф.м.н. К.П. Куценогий).

Результаты: Процент элементов, выявленных в исследованных пробах разный: К, Са, Fe, Cu, Zn, Br, Rb (по 100), Co, Se, Sr (95), Cr (21), Mn (38), Ni (78), Ga (84), Ge (46), As (34), Y (23), Zr (63), Nb (26), Mo (32), Hg (43), Pb (69), Bi (66), Th (49). У женщин этот процент выявления элементов в пределах обнаружения выше, чем у мужчин: Cr, Mn, Ge, As, Y, Zr, Nb, Mo, Hg, Bi. Обнаружены достоверные отличия между мужчинами и женщинами по следующим элементам: К, Fe, Zn, Rb и U (у женщин меньше, чем у мужчин, кроме U).

Достоверной разницы у лиц обоего пола по большинству химических элементов в возрастном аспекте не выявлено (25-34; 35-44; 45-54; 55-64 и старше), за исключением Sr (0,11; 0,14; 0,16; 0,18; 0,22) ($p < 0,02$) и Pb (0,28; 0,32; 0,37; 0,35; 0,49 мкг/мл) ($p > 0,05$), концентрации которых с возрастом увеличиваются. Концентрации элементов Ni (0,46; 0,43; 0,39; 0,28) и Se (0,14; 0,12; 0,12; 0,05 мкг/мл) с возрастом уменьшаются ($p > 0,05$).

У мужчин наблюдается тенденция с возрастом к уменьшению концентраций (мкг/мл): К (1028,8; 984,1; 892,7; 958,4; 910,9), Ge (0,11; 0,08; 0,09; 0,05; 0,06), As (0,29; 0,21; 0,05), Se (0,16; 0,13; 0,13; 0,05; 0,09) и повышению: Sr (0,12; 0,14; 0,19; 0,21; 0,22), Zr (0,04; 0,05; 0,06; 0,06; 0,06) и Nb (0,02; 0,03; 0,03; 0,05) ($p > 0,05$). У женщин с возрастом уменьшается содержание Se (0,13; 0,12; 0,11; 0,06) и Bi (0,09; 0,07; 0,07; 0,05) ($p > 0,05$).

Калий обнаружен в концентрации 894,4 мкг/мл (470,3-1200,0), что сопоставимо с данными других авторов [Сусликов В.Л., 2000], данные оказались на нижней границе, приводимой [Кудрин А.В. и соавт., 2000, Куприянова Т.А. и соавт., 1999, Скальный А.В. и соавт., 2003]. Содержание калия у мужчин больше, чем у женщин ($p < 0,01$). Содержание кальция у жителей Чукотки колеблется от 2,0 до 150,0, в среднем 71,5 мкг/мл и сопоставимы с данными [Куприянова Т.А. и соавт., 1999, Эмсли Дж., 1993], но значительно ниже данных других авторов по исследованию [Кист А.А., 1987]. Хром составил 1,83 мкг/мл (0,50-4,32), что ниже данных по Новосибирску (0,81) [Zhuravskaya E.Ja. et al., 2006] и других авторов [Сусликов В.Л., 2000]. Марганец равен в среднем 0,93 (от 0,32 до 1,84). По сравнению с жителями Новосибирска, его среднее количество меньше (1,44 мкг/мл) ($p > 0,05$). Содержание железа в крови у

коренных жителей Чукотки равен 335,4 (154,3-520,0), что ниже, чем у жителей Новосибирска – 467,0 мкг/мл и данных других исследователей [Куприянова Т.А. и соавт., 1999, Кудрин А.В. и соавт., 2000, Koutzenogii K.et al., 2004]. Выявлена разница по полу: у мужчин 378,6, у женщин ниже 314,7 ($p < 0,01$), ранее было показано [Журавская Э.Я. и соавт., 2002]. Кобальт содержится в среднем 1,27 (0,17-2,63), не отличается от уровня в Новосибирске (1,48). Средняя концентрация никеля составила 0,43 мкг/мл (0,04-1,93), что больше, чем в Новосибирске 0,18. Медь в крови жителей Чукотки 2,64 (1,42-6,28) мкг/мл, что больше, чем у жителей Новосибирска (1,01). По данным [Сусликов В.Л., 2000] в крови медь составляет 0,09-0,13 мг на 100 мл. Содержание цинка в крови у женщин составило 6,31, у мужчин 6,92 ($p < 0,01$), в среднем 6,02 мкг/мл (3,90-10,62), что несколько меньше данных других авторов: [Сусликов В.Л., 2000] (70-155 мкг/дл), [Koutzenogii K.et al., 2004] (женщины 7,3, мужчины 9,0 мкг/мл). Галлия у коренных жителей Чукотки 0,26 (0,04-0,50) мкг/мл больше, чем у жителей города Новосибирска (0,09) ($p > 0,05$), у мужчин равно 0,27 и женщин 0,26 мкг/мл. Германий оказался ниже предела обнаружения у 56 человек (55%), в среднем 0,09 с разбросом от 0,02 до 0,26 мкг/мл, меньше, чем в Новосибирске (0,08), у мужчин 0,08, у женщин 0,09 мкг/мл. Мышьяк среднее количество равно 0,24 мкг/мл (0,02-0,59), меньше, чем в Новосибирске (0,15), половой разницы нет ($p > 0,05$). Содержание селена в популяции Чукотки невелико: 0,12 мкг/мл (0,02-0,28), у мужчин 0,13 и женщин 0,12. Также его мало и у мужчин Новосибирска 0,09 мкг/мл, что ниже данных по Англии (0,32), США (0,26), Канаде (0,18), Якутия [Koutzenogii K.et al., 2004] (0,2) и может рассматриваться как вариант селенодефицита. Бром составил 2,47 мкг/мл (1,20-9,70), меньше по сравнению с данными у жителей Новосибирска (4,42), у мужчин 2,59 и у женщин 2,41 мкг/мл. Содержание рубидия на Чукотке 1,82 мкг/мл (0,67-7,39), достоверно ниже содержание рубидия у женщин, чем у мужчин ($p < 0,01$), не отличаются от жителей Новосибирска (1,85). По данным [7] в крови человека содержится в среднем 0,165 мкг/г. Стронций содержится в среднем 0,14 мкг/мл (0,03-0,33), у мужчин чуть выше 0,16, у женщин 0,13 мкг/мл ($p > 0,05$), не обнаружен у 6,9% (7 чел.), практически не отличается от жителей Новосибирска (0,12). Иттрий не обнаруживается у 77% жителей Чукотки (79 чел.), у остальных в среднем 0,06 мкг/мл (0,01-0,13), не отличается по сравнению с Новосибирском (0,12) ($p > 0,05$), у мужчин 0,06, у женщин 0,05 мкг/мл. Цирконий в среднем содержится 0,05 мкг/мл (0,01-0,16), одинаково с жителями Новосибирска (0,03), не обнаруживается у 38% людей, половых различий нет ($p > 0,05$). Ниобий составляет в среднем 0,03 мкг/мл (0,01-0,07), не встречается у 75% людей Чукотки. В Новосибирске его больше, чем на Чукотке (0,03). Молибден не обнаруживается у 69% людей, у остальных в среднем составил 0,04 мкг/мл (0,01-0,16), содержание не отличается от жителей Новосибирска (0,04). Ртуть выявлена в 59 пробах крови из 112 и составила 0,09 (0,03-0,30) мкг/мл, в остальных пробах количество микроэлемента оказалось ниже предела обнаружения, у мужчин 0,11, у женщин 0,09. По данным [Koutzenogii K.et al., 2004] у якутов в образцах крови ртуть не обнаружена, в Новосибирске 0,07 мкг/мл. Свинец выявлен в 33 пробах крови из 112 и составил 0,32 мкг/мл (0,04-0,77), в остальных пробах – ниже предела обнаружения (32%), без половых различий ($p > 0,05$). Средние значения оказались не выше обнаруженных у здоровых людей [Адерихина Е.П., 1975]. По данным [Koutze-

.....
nogi K. et al., 2004] содержание свинца у якутов: у женщин 0,60, у мужчин 0,26 мкг/мл. Содержание висмута равно 0,08 мкг/мл (0,01-0,24), не обнаружен у 35%, не отличается от Новосибирска (0,06 мкг/мл). Торий в среднем содержится 0,04 мкг/мл (0,01-0,12), не встречается у 52% (53 чел.), у остальных - несколько превышают значения, приводимые большинством автором [Кист А.А., 1987]. Уран содержится в среднем 0,05 мкг/мл (0,01-0,12), не встречается у 64%, половых различий нет: у мужчин 0,03, у женщин 0,05. Содержание урана у жителей Чукотки не отличается от содержания жителей Новосибирска (0,04 мкг/мл) ($p < 0,05$).

Выводы:

1. У коренных жителей Чукотки выявлен дисбаланс химических элементов.
2. Обнаружено достоверная разница по полу следующих элементов: калия, железа, цинка, рубидия и хрома, у женщин их меньше.
3. Определен дефицит химических элементов: железа и селена.
4. Тяжелые металлы ртуть и свинец обнаружены у более половины обследованных.

Ю.Ю. Елисеев

КОНСТРУИРОВАНИЕ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ХОЛЕРНЫХ ВАКЦИН – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Создание пероральной холерной вакцины рассматривается ВОЗ в качестве одного из ведущих направлений по совершенствованию специфической профилактики этой особо опасной инфекции, что, учитывая простоту применения, особенно важно при проведении массовых профилактических мероприятий. В связи с этим в Российской Федерации, как и в других странах мира, ведутся интенсивные исследования с целью разработки эффективных препаратов для иммунизации против возбудителей холеры. Разрабатываются следующие типы холерных вакцин: живые, убитые, корпускулярные, убитые корпускулярные, обогащенные антигенами, химические, синтетические и искусственно клеточные для парентерального и перорального применения.

В качестве живых вакцин испытываются слаботоксигенные штаммы и штаммы-мутанты, полученные с помощью генетических методов, в клетках которых синтезируются только субъединица В холерного экзотоксина (Pierce et al., 1999); рекомбинантные вакцинные штаммы на основе авирулентного мутанта брюшнотифозного микроба и некоторых других видов сальмонелл (Kaper et al., 1994). Однако ни один из испытываемых вакцинных штаммов вследствие недостаточной безвредности не применяется на практике.

Убитые корпускулярные вакцины обеспечивают защиту примерно 60% привитых людей. Корпускулярная холерная вакцина, обогащенная субъединицей В холерного экзотоксина (Holmgren, Sviennnerholm, 1987), при пероральном применении в экспериментах на животных и в полевых испытаниях в США и Бангладеш (Clemtns et al., 1988) обеспечивала защиту привитых на 58 – 68%.

По мнению Адамова (2006), наиболее перспективными будут искусственные холерные вакцины, сконструированные с использованием различных методов микрокапсулирования, протопластирования и формирования липосом. Многие исследователи в последние годы ведут поиск еще неизвестных антигенных детерминант и протективных антигенов. Так, Sciorcino et al. (1985) было доказано, что холерные вибрионы *in vivo* экспрессируют белковые антигены наружной мембраны, которые не синтезируются при обычных условиях культивирования *in vitro*. Kaber et al. (1986) и Аболина с соавт. (1987) среди белков наружной мембраны холерного вибриона обнаружили антигены с молекулярной массой 1.300 – 68.000Д, способствующие адгезии вибрионов. Finkelstein et al. (1986), Адамов и Елисеев (1990 -1993) показали, что антигена против ряда ферментов холерного вибриона обладают вибриоцидным действием, ингибируя размножение последних.

Технология производства холерных вакцин постоянно совершенствуется (Адамов с соавт., 1974 – 2000; Джапаридзе с соавт, 1976 – 1998; Sviennnerholm, 1983-2002; Елисеев с соавт., 1987 – 1995; Смирнова с соавт., 1990-2007; Щуковская с соавт., 2000-2007).

Вместе с тем в Российской Федерации коллективом авторов (Джапаридзе,

Адамов, Елисеев, Наумов и др.) была разработана и внедрена в практику здравоохранения новая холерная бивалентная таблетированная вакцина. Она заменила парентеральную химическую вакцину «Холероген-анатоксин + О-антиген», обеспечивавшую выработку у привитых антибактериального и антитоксического иммунитета, но имевшую значительное число противопоказаний к подкожным прививкам против холеры, обязательность одноразовых шприцов, предотвращающих трансмиссию возбудителей кровяных инфекций, (в первую очередь гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции) и, как следствие перечисленных положений, необходимость привлечения значительного числа медицинских работников к организации и проведению массовых прививок по эпидемическим показателям, т.е. к вакцинации значительных по объему контингентов в весьма сжатые сроки. Кроме того, для подкожной иммунизации холерной вакциной имелось значительное число других противопоказаний, в результате чего в отдельных очагах холеры вследствие специфики возрастной структуры и состояния здоровья населения после первого тура вакцинации до 25 – 35% населения с высоким риском инфицирования оставались не привитыми.

В отличие от парентеральной, неоднократно проводимые клинические испытания доказали безопасность и ареактогенность новой холерной бивалентной таблетированной вакцины при вакцинации и ревакцинации взрослых, подростков, детей. На новый препарат получена вся необходимая научно-техническая документация: фармакопейная статья, регламент производства, инструкция по применению. Определены оптимальные прививочные дозы препарата. Синтезированная таблетированная химическая вакцина индуцировала формирование напряженного поствакцинального иммунитета как к энтеротоксину-холерогену, так и к О-антигенам серовара Inaba V.eltor и Ogawa V.eltor при однократном оральном применении взрослым оптимальной прививочной дозы препарата, содержащей 360 000 – 400 000 ЕС анатоксина и 7500 – 10 000 ед. О-антигенов. Наряду с выработкой антитоксических и вибриоцидных антител у 80% вакцинируемых отмечались положительные результаты на наличие в кишечнике копроантител, т.е. синтезированная вакцина обладала местным кишечным иммунитетом.

Весьма важным оказалось и наличие полной иммунологической безопасности холерной бивалентной таблетированной вакцины, что особенно важно, так как ее подкожно-вводимый аналог вызывал Т-иммунодефициты (Герасимова, 1996).

Вместе с тем, с появлением в естественной среде новых сероваров возбудителя инфекции, поиск новых антигенов и их комплексов для конструирования холерных пероральных вакцин, на наш взгляд представляется актуальным. Одним из важнейших этапов совершенствования химических вакцин является получение иммунологических антигенов или комплексов антигенных детерминант. При этом принципиально важен как выбор антигена из всего огромного набора у того или иного возбудителя, так и использование общеизвестных антигенов.

С учетом вышеизложенного, нами проводился поиск, выделение и исследование иммуногенности новых холерных антигенов. Известно, что токсинам, структурным антигенам и ферментам принадлежит ведущая роль в детерминировании вирулентности холерных вибрионов и, следовательно, в патогене-

незе и иммунитете этой особо опасной инфекции. Патогенность вибрионов обусловлена наличием значительного количества детерминант вирулентности. Среди них особую роль играют: эндотоксин, энтеротоксин, мембранотоксин, адгезины, комплексы транспортных, трофических, деструктивных и других ферментов. Детерминанты помогают холерному вибриону проникать через желудочный барьер в тонкую кишку, преодолевать слой слизи на поверхности кишечного эпителия и адгезироваться к микроворсинкам энтероцита. В этих условиях секретируемые вибрионом ферменты, экзотоксины и эндотоксины вызывают диарею и напротив, антитела, полученные к детерминантам вирулентности, помогают защитить макроорганизм.

Иммуногенность большинства ферментов холерных вибрионов недостаточно изучена. Нами были проведены исследования иммуногенных свойств холерных ферментов: L-амилазы, протеазы, нейраминидазы и некоторых других антигенов. С этой целью проводился поиск высокоактивных холерных штаммов-продуцентов, изучаемых антигенов, разрабатывались методы их выделения. Изучалась также иммуногенность конъюгатов очищенных холерных ферментов с холерным токсином. В результате было установлено, что иммунизация кроликов высокоочищенными холерными ферментами и их конъюгатами с токсином сопровождается выработкой антиферментных антител, агглютининов, вибриоцидинов; сыворотка приобретала свойство ингибировать размножение холерных вибрионов. Конъюгаты ферментов с токсином обладали способностью усиливать иммуногенность энзимов.

Все вышеперечисленное позволило нам перейти к лабораторному конструированию таблетированной холерной вакцины, обогащенной новыми антигенами. С этой целью смешивали следующие структурные антигены: холероген-анатоксин Inaba, липид Ogawa, холерные амилазу, протеазу, а также нейраминидазу Nag-вибрионов.

Анатоксин был получен путем фракционирования сульфатом аммония формализированной культуральной жидкости штамма KM-76. Липиды получали двойной хлороформ-этанольной экстракцией из формализированной биомассы штамма *V.cholerae* M41 Ogawa. Холерная амилаза была выделена и очищена из штаммов *V.cholerae* 569B и *V.eltor* B15, согласно нашим патентам А.С.1573025 и А.С.1726514, а холерная протеаза из штаммов *V.cholerae* 569B и *V.eltor* P2940 (А.С.1726555). В качестве нейраминидазы использовался коммерческий препарат, полученный из Nag-вибрионов (ГНИИЭМ, г.Нижний Новгород). Содержание антигенов в усовершенствованной таблетированной вакцине было представлено следующим количеством: холерогена -20 мг; протеазы - 60 мг; амилазы - 0, 4 мг; нейраминидазы - 0,01 мг; липидов - 84 мг.

Сравнительная эффективность иммуногенности бивалентной коммерческой и усовершенствованной таблетированной вакцины проводилось с использованием общепризнанной модели холеры на «запечатанных» половозрелых мышах. Экспериментальная холерная инфекция воспроизводилась на модели obturированного кишечника 330 белых половозрелых мышей. Для заражения применяли штаммы холерных вибрионов *V.cholerae* 569B Inaba и *V.eltor* M41 Ogawa. Животные были разделены на опытные и контрольные группы. Опытных мышей иммунизировали бивалентной вакциной и усовершенствованной табетированными вакцинами. Препараты, содержащие 5 человеко-доз в

пересчете на 1 кг веса животного, разводили физиологическим раствором и вводили через зонд в желудок. Через 10 дней окончания иммунизации животных заражали. За 36 часов до заражения мыши голодали, дополнительно перед заражением животным проводилось ощелачивание энтерального тракта путем ректального введения 3% раствора Na_2CO_3 . Перед переводом животных в острое отделение заразного блока проводилось obturирование кишечника введением в анус ватного тампончика, смоченного специальным синтетическим быстрозастывающим клеем.

Для определения вирулентности тест-культур для мышей с obturированным кишечником было взято несколько десятикратноуменьшающихся доз. За животными наблюдали 72 часа, вскрывая павших по мере их гибели. По окончании трех суток всех оставшихся в живых животных забивали с помощью эфирного наркоза и вскрывали.

Проведенными исследованиями было установлено, что протективная активность усовершенствованной вакцины по LD_{50} для мышей в отношении штамма *V.cholerae* 569B Inaba и штамма *V.eltor* M41 Ogawa была соответственно в 4,4 и 3,1 раза выше, чем у бивалентного препарата.

Для исследования поствакцинальных показателей у иммунизированных и контрольных животных после забоя и вскрытия грудной клетки из сердца забиралась кровь. В непрямом варианте иммуноферментного анализа с использованием антивидовых пероксидантных конъюгатов изучались титры антител к ферментам, адгезинам, липополисахаридам, токсину. Дополнительно в сыворотке крови иммунизированных мышей определяли титры агглютининов и вибриоцидных антител.

Проведенные исследования показали, что у мышей, перорально иммунизированных усовершенствованной вакциной, титры агглютининов и вибриоцидных антител к обоим сероварам холерных вибрионов на 14 день после окончания иммунизации были на порядок выше, чем у животных, вакцинированных бивалентной таблеткой (табл. 1).

Аналогичные результаты были получены и в ИФА при сравнительной оценке двух пероральных вакцин. При этом по титрам антител в крови иммунных животных, определяемых к холерному токсину, O-антигену Inaba и O-антигену Ogawa, нейраминидазе, амилазе, протеазе, а также адгезинам, усовершенствованная вакцина достоверно ($P < 0,05$) превосходила бивалентную таблетированную (табл. 1).

Таблица 1

Иммуногенность холерных усовершенствованной оральной и бивалентной таблетированной вакцин

Иммунологические показатели	Титры антител в сыворотках крови мышей, иммунизированных:	
	Бивалентной таблетированной вакциной	Усовершенствованной вакциной
Агглютинины к:		
<i>V.cholerae</i> 569B Inaba	24,0 + 2,2	44,8+4,1
<i>V.eltor</i> M41 Ogawa	16,0+1,2	27,0+3,2
Вибриоцидные антитела к:		

V.cholerae 569B Inaba	10,6+0,8	35,2+1,8
V.eltor M41 Ogawa	16,0+2,0	30,4+4,0
Антитела к антигенам в ИФА		
холерному токсину	12,1+0,8	38,4+2,2
нейраминидазе	12,1+0,8	29,3 + 1,8
амилазе	9,0+0,6	29,6 + 1,7
протеазе	2,0+0,1	37,2 + 1,4
O-антигену Огава	30,0+2,2	75,2 + 6,4
O-антигену Инаба	58,8+6,8	96,0 + 7,2
адгезинам V.cholerae	25,2+3,2	33,6 + 4,2
адгезинам V/Nag	10,3+1,2	31,2 + 4,1

Таким образом, разработанный лабораторный образец холерной пероральной вакцины, обогащенной новыми антигенами, в испытаниях на животных по иммуногенной и протективной активности превосходил холерную бивалентную таблетированную вакцину.

Х.К. Аминев, Д.А. Еникеев, Э.Х. Аминев, О.А. Еникеев

ТУБЕРКУЛЕЗ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России, в том числе в Республике Башкортостан, несмотря на относительную стабилизацию заболеваемости, распространенности и смертности, остается весьма напряженной. Закономерности эпидемиологии туберкулеза достаточно сложны. На процесс его распространения среди населения оказывает влияние множество факторов.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния различных факторов на эпидемическую ситуацию для разработки и проведения адекватных противотуберкулезных мероприятий.

Материал и методы. Проведен анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Республике Башкортостан за 2003-2008 гг. на основании отчетных данных и непрерывного компьютеризированного контроля за распространением туберкулеза и проведением противотуберкулезных мероприятий с использованием программных комплексов.

Результаты. За 2003-2008 гг. процент охвата населения профилактическими осмотрами на туберкулез составлял 63,9-70,4%. Удельный вес выявленных при профилактических осмотрах больных возрос с 54,9 до 62,2%. Это было обусловлено более целенаправленным обследованием групп риска заболевания туберкулезом.

За анализируемый период (рис. 1.) территориальный показатель заболеваемости туберкулезом (ф. 8) снизился с 59,2 до 48,7, а в системе здравоохранения (ф. 33) с 47,0 до 41,3 на 100 тыс. населения.

Доля больных с фазой распада колебалась в пределах 36,5-31,6%, а с бактериовыделением уменьшилась с 46,3% до 38,6%. Удельный вес впервые выявленных больных фиброзно-кавернозным туберкулезом уменьшился с 1,8% до 0,8%. Показатель заболеваемости туберкулезом внелегочных локализаций значительных изменений не претерпел, составляя 3,4-2,5 на 100 тыс. населения. Наблюдается снижение показателя бациллярности с 58,4 до 51,6 на 100 тыс. населения. Несмотря на большой резервуар туберкулезной инфекции, заболеваемость детей составляет 5,8-6,6, а у подростков наметилась тенденция к снижению с 17,0 до 15,8 на 100 тыс. детского и подросткового населения.

Сохраняется высокий удельный вес больных с лекарственно устойчивым туберкулезом (ЛУ МБТ) как среди впервые выявленных больных, так и среди контингента активных больных. Так, в 2008 г. среди контингента бактериовыделителей лекарственная устойчивость возбудителя к противотуберкулезным

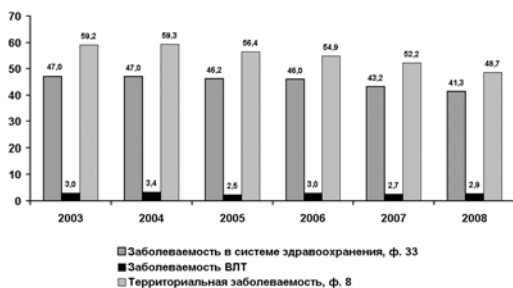


Рис. 1. Динамика заболеваемости туберкулезом, в том числе внелегочными локализациями в РБ за 2003-2008 гг., на 100 000 населения

препаратам установлена у 54,0%, в том числе множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – устойчивость к изониазиду и рифампицину одновременно, независимо от устойчивости к другим антибактериальным препаратам у 21,4%. У впервые выявленных больных ЛУ МБТ составила 18,7%, в том числе МЛУ – 6,2%.

Уровень напряженности эпидемической ситуации по туберкулезу в значительной степени определяется динамикой смертности (рис. 2). Показатель смертности достоверно характеризует эпидемическую ситуацию, так как на его формирование влияют объективные факторы. Показатель смертности после роста с 11,5 в 2003 г. до 11,9 в 2004 г. снизился до 10,5 на 100 тыс. населения в 2008 г. Среди умерших обращает на себя внимание увеличение удельного веса больных с ЛУ туберкулезом – с 62,0% до 76,0%, в том числе с МЛУ с 39,9% до 56,8%.

Распространение ЛУ туберкулеза может иметь серьезные последствия для эпидемиологии туберкулеза и противотуберкулезной службы.

Лечение туберкулеза является одним из основных элементов противотуберкулезной работы. Эффективность лечения по критерию закрытия полостей распада колеблется в пределах 73,0-72,6%, по прекращению бактериовыделения отмечается незначительное снижение с 87,3% до 85,4%. Важным фактором, сдерживающим повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких, является наличие сопутствующих заболеваний (у 43,0%), снижающих частоту прекращения бактериовыделения до 16,2%. На эффективность лечения серьезное влияние оказывает туберкулез у ВИЧ-инфицированных. Установлено увеличение числа больных с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Среди них закрытие полостей распада достигнуто лишь у 31,3%, прекращение бактериовыделения только у 55,0% больных.

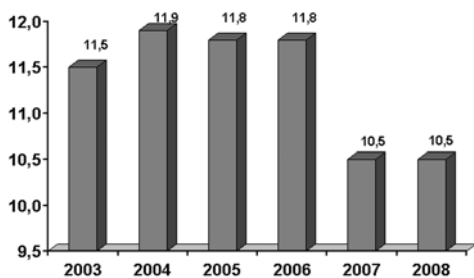


Рис. 2. Динамика смертности от туберкулеза в РБ за 2003-2007 гг., на 100 тыс. населения

За этот период среди контингента больных туберкулезом наблюдалось увеличение числа социально незащищенных слоев населения, достигнув 68,4%. При анализе социального, возрастного и полового состава впервые заболевших туберкулезом установлено увеличение числа неработающих лиц с 32,5% до 45,2%. Эти больные нуждаются в социальной поддержке в виде

продуктовых наборов, горячего питания, гигиенических наборов, одежды и обуви, компенсации транспортных расходов и др. Среди впервые выявленных больных преобладали мужчины – 68,1-67,5%, женщины составили 31,9-32,5%. Наблюдается смещение заболеваемости на более молодой возраст. Средний возраст мужчин уменьшился с 42,8 до 40,8%, женщин с 39,4 до 36,4%.

Таким образом, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в республике продолжает оставаться напряженной. Продолжается увеличение числа больных с лекарственно устойчивым туберкулезом, особенно с МЛУ и ВИЧ-инфекцией. На заболеваемость и на эффективность лечения больных туберкулезом оказывают серьезное влияние социальные факторы, ЛУ МБТ и ВИЧ-инфек-

ция. Учет влияния неблагоприятных факторов на распространение туберкулеза и проведение целенаправленных противотуберкулезных мероприятий на основе выполнения федеральной (2007-2011 гг.) и республиканской (2008-2012 гг.) целевых программ по борьбе с туберкулезом позволят уменьшить напряженность эпидемиологической ситуации по туберкулезу.

В.Н. Ефименко

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАЧАЛЬНЫХ И РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У ДЕТЕЙ

Несмотря на недостаточно изученные этиологию и патогенез рассеянного склероза (РС), многие авторы ведущую роль при этом заболевании отводят иммунопатологическим механизмам [1, 2, 7]. Накоплены сведения об изменениях показателей иммунитета у больных РС в крови [1, 2, 5] и ликворе [7, 10]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, включая превентивную иммунотерапию [4, 6, 9], данных об особенностях иммунологических показателей при РС у детей до настоящего времени недостаточно.

Целью работы было изучение иммунологических показателей и сопоставление их с клиническими проявлениями РС у детей.

Объект и методы исследования.

Обследован 31 ребенок с достоверным диагнозом РС по критериям W. Mc Donald и соавт. [7] (девочек - 18, мальчиков - 13) в возрасте от 4 до 15 лет. Длительность от первых симптомов заболевания до момента иммунологического исследования составила от 6 месяцев до 3-х лет. В иммунограмме определяли общее содержание CD3+-клеток и их субпопуляций регуляторных клеток CD4+-клеток и CD8+-клеток, фракцию Т-хелперов - индукторов помощи (T4/4B4), а также В-клеток (CD22+-клеток) методом моноклональных антител "Orto diagnostics" на лазерном цитометре фирмы "Coultronics". Уровень иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли при помощи биохимического анализатора фирмы "KONE".

Исследовали иммунологические показатели у больных в период обострения заболевания, а также при переходе в стадию ремиссии. Контрольную группу составили 24 здоровых ребенка, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Статистические различия оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты исследований.

В период обострения РС отмечено достоверное снижение содержания CD3+-клеток (до $48,3 \pm 2,1\%$, при норме $68,2 \pm 1,2\%$; $P < 0,01$), CD4+-клеток ($31,6 \pm 1,6\%$ при норме $47,0 \pm 3,3$; $P < 0,01$) и, особенно, CD8+-клеток ($16,2 \pm 0,8\%$ при норме $24,3 \pm 1,2\%$; $P < 0,001$). Соотношение CD4/CD8 составило $2,06 \pm 0,14$ условных единиц, что практически не отличалось от нормы. Активация гуморального звена выражалась в увеличении содержания В-клеток (CD22+) ($19,1 \pm 1,0\%$ при норме $13,0 \pm 0,5\%$; $P < 0,01$) и уровней ЦИК ($P < 0,001$), при некотором снижении уровня Ig A ($1,52 \pm 0,18$ г/л при норме $1,97 \pm 0,12$ г/л; $P < 0,05$). Одновременно отмечено повышение фракции Т-хелперов - индукторов помощи (T4/4B4), которое сочеталось с активацией эфektorного звена.

С другой стороны важным было знать не только состояние показателей иммунитета в период обострения, но и их динамику в процессе течения заболевания, а также под влиянием проводимой терапии. При переходе в стадию ремиссии у наблюдаемых больных отмечалось прежде всего увеличение содержания CD8+-клеток (до $27,3 \pm 1,3\%$; $P < 0,05$) и некоторое статистически недостоверное увеличение количества CD4+-клеток (до $35,8 \pm 2,1\%$; $P > 0,05$),

что приводило к снижению соотношения CD4/CD8 до $1,55 \pm 0,13$ условных единиц ($P < 0,01$). Следует отметить, что, несмотря на проводимую терапию кортикостероидами, количество CD3+-клеток и их субпопуляций не снижалось, а даже имело тенденцию к увеличению содержания ($49,8 \pm 1,4\%$; $P > 0,05$). Достоверно снижался уровень содержания В-клеток (до $12,0 \pm 0,7\%$; $P < 0,001$). Изменения других показателей гуморального звена наступало позже и касалось прежде всего снижения уровня ЦИК до $33,6 \pm 6,2$ единиц оптической плотности, увеличения содержания Ig A до $2,23 \pm 0,32$ г/л ($P < 0,05$) и тенденции к снижению уровня Ig G ($P > 0,05$).

Нами проведено сопоставление иммунологических показателей с клинической картиной заболевания. В 67% случаев эти изменения совпадали. При этом в 1/3 детей изменения иммунограмм опережали клиническое течение заболевания на 7 - 14 дней, что позволяло прогнозировать развитие обострения РС. В то же время у части детей при выраженной картине обострения заболевания иммунологические показатели оставались нормальными. Но самое важное было в том, что были больные, у которых при выраженной клинической картине обострения РС все иммунологические показатели крови были в пределах нормы.

Это, на наш взгляд, связано с несколькими обстоятельствами. Во-первых, основные иммунологические изменения происходят в центральной нервной системе [5], а в крови они могут отсутствовать в связи с функционированием гематоэнцефалического барьера. Поэтому, многие авторы находят большие изменения иммунологических показателей в ликворе по сравнению с кровью [7, 10]. Во-вторых, наличием достаточных гомеостатических механизмов в самой иммунной системе на ранних этапах заболевания. А у детей мы чаще имеем дело с дебютными и ранними проявлениями заболевания. В-третьих, как считают некоторые авторы [3], в патогенезе развития РС играют роль не только иммунные механизмы, но и целый ряд метаболических нарушений. По мнению А.П. Хохлова и Ю.Н. Савченко [3], в процессе демиелинизации, помимо иммунных механизмов, могут встречаться и другие: нарушения обмена аминокислот холиноглицинового цикла, ненасыщенных жирных кислот, белков миелина, активация лейцинаминопептидазы - фермента, участвующего в обмене миелина. Ими сделана попытка объединить в единое звено метаболические и иммунные нарушения при РС.

Таким образом, проведенные иммунологические исследования у детей с рассеянным склерозом выявили ряд закономерностей, касающихся характера и направленности иммунологических нарушений в период обострения заболевания, динамики иммунологических показателей в процессе лечения, индивидуальных особенностей иммунограмм у каждого отдельно взятого ребенка с РС. Полученные результаты имеют значение для выбора терапии и мониторинга за динамикой процесса.

Список литературы

1. Гусев Е.И., Дёмина Т.Л., Бойко А.Н., Татарина М.Ю. Клинико-иммунологический мониторинг состояния больных рассеянным склерозом //Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1992, Т. 92, №2. - С. 14-18.
2. Дзюба А.Н., Фролов В.М., Гайдаш И.С. Показатели клеточного иммунитета у больных рассеянным склерозом //Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1992, Т. 92, №2. - С. 12-14.

3. Хохлов А.П., Савченко Ю.Н. Миелопатии и демиелинизирующие заболевания. - Москва: Медицина, 1990. - 208 с.
4. Banwell B., Reder A.T., Krupp L. et al. Safety and tolerability of interferon beta-1b in pediatric multiple sclerosis // *Neurology*. – 2006. - № 6. – P. 472-476.
5. Calder V., Owen S., Watson C. et al. MS: a localized immune disease of the central nervous system // *Immunology Today*. - 1989, V. 10, № 3. - P. 99-103.
6. Gadoth N. Multiple sclerosis in children // *Brain and development*. – 2003. – № 5. - P. 229-232.
7. Hafler D. A., Weiner H.L. MS: a CNS and systemic autoimmune disease // *Immunology Today*. - 1989, V. 10, № 3. - P. 104-107.
8. McDonald W.I., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis // *Annals of Neurology*. – 2001. - Vol.50. – P. 121 – 127.
9. Sevon M., Sumelahti M.L., Tienari P., Haltia M., Iivanainen M. Multiple sclerosis in childhood and its prognosis // *Int. MSJ* – 2000. – Vol. 8. - № 1. – P. 29- 34.
10. Warren K.G., Catz I. Relative frequency of autoantibodies to myelin basic protein and proteolipid protein in optic neuritis and multiple sclerosis cerebrospinal fluid // *Journal of Neurological Sciences*. - 1994, V. 121(1). - P. 66-73.

Н. Зайцева

ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Значительное повышение распространенности хронических заболеваний, более тяжелое их течение, развитие лекарственной болезни обуславливает поиск и применение эффективных и безопасных методов лечения, способных восстановить собственные защитные силы организма и предупредить прогрессирование болезни. Одним из таких методов является микробиологическая терапия (МБТ).

Становление и развитие МБТ неразрывно связано с открытиями и достижениями нашего выдающего соотечественника, лауреата Нобелевской премии – И.И. Мечникова. Значительный вклад в понимание роли микроорганизмов и состояния слизистых оболочек в развитии патологических процессов внесли немецкие ученые А.Беккер, Х. Кольбом, Х.-П. Руш, Х.С. Ланштайн. В 20-40-е годы XX века ими была выдвинута концепция о том, что слизистые оболочки (СО) различных органов являются частью более крупной единой системы - «единого слизистого органа», а также имеется особая иммунная система, ассоциированная со СО. Вскоре эти положения получили свое дальнейшее подтверждение и сегодня уже всем достаточно хорошо известны аббревиатуры MALT (Mucosus-Associated Lymphoid Tissue) и SALT (Scin-Associated Lymphoid Tissue). Состояние данных систем и особенности их взаимодействия между собой являются определяющими в процессе взаимодействия антигенов и иммунных факторов, направленных на сохранение гомеостаза и защиту организма как единой биологической системы. Более того, совокупность всех микробиоценозов человека сегодня рассматривается, как своеобразный экстракорпоральный орган [5]. Важно сохранение стабильности во всей экологической системе «макроорганизм – микрофлора – окружающая среда» [1]. Уже ни у кого не вызывает сомнения, что нарушение равновесия в данной системе приводит к качественным и количественным изменениям нормальной микрофлоры, влекущим за собой развитие самых разнообразных патологических состояний. Поэтому разработка эффективных средств коррекции нарушений микробиоценоза является актуальной задачей, как для микробиологов, так и клиницистов.

Одними из первых в мире уникальных микробиологических препаратов явились препараты группы Симбиофлор (Про-симбиофлор, Симбиофлор-1, Симбиофлор-2, Симбиолакт композитум), созданные Медицинской рабочей группой по Микробиологической терапии (Херборн, Германия). С 2005 году они зарегистрированы в Украине, и мы имеем уже собственный опыт применения этих препаратов в различных областях медицины, что позволяет судить об их преимуществах и эффективности [2, 4].

Пробиотические свойства препаратов Симбиофлор обусловлены культурами *E. Coli* и *Enterococcus faecalis*. Существенное отличие и преимущество их от более привычных для нас пробиотиков с бифидо- и лактобактериями заключается в том, что микробиологические препараты из коли-бактерий и энтерококков не только восстанавливают нарушенный микробиоценоз, но

..... также приводят к снижению эндогенной интоксикации, что позволяет управлять метаболическими процессами. Кроме того, безопасные штаммы *E. Coli* и *Enterococcus faecalis*, входящие в препараты Симбиофлор, обеспечивают более продуктивную тренировку иммунной системы, в первую очередь - MALT, приводя к иммунокоррекции макроорганизма. Этим во многом объясняется обширный перечень показаний к МБТ, который не ограничивается только патологией органов пищеварения [3].

Следует отметить, что штаммы бактерий в микробиологических препаратах компании Симбиофарм были отобраны у здоровых лиц еще в доантибиотиковую эру, более 50 лет назад. Данные штаммы не имеют множественных детерминант вирулентности, которые встречаются у современных штаммов энтерококков. Поддержание чистоты бактериальных культур обеспечивается современными технологиями, а производство микробиологических препаратов осуществляется в соответствии со стандартами GMP.

Поскольку препараты Симбиофлор оказывает различное действие на систему иммунитета, при хронических заболеваниях рекомендуется использовать их поэтапно, последовательно друг за другом в таком порядке: Про-симбиофлор, Симбиофлор 1 и Симбиофлор-2.

Начальный этап МБТ получил название предварительной фазы. На этом этапе лечения применяется Про-симбиофлор, позволяющий предотвратить чрезмерные ответные иммунные реакции и добиться снижения активности воспалительных процессов.

Второй этап микробиологической терапии – фаза I – восстановление факторов защиты слизистых оболочек и нормализация функции клеточного иммунитета. Базисный препарат - Симбиофлор-1.

Третий, завершающий этап МБТ - фаза II, направленная на модуляцию иммунитета преимущественно за счет влияния на гуморальное звено иммунитета. Назначается Симбиофлор-2 или комбинации его с Симбиофлор-1 и Симбиолакт композитум.

Все препараты Симбиофлор рекомендуется принимать, начиная с минимального количества капель с постепенным достижением дозы, соответствующей возрасту пациента. Длительность каждой фазы может колебаться от 3-х до 9-и и более недель.

При функциональных состояниях ЖКТ (синдром раздраженного кишечника, функциональные запоры), не сопровождающиеся выраженными изменениями в иммунной системе, для коррекции нарушений мы применяли монотерапию Про-симбиофлором в течение 3 недель.

При хронических заболеваниях органов пищеварения, мочеполовой и респираторной систем, при которых, как правило, происходит снижение активности иммунной системы, необходима постепенная антигенная стимуляции. Поэтому применяются препараты всех трех фаз МБТ: Про-симбиофлор, Симбиофлор-1 и Симбиофлор-2. Их поэтапное использование обеспечивает постепенное усиление иммунного ответа на действие антигенов, улучшение течения заболеваний и приводит к удлинению ремиссии. Нами накоплен опыт применения МБТ у 14 детей с неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и болезнью Крона. Применяли Про-симбиофлор и Симбиофлор-2 на фоне стандартной терапии месалазином у 10 детей, а у 4 детей при легкой степени тяжести заболевания - как монотерапию. Достигнута длительная ремиссия у

всех наблюдаемых больных.

При аллергических заболеваниях (крапивница, поллиноз, пищевая аллергия, атопический дерматит, бронхиальная астма), сопровождающихся гипериммунным ответом на аллерген, необходимо добиваться снижения чрезмерной иммунной активности и оптимизации взаимодействия различных звеньев иммунитета. Поэтому МБТ таких больных включает все три фазы, особенностями которых является постепенное повышение дозировки препаратов, а также применение Симбиофлора-1 и Симбиофлора-2 одновременно с Про-симбиофлором. Нами получены положительные результаты применения МБТ у 146 детей с атопическим дерматитом, причем у большинства детей МБТ препараты использовались как монотерапия.

Таким образом, МБТ с использованием препаратов Про-симбиофлор, Симбиофлор-1 и Симбиофлор-2, благодаря системному и комплексному воздействию на организм, приводит к физиологической активации защитных систем организма, способствует сокращению периода болезни и уменьшению тяжести ее проявлений, повышает качество жизни человека и продолжительность жизни.

Литература:

- 1. Всемирный конгресс гастроэнтерологов (Монреаль, 10-14 сентября 2005 г.). Краткий обзор –Сучасна гастроентерологія.-2005.-№ 5(25).-С. 91-94*
- 2. Зайцева Н.Е., Стенькина С.Е. Место антигомотоксической терапии в коррекции многолокусных нарушений микробиоценоза у детей. Тез.доклада на IX Международном научно-практическом симпозиуме “Возможности коррекции функционально-структурных нарушений слизистых оболочек организма с помощью антигомотоксических препаратов Лимфомиозот и Мукоза композитум”. - Киев, 26 марта 2005 года*
- 3. Керстин Руш, Фолькер Руш Микробиологическая терапия. Теоретические основы и практическое применение (избранные главы). - Науг. -28 с.*
- 4. Малолетняя С.В., Зайцева Н.Е, Сапа И.Ю. Микробиологическая терапия в комплексном лечении детей, страдающих атопическим дерматитом// Биологическая терапия.-2006.-№ 2.-С.36-40*
- 5. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека //Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология. - 1998.- т.8, № 1.- с. 61-65.*

Н.А. Земляная

ПРОДУКЦИЯ ОКСИДА АЗОТА МОНОНУКЛЕАРАМИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ И ЕЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Несмотря на ключевую роль микобактерий и их биологических свойств в определении характера течения туберкулеза, важное значение в развитии заболевания отводится механизмам иммунной дисрегуляции. Доказанным на сегодняшний день является тот факт, что степень нарушений иммунологической реактивности тесно коррелирует с клинико-рентгенологическими проявлениями туберкулеза. Более того, изменения в иммунном статусе больных туберкулезом легких (ТЛ) ассоциированы со снижением эффективности лечения. Не исключено, что появление, а точнее размножение лекарственно-устойчивых форм микобактерий туберкулеза (МБТ) в процессе стандартной химиотерапии, является следствием ослабления иммунного надзора организма.

Одним из мощных бактерицидных факторов фагоцитирующих клеток, направленных на уничтожение микробов, вирусов, злокачественных клеток, является оксид азота (NO^{\cdot}). Дефицит NO^{\cdot} способствует размножению возбудителей как в тканях, так и внутриклеточно, что сопровождается утяжелением инфекционного процесса и может способствовать его хронизации. Вместе с тем, гипергенерация NO^{\cdot} в макро- и микрофагах может обуславливать апоптоз и некроз как самих клеток-продуцентов NO^{\cdot} , так и окружающих клеток. При стимуляции и гиперпродукции NO^{\cdot} реализуется его провоспалительное действие и повышается сосудистая проницаемость.

По результатам данного исследования, ТЛ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) сопровождался разнонаправленными нарушениями продукции NO^{\cdot} мононуклеарами периферической крови при различных клинических формах. Так, нормальный базальный уровень NO^{\cdot} регистрировался при инфильтративной форме МЛУ ТЛ, характеризующейся наиболее удовлетворительной клинической картиной. Снижение спонтанной генерации NO^{\cdot} мононуклеарами при диссеминированной форме МЛУ ТЛ (в 2,7 раза относительно нормы), на наш взгляд, возможно, могло способствовать незавершенному фагоцитозу и диссеминации возбудителя. Обращала на себя внимание гипергенерация NO^{\cdot} (выше показателей здоровых лиц почти в 2 раза) при фиброзно-кавернозной форме МЛУ ТЛ, что могло повлечь за собой апоптоз и разрушение иммунокомпетентных клеток с повышением сосудистой проницаемости, способствовать увеличению инфильтративных изменений и деструкции в легочной ткани. При этом стимуляция клеток специфическим стимулятором – туберкулином (ППД) и липополисахаридом (ЛПС) при фиброзно-кавернозном и инфильтративном МЛУ ТЛ, а также стимуляция ППД при диссеминированном МЛУ ТЛ не только не вызывала прироста продукции NO^{\cdot} , но и напротив, регистрировалась ниже нормальных значений. Это свидетельствует об истощении функциональных резервов мононуклеаров в резуль-

тате перманентного раздражения клеток.

Лекарственно-чувствительный вариант ТЛ до начала терапии протекал с меньшими изменениями в продукции NO^{\cdot} . Все показатели секреции NO^{\cdot} мононуклеарами не отличались от нормы.

В эксперименте R. Long показал, что микробицидное действие NO^{\cdot} одинаково проявляется в отношении как чувствительных, так и устойчивых к изониазиду и рифампицину МБТ. Вместе с тем, есть предположение, основанное на данных экспериментальных исследований P. Farnia, о том, что МЛУ МБТ связана с резистентностью возбудителя к действию NO^{\cdot} . В аспекте этого возникает вопрос: «Может быть, разнонаправленные изменения продукции NO^{\cdot} , выявленные у больных МЛУ ТЛ и лекарственно-чувствительным ТЛ, обусловлены различным влиянием возбудителя на иммунные клетки?». Однако однозначно ответить на этот вопрос достаточно сложно.

С целью прогнозирования ТЛ с МЛУ нами была построена нелинейная модель зависимости наличия МЛУ МБТ от значений ЛПС-стимулированной продукции NO^{\cdot} у впервые выявленных больных распространенным деструктивным ТЛ до начала специфической химиотерапии.

У больных МЛУ ТЛ уровень ЛПС-стимулированной секреции NO^{\cdot} оказался ниже нормы. Предиктивное значение данного показателя подтверждалось высоким уровнем значимости соответствующей модели ($p=0,005$ при полученном значении критерия χ^2 , равном 8,002). Как следует из модели логит-регрессии, вероятность наличия ТЛ с МЛУ, равная 80%, отмечается при ЛПС-стимулированной продукции NO^{\cdot} мононуклеарами крови $\leq 0,1$ моль/мл, равная 100% - при ЛПС-активированной выработке радикала $\leq 0,05$ моль/мл. При этом модель обладает высокой чувствительностью (90%) и специфичностью (79%).

Таким образом, настоящее исследование иллюстрирует необходимость изучения секреции мононуклеарами оксида азота для прогнозирования МЛУ у больных с распространенным деструктивным ТЛ.

С.И. Карась

МЕТОДОЛОГИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ СКРЫТЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ

Двадцать первый век стал для мирового сообщества веком знаний. В связи с этим возросла важность извлечения и исследования скрытых знаний, используемых в лечебно-диагностическом процессе и в преподавании медицинских дисциплин. Краткое изложение методологии этого процесса является целью данной работы.

Источником знаний служат эксперты в конкретном медицинском домене. Для повышения надежности информации применяется опрос в несколько этапов без непосредственного контакта между экспертами (дельфийская техника). Для исследования структуры скрытых экспертных знаний разработан программный комплекс Lynx [1].

На первом этапе работы с экспертами формируется список элементов знаний, которым сопоставляются понятия медицинской предметной области (анамнестические сведения, поведенческие признаки, симптомы, нозологические единицы, механизмы и теории патогенеза, способы лечения и т.п.). Для комфортности работы экспертов информационные узлы визуализируются в виде иерархического дерева. Разная степень абстрактности элементов знаний отражает субъективную картину предметной области, существующую в ментальности эксперта.

На втором этапе работы экспертам предлагается оценить семантическую общность элементов знаний в интервале от 0 (элементы не имеют ничего общего) до 1 (элементы являются синонимами) в пяти градациях порядковой шкалы. Таким способом оценивается сила связи между соответствующими понятиями, отражающей бинарные отношения любого типа (ассоциативные, причинно-следственные и др.). Связи между элементами знаний могут интерпретироваться как единство происхождения, степень взаимозависимости, удаленность по определенной шкале, а в целом как степень общности двух порций информации. Формируется сетевая структура знаний, состоящая из двух множеств: информационных узлов (элементов знаний) и связей между ними. В результате мы получаем взвешенный граф знаний, исследование которого может быть проведено методами теории графов.

В исследовании реализован алгоритм расчета расстояния между непосредственно не связанными элементами знаний и последующая кластеризация - разбиение графа знаний после определения пороговой силы связи на кластеры, содержащие часть элементов исходного графа. В дальнейшем осуществляется поиск центрального элемента знаний и радиуса в каждом сформированном кластере [2].

Таким образом, предлагаемая методология рассматривает скрытые знания как совокупность взаимосвязанных информационных элементов, выявляемых методами инженерии знаний и подлежащих исследованию с помощью теории графов. Психиатрия является слабо формализованной областью знаний, подходящей для тестирования методологии.

Для проверки влияния субъективности экспертной точки зрения на струк-

туру знаний изучена вариабельность связей между информационными узлами по информации от трех разных экспертов, а также в ходе трех сеансов с одним экспертом через некоторое время. В области психотропной терапии расхождение силы связи между элементами знаний отмечено менее чем для 10% связей. Качественный состав информационных узлов вариабелен минимально, центральные узлы кластеров стабильны, пределы вариации радиуса кластера – 15%. Таким образом, межиндивидуальная и внутрииндивидуальная вариабельность элементов знаний экспертов невысока.

Исследование структуры знаний проведено в разных областях психиатрии. При исследовании знаний о шизофрении центральные узлы близки к классификации, предложенной Э.Крепелином. Это означает, что положение, занятое этими формами шизофрении в знаниях экспертов, является центральным. В домене депрессий наблюдается сетевая структура знаний, кластеры не выявляются. При уменьшении пороговой силы связи центральными становятся узлы теорий и факторов психических расстройств. В домене органических расстройств выделяются три кластера узлов. Первый кластер группируется вокруг органического амнестического синдрома, второй – вокруг органического галлюциноза, при этом обнаруживает признаки иерархической организации. В третьем кластере почти все узлы являются центральными, что является признаком сетевой организации знаний.

Таким образом, предложенная методология обеспечила возможность извлечения и исследования скрытых медицинских знаний и проверена в области психиатрии.

Литература

- 1. Карась С.И., Конев А.В. Программный комплекс инженерии знаний "Lynx" // Свидетельство об официальной регистрации программы №2002611433, 2002*
- 2. Семин И.Р., Карась С.И., Райзман Е.М., Елисеев А.В., Конев А.В. Когнитология в обучении психиатрии. Сообщение 2: Использование структуры знаний в разработке компьютерных обучающих систем // Российский психиатрический журнал, 2002, №1, с. 16-20.*

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА МЕТОДАМИ ОЗОНОТЕРАПИИ

Панкреатолитиаз и кальцификация паренхимы поджелудочной железы (ХКП) выявляются, по мнению большинства исследователей, практически при всех этиологических вариантах хронического панкреатита (ХП), а диагностируются лишь в 11,2–30 % случаев [1, 4, 16, 17, 22, 24, 31, 33].

ХКП не имеет своих патогномоничных клинических симптомов, не существует точных диагностических методов, обеспечивающих достоверную прижизненную диагностику этого серьезного заболевания [16, 17, 22, 24, 30, 31, 33]. Возможности патогенетически подтвержденного и оправданного лечения ХКП также весьма ограничены из-за до конца не раскрытого механизма кальцификации и панкреатолитиаза и наличия большого количества основных теорий патогенеза ХП. Среди которых важнейшее значение отводят нарушениям в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОС), системы микроциркуляции и органного гемостаза, иммунной системы, включая функционирование цитокиновой сети, вирусно-бактериальному извращению процессов апоптоза ацинарных клеток, эндокринной и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. При этом большое количество научных исследований остаются непонятными и противоречивыми, что затрудняет выбор оптимальной патогенетически оправданной лечебной тактики [1, 2, 3, 15, 17, 18–21, 22, 25–30, 32–34].

Занимаясь разработкой и внедрением с 1986 года легко воспроизводимых, безвредных и стандартизируемых методов физико-химического воздействия на организм больных озонотерапией (ОТ), мы убедились в целесообразности его применения в комплексной терапии ХП. Такой подход, на наш взгляд, оправдан в связи с тем, что выраженные окислительные свойства озона (O_3) и его способность связываться с ненасыщенными жирными кислотами и другими органическими соединениями, активировать кислородозависимые реакции (гликолиз, β -окисление жирных кислот, цикл Кребса) клинически обеспечивает значимое бактерицидное, вируцидное, фунгицидное, противовоспалительное, дезинтоксикационное и противогипоксическое действие [5–14]. Кроме этого за счет стимуляции выработки цитокинов лимфоцитами и моноцитами, положительной коррекции фагоцитоза достигается иммуномодулирующий эффект ОТ, усиление мощности антиоксидантной системы за счет повышенной выработки протонов и антигипоксический эффект за счет активации эндотелиального фактора (выделения оксид азота — NO). Восстановление при ОТ баланса между процессами ПОЛ и АОС и окисление алгопептидов (медиаторов боли) позволяют добиться стойкого обезболивающего эффекта [5–14]. Целью проведенного исследования было изучение возможности эффективного лечения больных ХКП методами озонотерапии.

Материал и методы

Учитывая многофакторное воздействие O_3 на различные патогенетические механизмы хронического панкреатита, с возможностью корректировки внутриорганного микроциркуляторного русла, профилактики гипоксии, чрезмерной активации ПОЛ и медиаторов воспаления (образования простагландинов),

окисления медиаторов боли (алгопептидов), иммуномодуляции (стимуляция фагоцитоза и выработки лимфоцитами и моноцитами цитокинов) и детоксикации (улучшение функции гепатоцитов и нефронов) у 38 больных ХКП, нами применялись парентеральные и энтеральные методы озонотерапии.

Для производства гарантированно чистой озono-кислородной смеси с заданной в автоматическом режиме концентрацией озона от 0,2 до 80 мг/л и погрешностью не более $\pm 5\%$, при любой скорости подачи кислорода и напряжении в электросети, применялся разработанный и сертифицированный нами в «Институте озонотерапии и медоборудования» универсальный медицинский озонатор «ОЗОН УМ-80».

Системная озонотерапия осуществлялась путем внутривенных инфузий по оригинальной методике озонированного физиологического раствора (ОФР) при концентрации O_3 от 2,0 до 4,0 мг/л № 3 и последующей большой аутогеомоозонотерапией (БАГОТ), выполняемой также по предложенной нами оригинальной методике через день со ступенчатым увеличением концентрации O_3 с 10 мг/л до 20–30 мг/л (к 6–7 процедуре) и последующим ее снижением до исходного уровня к 12 процедуре (Пат. України № 31672А, А6133/14 від 29.03.2000, Бюл. № 2 та Дек. Пат. України № 8550, від 15.08.2005, Бюл. № 8). Внутривенные инфузии ОФР и БАГОТ чередовали с ректальными инсуффляциями озонкислородной смеси (от 300 до 700 см³) из расчета лечебной дозы озона от 80 до 60 мкг на 1 кг веса больного или от 20 до 10 мг/л O_3 в O_2/O_3 смеси. При этом достигалось подавление патогенной флоры и ликвидация дисбактериоза, что препятствовало транслокации инфекции из кишечника в пораженную ткань ПЖ. Для профилактики нарушений внутриорганной микроциркуляции и ишемизации ПЖ, подавления хронической вирусно-бактериальной инфекции и купирования перифокального воспаления, детоксикации и стимуляции АОС больным с ХКП двух–трехкратно с промежутком в 3–5 дней выполнялась паранодулярная забрюшинная эндолимфатическая озонотерапия путем введения O_2/O_3 смеси в количестве 800–1000 см³ при концентрации O_3 5–7 мг/л через пельвиоректальную клетчатку, по разработанной нами оригинальной методике (Пат. України № 65364А, А61Р31/00, від 15.03.2004, Бюл. № 3).

С целью предупреждения и лечения дистрофических и атрофических изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, повышения выработки эндогенного секретина, липазы, трипсина и бикарбонатов, снижения давления в двенадцатиперстной кишке и панкреатических протоках больным назначался за 30 минут до приема пищи двух-трехкратный прием озонированной дистиллированной воды по 100–200 мл после барботаж O_2/O_3 смесью с концентрацией O_3 7–10 мг/л, а также прием три-четыре раза в день за 30 минут до еды масла «Озонид» (раствор озонидов ненасыщенных карбоновых кислот в оливковом масле) с концентрацией O_3 5 мг/л по 1 десертной-столовой ложке трижды в день в течение 2–3 недель.

Статистический анализ полученных данных проводили на персональном компьютере класса Pentium V с использованием статистических программ Microsoft Excel 2003 и Arcus Quickstat (США, 2001). Достоверность определяли с помощью t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Включение в комплексное лечение 38 больных ХКП методов озонотерапии

по разработанным нами оригинальным методикам позволило у 34 (89,5%) пациента добиться быстрой и стойкой (более 6 месяцев) ремиссии с достоверным улучшением всех основных клинико-лабораторно-инструментальных показателей и еще у 4 (10,5%) больных с выраженным фиброзом и склеротическим замещением инкреторного аппарата ПЖ добиться уменьшения прогрессирования в органе и окружающей клетчатке фиброза, снизить инкреторную недостаточность с купированием болевого абдоминального и диспептического синдромов.

При проведении комплексной озонотерапии у больных ХКП отмечено уже на второй неделе лечения значительное клиническое улучшение, что проявлялось ликвидацией выраженного и рецидивирующего болевого синдрома у 28 (73,7 %) и значительного уменьшения у еще 10 (26,3 %), существенного снижения частоты и выраженности диспептических расстройств (исчезновение отрыжки, тошнот и рвот у 11% и 82% и ликвидация расстройств стула и метеоризма у 21% и 95% пациентов), улучшение сна и аппетита с исчезновением общей слабости у всех наблюдаемых больных.

Достоверно положительной была и динамика лабораторных исследований, что проявилось у 24 (63,2 %) нормализацией и еще у 10 (26,3%) выраженным улучшением показателей клинических анализов крови с нормализацией лейкоцитоза и лейкоцитарной формулы. Кроме этого у больных достигалось значительно более быстрое снижение средних показателей общего билирубина (с $32,8 \pm 3,7$ до $21,6 \pm 5,2$ мкмоль/л), сахар крови (с $9,3 \pm 1,02$ до $5,2 \pm 1,23$ ммоль/л), мочевины (с $16,8 \pm 4,2$ до $9,8 \pm 3,8$ ммоль/л) и креатенина (с $242,9 \pm 12,8$ до $168,6 \pm 10,6$ мкмоль/л). Улучшались окислительно-восстановительные процессы, что подтверждалось значимым снижением и нормализацией показателей активности органоспецифических ферментов АсАТ — с $1,02 \pm 0,82$ до $0,72 \pm 0,65$ мккат/л; АлАТ — с $1,21 \pm 0,46$ до $0,85 \pm 0,42$ мккат/л; щелочной фосфотазы с $8,94 \pm 1,13$ до $3,82 \pm 0,94$ мккат/л; амилазы сыворотки с $36,4 \pm 9,2$ до $9,8 \pm 4,63$ мккат/л и липазы с $19,47 \pm 2,83$ до $10,35 \pm 3,76$ мккат/л. Существенно снижались в плазме крови наблюдаемых нами больных показатели углеводного обмена: фосфофруктокиназа (ФФК) с $18,2 \pm 1,6$ до $9,26 \pm 0,9$ мкмоль/г белка; альдолаза (АД) с $4,76 \pm 0,63$ до $1,68 \pm 0,34$ ЕД/мл и гексокиназы (ГК) с $19,3 \pm 1,37$ до $9,8 \pm 0,43$ к концу курса ОТ.

Подключение в комплексное лечение больных ХКП методов ОТ позволяло в короткие (две-три недели) достичь значимого улучшения всех основных показателей естественной иммунорезистентности. Снижалось количество лейкоцитов с $14,82 \pm 2,3$ до $7,60 \pm 1,2$ тыс. и увеличивалось как абсолютное, так и процентное содержание лимфоцитов с $18,92 \pm 3,6$ % до $28,30 \pm 2,46$ %. Значимо возрастало процентное содержание зрелых Т-лимфоцитов (CD_3) с $38,21 \pm 4,3$ % до $58,9 \pm 3,7$ % и достоверно нормализовались их субпопуляции: Т-хелперы/индукторы (CD_4) с $16,2 \pm 1,8$ % до $32,8 \pm 4,6$ % и Т-супрессоры/цитотоксические лимфоциты (CD_8) с $14,8 \pm 3,7$ % до $21,2 \pm 4,6$ %, а также иммунорегуляторный индекс (ИРИ) с $1,1 \pm 0,68$ до $1,6 \pm 0,53$.

Показатели гуморального иммунитета В-лимфоциты (CD_{22}) существенно сниженные у больных ХКП, под влиянием комплекса методов озонотерапии быстро восстанавливались, приближаясь к донорской норме (с $8,4 \pm 2,8$ % до $16,9 \pm 3,5$ %), аналогичной была динамика процентного содержания активированных Т-, В-лимфоцитов и моноцитов (HLA-DR+) с $7,3 \pm 2,7$ % до $16,2 \pm 3,8$ %.

Значимо улучшались показатели функциональной активности нейтрофилов, такие как фагоцитарное число (ФЧ с $1,8 \pm 0,64$ до $3,2 \pm 0,89$), активность фагоцитоза (фагоцитарный индекс ФИ с $13,82 \pm 5,2$ % до $39,7 \pm 3,8$ %) и индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ с $4,6 \pm 0,34$ % до $15,8 \pm 0,65$ %).

В плазме крови у наблюдаемых больных отмечено достоверное снижение количества циркулирующих иммунных комплексов (с $19,8 \pm 1,42$ до $8,4 \pm 0,87$).

Все вышесказанное свидетельствовало о целесообразности применения различных методов озонотерапии при лечении больных ХКП для коррекции их иммунного статуса.

Помимо иммунокоррекции подключение в лечение больных ХКП методов ОЗ позволило в двух- трехнедельный срок получить значительное снижение количества продуктов ПОЛ в плазме крови: малонового диальдегида (МДА с $24,9 \pm 2,7$ до $14,6 \pm 1,83$ нмоль/л), диеновых конъюгатов (ДК с $19,6 \pm 2,28$ до $8,3 \pm 1,24$ нмоль/л) и пероксидазы С (с $80,64 \pm 2,87$ до $62,91 \pm 1,26$). Подтверждением достоверного снижения напряжения антиоксидантной системы после курсов ОЗ было также снижение содержания в сыворотке крови глутатиона с $9,64 \pm 0,47$ мг % до $6,21 \pm 0,31$ мг % и SH-групп с $71,69 \pm 0,61$ мг % до $62,3 \pm 1,57$ мг %.

Таким образом проведенное нами исследование позволило наглядно установить, что методы озонотерапии целенаправленно воздействуют на все основные звенья патогенеза ХКП, позволяя приостановить дальнейшее развитие патологического процесса в ПЖ и добиться его регрессии.

Выводы

1. Методы озонотерапии, за счет выраженных окислительных свойств O_3 , обеспечивают комплексное положительное воздействие на все основные патогенетические звенья развития ХП и ХКП. Системная ОТ для лечения больных ХКП должна проводиться строго дозированно гарантированно чистой озонкислородной смесью путем внутривенных инфузий ОФР и БАГОТ, чередуя с ректальными инсуффляциями озонкислородной смеси и сочетая с паранодулярной забрюшинной эндолимфатической ОТ, по разработанным нами оригинальным методикам.

2. Местная озонотерапия в виде перорального приема озонированной дистиллированной воды и масла «Озонид» (раствор озонидов ненасыщенных карбоновых кислот в оливковом масле) включалась на 2–3 недели в комплексную терапию больных ХКП для лечения дистрофических и атрофических изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, снижения давления в двенадцатиперстной кишке и панкреатических протоках, повышения выработки эндогенного секретина, липазы, трипсина и бикарбонатов.

3. Включение в комплексную терапию больных ХКП методов системной и местной ОТ позволяет у 89,5% пациентов добиться быстрой (за 2–3 недели) и стойкой (более 6 месяцев) ремиссии с достоверным улучшением всех основных клинико-лабораторно-инструментальных показателей с нормализацией функционирования антиоксидантной и иммунной систем.

Литература

1. Багненко С.Ф., Курыгин А.А., Рухляда Н.В., Смирнов А.Д. Хронический панкреатит: руководство для врачей — СПб.: Издательство «Питер», 2000. — 416 с.

2. Вельбри С.К. Иммунологическая диагностика заболеваний поджелудочной железы. — М.: Медицина, 1985. — 136 с.

3. Ди Магно Е.П. Межпищеварительная и стимулированная экзокринная панкреатическая секреция у человека в физиологических условиях и при патологии и последствия ее нарушений // Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта / Под ред. Дж. М. Полак, С.Р. Блума, Н.А. Райта, А.Г. Батлера: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1989. — с. 302–321.

4. Кузин М.И., Данилов М.В., Благовидов Д.Ф. Хронический панкреатит. — М.: Медицина, 1985. — 386 с.

5. Козин Ю.И., Леонов В.В. Возможности применения озонирования плазмы при ОПН // Мат. науч.-практ. конф. — Днепропетровск. — 1993. — с. 48–49.

6. Козин Ю.И., Леонов В.В. Озонування крові як метод детоксикації і імуностимуляції при гострій нирковій недостатності // Біолог. для хіміч. сполук та гігієн. заходи: Зб. наук. праць. — Харків. — 1993. — с. 38–41.

7. Козин Ю.И., Савенков В.И., Жуков В.И. Озонотерапия в лечении сепсиса и его осложнений // «Острый пиелонефрит» Мат. Межрег. науч.-практ. конф. урологов. — Харьков. — 1995. — с. 112–117.

8. Козин Ю.И., Савенков В.И. Применение озонотерапии в комплексном лечении нефротуберкулезных больных // Современные проблемы урологии // Мат. VI Междунар. конгресса урологов. — Харьков: Факт. — 1998. — с. 137–140.

9. Козин Ю.И., Леонов В.В., Таратута Ю.А. Озонотерапия в лечении почечной недостаточности у больных нефролитиазом // Мочекаменная болезнь / Мат. VII Междунар. конгр.: ХМАПО. — Харьков. — 1999. — с. 230–232.

10. Козин Ю.И., Колупаев С.М. Озонотерапия в лечении урологической инфекции // Актуальные пробл. детской урологии / Матер. тр. VIII Междунар. конгр.: ХМАПО. — Харьков. — 2000. — с. 384–387.

11. Козин Ю.И. Развитие метода озонотерапии и возможности его применения в практике урологов и андрологов // Харківська хірургічна школа, № 4 (5). — 2002. — с. 112–116.

12. Козин Ю.И., Бойко В.В., Леонов В.В., Ганичев В.В. Озонотерапия в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний и их осложнений // Експериментальна і клінічна медицина, № 2. — 2004. — с. 164–168.

13. Козин Ю.И., Ромасько Н.В., Ганичев В.В. Озонотерапия в практике семейного врача // Гематологія і переливання крові / Міжвід. Сб., вип. 32, ч. 1.: «НТМТ». — Харків. — 2004. — с. 216–220.

14. Козин Ю.И., Яценко А.Н., Полупан В.Н., Ганичев В.В. Озонотерапия: новый поход к вопросу лечения распространенных форм перитонитов // Харківська хірургічна школа, № 1 (15). — 2005. — с. 36–38.

15. Лопаткина Т.Н. Хронический панкреатит // Нов. мед. журн. — 1997. — № 2. — с. 7–11.

16. Маев И.В., Калюзин А.Н., Дичева Д.Т., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит: Учебное пособие. — М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 80 с.

17. Маев И.В., Калюзин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. — М.: ОАО «Издательство «Медицина»», 2005. — 504 с.

18. Нилова Т.В., Кондрашова З.Д. Оксидазная активность церулоплазмينا и состояние гемокоагуляции у больных хроническим панкреатитом // Эксп. клин. гастроэнтерол. — 2003. — № 4. — с. 51–53.

19. Пирогова А.И. Обмен цитокинов у больных хроническим панкреатитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 25 с.

20. Понкина О.Н. Роль изменений протокового эпителия в морфогенезе хронического калькулезного панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 5. — Прил. № 21 (Мат. IX Рос. гастроэнтерологической недели 20–23 октября 2003 г., Москва) — с. 78.

21. Трухан Д.И., Балуда М.В. Иммунологические исследования при хроническом панкреатите // Актуальные вопросы практической медицины. Сб. науч. раб. посвящ. 70-летию акад. РАМН, д. м. н., проф., ректора МГМСУ Е.И. Соколова. Спаско-Перовский госпиталь мира и милосердия. — М.: Грантъ, 1999. — с. 92–94.
22. Хронічний панкреатит. Сучасні концепції патогенезу, діагностики і лікування / О.О. Шалімов, В.В. Грубник, Дж. Горовіц, А.І. Зайчук, О.І. Ткаченко. — К.: Здоров'я, 2000. — 256 с.
23. Antal I., Kavei M., Szabo G. et al. Immunological investigations in acute and chronic human pancreatitis // *Digestion*. — 1980. — Vol. 20 (2). — P. 100–105.
24. Berberat P.O., Friess H., Buchler M.W. Chronic pancreatitis — new pathophysiological concepts // *Swiss. Surg.* — 2000. — Vol. 6 (5). — P. 227–230.
25. Bertrand J.A., Pignol D., Bernard J.P. et al. Crystal structure of human lithostathine, the pancreatic inhibitor of stone formation // *EMBO J.* — 1996. — Vol. 15. — P. 2678–2684.
26. Bimmler D., Graf R., Scheele G.A., Frick T.W. Pancreatic stone protein (lithostathine), a physiologically relevant pancreatic calcium carbonate crystal inhibitor? // *J. Biol. Chem.* — 1997. — Vol. 272. — P. 3073–3082.
27. Cavallini G., Bovo P., Bianchini E. et al. Lithostathine messenger RNA expression in different types of chronic pancreatitis // *Mol. Cell. Biochem.* — 1998. — Vol. 185. — P. 147–152.
28. De Reggi M., Gharib B., Patard L., Stoven V. Lithostathine, the presumed pancreatic stone inhibitor, does not interact specifically with calcium carbonate crystals // *J. Biol. Chem.* — 1998. — Vol. 273. — P. 4967–4971.
29. Iovanna J., Frigerio J.M., Duseni N. et al. Lithostathine, an inhibitor of CaCO_3 crystal growth in pancreatic juice, induces bacterial aggregation // *Pancreas*. — 1993. — Vol. 8. — P. 597–601.
30. Okazaki K., Uchida K., Ohana M. et al. Autoimmune-related pancreatitis is associated with autoantibodies and a Th1/Th2-type cellular immune response // *Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 118 (3). — P. 573–581.
31. Sarles H. Etiopathogenesis and definition of chronic pancreatitis // *Dig. Dis. Sci.* — 1986. — Vol. 31 (suppl.). — P. 91–107.
32. Shutt C., Zastrow R., Eggers G. et al. Immunstatus bei patient mit chronischer pankreatitis // *Allergie and Immunolog.* — 1980. — Bd 26 (3). — S. 22–42.
33. Tytgat G.N.J., Bruno M.J. *Chronic pancreatitis*. — London: Times Mirror Int. Publishers Ltd, 1996.
34. Werner J., Fernandez-del-Castillo C., Rivera J.A. et al. On the protective mechanisms of nitric oxide in acute pancreatitis // *Gut*. — 1998. — Vol. 43 (3). — P. 401–407.

В. Коряков

О ПУТИ ДИАГНОСТИКИ НАДСЕГМЕНТАРНЫХ РАССТРОЙСТВ

Применение унифицированного лечения при гипертонической болезни, панических атаках, эпилепсии, гипервентиляционном и предменструальном синдромах, головной боли, улучшении при сахарном диабете и др. позволяет предположить и о унифицированных причинах, а именно о психосоматическом механизме.

Унифицировать алгоритм подбора лечения реально при использовании кардиоинтервалографии по Баевскому Р.М. и импедансной реографии по Тищенко М.И.

На основании анализа этих исследований имеется возможность объективизировать и оценить такие субъективные жалобы больных, как «усталость», «утомляемость», «слабость», «тревога», которые в настоящий момент имеют больше филологическую и психологическую трактовку, чем объективную медицинскую оценку.

Не возможно даже допустить мысль, что этот путь является единственным, но с помощью него все же имеется реальная возможность оценить состояние и дать количественную оценку состояния нейромедиаторов в катехоламиновых синапсах, без длительных и дорогостоящих исследований, а также облегчить для врача подбор пути и показания к назначению и контролю за действием таких препаратов, как физиотенз и др.

Исследований Симонова П.В., Березина Ф.Б. и др. доказали, что эмоции обязательно имеют свою точку приложения в гипоталамусе и гиппокампе и сопровождаются выбросом релизинг-факторов и гормонов. Г. Селье описал стресс-синдром – Гаркави его фазы.

Исследование же нейромедиаторных механизмов дает возможность увидеть большую или меньшую часть надсегментарных расстройств в начальной фазе, а также открывает путь к исследованию многих нейрофизиологических механизмов творческой, эмоциональной и другой деятельности человека.

Можно сказать, что надсегментарные расстройства или психосоматические болезни есть нейрогенная дисфункция – длительное, не компенсированное, не обусловленное целесообразными внешними факторами, постоянно или циклично возобновляющееся напряжение и пренапряжение гормональных, нейрогормональных и нейромедиаторных систем.

Нам удалось в процессе 20 лет наблюдений связать повышение индекса напряжения с понятием «усталость», понижение амплитуды моды с понятием «слабость», снижение моды с психосоматической тревогой. Выводы считаются корректными, но не при гипертрофии межжелудочковой перегородки и аритмиях, имеющих кардиологическую причину.

«Усталость» - это понятие пациенты объясняют так: после отдыха, без наличия эмоциональной и физической нагрузки, через какой-то промежуток времени они ощущают себя так, как будто «носили на себе постоянно бетонные блоки», или как говорят на Руси – «черти воду возили».

«Слабость» - это состояние, которое возникает на фоне физической или

психоэмоциональной нагрузке, интенсивность для каждого индивидуальна , после которой необходимо сесть или прилечь, так как «ноги не держат».

Индекс напряжения (ИН) это амплитуда моды(АМО -симпатическая активность) разделенная на удвоенную моду (МО) умноженную на вариационный размах (ВР – парасимпатическая активность). Изменения его объясняются дисбалансом в этих системах, хотя понять на каком уровне это происходит – то ли мало медиатора в гранулах, то ли имеется усиление активности разлагающих ферментов в синаптической щели, то ли какая-то другая причина на основании кардиоинтервалометрии достаточно трудно, но и к этому есть подходы.

Так нами подмечено, что состояние слабости возникает при назначении физиотенза и значительного снижения показателей АМО.

При снижении активности симпатической системы идет и ослабление парасимпатической системы. Они взаимосвязаны, так как в проводящих путях имеются вставочные нейроны, в синапсах которых нейромедиатор ацетилхолин .

Мы не наблюдали значительных изменений при применении атропиноподобных средств, зато при использовании блокаторов холинэстеразы больные отмечали четкое улучшение.

И. Куликов

АССОЦИАЦИЯ РЯДА ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ С ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТЬЮ

Введение

Среди специальных методов исследования для выявления лиц с угрозой ВСС используются в основном функциональные методы, которые не всегда могут давать однозначные результаты о степени относительного риска, как правило, применяются в селективных группах пациентов и в целом обладают достаточно низкой предсказательной ценностью. К настоящему времени выявлены взаимосвязи ВСС с мутациями и полиморфизмом некоторых генов [2]. Однако частоты наиболее информативных известных мутантных вариантов генов моногенных заболеваний настолько малы, что не позволяют рассматривать их в качестве маркеров пригодных для практического использования на уровне популяции. Целью данной работы являлся поиск распространенных генетических маркеров, ассоциированных с повышенным риском внезапной сердечной смерти.

Материалы и методы

Набор аутопсийного материала проводился в течение 1999-2001 гг. у лиц, умерших в результате ВСС в Октябрьском районе г. Новосибирска в возрасте (25-64 г.) и подвергнутых судебно-медицинскому патологоанатомическому исследованию. Средний возраст умерших составил $53,6 \pm 7,9$ г. При секционном исследовании производился забор образцов ткани печени или миокарда в количестве 5-10 г. Всего были проанализированы образцы ДНК 182 образца. Для выявления ассоциации анализируемых генотипов с внезапной смертью в качестве контроля были обследованы две популяционные выборки мужчин в возрасте 25-34 г. и 55-64 г. – жителей того же района г. Новосибирска, обследованных в рамках международного проекта ВОЗ «MONICA» [4]. Были исследованы полиморфизмы следующих генов: ангиотензин-превращающего фермента ACE (I/D 287 п.н.), гликопротеина GPIIb/IIIa (A1/A2), $\alpha 2b$ -адренорецептора ADRA2B (I/D 9 п.н.), b1-адренорецептора ADRB1 (Ser49Gly).

Результаты и обсуждение

В возрастной группе 25-34 г. сохраняется равновесие Харди-Вайнберга по частоте генотипов полиморфизма P1A1/A2 гена гликопротеина GPIIb/IIIa ($\chi^2 = 2,454$), в то время как в группе 55-64 г. наблюдается статистически значимое отклонение от равновесия Харди-Вайнберга ($\chi^2 = 10,336$), обусловленное повышением доли гомозигот A2/A2. Согласно нашим данным, носители генотипа A2/A2, но не A2-аллеля, меньше других выбывают из популяции с возрастом вследствие селективной смертности.

При сравнении популяционной выборки с группой ВСС по частотам генотипов гена GPIIb/IIIa, обнаружено снижение доли гомозигот A2/A2 в группе ВСС по сравнению с популяцией (1,2 % и 5,0 %, $p=0,029$) и повышение доли гетерозигот A1/A2 в группе ВСС (28,3% и 18,7 %, $p=0,027$). Отношение шансов для гетерозигот попасть в группу с ВСС составило - 1,71 (95% ДИ 1,06-2,77), для носителей генотипа A2/A2 – 0,24 (95% ДИ 0,05-1,11). Среди умерших в возрасте <55 лет частота 2,3%. У лиц умерших в возрасте 55 лет и старше этот

генотип не обнаружен, хотя в популяционной группе аналогичного возраста на него приходится 5,7%. Следовательно гетерозиготный вариант ассоциирован с повышенным риском ВСС, а вариант А2/А2 обладает протективным эффектом. Наблюдаемая в нашем исследовании протективная роль гомозиготного варианта P1A2A2 в отношении предрасположенности к ВСС не имеет существенных противоречий с ассоциацией аллеля А2 с повышенным риском развития инфаркта миокарда и острого коронарного тромбоза [3, 1]. По мнению ряда авторов, носительство А2-аллеля является одним из факторов риска инфаркта миокарда и ВСС [3, 5]. Как правило, в исследовании ассоциаций GPlIb/IIIa с ИМ и ВСС в качестве фактора риска рассматривается носительство аллеля P1A2, но не генотипа. Наше исследование показывает необходимость более детального анализа ассоциаций, как аллелей, так и генотипов гена GPlIb/IIIa с ВСС и ИМ.

Частоты генотипов полиморфизма А145G гена β -1 адренорецептора в популяции мужчин г. Новосибирска и в группе с ВСС находятся в равновесии Харди-Вайнберга.

При сравнении младшей и старшей популяционных групп по частотам генотипов и аллелей полиморфизма А145G гена ADRB1 было обнаружено увеличение с возрастом доли носителей генотипа А145А (57,6% и 69,5%, соответственно) и генотипа G145G (3,5% и 4,6%, соответственно) и снижение количества гетерозигот (38,8% и 26,0%), $p=0,047$. Статистически значимых различий между популяционной выборкой и группой ВСС по полиморфизму А145G гена ADRB1 выявлено не было.

Частоты генотипов I/D полиморфизма гена α 2в-адренорецептора в популяции мужчин г. Новосибирска и в группе с ВСС находятся в равновесии Харди-Вайнберга. При сравнении популяционной выборки и группы с ВСС по частотам генотипов и аллелей I/D полиморфизма гена α 2в-адренорецептора различий не выявлено.

При сравнении популяционной выборки и группы с ВСС по частотам генотипов и аллелей I/D полиморфизма гена α 2в-адренорецептора различий не выявлено. Тогда как по данным Sparig A. и соавторов (2003) риск для носителей DD генотипа умереть от ВСС в два раза выше, чем при двух других генотипах. Возможно, этот факт свидетельствует о различном вкладе данного генетического маркера в развитие ВСС в разных этнических группах, подтверждая нецелесообразность безоговорочного экстраполирования данных ассоциативных исследований, полученных в одних популяциях - на другие.

Частоты генотипов I/D полиморфизма гена ACE в популяции мужчин г. Новосибирска и в группе с ВСС находятся в равновесии Харди-Вайнберга.

При сравнении популяционной группы с группой ВСС обнаружено снижение частоты генотипа II в группе ВСС (22,0% и 13,8% $p=0,033$), что может свидетельствовать о его протективном эффекте.

Наблюдаемый нами протективный эффект II генотипа гена ACE достаточно хорошо коррелирует с данными о положительном влиянии данного генотипа на улучшение эндотелий-зависимой вазодилатации [6] и снижением риска ИМ [1].

Одним из результатов работы можно считать иллюстрацию того факта, что в настоящее время в случае внезапной смерти молекулярно-генетический подход, по-видимому, является единственной реальной возможностью

систематического изучения молекулярно-биологических механизмов предрасполагающих к ее развитию. Прямую оценку вклада в развитие этого состояния традиционных эндогенных и экзогенных факторов риска можно получить только на основе крупномасштабных длительных когортных исследований, которых в России практически нет и очень немного за рубежом. Результаты настоящей работы позволили получить сведения о вкладе целого ряда полиморфизмов генов-кандидатов ССЗ в развитие феномена внезапной сердечной смерти в популяции Новосибирска.

Список литературы

1. Bojesen S.E, Juul K., Schnohr P., Tybjaerg-Hansen A., Nordestgaard B.G. *Platelet glycoprotein IIb/IIIa P1(A2)/P1(A2) homozygosity associated with risk of ischemic cardiovascular disease and myocardial infarction in young men: the Copenhagen City Heart Study. //Copenhagen City Heart Study. J Am Coll Cardiol. – 2003. Aug 20. – V.42(4). – P. 661-667.*
2. Brugada R. *Role of Molecular Biology in Identifying Individuals at Risk for Sudden Cardiac Death // The American Journal of Cardiology Vol. 86 (9a) November 2, 2000*
3. Mikkelsen J, Perola M, Laippala P, Penttila A, Karhunen PJ. *Glycoprotein IIIa P1(A1/A2) polymorphism and sudden cardiac death. J Am Coll Cardiol. 2000 Oct;36(4):1317-23.*
4. *MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook. World's largest study of heart disease, stroke, risk factors, and population trends 1979-2002. Edited by Hugh Tunstall-Pedoe (with 64 other contributors for the WHO MONICA Project) - WHO, Geneva, 2003. -237 p.*
5. Sperr W.R., Huber K., Roden M., Janisw M., Lang T., Graf S., Maurer G., Mayr W.R., Panzer S. *Inherited Platelet Glycoprotein Polymorphisms and a Risk for Coronary Heart Disease in Young Central Europeans. // Thrombosis Research. – 1998. –V. 90. – P. 117-123.*
6. Tanriverdi H., Evrengul H., Tanriverdi S., Turgut S., Akdag B., Kaftan H.A., Semiz E. *Improved endothelium dependent vasodilation in endurance athletes and its relation with ACE I/D polymorphism. // Circ. J. - 2005 Sep. - V. 69(9) – P. 1105-1110.*

В.А. Куркин

МЕСТО И РОЛЬ ФАРМАКОГНОЗИИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

В области фармакогнозии за последние 15-20 лет произошли качественные изменения в плане изучения химического состава лекарственных растений и лекарственного растительного сырья (ЛРС), причем этому способствовало то обстоятельство, что данная наука обогатилась современными спектральными и физико-химическими методами [1-5]. Так, использование ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии позволило исследователям изучить химическое строение целого ряда биологически активных соединений (БАС), а также открыть новые группы природных соединений. Внедрение методов тонкослойной хроматографии (ТСХ), газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) открыло новые возможности для целей стандартизации ЛРС и фитопрепаратов.

В настоящей работе обсуждается концепция современной фармакогнозии, которая нашла свое отражение в вышедших в свет учебниках фармакогнозии для студентов фармацевтических вузов [2-5]. Среди современных тенденций развития фармакогнозии важнейшее место занимают исследования, посвященные совершенствованию химической классификации ЛРС, причем разработанная нами классификация положена в основу учебника [2, 3]. На наш взгляд, к новым аспектам современной химической классификации ЛРС относятся такие позиции, как расширение номенклатуры лекарственного растительного сырья, выделение новых БАС, трактовка новых групп БАС (фенилпропаноиды и др.), совершенствование существующей классификации отдельных групп БАС, критический пересмотр взглядов в плане отнесения некоторых растений к какой-либо группе действующих веществ, необходимость трактовки значимости вклада в фармакологический эффект, как правило, нескольких групп БАС. Так, в учебник фармакогнозии включены 25 новых видов лекарственных растений, а именно: эхинацея пурпурная (фенилпропаноиды), гинкго двулопастный, эрва шерстистая (флавоноиды), Melissa лекарственная (эфирные масла) и др. [2, 3]. В фармакогнозию нами введены такие группы БАС, как фенилпропаноиды, ксантоны, хиноны, иридоиды, монотерпеновые гликозиды, экдистероиды, ферменты. Отнесение к фенилпропаноидам таких растений, как родиола розовая (золотой корень), элеутерококк колючий, эхинацея пурпурная, сирень обыкновенная позволяет не только обосновать подходы к стандартизации сырья вышеперечисленных растений, но и прогнозировать для препаратов на их основе иммуномодулирующее действие, а также осуществлять целенаправленный поиск новых растений, влияющих на иммунную систему. Необходимость трактовки в большинстве видов ЛРС вклада в фармакологическую активность нескольких групп БАС становится сегодня актуальной для большинства растений: например, в родиоле розовой – это фенилпропаноиды и простые фенолы, в расторопше пятнистой - флаволигнаны и жирное масло, в Melissa лекарственной – эфирное масло и фенилпропаноиды, в эхинацее пурпурной – фенилпропаноиды, полисахариды и алкиламиды, в пионе уклоняющемся - монотерпеновые

гликозиды, простые фенолы и эфирное масло, а в зверобое продырявленном - четыре группы действующих веществ – флавоноиды, антраценпроизводные, дубильные вещества и флороглюцины (гиперфорин).

На наш взгляд, особое значение имеет введенное нами в фармакогнозию новое понятие - ведущая группа БАС, которая позволяет в случае содержания в растительном сырье нескольких химических групп веществ, обладающих различной биологической активностью, с одной стороны, сохранить классическую фармакогнозию, а с другой, - объяснить все особенности фармакотерапевтического действия фитопрепарата. В качестве ведущей группы БАС нами предложено считать вещества, наиболее уязвимые с точки зрения фармакогнозии на всех стадиях технологического процесса. Например, в траве мелиссы лекарственной в качестве ведущей группы БАС следует считать эфирное масло, отвечающее в основном за седативный и спазмолитический эффекты, а с помощью второй группы БАС – фенилпропаноидов - объяснять все особенности фармакотерапевтического действия, заключающиеся в проявлении целого «букета» таких ценных свойств, как анксиолитическое, иммуномодулирующее, противовирусное, антигистаминное и антимикробное действие.

Следует подчеркнуть, что химическая классификация имеет фундаментальное значение не только для фармакогнозии, но и для фитотерапии, а также медицины в целом, в случае которых химическая природа БАС должна рассматриваться как методологическая основа в плане объяснения особенностей фармакотерапевтического действия, прогнозирования фармакологических эффектов, а также поиска путей достижения эффективности и безопасности лечения с использованием препаратов на основе растительного сырья. В этом отношении содержание современной фармакогнозии диктует необходимость не только рассмотрения фармакологических свойств растительных препаратов, но и изучения зависимости биологической активности от химической структуры действующих вещества, а также компонентного состава фитопрепаратов с учетом особенностей технологии их получения.

Следовательно, фармакогнозия как методологическая составляющая фитотерапии должна рассматриваться не только как фармацевтическая, но и как медицинская наука и дисциплина, создающая объективные условия для внедрения принципов доказательной медицины. Данное обстоятельство делает актуальным введение в учебный план подготовки врачей такой дисциплины, как фармакогнозия с основами фитотерапии. Это будет способствовать формированию у студентов-медиков представлений о лекарственных растениях не только как об источнике фитопрепаратов, но и обо всей совокупности ботанических, химических, технологических факторов, влияющих на качество субстанций и обуславливающих эффективность и безопасность лечения.

Успехи в области изучения химического состава и выявления новых классов БАС создали предпосылки для разработки новых подходов к стандартизации ЛРС и фитопрепаратов, особенно в плане соблюдения принципа унификации в ряду: сырье- субстанция - лекарственная форма. При этом на фоне такого явления, как фальсификация лекарственных средств, одной из актуальных задач фармакогнозии является совершенствование методик качественного и количественного анализа на основе современных инструментальных

возможностей – ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, хроматоспектрофотометрии и других методов. Внедрение современных методик, отвечающих параметрам валидации, возможно лишь при условии использования Государственных стандартных образцов (ГСО) [3]. В результате проведенных исследований нами разработаны такие ГСО, как розавин (родиола розовая), сирингин (элеутерококк колючий, сирень обыкновенная), триандрин (биомасса родиолы розовой), силибин (расторопша пятнистая), пиностробин (виды тополя, прополис), глицирам (солодка голая).

Таким образом, фармакогнозия, оставаясь классической анатомо-морфологической фармацевтической дисциплиной, с одной стороны, становится все более химической наукой, а с другой, – все более медицинской, причем ее медицинская составляющая неразрывно связана с химической природой БАС, что позволяет не только объяснять особенности действия фитопрепаратов, но и прогнозировать их фармакологические эффекты.

Список литературы

1. Куркин В.А. *Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений // Фармация. – 2002. - Т. 50, № 2. - С. 8-16.*
2. Куркин В.А. *Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО “Офорт”, ГОУ ВПО “СамГМУ”, 2004. - 1180 с.*
3. Куркин В.А. *Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. – 2-е изд., доп. и перераб. - Самара: ООО “Офорт”, ГОУ ВПО “СамГМУ”, 2007. - 1239 с.*
4. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. *Фармакогнозия: Учебник. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.*
5. Wagner H. *Pharmazeutische Biologie. Drogen und ihre Inhaltsstoffe. - Stuttgart-New York: Gustav Fischer Verlag, 1993. – 522 s.*

П.И. Лукьянёнок

**ЯВЛЕНИЕ ИНТРАСЕЛЛЯРНОЙ ПОДДИАФРАГМАЛЬНОЙ
НАДГИПОФИЗАРНОЙ ЛИКВОРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ПРИНЦИПЫ
ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ НА НИЗКОПОЛЬНОМ МАГНИТНО-
РЕЗОНАНСНОМ ТОМОГРАФЕ**

Введение

Открытие относится к медицине, связано с особенностями крово- и лимфообращения в полости турецкого седла, нарушения которых может вызывать синдром sella-гипертензии. Оно обуславливается патоморфологическими изменениями в полости турецкого седла и гипофизе, причем эти изменения могут быть верифицированы с использованием низкопольной магнитно-резонансной томографии. Открытие может быть использовано в эндокринологии, нейрохирургии, офтальмологии и в кардиологии для дифференциальной диагностики симптоматических гипертензий.

Предысторией открытия послужило описанное явление интраселлярной гипертензии, встречающееся при критических состояниях, зарегистрированное также как открытие, основанное на посмертном морфологическом описании феномена интраселлярной гипертензии [1].

Тогда в формуле своего открытия авторы описывали ранее неизвестное явление внутригипофизарной гипертензии, подтверждаемое на аутопсийном материале, заключающееся во внезапном увеличении (в 1,5-2,0 раза) объема гипофиза. Это увеличение происходит в замкнутом пространстве турецкого седла, обуславливается совокупным действием интра- и экстрагипофизарных факторов, таких как шок, коллапс, коматозных состояниях, выявляемых интраоперационно или на аутопсийном материале.

Официально открытие зарегистрировано под названием "Явление интраселлярной гипертензии гипофиза человека", которое нельзя признать удачным.

Первая публикация, где упоминается интраселлярная гипертензия, относится к 1982 г. [2]. Это была работа, посвященная морфологической характеристике эндокринной системы у умерших от черепно-мозговой травмы и после тяжелых оперативных вмешательств по поводу различных опухолей головного мозга. В 9 из 22 наблюдений масса гипофиза была выше нормы (543 ± 1 мг), а в четырех из них превышала 1000 мг. Масса любого эндокринного органа обычно очень тесно коррелирует с его объемом. Именно отсюда тогда возникал вопрос: как орган, в 2 раза увеличивший свой объем, помещается в турецком седле, емкость которого практически постоянна, так как ограничена мало податливыми костными и соединительнотканными структурами? С попытки ответить на него началась разработка концепции об внутригипофизарной гипертензии. Наиболее полно феномен интраселлярной гипертензии описан в отдельных подробных публикациях [3, 4, 5, 6].

Авторами к перечню ситуаций, при которых встречались клинически значимые объемные конфликты, добавлялся еще один, имеющий в какой-то мере "крен" в сторону нейрохирургии, феномен острой интраселлярной



Рис 1. Интраселлярная гипертензия. Гипофиз пролабирует через широкую апертуру диафрагмы турецкого седла; стебель гипофиза отечен, ущемлен. Макрофотография: 1- диафрагма турецкого седла; 2 – стебель гипофиза; 3 – гипофиз; 4 – спинка турецкого седла; 5- бугорок турецкого седла (По Медведеву Ю.А., Деникиной О.Э.)

гипертензии, обусловленный набуханием гипофиза в экстремальных ситуациях. Верификацией данного открытия служили острые случаи разрыва диафрагмы и капсулы гипофиза, обнаруживаемые при вскрытиях, причиной которого авторы считали шоковое состояние органа – в данном случае гипофиза, связанное с его перенапряжением и набуханием (Рис.1.)

Морфологически синдром интрагипофизарной гипертензии характеризовался набором макро- и микроскопических признаков, по которым гипертензия без особого труда диагностировалась на аутопсии. Наиболее выразительным симптомом интраселлярной гипертензии на аутопсии являлось куполообразное выбухание диафрагмы турецкого седла кверху, в полость черепа, что нередко сопровождалось пролабированием вещества гипофиза передней доли либо через расширенную апертуру диафрагмы, либо через врожденные щелевидные дефекты в ней (рис. 1). Выбухающая диафрагма становится более или менее напряженной. При пальпации под ней прощупывается плотноэластический придаток, объем которого внезапно переставал соответствовать объему турецкого седла.

К сожалению, до сих пор вопрос об объемных конфликтах в эндокринологии не стал предметом специального анализа в общепатологическом плане, как скажем, расстройств кровообращения или воспаления. Вместе с тем, в патофизиологии известен большой круг синдромов, которые вызывают конфликты с окружающими органами и тканями. Это острые тромбозы венозного и артериального русла, вызывающие внутриорганные гипертензии, порталная гипертензия; скопление жидкостей в полостных образованиях или в органах - отеки, экссудаты, кровь, кисты. Ограниченное - панкреатит, или разлитое гнойное воспаление - абсцессы и натёчники, флегмоны и т.п.

Несмотря на разную патогенетическую основу, перечисленные состояния и заболевания имеют объединяющий их и иногда ведущий в клинике синдром - объемный конфликт, требующий экстренного хирургического либо терапевтического вмешательства.

Кроме описанного авторами острого набухания гипофиза, обусловленного его шоковым состоянием, верифицирование которых проводилось посмертно при аутопсии, существуют прижизненные случаи интраселлярной гипертензии. Они могут быть обусловлены заболеваниями как самого гипофиза, его окружающих тканей и пространств, так и особенностями строения гипофизарного круга кровообращения, которые могут быть диагностированы при жизни.

Чтобы понять суть нашего открытия – явления интраселлярной, поддиафрагмальной и надгипофизарной гипертензии, необходимо вспомнить об анатомо-топографическом строении sellarной области и её отображении на магнитно-резонансных томограммах, а также возможных вариантах строения гипофиза видимых на томограммах.

Материалы и методы

Исследование проводилось на низкопольном магнитно-резонансном томографе «Magnetom –Open» фирмы Siemens с напряженностью магнитного поля 0.2Тл с использованием стандартных T1-T2- взвешенных изображений в сагиттальных, фронтальных и аксиальных сечениях при толщине среза 3мм. В анализ было включено более 1500 томограмм больных и здоровых лиц, направленных на обследование гипоталамо-гипофизарной области по различным причинам, причем основную группу составили женщины от 16 до 50 лет, примерно около 80% лиц имело гиперпролактинэмию.

Изображение гипофиза получали по T1 с параметрами TR (time repetition) = 340, TE (Time echo) = 26, количество срезов (No. Slices) = 7, толщина срезов (Slices Thickness) = 3мм; поле вида (Field-of view) – 230, матрица – 192 x 256, количество сборов данных (No. Acquisition) = 6. По показаниям использовалось контрастирование омнисканом или магневистом в стандартных дозах.

Результаты и обсуждение

При анализе более 1,5 тысяч томограмм, выполненных нами во фронтальных и сагиттальных сечениях у обследуемых лиц, были выявлены наиболее часто встречаемые формы гипофиза (Рис.2) .

Форма гипофиза, находящегося в турецком седле в норме определяется формой самого турецкого седла, зависящей от особенностей строения и развития скелета и, само по себе седло, может быть узким, широким, или даже косым [11, 12, 13, 16].

Если обратиться к морфологическим данным, то наиболее полно варианты строения турецкого седла и диафрагмы представлены в модифицированной Савостьяновым Т.Ф. классификации Busch W (1951) [5].

В основу данного анализа, проведенного автором, были положены формы турецкого седла и диафрагмы, получающиеся в сагиттальных разрезах (Рис.3). Однако, как показывают наши данные, форма гипофиза и его строение должно быть оценено и во фронтальных сечениях.

Внешний вид гипофиза зависит от исходной конструкции седла (рис. 2): иногда из-за глубокого расположения диафрагмы или ее отсутствия, в случаях так называемого пустого седла, сильно развитой и нависающей над входом спинки, макроскопические признаки интраселлярной гипертензии, о которых шла речь, оказываются редуцированными или отсутствуют вообще. В части случаев (узкая апертура диафрагмы, клювообразная форма спинки турецкого седла) ножка гипофиза оказывается ущемленной между костью (спинкой и “вздутым” гипофизом). Тогда ножка утолщена, полнокровна. Ущемление ножки может произойти и в связи с ротацией гипофиза спереди назад, которая может иметь место при внутригипофизарной гипертензии. В любом случае нарушается транспорт нейросекрета из подбугорья в заднюю долю гипофиза и сдавленная ножка функционально может быть несостоятельной.

Характер изменений, лежащий в основе интрагипофизарной гипертензии, в шоковых ситуациях описан. Он включает в себя гипертрофию ядер и цитоплазмы клеток аденогипофиза, причем, количество их остается равным исходному (гиперплазии нет), увеличивается лишь объем каждой клетки отдельно и, вероятно, прежде всего, тех, которые вырабатывают адренкортикотропный гормон (АКТГ, гормон адаптации по Н. Selye) [4, 5]. Имеет место, так называемая, рабочая гипертрофия. Прирост объема клеточной массы, может составлять 20-30%. Следует особо отметить, что рабочая гипертрофия аденоцитов

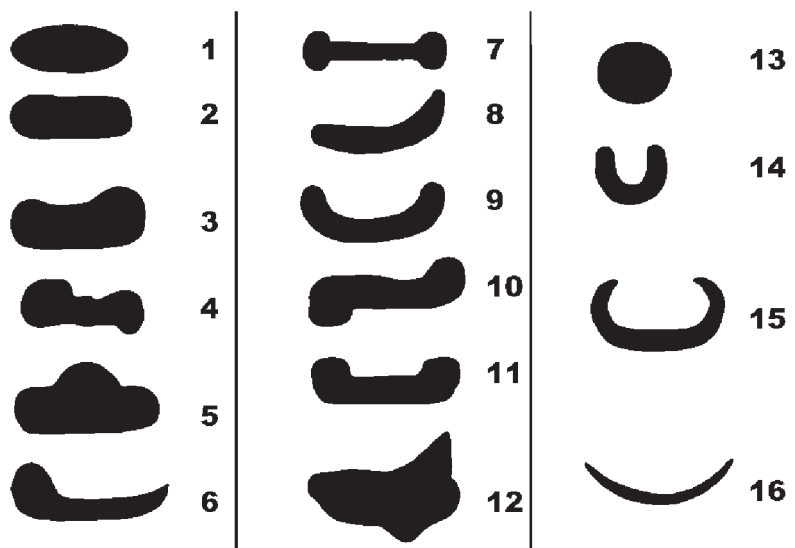


Рис.2. Часто встречаемые формы гипофиза: Обозначения:

1,2 – наиболее часто встречаемые нормы;

3,4,5 – пубертатные гипофизы;

6,7,8,9, 10, 11 – гипофизы в широком турецком седле;

12- гипофиз с фестончатыми краями;

13, 14- круглый гипофиз и гипофиз в узком турецком седле;

15, 16 – формы гипофиза в пустом турецком седле

встречается 100% случаев при интрагипофизарной гипертензии и, вероятно, является обязательным признаком этого феномена [5].

Подобный тип рабочей гипертрофии аденоцитов описывался ранее как мелкокапельная коллоидная внутриклеточная (“стрессорная” по Б. В. Алешину [7] дистрофия и включал в себя межтрабекулярные и внутритрабекулярные скопления коллоида с формированием псевдофолликулярных структур, утолщение промежуточной доли гипофиза за счет увеличения объема коллоидных кист, интра- и субкапсулярных кровоизлияний.

Сегодня мы находим подтверждения высказанным предположениям. По нашим данным, такой тип рабочей гипертрофии аденоцитов может возникать при повышении уровня пролактина – наиболее часто встречаемом феномене у женщин, впрочем, как и самого синдрома пустого турецкого седла. Механизмы запуска гиперпролактинемии очень разнообразны, начиная от диетического вмешательства, реакции на половые раздражители и заканчивая состоянием нейрогуморальной составляющей, взаимосвязями со щитовидной железой, её гипер- или гипофункцией, состоянием придатков и матки и даже зависимостью от приёма некоторых лекарственных препаратов и, особенно, противозачаточных средств. Перечисленные выше факторы способствуют увеличению объема гипофиза, его “набуханию” и сами по себе (при определенной степени выраженности) могут явиться причиной возникновения гипофизарной гипертензии. Эти причины следует обозначать как внутригипофизарные, то есть “заложенные” в самом гипофизе. Вектор их действия в

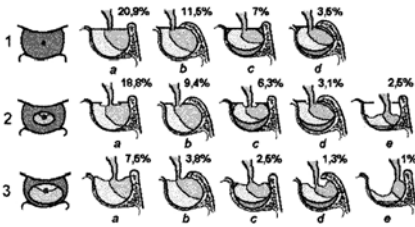


Рис 3. Модифицированная классификация Busch W. (1951) вариантов строения турецкого седла (Савостьянов Т.Ф.), где в процентах показана частота встречаемости на секционном материале. 1- диафрагмированное. 2- полудиафрагмированное; 3-недиафрагмированное – a, c, e, - открытое, развернутое; b, d – закрытое, замкнутое; «e» – пустое; a, b – с плохо развитой системой венозных синусов; c, d – с хорошо развитой системой венозных синусов.

отношении формирования давления - от центра к периферии, от гипофиза к стенкам седла или, - центробежный.

Однако существует и ещё один механизм формирования интраселлярной гипертензии, ведущий к появлению синдрома пустого турецкого седла, для возникновения которого необходимо наличие поддиафрагмального и надгипофизарного положительного давления, вектор действия которого также является центробежным. Это формирование положительного ликворного давления между диафрагмой турецкого седла и капсулой гипофиза. Данный феномен ранее не описывался. Для появления такого варианта необходимо частичная несостоятельность диафрагмы турецкого

седла с отсутствием оттока жидкости из надгипофизарной поддиафрагмальной полости и условий, при которых может формироваться это положительное, надгипофизарное давление.

Таковыми условиями могут быть: арахноидит оптико-хиазмальной области различного генеза – постинфекционного, посттравматического, причем как врожденного, так и приобретенного характера; последствия механического воздействия на воронку гипофиза – ущемление её в диафрагмальном кольце при повышении черепного давления, прижатие ножки гипофиза к бугорку турецкого седла, нарушение венозного оттока при воспалительных заболеваниях, включающих механизмы эндотелиальных факторов оптико-хиазмальной области, приводящих к изменению просвета сосудов, а следовательно к пропотеванию жидких сред в поддиафрагмальное пространство. Необходимым условием при этом должна быть разница в давлении между интраселлярной поддиафрагмальной полостью, т.е расположенной надкапсульно, и давлением в самом аденогипофизе.

Предрасполагающими факторами для этого может служить возраст, который со временем ведет к физиологической гипотрофии передней доли гипофиза, что приводит к снижению метаболических процессов в нём. Появившееся таким путём положительное надгипофизарное и поддиафрагмальное давление ведет к усилению давления на капсулу и ткань гипофиза, приводя к его распластыванию по дну турецкого седла и даже к деформации костных структур турецкого седла, расширению его входа.

Нужно отметить, что процесс формирования широкого турецкого седла и полученного при этом распластанного по его дну гипофиза занимает продолжительное время, а фактор избыточного поддиафрагмального давления является длительно действующим. По нашим данным, у взрослых этот процесс может занимать от 3 до 7- 10 лет. Данный механизм давления на гипофиз сверху является также по силе приложения центростремительным, направленным от периферии к центру, а по отношению к диафрагме гипофиза – центробежным.

Прижизненная диагностика данного феномена возможна по сагиттальным сечениям на низкопольном магнитно-резонансном томографе, где при соблюдении определенных условий – толщины срезов, последовательности импульсов, иногда контрастирования, либо применения контрастного выделения диафрагмы, удастся видеть купол диафрагмы на сагиттальных и фронтальных срезах и выделить его. В этих случаях, купол диафрагмы приподнят, пространство между куполом диафрагмы и капсулой гипофиза заполнено ликвором. Ликвор, в силу определенных причин из-за отсутствия обратного дренажа не может выйти из поддиафрагмального расположения и накапливается (или иногда, при соответствующей удовлетворительной резорбции не накапливается) в нём. В такой ситуации он хорошо визуализируется на аксиальных сечениях и обычно специалистами интерпретируется как псевдокиста, а чаще как интраселлярная киста гипофиза. По механизму своего образования она может быть и ретенционной. Пример такой интраселлярной поддиафрагмальной кисты приведен ниже на рис.4(а, б, с).

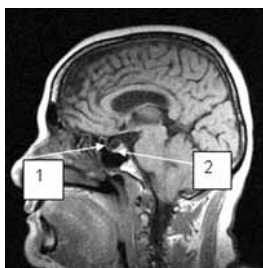


Рис. 4а. Сакиттальный срез на уровне гипофиза. Толщина среза 3мм. Отчетливо видна куполообразно приподнятая диафрагма турецкого седла (1) и серповидный, в виде полулуния гипофиз (2). Определяется центральная импрессия миндалина мозжечка до 5мм.

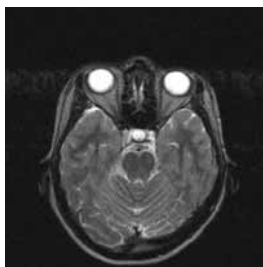


Рис.4б. Фронтальное сечение. Больная Д., куполообразноприподнятая диафрагма, гипофиз в виде тонкой полоски до 1мм распластан по дну турецкого седла. Ножка гипофиза стоит вертикально, хиазма свободно расположена. Эндоскопически определяется свободный ликвор. Куполообразно приподнятая диафрагма и округлые очертания полости говорят о центробежном механизме давления на диафрагму и центростремительным на гипофиз.

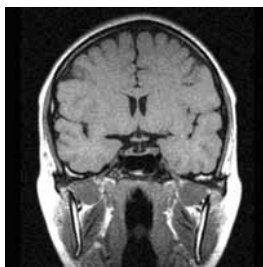


Рис. 4с. T2-взвешенное аксиальное сечение на уровне гипофиза. Толщина среза 5мм. Картина, наблюдаемая в таких случаях на аксиальных сечениях и интерпретируемая как псевдокиста гипофиза. Эндоскопически определяется круглая полость до 12мм выполненная ликвором

Усиление центростремительного влияния может происходить при повышении внутричерепного давления, обусловленного ликвородинамическими нарушениями на уровне латеральных желудочков, дренажа на уровне отверстий Монро, третьего желудочка, отверстий Люшка, Сильвиева водопровода, любых других причинах, ведущих к центральной импрессии миндалина мозжечка и её низкому стоянию. Очень важный аспект в этом отношении сам краниовертебральный переход, особенность сформированного от развития угла между поверхностью основной кости и положением затылочной кости – уплощенный череп, наклонность к платибазии (формирование тупого угла между кливусом и затылочной костью более 100градусов), т.е. те варианты строения, которые усиливают проявления внутричерепной гипертензии. Ещё более важным представляется малоизученный механизм венозного повышения давления в силу затрудненного оттока по поперечным и сигмовид-

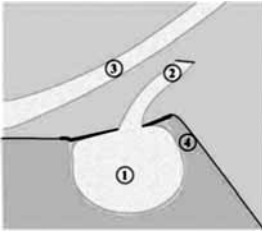


Рис.5а. Вариант практически нормы. (Неполное заращение диафрагмы, провисания диафрагмы нет. Цифрами обозначено: 1 – гипофиз; 2- ножка гипофиза; 3- хиазма; 4- спинка турецкого седла). Центробежное и центростремительное давление уравновешены.

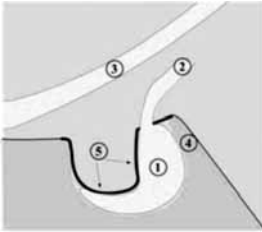


Рис. 5б. Провисание хиазмальной цистерны при формировании пустого турецкого седла вследствие отсутствия диафрагмы

или её ослабления. Обязательное условие – наличие положительного центростремительного вектора давления. Диафрагма выделена жирной линией, хиазмальная цистерна провисает и сдавливает адено-гипофиз. Обозначения: 1- гипофиз. 2- воронка гипофиза. 3- хиазма. 4- спинка седла. 5- пролабирование цистерны.

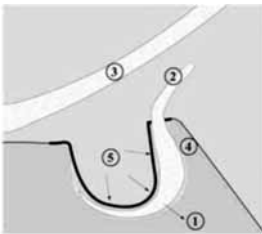


Рис. 5с. Предтерминальный вариант формирования пустого седла гипофиза. Диафрагма отсутствует. Остатки гипофизарной

ткани распластаны по дну турецкого седла в виде тонкой полоски до 1-2мм; Ножка гипофиза может придавливаться к бугорку. Обозначения: 1- гипофиз. 2- воронка гипофиза. 3- хиазма. 4- спинка седла. 5- пролабирование цистерны.

ным синусам, центральным венам, вене Галена. Особенно это может наблюдаться при аномально и асимметрично сформированных поперечных синусах, асимметриях формирования основной артерии, арахноидитах задней черепной ямки, возникшей после внутренних отитов и эпитимпанитов, приводящих к пристеночному венозному тромбозу, некоторых других вариантах, замеченных нами и не рассматриваемых здесь [6].

Данный механизм давления на гипофиз сверху является также по силе приложения центростремительным, направленным от периферии к центру, а по отношению к ножке гипофиза может усиливать её компрессию, вызывая нарушения трофики, гормональный дисбаланс в виде неустойчивого уровня гормонов или их колебание.

Однако, как показывают наши наблюдения, в диагностическом плане, при жизни пациента, чаще приходится сталкиваться с явлениями интраселлярной или надгипофизарной гипертензии, обусловленной ликвородинамическими нарушениями. Расстройства кровообращения, возникающие из-за нарушения притока или оттока крови по воронке гипофиза, вероятно, больше характерны для острых случаев повышения интраселлярного давления, хотя при их периодичности, процесс этот может приобретать и хронический характер. К ним следует отнести полнокровие придатка, отек, возникающий вследствие острого или хронического воспалительного процесса при различных детских инфекциях, обладающих отраженным, токсическим эффектом по отношению к арахноидальным и сосудистым сплетениям. Ведущим патологическим механизмом в этом случае является отек и нару-

шение проницаемости сосудистой стенки, с одной стороны и полное закрытие диафрагмы гипофиза с другой, независимо от этиологического инфекционного или токсического воздействия на центральную нервную систему и в данном случае на сосудистую ножку гипофиза или диафрагму гипофиза.



Рис. 6а. Сагиттальное Сечение, T1-взвешенное изображение. Вход в турецкое седлорасширен, хиазмальная цистерна пролабирует в полость турецкого седла. Остатки гипофизарной ткани

распластаны по дну в виде тонкой полоски. Ножка гипофиза стоит вертикально, прижата к бугорку седла. Полость седла заполнена ликвором. Диафрагма не визуализируется. Картина практически пустого турецкого седла.

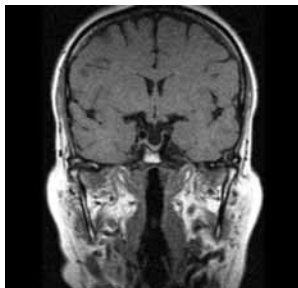


Рис. 6б. Картина пустого турецкого седла на МРТ. Фронтальное сечение, T1-взвешенное изображение на уровне воронки гипофиза. Гипофиз в виде тонкой полоски (высота по

центру до 2мм), распластан по дну турецкого седла, ножка гипофиза истончена, гипотрофична. Полость выполнена ликвором.

дистрофических в ней процессов. Такие ситуации будут вести к нарастанию центростремительного давления и провисанию хиазмальной цистерны в полость турецкого седла. Рис.5(а-с).

При этом отмечается смещение ножки гипофиза кзади либо латерально, с возможной её компрессией на уровне апертуры, либо бугорка турецкого седла. Также имеется сдавление капсулы гипофиза за счет передаточного давления от внутричерепной гипертензии, ведущей к нарастанию давления в оптико-хиазмальной цистерне. Изложенное ведет к нарушению трофики гипофиза, его сдавлению сверху и расширению входа в полость турецкого седла, а в конечном итоге – распластыванию гипофиза по дну турецкого седла.

Таким образом, степень атрофии гипофизарной ткани в таких случаях, при пролабировании цистерны, с одной стороны, определяется разностью давления между хиазмальной цистерной, наличием или отсутствием диафрагмы у гипофиза и степенью внутригипофизарного давления. С другой, зависит от степени сдавления ножки гипофиза в области апертуры диафрагмы или бугорка турецкого седла, с последующим нарушением трофики гипофиза. Сочетание факторов – передаточного давления через пролабированную цистерну на гипофиз и его ножку, а также компрессия ножки, нарушение его трофики ведет к сдавлению и гипофиза с последующей его атрофией, т.е.

Хотя этиологические аспекты инфекций тоже важны и могут различаться лишь по степени тропизма вируса или инфекции к нервной ткани.

Наряду с этим, как показали исследования сотрудника Т.Ф. Савостьянова [4], гипофиз может сдавливаться и снаружи. Представление о турецком седле как о стабильном образовании, а именно так исследователи думали вначале, и о гипофизе, как не меняющем свой объем органе – не верны и противоречат анатомическим фактам.

К экстрагипофизарным механизмам (вектор действия их направлен от периферии к центру, он центростремительный) следует отнести и ликворное давление, обусловленное пролабированием хиазмальной цистерны в полость турецкого седла через широкую апертуру диафрагмы. Появление такого пролабирования должно быть обусловлено особенностями строения диафрагмы, связанное с её неполным закрытием входа в турецкое седло, либо полным отсутствием, либо, ослаблением и провисанием самой диафрагмы вследствие

Рис.7. Механизм формирования эндоселлярной внутригипофизарной гипертензии при стрессиндромах, смешанном типе вакуольной дегенерации гипофиза. Наблюдается отдельная рабочая гипертрофия аденоцитов, образование гипоинтенсивных на Т1 включений в передней и промежуточной дольке гипофиза, приводящее к повышению центрального давления. Обозначения: 1- гипофиз; 2- воронка гипофиза; 3- хиазма; 4- спинка седла; 5- отдельные гипертрофированные клетки и гранулы с секретом в гипофизе.

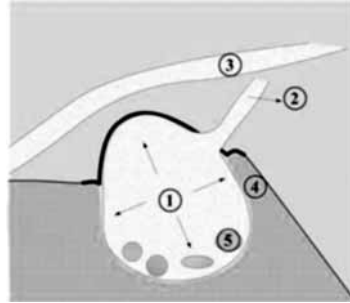
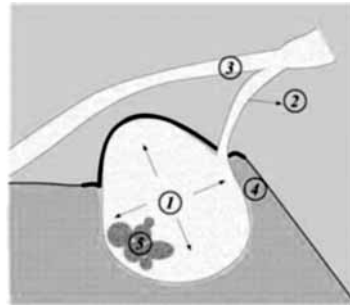


Рис. 7а. Механизм формирования эндоселлярной внутригипофизарной гипертензии при гиперпролактинемиях. Наблюдается отдельная рабочая гипертрофия аденоцитов, слияние гранул секрета и образование гипоинтенсивных на Т1 включений в передней и промежуточной дольке гипофиза, приводящее к повышению центрального давления. Обозначения: 1- гипофиз; 2- воронка гипофиза; 3- хиазма; 4- спинка седла; 5- отдельные гипертрофированные клетки лактотрофы, гранулы с секретом, располагающиеся в передней дольке гипофиза.



той картиной на МР-томограммах, когда мы видим его в сагиттальных или во фронтальных сечениях в виде тонкой полоски (Рис.6а,б)

Пустое турецкое седло не следует понимать буквально: оно заполнено ликвором, гипофизарной тканью, иногда в него могут провисать хиазма и зрительные нервы [8,9,14,15].

Однако возможен вариант интрагипофизарной гипертензии, возникающей при рабочей гипертрофии аденоцитов [10]. По нашим данным, наиболее часто это может встречаться при гиперпролактинемиях.

Раньше, чем увеличившийся в объеме гипофиз войдет в конфликт с самим турецким седлом (интраселлярная внутригипофизарная гипертензия), он неизбежно должен преодолеть сопротивление собственной капсулы, состоящей из почти нерастагивающихся коллагеновых волокон (Рис.7).

В связи с этим следует выделять интраселлярную внутригипофизарную гипертензию, как самостоятельное явление, обусловленное гипертрофией либо гиперплазией аденоцитов, которое может рассматриваться как этап развития интраселлярной гипертензии, ведущий к формированию либо аденомы гипофиза, либо к феномену пустого турецкого седла. Внутригипофизарная гипертензия встречается часто (около 50% аутопсий). Наиболее частый вариант рабочей гипертрофии аденоцитов представлен на рисунке 7 и 7а, обозначаемый нами как аденопатия гипофиза, а по сути соответствующей, или близкой к вакуольной дегенерации по Алёшину Б.В. [7].

Для клинициста любого профиля – невролога, эндокринолога, офтальмолога, нейрохирурга, интраселлярная гипертензия интересна как анатомо-томографическими, так и клиническими проявлениями.

Сдавление любого органа всегда сопровождается нарушением его функции, иногда угрожающим жизни больного. Об этом свидетельствует картина “затопления” придатка коллоидом, который, как полагают, является носителем

лем гормонов и, прежде всего, АКТГ и пролактина. Это затопление по нашему мнению, на магнитно-резонансных томограммах может проявляться точечными гипоинтенсивными на T1 включениями, размеры которых не превышают 1-2мм.

Таким образом, исходя из изложенных выше механизмов формирования интраселлярной гипертензии, её следует разделить на две формы: острую, описанную ранее авторами (2,4,5) и доказанную на аутопсийном материале, представленную ими в виде открытия и хронические формы – механизмы развития которых описаны выше.

По нашим данным, прижизненное формирование эндоселлярной гипертензии наблюдается при хронических формах. Это развитие аденопатий гипофиза с последующей трансформацией в увеличенный объем гипофиза или аденому, либо развитие надгипофизарной, поддиафрагмальной гипертензии. Последний феномен и составляет суть данного открытия.

Если ранее, клиницисты могли говорить только о посмертной диагностике эндоселлярной гипертензии, то с развитием магнитно-резонансной томографии появилась возможность - при соблюдении определенных условий, (ориентация срезов, толщина, T1 и T2 последовательности), осуществлять и прижизненную диагностику интраселлярной гипертензии, а следовательно и описать его томографическую картину.

Магнитно-резонансная прижизненная диагностика интраселлярной гипертензии включает: приподнятый купол диафрагмы при обычных размерах гипофиза или его гипотрофии, или пустом турецком седле; удлинение ножки гипофиза со смещением её кзади и возможным сдавлением на уровне бугорка; округлое, гиперинтенсивное в T2- последовательностях в аксиальных или сагиттальных сечениях усиление сигнала, характерное для жидкостных кист т.е., – наличие поддиафрагмальной псевдокисты при обычном, или гипотрофированном гипофизе (см. Рис. 4а-с).

Совершенно отдельно должен рассматриваться вариант внутригипофизарной гипертензии, обусловленный нейроэндокринными пусковыми механизмами, ведущими к увеличению непосредственно самого объема гипофиза вследствие развития в нём аденопатий (вакуольных дегенераций, скопления коллоидного секрета и т.п.), как предстатий аденом (рис.7, 7а), которые при МРТ также легко диагностируются.

Клинические проявления поддиафрагмальной надгипофизарной гипертензии, кроме эндокринных симптомов, обусловленных сдавлением ножки гипофиза, могут включать офтальмологические симптомы, связанные с раздражением оптико-хиазмального перекреста. Они могут быть одно и двухсторонними, обуславливаются в основном реакцией хиазмы на диафрагмальный конфликт. С неврологической точки зрения это могут быть проявления оптико-хиазмального реактивного арахноидита, ликвородинамических нарушений и внутричерепной гипертензии. Очень существенно, что в механизме развития эндоселлярной поддиафрагмальной гипертензии должно приниматься во внимание наличие конвексимального (постинфекционного, посттравматического) арахноидита с гипертензионным синдромом, ведущим к нарушению дренажа ликвора между оптико-хиазмальной цистерной и поддиафрагмальным пространством.

Список литературы

1. Медведев Ю.А., Деникина О.Э. Патологоанатомическая диагностика интраселлярной и интракапсулярной гипертензии // *Очерки по патологии центральной нервной системы*. – СПб., 1995. – С.37-47
2. Медведев Ю.А. Морфология подбугорья и эндокринной системы у умерших после травмы головного мозга // *Диагностика и комплексное лечение закрытой черепно-мозговой травмы*. – Л., 1982. – с. 128-139.
3. Медведев Ю.А., Савостьянов Т.Ф. Сдавление придатка мозга в турецком седле при критических состояниях, как возможная причина острой адренокортикотропной недостаточности // *Вопр. Нейрохир.* – 1996. -№ 2. – С. 17-21.
4. Медведев Ю.А., Деникина О.Э., Савостьянов Т.Ф. Явление интраселлярной гипертензии гипофиза человека // *Научные открытия*. – М.; СПб., -1999. –Вып. 1. – С.26-29.
5. (14) Медведев Ю.А., Савостьянов Т.Ф., Деникина О.Э. Синдром сдавления гипофиза в турецком седле – механизмы развития, патологическая анатомия // *Арх. Пат.* – 1997. – Вып.3. – С. 32-38.
6. Battaglia Parodi M, Ramovecchy P, Ravalico G. Primary empty sella syndrom and central retinal vein occlusion // *Ophthalmology*. – 1995. – Vol.209, N2. – P. 106–108.
7. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. – М., 1971.
8. Дедов А.С., Беленков Ю.Н., Беличенко О.И., Мельниченко Г.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников // *Клин. эндокринология*. – 1997. – С.43–56.
9. Sage M.R., Blumbergs P.C. Primary empty sella turcica: A radiological–anatomical correlation // *Australasian Radiology*. – 2000. – Vol.44. – P.341–348.
10. Lundin P., Pedersen F. Volume of pituitary macro adenomas: assessment by MRI // *Journal of Computer-Assisted Tomography*. 1992. V. 16. P. 518–528.
11. Белов С.А., Ахадов Т.А., Кравцов А.К. Материалы научно-практической конференции. Современные возможности магнитно-резонансной томографии. М.:1998. С. 29-33.
12. Дедов И.И., Беленков Ю.Н., Беличенко О.И., Мельниченко Г.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников. – М.: Медицина, 1997. -160с
13. Лукьянёнок П.И., Дубровин А.В., Гудкова Т.К., Бородин О.Ю. Определение объема гипофиза по данным сагиттальных сечений при низкопольной магнитно-резонансной томографии // *Мед. Виз.* – 2007. - №3. – С.29-36.
14. Дедов И.И., Зенкова Т.С., Мельниченко Г.А. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике «пустого» турецкого седла // *Проблемы эндокринологии*. – 1993. – №4. – С.407–408.
15. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. М.: Видар, 1997. С. 171.
16. Elster A. D. Modern imaging of the pituitary // *Radiol*. 1993.V 187.p. 1-14.

В.Н. Максимов

ТРУДНОСТИ В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДНК ИССЛЕДОВАНИЙ

Необходимость оценки риска развития заболевания у пробанда или риска повторного случая заболевания в семье является постоянной в практике врача-генетика и рассматривается собственно, как одна из главных целей медико-генетического консультирования. Одна из главных трудностей на этом пути – поиск этиологии заболевания, поскольку именно она во многом определяет риск повторного случая в семье. Грубую хромосомную патологию, как правило, можно заподозрить уже при первичном осмотре и подтвердить или исключить с помощью цитогенетического исследования. Мелкие хромосомные aberrации при цитогенетического исследования с простой дифференциальной окраской уже могут быть пропущены. Для их диагностики необходимо использовать FISH метод, который малодоступен и дорог. В отношении моногенных заболеваний большие надежды возлагались на ДНК-диагностику. Казалось, что с завершением программы «Геном человека» ситуация с оценкой риска развития моногенных заболеваний кардинально изменится. Что мы оставим в прошлом привычные 50 % (для аутосомно-доминантных заболеваний) и 25 % (для аутосомно-рецессивных заболеваний), перейдя к прямой ДНК диагностике. Первоначально пенетрантность мутаций оценивалась на семейном материале, когда в анализ брались пробанды и их кровные родственники. По мере совершенствования методик молекулярно-генетических исследований, снижения их стоимости появилась возможность формировать большие популяционные выборки и проводить в них детекцию носителей мутаций в генах частых моногенных заболеваний и уже после этого оценивать их состояние здоровья. Одной из предпосылок для такого рода исследований была проверка целесообразности популяционного скрининга на носительство мутаций в генах частых моногенных заболеваний с целью проведения в последующем мероприятий по первичной профилактике этих заболеваний. На этом пути было сделано ряд находок, которые показали, что при оценке риска развития моногенных заболеваний появились новые данные, вызывающие серьёзные затруднения при интерпретации в следующих ситуациях: а) риск развития аутосомно-доминантного заболевания у носителя мутации б) риск развития клинических проявлений у гетерозиготного носителя мутации аутосомно-рецессивного заболевания, в) риск развития аутосомно-рецессивного заболевания у гомозиготного носителя мутации. Результаты исследований, построенных на принципах доказательной медицины, позволяющих сделать обоснованные прогнозы риска в вышеназванных ситуациях пока явно недостаточно. Разберём это на примерах:

а) Вульгарный ихтиоз (ВИ), заболевание описанное очень давно, после открытия законов Менделя был определён тип наследования – аутосомно-доминантный. Снижение или отсутствие белка филаггрина в клетках эпидермиса открыли ещё в 70-е годы прошлого века, ген филаггрина описали в 80-е годы, а связь мутаций в гене FLG с вульгарным ихтиозом показали только в 2006 году. Smith и соавторы (2006) полагают, что вульгарный ихтиоз явля-

ется заболеванием с неполным доминированием (semidominant). Ещё на заре развития медицинской генетики предполагали, что по мере накопления фундаментальных знаний доля мультифакториальных заболеваний в структуре патологии человека будет уменьшаться за счёт перехода части случаев в категорию моногенных. Одним из ярких примеров такого рода может стать АД. Согласно последним западноевропейским данным около половины больных имеют мутацию в гене филаггрина (Sandilands A., 2007). В Новосибирске 44 % больных с ВИ имеют делецию 2282del4 в гене FLG. Из 881 человека популяционной выборки 4 % имеют эту мутацию. Частота ВИ в Новосибирске приблизительно 1:9600 жителей (Максимова Ю.В. и др., 2002). Таким образом, получается, что частота заболевания в Новосибирске примерно в 380 раз меньше, чем частота носительства делеции. Тактика ведения больных с АД и ВИ отличается. Поэтому представляется целесообразным выполнение генотипирования на наличие мутаций 2282del4 и R501X в гене филаггрина всех больных с ВИ и АД, с целью внесения изменений в план ведения больных-носителей этих мутаций. Пока мы находимся на этапе накопления знаний, семейный анамнез остаётся тем интегральным показателем, на который можно опереться при интерпретации данных исследований ДНК. Генотипирование может быть использовано для выявления детей (в семьях больных), предрасположенных к развитию АД и проведения целенаправленной первичной профилактики.

б) Влияние гетерозиготного носительства мутаций в генах аутосомно-рецессивных заболеваний изучается не одно десятилетие. Но в целом ситуацию можно характеризовать следующим образом: до тех пор, пока исследовались частоты мутантных аллелей в группах больных нередко находили повышение этих частот по сравнению с контролем, из чего делали вывод о вкладе изучаемых мутаций в развитие заболевания. При «обратном» подходе, когда исследуется большая популяционная выборка, находятся гетерозиготные носители мутации и сравниваются с «неносителями» по доле больных – различия часто отсутствуют. Так среди больных с хроническим панкреатитом, хроническими обструктивными заболеваниями лёгких в части исследований было показано повышение частоты мутации $\Delta F508$ гена CFTR. В исследовании выполненном в Новосибирске сравнили частоту хронических заболеваний лёгких и желудочно-кишечного тракта в популяционной выборке. Обследованные лица были разделены на две группы: 1-я группа - носители мутации $\Delta F508$ в гене муковисцидоза (109 человек); 2-я группа - 9288 человек, не имеющих этой мутации. Статистически значимых различий по частоте заболеваний лёгких и ЖКТ между группами выявить не удалось (Воевода М.И. и др., 2008).

в) Если при аутосомно-доминантных заболеваниях давно известен факт значительной вариабельности в пенетрантности гена вплоть до «пропуска поколения», хотя и не предполагалось, что пенетрантность может быть настолько маленькой. То при аутосомно-рецессивных заболеваниях, особенно обмена веществ, она всегда считалась пренебрежимо малой, не заслуживающей внимания. Так при наследственном гемохроматозе частота гомозигот C282Y может достигать 80–100 %. Распространенность заболевания, позднее время появления клинических проявлений с одной стороны и наличие простых и доступных методов профилактики - с другой заставляли думать о целесообразности популяционного скрининга. Но когда такие попытки были сделаны, оказалось, что у женщин-гомозигот по мутации C282Y пенетрантность не

достигает и двух процентов. Такое различие в частотах гомозигот по мутации у больных с гемохроматозом (80-100 %) и заболевания гемохроматозом при наличии гомозиготности по мутации (менее 2 % у женщин) при аутосомно-рецессивной патологии трудно было даже предположить. Лишний раз подчёркивает недостаточное понимание тонких механизмов реализации мутации в конкретном геномном окружении и условиях среды тот факт, что у мужчин-гомозигот по мутации C282Y пенетрантность составляет почти 30 %.

Оценка риска развития мультифакториальных заболеваний с учётом данных по полиморфизмам генов-кандидатов представляется ещё более трудной задачей.

Применение достижений современных молекулярно-генетических технологий в медицине требует чёткого пониманием тех ограничений, которые обусловлены самими методами, и главное, пока недостаточными нашими знаниями о возможных механизмах реализации индивидуальной генетической программы в конкретных условиях среды и собственно невозможностью иметь полный сиквенс индивидуального генома. И даже, если полное секвенирование генома станет доступно каждому пациенту, много лет пройдёт прежде, чем мы полностью поймём роль определенных генетических факторов и их взаимодействия с экологическими факторами в здоровье и болезни (Collins FS, 2004). По крайней мере, до этого времени, следует объединить данные генотипирования с семейным анамнезом, чтобы более корректно оценить риск развития заболевания и предложить эффективные пути индивидуальной профилактики.

П.М. Маслюков

ВОЗРАСТНОЕ РАЗВИТИЕ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ КАННАБИНОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

В течение последних лет значительно расширилось применение синтетических и эндогенных каннабиноидов для купирования висцеральных болей и лечения нейрогенного воспаления. Изучение морфологических и функциональных особенностей чувствительности нейронов к каннабиноидам необходимо для понимания наблюдаемого анальгетического воздействия некоторых активных компонентов марихуаны у новорожденных и более зрелых организмов. Наряду с эффектами на ЦНС, возбуждение каннабиноидных рецепторов вызывает эффекты со стороны автономной нервной системы, сопровождающиеся, в частности, изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы [1, 4-6].

В настоящее время известно существование двух типов каннабиноидных рецепторов: CB1 и CB2. Считается, что CB1 рецепторы расположены на нейронах центральной и периферической нервной системы, а CB2 – на клетках иммунной системы. В то же время, сведений, касающихся морфологических особенностей нейронов, содержащих каннабиноидные рецепторы, в мировой литературе очень мало. Локализация каннабиноидных рецепторов на симпатических нейронах и морфометрические свойства таких нейронов в мировой литературе не исследовались.

Целью данной работы являлось исследование локализации и морфометрических характеристик нейронов краниального шейного (КШГ), чревного (ЧГ) и звездчатого узла (ЗГ), содержащих CB1 каннабиноидные рецепторы иммуногистохимическими методами у крыс в процессе возрастного развития.

Работа выполнена на новорожденных, 10-, 20-, 30-, 60-суточных животных (по 5 в каждой возрастной группе). Рецепторный состав клеток КШГ, ЗГ и ЧГ исследовался иммуногистохимическим методом с использованием двойного мечения. При этом применялись первичные антитела к CB1 рецепторам фирмы Chemicon (США). Вторичные антитела были конъюгированными с флюорохромом FITS (Jackson, США).

Для расчета процента иммунопозитивных нейронов кроме меток к отдельным нейротрансмиттером, производилось мечение всей нейронной популяции при помощи другого флуорохрома. С этой целью использовался краситель Neuro Trace (Molecular Probes, США) с красной флуоресценцией.

Дальнейший анализ препаратов проводился при помощи флуоресцентного микроскопа ЛОМО Микмед 2, вариант 12 (Россия, Санкт-Петербург), снабженного соответствующим набором светофильтров и CCD камеры. Анализ изображений осуществлялся с использованием компьютерных программ.

Статистическая обработка включала определение средней арифметической, ошибки средней. Достоверность различий определялась согласно t-критерию Стьюдента и U критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0.05$.

Результаты показали, что CB1-позитивные нейроны выявлялись в большом проценте клеток в КШГ ($63 \pm 4.8\%$), ЗГ ($61 \pm 4.3\%$) и ЧГ ($66 \pm 5.1\%$) уже у ново-

рожденных животных (рис. 1). Далее в ходе возрастного развития процент клеток статистически достоверно ($p < 0.05$) снижался к 20-дневному возрасту до $52 \pm 3.7\%$ (КШГ), $51 \pm 4.5\%$ (ЗГ) и $49 \pm 4.9\%$ (ЧГ), а затем возрастал, достигая к двухмесячному возрасту $65 \pm 5.1\%$ (КШГ), $67 \pm 4.8\%$ (ЗГ) и $78 \pm 5.6\%$ (ЧГ). В двухмесячном возрасте различия между ЧГ по сравнению с КШГ и ЗГ были статистически достоверны ($p < 0.05$). Таким образом, фармакологические данные о влиянии каннабиноидов на синаптическую передачу в симпатической нервной системе подтверждены морфологическими методами [1, 4-6].

Средние значения площади сечения СВ1-позитивных нейронов увеличивались в процессе возрастного развития. Не было обнаружено статистически достоверных различий между вышеуказанным параметром у нейронов, содержащих СВ1 рецепторы и средними значениями площади сечения нейронов в ганглии, окрашенными Neuro Trace в каждом из исследованных ганглиев во всех возрастных группах. В ЧГ средняя площадь сечения СВ1-позитивных нейронов была статистически достоверно больше по сравнению с аналогичным параметром нейронов в КШГ и ЗГ у 20-дневных и более взрослых крыс ($p < 0.05$).

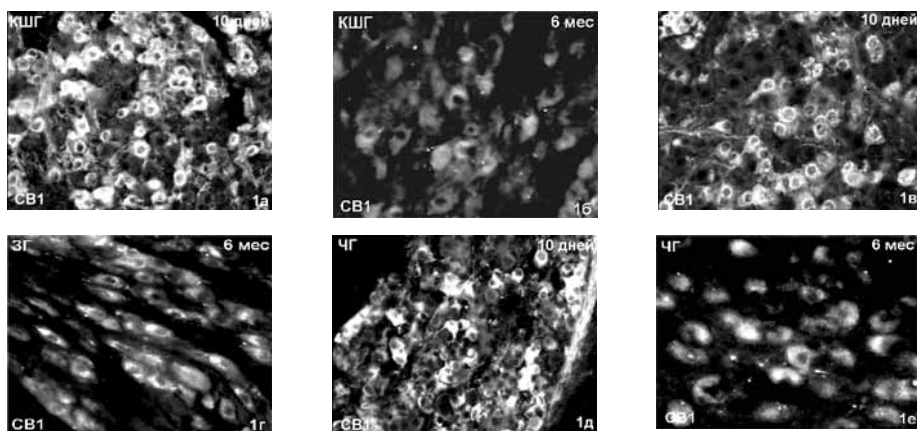


Рис. 1. СВ1-позитивные нейроны в КШГ (а, б), ЗГ (в, г), ЧГ (д, е) 10-дневного (а, в, д) и 6-месячного котенка (б, г, е). FITS-иммунофлуоресценция (зеленый цвет). Об. – 10, ок. – 20.

В пределах изучаемых ганглиев СВ1-позитивные нейроны располагались равномерно, без выраженных скоплений. Достоверных различий по особенностям распределения, процентному соотношению иммунопозитивных нейронов и их средней площади сечения в правом и левом узлах установлено не было.

Полученные данные дополняют сведения о постнатальном развитии нейронной организации автономной нервной системы, полученные ранее на котятках, в частности о неоднородности клеточного состава нейронов звездчатого ганглия кошки и грызунов уже к моменту рождения [2, 3]. Имеются отдельные популяции нейронов, различные по локализации, размерам, гистохимическим и функциональным характеристикам. Набор каннабиноидных рецепторов, характерный для взрослого организма, присутствует в нейронах КШГ, ЧГ и ЗГ крысят уже с момента рождения, при этом развитие нейротранс-

миттерных характеристик этих ганглиев происходит гетерохронно. Окончательно состав нейротрансмиттеров в нейронах узлов стабилизируется к концу второго месяца жизни.

Работа поддержана РФФИ, грант 08-04-00470; грантом президента РФ для поддержки молодых ученых-докторов наук (МД-175.2008.4).

Список литературы

1. Маслов Л.Н., Ермаков С.Ю., Ласукова О.В., Барзах Е.И., Крылатов А.В., Кроуфорд Д., Серебров В.Ю. Об участии каннабиноидных рецепторов в регуляции сердечного ритма и сократимости сердца. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2006. Т. 92. № 4. С. 429-439.
2. Маслюков П.М., Шилкин В.В., Тиммерманс Ж.-П. Иммуноцитохимическая характеристика нейронов звездчатого узла симпатического ствола мыши в постнатальном онтогенезе. *Морфология.* 2005. Т. 128. №5. С. 41-44.
3. Маслюков П.М., Ноздрачев А.Д., Timmermans J.-P. Возрастные особенности нейротрансмиттерного состава нейронов звездчатого узла. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2006. Т. 92. № 2. С. 214-220.
4. Hillard C.J. Endocannabinoids and vascular function. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2000. V. 294. N 1. P. 27-32.
5. Ralevic V. Cannabinoid modulation of peripheral autonomic and sensory neurotransmission. *Eur. J. Pharmacol.* 2003. V. 472. N 1-2. P. 1-21.
6. Randall M.D., Harris D., Kendall D.A., Ralevic V. Cardiovascular effects of cannabinoids. *Pharmacol. Ther.* 2002. V. 95. N. 2. P. 191-202.

И.Л. Медведев

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Депрессивные расстройства при эпилепсии встречаются довольно часто. По данным разных авторов, распространенность интериктальной депрессии составляет от 30 до 60% (Suljic E., Alajbegovic A., et al., 2003; Möller A.A., 1990; Boylan L.S., Flint L.A., et al., 2004). Женщины с эпилепсией, особенно репродуктивного возраста, страдают депрессией в 2 раза чаще, чем мужчины (Wolk S.I., Weissman M.M., 1995; Kessler R., McGonagle K., Swartz M., et al., 1993; Завидовская Г.И., 2001).

Цель исследования – изучение особенностей формирования органического депрессивного расстройства (ДР) у женщин репродуктивного возраста, страдающих эпилепсией, с выявлением зависимостей между различными характеристиками болезни.

В исследование было включено 36 женщин в возрасте от 22 до 50 лет (средний возраст – $29,78 \pm 7,39$ лет). Криптогенная парциальная эпилепсия диагностирована у 20 женщин (55,56%), идиопатическая генерализованная эпилепсия – у 11 (30,56%), симптоматическая парциальная эпилепсия – у 5 пациенток (13,88%). В соответствии с критериями МКБ-10 у всех женщин было диагностировано непсихотическое депрессивное расстройство органической природы (F06.362). Наиболее часто ведущим аффектом депрессивного синдрома были тоскливый и тревожный (16 человек, 44,44% и 11 человек, 30,56%, соответственно), тогда как апатический аффект в качестве ведущего отмечался всего у 1 женщины (2,78%). В ряде случаев, отмечались трудности разграничения ведущего аффекта. В связи с этим, были выделены тревожно-тоскливый (6 человек, 16,67%), тосливо-апатический (1 человек, 2,78%) и тревожно-апатический (1 человек, 2,78%) варианты депрессивного расстройства. Депрессивное расстройство легкой степени диагностировано у 13 человек (36,11%), средней тяжести – у 23 человек (63,89%). Возраст дебюта эпилепсии колебался от 1 года до 40 лет (средний возраст – $15,22 \pm 9,09$ лет), длительность заболевания составила от 3 до 40 лет (средняя продолжительность – $14,56 \pm 8,24$ лет).

В работе были использованы анамнестические сведения, шкала Гамильтона для диагностики депрессии (HDRS, 21 пункт), госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, опросник депрессии Бека BDI, шкала Цунга для самооценки тревоги, шкала самооценки для выявления личностно-психопатологических расстройств SCL-90, торонтская шкала алекситимии TAS, национальная госпитальная шкала тяжести припадков NHS3. Для статистической обработки результатов использована программа Statistica 6.0.

Среднее значение по шкале HDRS составило $16,22 \pm 4,43$ балла. Средний показатель по шкале NHS3 – $15,96 \pm 7,60$ баллов. Статистический анализ полученных данных позволил установить следующие закономерности. В частности, выяснилось, что чем раньше дебютировала эпилепсия, тем раньше развивалась аффективная патология ($r=0,47$, $p<0,05$). Чем раньше развивалась аффективная патология у женщин, тем выявлялись большие показатели

депрессии ($r=0,38$, $p<0,05$), обсессивности-компульсивности ($r=0,36$, $p<0,05$) по шкале SCL-90. Выявлена зависимость между длительностью течения ДР и показателями депрессии по шкале SCL-90 ($r=0,52$, $p<0,05$), шкале HADS ($r=0,51$, $p<0,05$), шкале BDI ($r=0,39$, $p<0,05$), шкале Цунга ($r=0,42$, $p<0,05$). Выявлена прямая зависимость показателей шкалы TAS и значений шкал HADS, BDI, Цунга ($r=0,54$, $r=0,70$, $r=0,56$, соответственно, при $p<0,05$). Выяснилось, что чем больше частота вторично-генерализованных приступов, тем больше показатель по шкале HADS ($r=0,38$, $p<0,05$). Кроме того, длительность течения ДР коррелировала с показателями тяжести припадков по шкале NHS3 ($r=0,61$, $p<0,05$).

В ходе исследования установлено, что раннее развитие эпилептического процесса (приступов) способствует более раннему появлению аффективной патологии у женщин. Кроме того, высокая частота вторично-генерализованных приступов способствует развитию депрессивной симптоматики, помимо этого, чем тяжелее протекают приступы, тем более длительно существует ДР. Алекситимия является одним из предрасполагающих факторов в развитии аффективной патологии у женщин, в частности, ДР.

С.Н. Минаков

ПРЕДПОЧТЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА В ВЫБОРЕ АЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ И ПРЕДПОСЫЛКИ, ПОБУЖДАЮЩИЕ К ИХ ЗЛУПОТРЕБЛЕНИЮ

Рост производства и потребления алкоголя во многих странах мира, в совокупности с увеличением доходов населения, урбанизацией, интенсификацией нервно-психической деятельности обусловил возрастание числа больных с алкогольной зависимостью. Данные медицинской статистики, основывающиеся на отчетах наркологических учреждений, показывают, что актуальность проблемы пьянства и алкоголизма в России на современном этапе возросла, а попытки ее решения остаются неудовлетворительными. Причинами неэффективности профилактических мероприятий, помимо всего прочего, является и незнание мотивирующих предпосылок у населения к злоупотреблению алкогольными напитками, а так же предпочтения в их выборе.

В качестве базы исследования нами был выбран Одинцовский наркологический диспансер (Московская область). В исследовании приняли участие пациенты, проходившие лечение в стационарном отделении наркологического диспансера, а также лица, состоящие на диспансерном учете с диагнозами: «Употребление алкоголя с вредными последствиями для здоровья», «Хронический алкоголизм», «Алкогольный психоз». Сбор материала осуществлялся при помощи специально разработанной анкеты-опросника. Анкетирование являлось добровольным и анонимным.

В опросе приняло участие 849 человек. Подавляющее большинство респондентов составляли мужчины – 704 человека (83%), женщины – 145 (17%).

Выяснилось, что наибольшей популярностью, по мнению респондентов, у населения пользуются пиво и крепкие (30-40 градусов и более) спиртные напитки (80,2% и 79,8% соответственно). Сухие вина и шампанское предпочитают 34,87% респондентов. Остальные спиртные напитки (крепленые вина, спиртные напитки домашнего приготовления, суррогаты) пользуются меньшей популярностью (8,7%, 6,6%, 5,8% соответственно). Затруднились ответить 7,5% респондентов. Причем, подобные предпочтения, с незначительными колебаниями, разделяют как мужчины, так и женщины (рис. 1). Необходимо отметить, что респондентам разрешалось указывать несколько вариантов ответов, поэтому сумма ответов может превышать 100%.

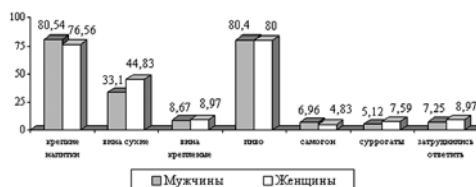


Рисунок 1. Мнение респондентов о предпочтениях при выборе спиртных напитков (в %).

При изучении распространенности алкоголизма важное значение имеет определение частоты и количества употребляемых напитков. Анализ частоты употребления спиртных напитков представлен в таблице 1.

Частота употребления различных видов спиртных напитков (в % от общего числа респондентов)

периодичность вид	Ежедневно	1 раз и более в неделю	1 – 3 раза в месяц	1 – 5 раз за полгода
Пиво	8,48	45,47	24,73	19,32
Сухое вино, шампанское	0,82	8,36	11,9	27,92
Крепленое вино	–	3,89	6,24	13,54
Водка, коньяк, виски, ликер	2,12	16,37	25,91	23,32
Напитки домашнего приготовления	–	0,47	1,18	10,72

Среди предпочтений на первом месте стоят крепкие спиртные напитки – 84,22% (из них отечественного производства – 53,36%, импортные – 30,86%), на втором месте по предпочтению стоит пиво – 78,33% (отечественное 36,28%, импортное – 37,93). Легкие спиртные напитки занимают третье место – 74,21% (отечественные – 36,28%, импортные – 37,93%).

Среди спиртных напитков, которые респонденты употребляют ежедневно, преобладает пиво (8,48%). Кроме того, пиво является наиболее распространенным напитком, употребляемым 1 раз и более в неделю (45,47%). С такой же частотой крепкие спиртные напитки употребляют 16,37% респондентов. Однако 25,91% респондентов отметили эпизодический прием крепких спиртных напитков с частотой 1 – 3 раза в месяц, а употребляют 1 – 5 раз в течение полугодия – 23,32% пациентов. Сухие и шампанские вина, а также крепленые изделия не так популярны среди исследуемого контингента. Примерно треть респондентов (27,92%) употребляют спиртные напитки этой категории 1 – 5 раз в течение полугодия. Это совпадает с календарем праздников, как государственных, так и народных, и, по-видимому, связано с обычаями, традициями празднований.

Значительно меньшей популярностью пользуются спиртные напитки домашнего приготовления. Их предпочитают 12,37% пациентов, но употребляют их достаточно редко: от 1 до 5 раз в течение полугодия. Это, по-видимому, связано с доступностью спиртных напитков в розничной сети, их ценой и ассортиментом.

При анализе количества спиртных напитков, регулярно употребляемых респондентами, то можно заметить, что свыше 1 литра всех видов напитков потребляют 8,35% респондентов (в том числе пиво – 5,77%). В дозе «от 500 мл до 1 литра» – 44,04% (из них пиво – 28,03%). Подавляющее большинство пациентов (92,58%) считают для себя оптимальной дозой 200 – 500 мл спиртных напитков. В этом количестве пиво употребляют 31,92%, сухое вино, шампанское – 25,26%. Третье место занимают крепкие напитки (водка, коньяк, виски, ликер). Им отдают предпочтение 21,44%. Однако эти же напитки, но в количестве 100 – 200 мл предпочитают 29,56% (табл. 2). Кроме того, необходимо учитывать тот факт, что в некоторых случаях пациенты при необходимости или

случайно смешивают различные виды спиртных напитков для усиления опьяняющего эффекта.

Таблица 2.

Количество спиртных напитков, обычно употребляемых респондентами (в % от общего числа опрошенных)

вид	количество	Менее 100 мл	От 100 мл до 200 мл	От 200 мл до 500 мл	От 500 мл до 1 л	Свыше 1 л
Пиво		3,53	6,12	31,92	28,03	5,77
Сухое вино, шампанское		8,95	21,2	25,56	6,12	–
Крепленое вино		10,13	9,54	10,13	1,06	0,82
Водка, коньяк, виски, ликер		7,3	29,56	21,44	6,95	0,94
Напитки домашнего приготовления		7,07	2,59	3,53	1,88	0,82

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что среди пациентов наркологического диспансера распространено потребление крепких спиртных напитков с частотой от 1 раза и более в неделю до 1 – 3 раз в месяц (42,28%), в количестве от 100 до 500 мл – (51%). Обращает на себя внимание большое количество и частота употребляемого пива. Оптимальной дозой для себя от 200 до 500 мл считают 31,92%, до 1 литра 28,03%, свыше литра – 5,77%. Сухие и шампанские вина употребляются в количестве от 200 до 500 мл. На это указали 25,54% респондентов. В таком же количестве, но крепленое вино употребляют 10,13%.

Для понимания процессов алкоголизации общества большое значение имеют мотивирующие предпосылки для употребления спиртных напитков, которое зачастую переходит в злоупотребление.

Причинами употребления спиртных напитков были следующие: для улучшения плохого настроения – 19,9%; для улучшения хорошего настроения – 13,8%; для снятия напряжения – 28,2%; для снятия неуверенности 4,2%; так легче общаться отметили 14,6% респондентов; так принято – 16,3%; считают, что употребление спиртных напитков это хороший способ «убить время» 3,7%; употребляют просто так 11,5% .

Подавляющее число респондентов, как мужчин, так и женщин, отметило, что употребление спиртных напитков это такая традиция – 44% и 46% соответственно. На, то, что причиной употребления алкоголя послужило плохое настроение, указали 20% мужчин и 18 % женщин (т.е. каждый пятый пациент). Чрезмерное психоэмоциональное напряжение послужило поводом для употребления спиртных напитков у 30% мужчин и 30% женщин. При анализе ответов отдельно среди мужчин и женщин обращает на себя внимание схожесть причин, побуждающих к употреблению спиртных напитков. Достоверных отличий в ответах между группами мужчин и женщин не выявлено. Однако, достоверно больше мужчин указали на то, что так принято в их компании, т.е. на первый план у мужчин выходят обычаи «микросоциальной среды».

Можно сделать вывод, что причины, побуждающие к употреблению спиртных напитков, одинаковые как у мужчин, так и у женщин. Но, по-видимому,

.....
мужчины более подвержены влиянию со стороны выпивающих друзей и слепо следуют алкогольным традициям в своей компании.

Таким образом, наибольшей популярностью, по мнению респондентов, у населения пользуются пиво и крепкие (30-40 градусов и более) спиртные напитки. Этот факт вполне объясним, учитывая увеличившийся поток рекламы в СМИ (пиво), а также обилие скрытой рекламы в художественных фильмах (крепкие спиртные напитки). Вызывает опасения тот факт, что эта рекламная продукция достигла своей целевой аудитории: среди ежедневно употребляемых спиртных напитков, преобладает пиво. Пиво также является и наиболее распространенным напитком, который употребляют 1 раз и более в неделю (45,47%).

Среди причин, побуждающих к употреблению спиртных напитков, в большинстве случаев, являются традиции и обычаи. На втором месте из причин стоит «снятие напряжения». Причем, в подавляющем большинстве случаев алкогольные напитки употребляются в компании знакомых людей – друзей или родственников.

Таким образом, среди причин, способствующих алкоголизации населения, в том числе, определенную роль играют обычаи «микросоциальной среды» и тот образ жизни, который навязывается населению (прежде всего подросткам) средствами массовой информации. Эти данные необходимо учитывать при разработке профилактических программ по снижению алкоголизма и его медико-социальных последствий.

РЕПАРАЦИЯ ДНК И АПОПТОЗ КАРДИОМИОЦИТОВ МЫШЕЙ MDX

Старение человеческой популяции и успехи медикаментозной терапии острого инфаркта миокарда сопровождаются ростом заболеваемости кардиомиопатиями (1). По мнению большинства авторов в основе развития хронической сердечной недостаточности лежит апоптоз кардиомиоцитов. Однако, точные цитохимические критерии апоптоза кардиомиоцитов отсутствуют, что затрудняет оценку результатов терапевтических воздействий. Для изучения апоптоза кардиомиоцитов мы использовали миокард мышей mdx, экспериментальной модели миодистрофии Дюшенна человека. Нарушение синтеза дистрофина у больных миодистрофией Дюшенна и у мышей mdx из-за мутации в структурном гене вызывает окислительный стресс, который индуцирует апоптоз сократительных клеток (2). Обнаружение кардиомиоцитов с апоптотической морфологией на срезах миокарда толщиной 7-9 мкм затруднительно. По данным электронной микроскопии у мышей mdx 30% ядер кардиомиоцитов характеризуются значительными инвагинациями ядерной мембраны и накоплением гетерохроматина около ядерной мембраны, что позволило их охарактеризовать как «патологические» (3). При этом концентрация кардиомиоцитов в миокарде левого желудочка на 20-30% меньше, чем в миокарде мышей C57BL/6, нормального аналога мышей mdx (3,4). Кроме нарушения структуры ядер в миокарде мышей mdx имеются признаки повреждения ДНК. В экстракте ДНК миокарда мышей mdx постоянно присутствуют средне-молекулярные фрагменты ДНК размером 64-65 тысяч пар нуклеотидов (т.п.н.) и не выявляются низкомолекулярные фрагменты ДНК 0.2-0.4 т.п.н. (5). В миокарде мышей mdx также обнаружена эндонуклеазная активность (6). На кардиомиоциты мышей mdx, как на источник фрагментов ДНК 64-65 т.п.н., указывают данные о нарушении ультраструктуры ядер кардиомиоцитов и положительная иммунохимическая реакция на присутствие у $6.7 \pm 0.2\%$ ядер кардиомиоцитов двунитевых разрывов ДНК (ДР ДНК), регистрируемых при помощи антител к фосфорилированной форме гистона H2Ax (γ -H2Ax) (7). Обнаруженные значительное повреждение ядер и ДНК позволили заключить, что кардиомиоциты мышей mdx постоянно находятся на начальной стадии апоптоза, избегая, однако, вступления в деструктивную стадию апоптоза. Было предположено, что репарация ДНК участвует в регуляции выживания кардиомиоцитов мышей mdx при окислительном стрессе (3).

Как уже было сказано выше, для сократительных клеток мышей mdx характерен окислительный стресс (2). Для усиления окислительного стресса мышей подвергали термодинамическому стрессу, 5-минутному плаванию при температуре воды 13° С (стресс). Через час в миокарде как мышей mdx так и мышей C57BL/6 был обнаружен низкомолекулярный распад ДНК, свидетельствующий о развитии финальной, деструктивной стадии апоптоза (8). Появление в миокарде низкомолекулярных фрагментов ДНК 0.2-0.4 т.п.н. коррелировало с усилением накопления в ядрах кардиомиоцитов ДР ДНК.

Доля γ -H2Ах-положительных ядер кардиомиоцитов через час после стресса достоверно увеличивалась у мышей С57ВL/6 с $0.05 \pm 0.07\%$ до $1 \pm 0.02\%$ и у мышей mdx с $6.7 \pm 0.2\%$ до $41.7 \pm 11.4\%$. Через сутки γ -H2Ах-положительные кардиомиоциты в миокарде мышей mdx сохранялись у $9.0 \pm 0.4\%$ кардиомиоцитов (7). Динамика репарации ДР ДНК у мышей mdx после стресса аналогична динамике репарации ДР ДНК кардиомиоцитов мышей С57ВL/6 после рентгеновского облучения (9). Таким образом, термодинамический стресс индуцирует деструктивную стадию апоптоза клеток миокарда мышей mdx и С57ВL/6. Иммуноморфологические и электронно-микроскопические данные показывают, что именно кардиомиоциты подвергаются апоптозу в миокарде мышей mdx. Представляет интерес определение потери кардиомиоцитов на фоне репарации ДНК через сутки после стресса.

Для оценки суточной потери кардиомиоцитов были применены 3 подхода. При первом использовали электронно-микроскопический анализ динамики так называемых «патологических» ядер кардиомиоцитов. У мышей mdx через сутки после стресса доля «патологических» ядер кардиомиоцитов уменьшается с 31% до 15%. Результат может быть объяснен как репарацией ДНК и, соответственно, восстановление нормальной морфологии ядер кардиомиоцитов, так и исчезновением из популяции кардиомиоцитов с «патологическими» ядрами. Трудно представить, что у выживших после стресса животных суточная потеря кардиомиоцитов могла достигнуть 15%. Доля кардиомиоцитов с признаками гибели через сутки была $1.5 \pm 0.8\%$ (3).

При 2-ом подходе было использовано мечение кардиомиоцитов ^3H -тимидином. Включение ^3H -тимидина в $2.9 \pm 0.5\%$ ядер кардиомиоцитов мышей mdx через час после стресса, по нашему мнению, есть проявление репаративного синтеза ДНК (7). Через сутки мечеными оставались только $0.4 \pm 0.2\%$ ядер кардиомиоцитов, что свидетельствует о безвозвратной потере 2.5% меченных ^3H -тимидином кардиомиоцитов (7, 10).

Согласно морфометрическому подходу максимальная суточная потеря кардиомиоцитов мышей mdx была $3.4 \pm 0.6\%$ (4). Таким образом, несмотря на обнаружение ДР ДНК через час после стресса у $41,7 \pm 11,4\%$ кардиомиоцитов мышей mdx, суточная потеря достигала только $3.4 \pm 0.6\%$. У мышей С57ВL/6 через час после стресса ДР ДНК были обнаружены у $1.0 \pm 0.02\%$ кардиомиоцитов и суточная гибель не превысила $0.3 \pm 0.01\%$ (7).

Значительные различия между уровнем кардиомиоцитов с поврежденной ДНК и уровнем суточной гибели кардиомиоцитов позволяют заключить, что репарация ДНК участвует в регуляции апоптоза кардиомиоцитов у мышей. Изучение миокарда мышей mdx и С57ВL/6 после термодинамического стресса также открывает возможности анализа в кардиомиоцитах сигналов апоптоза и выживания. Было установлено, что стресс значительно усиливает экспрессию гена p53 у мышей обеих линий (11). Мы рассматриваем сердце мышей mdx как перспективную модель для изучения цитологических и молекулярных механизмов апоптоза и выживания кардиомиоцитов млекопитающих и человека.

Литература

1. Chien, R.K., 1999. Stress pathways and heart failure. *Cell*. 10: 1122-1123;
2. Bornman L., et al., 1985. Effects of iron deprivation on the stress protein

expression in murine X-linked muscular dystrophy. Biochem. Pharmacol. 56:751-757;

3. Михайлов В.М. и др. 2001. Ультраструктурный и морфометрический анализ стадий апоптоза кардиомиоцитов мышей *mdx*. Цитология. 43(8): 729-737;

4. Веженкова И.В., Михайлов В.М.. 2008. Выживание кардиомиоцитов и репарация ДНК в миокарде мышей C57Bl/6 и *mdx* после динамического стресса. Цитология. 50(4): 287-291;

5. Михайлов В.М., и др. 1998. Апоптоз и деградация ДНК кардиомиоцитов мышей *mdx* и C57Bl. Цитология. 40(5): 401-406;

6. Михайлов В.М. и др. 2003. Миокард мышей *mdx* с одержит фактор(ы), которые повреждают структуру и, возможно, тормозят репарацию ДНК после γ -облучения (опыты в модельной системе). Цитология. 45(4): 418-421;

7. Михайлов В.М., Веженкова И.В. 2007. Двунитевые разрывы ДНК кардиомиоцитов мышей C57Bl/6 и *mdx* после динамического стресса. Цитология. 49(6):491-496;

8. Казаков В. И., Михайлов В.М. 2001. Фрагментация ДНК кардиомиоцитов мышей *mdx* и C57Bl после стресса. Цитология. 43(1): 72-75;

9. Gavrilo V.A., et al. 2006. Slow elimination of phosphorylated histone γ -H2Ax from DNA of terminally differentiated mouse heart cells in situ. *Biochem. Biophys. Res. Com.* 347: 1048-1052;

10. Mikhailov V., et al. 1999. DNA destruction and DNA synthesis by myocardial cells of *mdx* mice. In: *The XXVIII European Muscle Congress, Abstracts. York, UK, p. 189;*

11. Веженкова И.В. 2008. Выживание и гибель кардиомиоцитов при генетически обусловленной миодистрофии мышей *mdx*. Автореф. канд. дис., Санкт-Петербург.

М.В. Мнихович

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В НОРМЕ И ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Вопросам изучения этиологии и патогенеза, диагностики, а также лечению дисгормональных заболеваний молочной железы уделяется незаслуженно мало внимания. Для снижения заболеваемости особенно необходимо изучать различные способы воздействия на предраковые процессы в молочной железе, к которым относится кистозная мастопатия.

Несмотря на современные достижения теоретической и практической медицины и многолетнюю историю лечения фиброзно-кистозной болезни (мастопатии), до сих пор нет единой точки зрения на лечебные подходы к этому заболеванию. Низкоинтенсивное лазерное излучение, в отличие от ранее известных источников света, обладает рядом уникальных особенностей, которые можно свести к четырем основным свойствам этого луча: высокой когерентности, монохроматичности, малой расходимости, высокой плотности мощности энергии излучения и высокой проникающей способности.

Биостимулирующее воздействие гелий-неонового лазера выявлено многочисленными клинико-экспериментальными исследованиями.

Реальная оценка эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в отношении заболеваний молочных желез отсутствует, а принцип и оптимальные методики выполнения лазерной терапии, включающие показания, противопоказания, параметры излучения и т.д. не разработаны.

В литературе, отсутствуют работы, оценивающие морфологические изменения в молочной железе, о структурно-функциональных изменениях в молочных железах при воздействии лазерного луча.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы маммогенеза в обычных условиях и при кистозной мастопатии в эксперименте.

Материалы и методы

Молочные железы изучались у 185 белых беспородных девственных самок крыс, которые были разделены на 2 серии. В каждой серии 45 крыс опытных и 15-20 контрольных. Первая серия - интактные крысы, которые в группе опыта получали облучение низкоинтенсивным лазерным излучением в течение 2, 4 и 8 недель, контрольные не получали облучения. Вторая серия - это животные, которым в эксперименте была получена модель кистозной мастопатии, а затем опытные животные получали облучение низкоинтенсивным лазерным излучением в течение 2, 4 и 8 недель. В качестве источника лазерного излучения использовали аппарат на гелий-неоновой основе ЛГН – 111 с длиной волны 0,63 мкм и мощностью на выходе световода 13 мВт, время экспозиции не превышало 5 и 10 минут. Диаметр фокусированного пятна составлял в среднем 1 см.

После истечения указанных сроков длительности опыта крыс выводили из опыта согласно «Правил проведения работы с использованием экспериментальных животных» и приказу «О гуманном обращении с экспериментальными

животными. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, гематоксилином и пикрофуксином, по Вейгерту, импрегнировали серебром. Для выявления популяций тучных клеток срезы окрашивали толлуидиновым синим, основным коричневым, проводилась PAS – реакция.

Для электронно-микроскопического исследования кусочки паренхимы молочной железы префиксировали в 2,5% растворе глutarового альдегида, pH 7,3 - 7,4 в течение 4 часов. Постфиксацию проводили в 1% растворе OsO₄ на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4). Дегидратацию материала проводили в батарее с возрастающей концентрации этанола и ацетона. Образцы заключали в заливочную среду, состоящую из смеси аралдита, аралдита М и эпона-812. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по E.S. Reynolds и просматривали в электронном микроскопе.

Изучение гистологических препаратов производилось с помощью следующих методов: общеописательный; морфометрический анализ.

Морфофункциональное состояние паренхимы и стромы молочной железы крыс оценивалось по 26 морфометрическим параметрам.

Результаты и их обсуждение

1. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы маммогенеза в норме.

Молочная железа вне периода беременности и лактации представляет собой группу спавшихся протоков, расположенных в жировой ткани, в виде компактных групп по 5-10 в каждой. Просветы протоков сужены, содержат белково-жировые массы и выстланы кубическим эпителием. Ультраструктура протокового аппарата: железистая трубочка выстлана кубическим эпителием, под которым располагается прерывистый слой миоэпителиальных клеток.

При облучении молочных желез крыс в течение двух недель гистологическая картина молочной железы представлена протоками, расположенными в виде небольших групп по 3-6 протоков. Эпителий кубический. Просветы местами немного расширены, с содержанием белкового секрета. В отдельных железистых трубочках определяется повышенная пролиферативная активность эпителия.

Ультраструктурная картина эпителиального компонента определяется повышением секреторной активности и гиперплазия ультраструктур - митохондрий. В некоторых клетках удается обнаружить картины формирования и выделения в просветы протоков единичных липидных капель.

В стромальном компоненте отмечается полнокровие капилляров и усилением фибропластической активности. Фибробласты округлые вытянутые, со светлой цитоплазмой в которой определяются овальные и удлиненные митохондрии, множество коротких каналов эндоплазматической сети, много свободных рибосом и полисом.

Во всех изученных группах опыта данной серии:

1. Достоверно увеличиваются по сравнению с контролем показатели РП, ВЭ, СВ, К, % групп протоков.

2. Достоверно увеличивается % фибробластов, ТК и снижаются % нейтрофилов, % моноцитов; %одиночных протоков остается на том же уровне (p<0,05).

3. Во всех группах опыта ультраструктурная картина паренхиматозного компонента свидетельствует об увеличении активности эпителия - появления

секреторных гранул, увеличение количества и объема митохондрий.

4. Во всех группах опыта ультраструктурная картина стромального компонента, в частности фибробластов, сосудов и клеток, выявила усиление активности фибробластов и их пролиферативной способности, умеренное расширение и полнокровие сосудов и накопление некоторых видов клеток, например, тучных.

При облучении низкоинтенсивным лазерным излучением в течение 4 недель число протоков в группах увеличилось до 15-20, по сравнению с предыдущей группой. Эпителий протоков кубический цитоплазма с явлениями вакуолизации. Просветы протоков слегка расширены, но кистозной трансформации протоков не наблюдается. В просветах протоков содержатся белково-жировые массы, PAS – положительный, секрет и клетки слущенного эпителия.

Околопротоковая строма представлена тонкими полосками фиброзной ткани с различными клетками и умеренным количеством новообразованных тонкостенных сосудов. В микроокружении сосудов отмечается накопление тучных клеток с характерной ультраструктурной организацией.

Ультраструктура эпителия молочной железы: в цитоплазме эпителиоцитов находится большое количество секреторных вакуолей, располагающихся диффузно по всей цитоплазме. Во многих клетках определяется гиперплазия комплекса Гольджи. В некоторых лактоцитах вакуоли содержат нежноволокнистую субстанцию и фрагменты мембранных структур. Митохондрии формируют небольшие скопления в цитоплазме, порой они рассеяны и поодиночке.

В строме происходит увеличение количества мелких тонкостенных сосудов вокруг протоков и ультраструктурные признаки активации эндотелия – набухание, образование цитоплазматических выростов и появление пиноцитозных пузырьков в цитоплазме. В микроокружении сосудов и в околопротоковой строме отмечается накопление тучных клеток с характерной ультраструктурной организацией. Вблизи фибробластов отсутствуют четко идентифицируемые фибриллярные структуры, а межклеточное вещество представлено хлопьевидным материалом.

1. При воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением, в течение 4 недель достоверно увеличиваются следующие показатели РП и ВЭ; СВ; %Г ($p < 0,05$). На одном уровне остается показатель количество протоков, статистически недостоверно снижается процент одиночных протоков.

2. Во всех группах опыта отмечается усиление ангиогенеза, свидетельством тому является увеличение показателя СВ ($p < 0,05$) и ультраструктурной активности эндотелия.

3. Низкоинтенсивное лазерное излучение увеличивают % тучных клеток, % лимфоцитов, уменьшается % базофилов;

4. Во всех группах опыта отмечается усиление неоангиогенеза, свидетельством тому является увеличение количества мелких тонкостенных сосудов вокруг протоков и ультраструктурные признаки активации эндотелия – набухание, образование цитоплазматических выростов и появление пиноцитозных пузырьков в цитоплазме.

Гистологическая картина молочной железы при облучении низкоинтенсивным лазером в течение 8 недель сопровождается увеличением числа протоков в группах, сливающиеся между собой, образуя структуры типа «дольки». Эпителий протоков многорядный, кубический. Цитоплазма пеннистая, обильно

вакуолизирована.

В строме молочной железы происходит усиление процесса ангиогенеза, свидетельством тому является увеличение числа новообразованных сосудов, пролиферация сосудов микроциркуляторного русла. Обильная популяция тучных клеток расположена в околопротоковой строме и вокруг сосудов, в основном, по ходу путей микроциркуляции.

Ультраструктура эпителиоцитов, появление секреторных вакуолей различных размеров, наличием хорошо развитых крупных митохондрий, увеличения их количества, с ориентацией митохондрий вокруг ядра. В крупных митохондриях происходит умеренно-выраженная деструкция крипт с образованием на месте митохондрий вторичных лизосом, отчетливо определяется комплекс Гольджи.

В стромальном компоненте усиление коллаген синтезирующей функции фибробластов. Тучные клетки формировали, комплексы Тк – Фб, и комплексы с некоторыми другими клетками Тк - Лц. Среди полей коллагена определяются сформированные группы апоптозных телец.

Сосуды с неравномерным просветом, за счет выбухания эндотелия – суженные участки чередуются с расширенными, в цитоплазме определялись пиноцитозные пузырьки.

2. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на молочные железы при кистозной мастопатии.

Первоначально всем животным была вызвана модель кистозной мастопатии путем введения 10 мг синэстрола 1 раз в неделю в течение 6 недель.

Патоморфологическая картина кистозной мастопатии представлена группами резко расширенных протоков, выстланных уплощенным эпителием с накоплением в просветах – белково-жировых масс. Ретикулярные волокна окружали кистозно расширенные протоки в виде нежного тонкого каркаса. Вокруг протоков отмечаются тонкие, мало заметные полоски фиброзной ткани. Строма молочной железы – жировая ткань. Некоторые сосуды полнокровны и микротромбами.

Ультраструктура эпителиоцитов при кистозной мастопатии характеризуется наличием в цитоплазме эндоцитозных пузырьков, мультивезикулярных телец и вакуолей стаза молока с деградацией захваченных ими гранул молочного протеина. Эпителиоциты резко уплощены. Апоикальная поверхность почти лишена микроворсинок. Катаболические процессы преобладали над секреторными. В перидуктальной строме фибробласты с признаками дистрофических изменений, что свидетельствует об угнетении цитофизиологических процессов данной популяции клеточных элементов.

При облучении молочных желез низкоинтенсивным лазерным излучением в течение двух недель при кистозной мастопатии в молочной железе определяются как несколько суженные протоки, так и протоки с кистозной трансформацией. Эпителий кубический, отмечается и уплощение эпителиоцитов. Цитоплазма с фокусами вакуолизации. Все это свидетельствует о постепенном регрессе кистозного процесса. Вокруг протоков определяются нежные полоски фиброзной ткани с различными клетками (Тк, Нф, Эф, Бф, Мц и др.).

Ультраструктура эпителиального и стромального компонента с признаками восстановления секреторной активности эпителия, с умеренно выраженной гиперплазией оргanelл: митохондрий и комплекса Гольджи, определяется

хорошо развитая эндоплазматическая сеть, имеет вид полостей. Митохондрии равномерно распределены по всей цитоплазме, крупные, как правило, округлой формы, с просветленным митохондриальным матриксом. Активируются фибробласты, о чем свидетельствуют ультраструктурные признаки: расширение цистерн эндоплазматической сети, гиперплазия митохондрий. Микрососуды стромы молочной железы имеют ультраструктурную организацию новообразованных сосудов.

1. Все дозы низкоинтенсивного лазерного излучения в группе опыта характеризуются снижением, по сравнению с контролем кистозной мастопатии, показателей: РП и количество протоков и увеличением ВЭ ($p < 0,05$). Все это доказывает, что под действием НИЛИ происходит обратное развитие кистозного процесса;

2. Все дозы практически одинаково влияют на изменения клеточного состава околопротоковой стромы: увеличивают по сравнению с контролем кистозной мастопатии популяции тучных клеток, нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов и фибробластов и снижают - % моноцитов ($p < 0,05$);

3. Ультраструктурные изменения лактоцитов свидетельствуют о активации эпителиальных клеток: появление четко сформированных митохондрий, и увеличение их числа, гипертрофии комплекса Гольджи.

4. Все дозы низкоинтенсивного лазерного излучения активизируют фибробласты околопротоковой стромы: появлением и расширением каналов гранулярной эндоплазматической сети, отмечается выработка фибробластами коллагеновых волокон с более четкой направленностью, при чем активность вышеперечисленных процессов выше при облучении молочной железы в течение 10 минут.

При облучении молочных желез низкоинтенсивным лазером в течение четырех недель при кистозной мастопатии патоморфологическая картина характеризуется наличием умеренно расширенных протоков с отсутствием содержимого. Эпителий кубический с вакуолизацией цитоплазмы в отдельных клетках. В отличие от предыдущей группы отмечаются разрастание околопротоковой стромы.

В эпителиоцитах отмечается наличие умеренного количества секреторных вакуолей, особенно, в апикальной части цитоплазмы, гиперплазия и гипертрофия митохондрий.

В околопротоковой строме усиливаются процессы ангиогенеза. В околопротоковой строме отмечается наличие новообразованных тонкостенных сосудов с пустым просветом. Отмечается их гнездное скопление в околопротоковой строме и тонких фиброзных тяжах собственной стромы молочных желез. Отмечается и тучноклеточная реакция с расположением тучных клеток как в околопротоковой строме, вокруг новообразованных сосудов и собственных сосудов стромы молочной железы. Некоторые тучные клетки дегранулируют, в особенности те, которые расположены вблизи собственных сосудов стромы молочной железы. Вокруг новообразованных сосудов, встречаются типичные формы тучных клеток и единичные отросчатые формы без светоптических признаков дегрануляции.

Фибробласты с повышением секреторной активности, увеличением комплекса Гольджи, расширением эндоплазматической сети и наличие в цитоплазме мелкозернистой субстанции и разнонаправленных нитей коллагена.

Наличие в цитоплазме гомогенной субстанции белковой природы, подчеркивает специализированную направленность этих клеток, что тесно связано с продукцией коллагена.

Среди нитей коллагена имеются электронно-микроскопические признаки апоптоза: в ядрах эпителиоцитов и фибробластов отмечаются участки гиперконденсированного хроматина, ядро при этом, в ряде случаев, распадается на крупные фрагменты. В некоторых полях зрения, в данной группе опыта, часто встречаются сформированные апоптозные тельца, различных размеров.

На основании полученных данных морфометрического исследования можно отметить, что при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения, по сравнению с контролем кистозной мастопатии, достоверно снижаются показатели – %Г, РП ($p < 0,05$), и увеличиваются – %О, СВ ($p < 0,05$), ВЭ, ($p < 0,001$). Увеличиваются – %КС тучных клеток.

Все выше перечисленные изменения морфометрических показателей, по сравнению с контролем кистозной мастопатии, свидетельствуют о том, что под действием низкоинтенсивного лазерного излучения происходят выраженные процессы обратного развития кист.

Самым сильным терапевтическим эффектом обладает низкоинтенсивное лазерное излучение с временной экспозицией 10 минут, связанная с нормализацией показателей РП и ВЭ, где гистологическая картина была представлена резко суженными протоками с кубическим эпителием.

Облучение молочных желез низкоинтенсивным лазером в течение восьми недель в группах опыта, патоморфологическая картина характеризуется выраженными изменениями паренхиматозно-стромального компонента молочной железы. Железистый компонент представлен группами протоков с хорошо различимым просветом и выстланных кубическим эпителием с явлениями вакуолизации. В отдельных протоках имеется неполный регресс кистозного процесса. Ретикулярный каркас выражен достаточно. Околопротоковые ретикулярные волокна тонкие. В околопротоковой строме наблюдаются новообразованные сосуды с пустым просветом. В микроокружении сосудов преобладают тучные клетки в основном дегранулирующие и типичные формы.

Ультраструктура цитоплазмы эпителиоцитов характеризовалась наличием липопротеидных включений, первичных и вторичных лизосом. Митохондрии крупные, как правило, округлой формы, с умеренным количеством поперечно расположенных крист. Многие митохондрии с просветленным матриксом.

Фибробласты с фибриллярными структурами в цитоплазме. Вдоль плазмолеммы фибробластов располагались новообразованные коллагеновые фибриллы с четкой поперечной исчерченностью, формирующиеся в мелкие пучки. Эндотелий сосудов набухший с выбуханием ядерной части в просвет сосуда. В цитоплазме эндотелиоцитов определялись мелкие пиноцитозные пузырьки. Все отмеченные изменения ультраструктурной организации эндотелиоцитов характерны и для вновь сформированных сосудов и сосудов, находящихся в стадии роста и развития.

Тучные клетки контактировали и с новообразованными тонкостенными сосудами околопротоковой стромы, образуя вокруг новообразованных сосудов стромы молочной железы гнездные скопления. Некоторые тучные клетки дегранулируют, в особенности те, которые расположены вблизи собственных сосудов стромы молочной железы. Ультраструктура Тк характеризовалось

наличием электронно-микроскопически плотных гранул и округлого ядра. Гранулы окружены перигранулярной мембраной.

Мембрана тучных клеток с множеством дупликатур в виде сосочков и выпячиваний.

Определяются разрушающиеся клетки с ядерным материалом в цитоплазме. Среди полей коллагена и вблизи сосудов отмечаются сформированные апоптозные тельца.

На основании данных морфометрического исследования можно сделать следующее заключение, что низкоинтенсивное лазерное излучение в течение восьми недель по сравнению с контролем кистозной мастопатии в группе опыта сопровождается достоверным снижением показателя – К, РП, %Г, число плазмочитов и моноцитов ($p < 0,05$) и увеличением - %О, СВ ($p < 0,05$), ВЭ ($p < 0,01$); в клеточном составе достоверное увеличение % тучных клеток и фибробластов.

Так как по сравнению с контролем кистозной мастопатии в группе опыта снижаются показатели Р, ПГ, ВГ и увеличиваются – ВЭ, что говорит о положительной влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы обратного развития кист, что доказывает его лечебное воздействие.

Выводы

1. Низкоинтенсивное лазерное излучение у интактных животных в условиях гиперэстрогенизма не приводит к развитию кистозной мастопатии и других патологических состояний в молочной железе.

2. В нормальных условиях низкоинтенсивное лазерное излучение в течение двух, четырех и восьми недель применения оказывает стимулирующее влияние на эпителиально-стромальные компоненты молочной железы, способствуя их развитию, о чем свидетельствуют данные морфометрии и электронно-микроскопического исследования.

3. Наиболее выраженное действие низкоинтенсивного лазерного излучения на патоморфоз кистозной мастопатии наблюдалось в течение четырех и восьми недель.

4. Низкоинтенсивное лазерное излучение вызывает в молочной железе процессы, свидетельствующие об усилении иммунных реакций, противовоспалительного эффекта и синтетической активности фибробластов ее стромы.

5. Под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в молочной железе отмечается увеличение общего числа тучных клеток, появление большого количества нетипичных форм тучных клеток и усиление их функции.

Б.Л. Мовшович

МЕДИЦИНСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПОТЕНЦИАЛА ЗДОРОВЬЯ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (ВОЗ): СМЕНА ПАРАДИГМЫ?

Несколько поколений врачей воспитаны на классических критериях составляющих здоровья ВОЗ: образ жизни – 50%, экология – 20%, наследственность – 20%, клиническая медицина – 10%^{1,2}. Если правительства и парламенты выделяют достаточное количество средств на улучшение среды обитания людей, удовлетворение их витальных потребностей, создание мотивации к правильному образу жизни, хорошо финансируют клиники, это повышает уровень общественного здоровья, потенциала здоровья нации в целом. С индивидуумом, его семьёй, общиной работают врач общей практики (ВОП), медицинская сестра (МС ВОП). ВОП/СВ и МС ОВП – ключевые фигуры в управлении индивидуальным здоровьем.

Проводя в течение 20 лет консультации профессора пациентов ВОП (7120 чел) в контексте их семейного и микросоциального окружения, появились некоторые сомнения в правомерности соотношения общепринятых составляющих здоровья ВОЗ применительно к индивидууму. Наш логический посыл сводится к следующим положениям. Принцип – достижение высокого индекса кооперации (compliance) в тандеме ВОП/СВ, МС ОВП – пациент, семья, община. Концепция – управление комплексом немедицинских и медицинских факторов здоровья в семье. Управление немедицинскими факторами здоровья (рациональное водопотребление и питание, подпрограммы «чистый воздух в доме», «двигательная активность», «нет алкоголю и табаку, наркотикам», экология души) – программы семейного воспитания, семейной профилактики. Управление медицинскими факторами здоровья – лечение острых болезней до выздоровления (профилактика хронизации), поддерживающая терапия хронических болезней с эталоном конечного результата в виде полного психологического и социального благополучия. В управлении индивидуальным здоровьем паритетно участие пациента и его семьи, ВОП/СВ, МС ОВП. При достижении высокого индекса кооперации и его подкреплении в ходе вмешательства ВОП/СВ и МС ОВП удаётся реализовать программу семейного воспитания, модифицируя образ жизни (50% потенциала здоровья), экологию жилища и рабочего места (20% потенциала здоровья). Правильный образ жизни и первичная профилактика болезней группы риска в семье у детей и подростков через программы семейной профилактики – модуль управления генетическими факторами здоровья (20% потенциала здоровья). И, наконец, лечение болезней. Этот фактор (10% потенциала здоровья) следует обсудить отдельно. Действительно, если человек болеет редко и болезни его кратковременны, этот процент, вероятно, реален. Но, что в обыденной жизни встречается гораздо чаще, если человек страдает одной, а нередко двумя – тремя хроническими болезнями, и ВОП удаётся добиться стойкой клинической ремиссии, пациент получает адекватную поддерживающую терапию, полная компенсация делает его здоровым, работоспособным, самодостаточным, успешным (критерии социального и психологического здоровья). О каких

10% потенциала здоровья может идти речь? Для больного человека вклад медицины, в особенности её первичного звена (ВОП, МС ОВП) в его здоровье приближается к 100%. При адекватной современной терапии с использованием препаратов – брендов 3-го поколения, работающих в течение 12-24 ч по принципу доза-эффект, хорошо переносимых, нам удалось моделировать следующую граф-логическую пациенториентированную модель:

- Ты нездоров, но не знаешь, что с тобой. Или: ты думаешь, что здоров, но врач сказал, что ты болен и болезнь со временем проявит себя, однако справиться с ней будет трудно, а подчас невозможно.

- Врач и медицинская сестра убедили тебя в необходимости лечиться постоянно, обучили методам самоконтроля основных параметров (АД, глюкоза крови, ОФВ₁ и др.).

- Ты убедился, что лечение эффективно. Ты научился контролировать состояние своего здоровья, менять дозировки препаратов по принципу доза-эффект.

- Вместе с врачом ты добился полного социального и психологического благополучия вопреки болезни. Коллеги не догадываются, что ты болеешь и постоянно лечишься. Ты такой же, как все.

Последующие собственные наблюдения иллюстрируют, каковы реальные возможности ВОП и МС ОВП в коррекции параметров индивидуального здоровья за счёт его составляющих.

Пациентка Ж., 32 лет, разведена, детей нет, живёт с матерью и отцом, образование среднее специальное, техник. Жалобы на частые эпизоды учащенного сердцебиения, перебоев в работе сердца. Приступы сопровождаются интенсивными головными болями, головокружением, потливостью, чувством неустойчивости («боюсь упасть»), немотивированного страха, внутренней тревоги, нехваткой воздуха. При описанных состояниях принимает 30-40 кап корвалола, который «не всегда помогает», в течение 12-15 ч после криза отмечает резкую слабость, повышенную потливость, «разбитость». Больная тяжело переносит смену погоды: отмечает постоянный дискомфорт в грудной клетке, почти постоянные давящие боли в левой половине грудной клетки средней интенсивности с иррадиацией в левую руку, в правую половину грудной клетки. В физикальном статусе – астеническое телосложение, дефицит массы тела (индекс Кетле – 19,26), слабое развитие мышечной системы. На верхушке сердца усиление 1-го тона, систолический щелчок, нежный систолический шум. Пульс 84 в 1 мин. АД 130 и 80 мм рт. ст. ЭКГ покоя не изменена. При ЭхоКГ-исследовании размеры и объемы сердца в пределах нормы, створки митрального клапана утолщены до 2-3 мм, передняя створка в начале систолы пролабирует в левое предсердие на 5,0 мм, эукинетический тип кровообращения. Лоцирована дисфункция папиллярных мышц без нарушения внутрисердечной гемодинамики. Психологический статус – тревожный тип отношения к болезни (ТОБ) (28 баллов) с высокими значениями по шкалам ипохондрии (16 баллов), неврастении (14 баллов), меланхолии (12 баллов). В тесте Люшера: высокая интенсивность тревоги (7 баллов), среднее значение амбивалентности выбора (3 балла), низкая эмоциональная устойчивость (1 балл). Индекс качества жизни (КЖ) низкий (-18 баллов). Социальный статус: низкий подушевой доход – 2600 руб/чел/мес. Диагноз. Пропалс передней створки митрального клапана. Астено-вегетативный синдром с частыми веге-

тативными пароксизмами, паническими атаками. Психологический статус: тревожный ТОБ. Социальный статус: низкий уровень доходов. Пациентке Ж. для купирования «панических атак» предложен реланиум под язык, корвалол, в периоды ухудшения – феназепам на ночь, корвалол при кардиалгиях; плановая витаминотерапия (тиаминбромид, пиридоксин в инъекциях). Программа семейного воспитания преследовала цель выработать потребность в здоровом образе жизни путем создания хорошего психогигиенического статуса, коррекции межличностных отношений. Катамнез (осмотр через год). Приступы, описанные выше, стали более лёгкими и редкими, улучшился сон, повысилась работоспособность. Стала больше зарабатывать (до 12 000 руб/мес), «лучше жить». Физикальный статус, ЭКГ, ЭхоКГ без существенной динамики. В психологическом статусе – уменьшение значений по шкалам ипохондрии (10 баллов), тревоги (16 баллов), меланхолии (6 баллов). Индекс КЖ повысился до –6 баллов.

Резюме. Пациентка – молодая женщина с субъективно тяжело переносимыми проблемами здоровья, высоким ИК. Комплексное вмешательство эффективно, что доказывается элиминацией проблем здоровья пациентки (приступы стали более редкими, легкими). Улучшился психологический статус, повысились индекс КЖ, социальный статус. Врачом скорректирован образ жизни (50% потенциала здоровья), малоуправляема экология жилища и рабочего места, неуправляема генетика. Потенциал здоровья удалось резко повысить за счёт медицинского фактора – управления болезнью. Главное достижение врача: психологическое и социальное благополучие пациентки вопреки болезни. О каком 10% вкладе медицины в потенциал её здоровья может идти речь? Трудно точно рассчитать процент повышения потенциала здоровья у представленной пациентки, но он наверняка достаточно высок, и вклад медицинской составляющей – определяющий.

Пациент М., 34 л., менеджер, обратился к ВОП с жалобами на сухой кашель в виде пароксизмов по 30-40 мин, по 3-4 раза в сутки. Периодически «закладывает» нос, ухудшение состояния отмечает в середине и в конце лета (цветение амброзии). Женат, детей нет. Социальный статус средний (6800 руб./чел./мес.). В физикальном статусе: «пятнистость», отёчность слизистой средних и нижних носовых ходов; в лёгких ослабленное дыхание, при форсированном дыхании свистящие хрипы. Вентилометрия: FEV₁ 3,7 л (82% должного), FVC 3,3 л (73% должного), PEF 399 л/мин (81% должной); острый лекарственный тест с беротеком: FEV₁ через 20 мин 4,6 л (102% должного, прирост на 20%). В психологическом статусе эргопатический ТОБ, в тесте Люшера высокий уровень тревоги (6 баллов). Индекс КЖ –8 баллов – низкий.

Диагноз. Бронхиальная астма атопическая, кашлевой вариант, обострение, ДН 1 ст. Риносинусопатия. Эргопатическая личность с элементами скрытой тревожности.

При первом контакте пациент обнаружил нежелание активно лечиться. Создана мотивация для лечения: перспективы для успешной карьеры, повышения заработка, душевного и семейного комфорта. Подобраны адекватные дозы ингаляционных β_2 -агонистов, ингаляционных глюкокортикостероидов (сочетание форадил-симбикорт). Состояние пациента улучшилось, почувствовал себя здоровым, убедился в необременительности лечения (утром – ингаляция двух препаратов). МС ОВП проведена «школа пациента»: дан и

.....
реализован совет по улучшению экологии жилища и рабочего места, поставлен кондиционер в машину, рекомендовано избегать пустырей, где растёт амброзия, пользоваться отпуском в июле-августе с выездом к морю. Контроль через 6 мес: здоров, параметры вентилометрии в норме. Катамнез через 2 года. Продолжает лечение. Полностью здоров соматически, психологически и социально. Резюме. Модификация экологии жилища и рабочего места (20% здоровья по критериям ВОЗ), адекватная терапия по программе GOLD – 2006. С позиций врача пациент болен, но компенсирован. С позиций пациента и окружающих он здоров. ВОП и МС ОВП сделали больного человека здоровым членом сообщества, их вмешательство приближается по значимости к 100% потенциала индивидуального здоровья.

Заключение. Первичное здравоохранение – тот архимедов рычаг, который может позитивно повлиять на все составляющие потенциала индивидуального здоровья. Это образ жизни (50% потенциала здоровья), экология жилища и рабочего места (20% потенциала здоровья), наследственность как преформированное через цепь поколений позитивное влияние правильного образа жизни и хорошей экологии (20% потенциала здоровья) и собственно медицинский, клинический фактор (10% потенциала здоровья по критериям ВОЗ). Для здорового человека, редко болеющего острыми болезнями, цифра в 10%, вероятно, справедлива. Если же пациент страдает хронической болезнью и врачу, удаётся достичь хорошей компенсации (критерий – полная психологическая и социальная адаптация), вклад медицины в индивидуальное здоровье весьма велик.

Всё изложенное, с нашей точки зрения, - весомый аргумент к пересмотру базовой концепции ВОЗ о малой, 10%-ной значимости медицинского фактора в структуре потенциала индивидуального здоровья.

1 *Здоровье для всех к 2000 году – глобальная стратегия.* – Женева: ВОЗ, 1981. – 104 с. – (Здоровье для всех, №3).

2 *Всемирная организация здравоохранения (Женева). Ассамблея 33; 1980. 33-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, Женева, 5-23 мая 1980 года: Резолюции и решения. Приложения.* – Женева: ВОЗ, 1981. – 206 с.

Ю.Н. Набока

ОБНАРУЖЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ ПАТОГЕНОВ В БИОПТАТАХ ПОЧЕК И ЛОХАНОЧНОЙ МОЧЕ У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКЦИЕЙ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Обструктивная урологическая патология (ОУП) у детей характеризуется этиологической мультифакторностью и нередко сопровождается инфекционными осложнениями. Из микробных факторов более полно изучены бактериальные патогены. Вопрос о возможном участии герпетических (вирусов простого герпеса I и II типов (HSV1, HSVII)), цитомегаловирусов (CMV), вирусов Эпштейна-Барр (EBV) и папилломных вирусов (HPV) в формировании и течении ОУП и инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) у детей практически не изучен. В ряде работ имеются сообщения об обнаружении некоторых представителей семейства *Herpesviridae* в биоптатах почек [1,2] с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). В литературе нет данных о проведении полнообъемного микробиологического и генетического исследования биоптатов почек у детей с обструктивной урологической патологией. В настоящее время папилломавирусную инфекцию рассматривают лишь в аспекте урогенитальных и онкологических заболеваний у взрослых [3-8].

Материалы и методы.

Были обследованы 34 ребенка (2000-2006) в возрасте от 1 месяца до 10 лет, которым выполнили первичную нефрэктомия, обусловленную обструкцией пиелoureтерального и уретерovesикального сегмента мочеточника, вторично сморщенной почкой. Больным во время операции забирали биоптаты почек, мочу аспирировали одноразовым шприцем при пункции лоханки. Определение количественного и качественного состава микрофлоры мочи проводили на следующих питательных средах: Эндо, Сабуро, желточно-солевой агар, 10% кровяной агар (Мюллер-Хинтон с добавлением бараньих эритроцитов), среду КАБ, Блаурокка. Посевы инкубировали в аэробных и анаэробных (10% CO₂, 10% H₂, 80% N₂) условиях – 2-4 суток. Идентификацию выделенных культур микроорганизмов проводили до вида по морфо-тинкториальным, культуральным, биохимическим свойствам (Lachema тест-системы), ДНК хламидий, микоплазм, изучаемых вирусов определяли с помощью ПЦР. Контрольную группу составили 10 пациентов без уронефрологического анамнеза, которым выполнялась нефрэктомия в связи с травматическим повреждением почки.

Результаты и обсуждение.

У детей контрольной группы в биоптатах почек и лоханочной моче бактериальные и вирусные патогены не обнаружены. При бактериологическом исследовании лоханочной мочи больных бактерии выделены у 13 (38,2%), в том числе у 10 (29,5%) – из биоптатов почек. Полное или частичное совпадение уропатогенов регистрировали у 9 (26,5%) больных. В этих случаях обнаруживали высокую коррелятивную связь ($r=0,39$, $p<0,05$), между видовой характеристикой микроорганизмов. Полное совпадение, а именно обнаружение идентичных культур *M. hominis* в биоптатах и моче, регистрировали в 4 (11,8%) случаях. У 5 (14,7%) пациентов при микст-инфекции наблюдали частичное совпадение возбудителей в лоханочной моче и биоптатах почек: по 2 патогене-

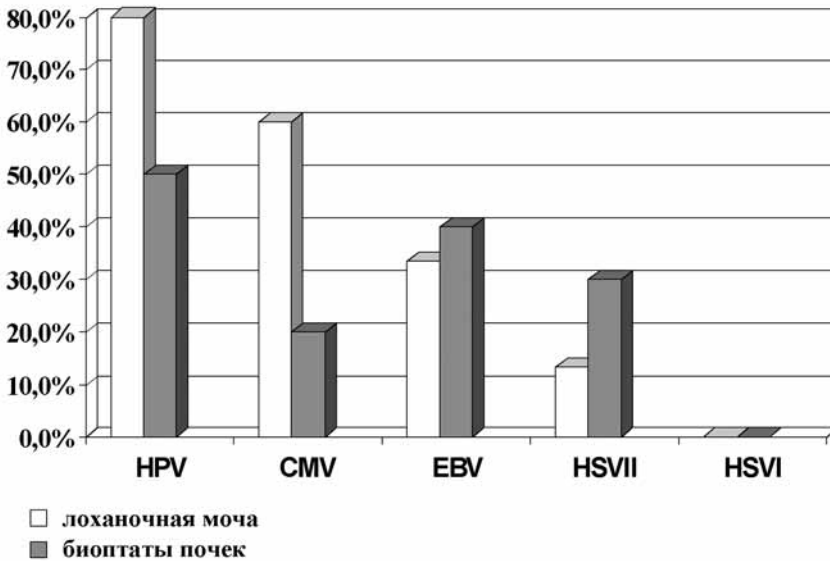


Рис.1. Частота обнаружения герпетических и папилломных вирусов в лоханочной моче и биоптатах почек.

нам (*Peptostreptococcus anaerobius* + *S.epidermidis*, а также *S.mitis* + *U.urealyticum*) – в 4 случаях, по одному патогену (*Eubacterium lentum*) – в одном случае. Необходимо отметить, что у 1 больного, при наличии 3-компонентной ассоциации *S.mitis* + *S. hominis* + *M. hominis* в биоптатах почек, лоханочная моча была стерильна. У 4 больных бактерии определяли в лоханочной моче, но они отсутствовали в биоптатах почек. Энтеробактерии, хламидии в лоханочной моче и биоптатах почек не обнаружены. Во всех случаях при выделении бактерий из лоханочной мочи и биоптатов почек их регистрировали только в ассоциациях с изучаемыми вирусами.

При исследовании лоханочной мочи и биоптатов почек герпетические и папилломные вирусы обнаружены у 15 (44,1%) и 20 (58,8%) больных, соответственно. В лоханочной моче доминировали HPV (80,0%) и CMV (60,0%), реже регистрировали EBV (33,3%) и HSVII (13,3%). В почечных биоптатах преобладали HPV (50,0%) и EBV (40,0%), реже обнаруживали HSVII (30,0%) и CMV (20,0%) (рис. 1).

В 80,0% случаев из лоханочной мочи выделяли вирусные ассоциации с преобладанием 2-компонентных (73,3%). В их структуре доминировали HPV + CMV (46,7%). Постоянным ассоциантом различных вариантов вирусной микст-инфекции являлись HPV.

В почечных биоптатах доминировали (70,0%) моноварианты вирусов. 2-компонентные вирусные ассоциации (HSVII + CMV) регистрировали в 20,0% случаев, 3-компонентные (HSVII + EBV + HPV) – в 10,0%. У 29,4% больных в биоптатах присутствовали вирусно-бактериальные ассоциации, представленные 6 вариантами, в которых среди бактерий доминировали микоплазмы,

уреаплазмы, среди вирусов – HPV.

При сравнении частоты обнаружения вирусов, персистирующих в почечной паренхиме и лоханочной моче, в 29,4% случаев их регистрировали только в биоптатах, где они были представлены: HPV, EBV, HSVII + CMV, HSVII + EBV + HPV. Данное обстоятельство, возможно, связано с особенностями персистенции исследуемых вирусов, характеризующимися чередованием латентной и активной фаз репродукции вирусных частиц. В 26,5% случаев выявлена полная или частичная тождественность вирусных патогенов, обнаруженных в почечной паренхиме и лоханочной моче. Выявлена высокая теснота коррелятивной связи ($r=1$, $p<0,05$) для EBV и умеренная ($r=0,42$, $p>0,05$) для HPV.

Из бактериальных патогенов в лоханочной моче и биоптатах почек доминировали микоплазмы, уреаплазмы и неклостидиальные анаэробы. Представителей семейства Enterobacteriaceae и хламидии в изучаемом биотопе не регистрировали. Среди вирусных патогенов в лоханочной моче преобладали HPV (80,0%) и CMV (60,05%), в почечных биоптатах – HPV (50,0%) и EBV (40,0%). Возможно, персистенция папилломных и герпетических вирусов в почечной ткани связана с внутриутробным инфицированием плода, приводящим к формированию аномалий мочевой системы в антенатальном периоде. Опосредование других путей передачи для изучаемых вирусных инфекций может приводить к прогрессированию обструктивного процесса и развитию ИМВП в постнатальном периоде.

Литература.

- 1 Presne C, Cordonnier C, Makdassi R, Pruna A, Fournier A. Collapsing glomerulopathy and cytomegalovirus, what are the links? *Presse Med.* 2000; 29(33):1815-7.
- 2 Frishberg Y, Rinat C, Feinstein S, Becker-Cohen R, Megged O, Schlesinger Y. Mutated podocin manifesting as CMV-associated congenital nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18(3):273-5.
- 3 Kitamura T. Tumor viruses in urology with special respect to human papillomavirus and human polyomavirus *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 1991; 82(12): 1887-904.
- 4 (a) Schneede P, MFinch P, Wagner S, Meyer T, Stockfleth E, Hofstetter A. Fluorescence urethroscopy following instillation of 5-aminolevulinic acid: a new procedure for detecting clinical and of the urethra. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001; 15(2): 121-5.
(b) Hofstetter A. Human papillomaviruses (HPV) in urology. II: 10 years evaluation of differential HPV therapy. *Urologe A.* 2002; 41(1):32-7.
- 5 Fioriti D, Penta M, Mischitelli M, Degener AM, Pierangeli A, Gentile V, Nicosia R, Gallinelli C, Chiarini F, Pietropaolo V. Interstitial cystitis and infectious agents. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2005; 18(4):799-804.
- 6 Premoli G, Galindo-Castro I, Ramirez JL. A system for the detection and typing of human papillomavirus of the lower genital tract: in situ hybrid polymerase chain reaction confirmation. *Invest Clin.* 2005; 46(4):369-79.
- 7 Takahashi S, Takeyama K, Miyamoto S, Ichihara K, Maeda T, Kunishima Y, Matsukawa M, Tsukamoto T. Incidence of sexually transmitted infections in asymptomatic healthy young Japanese men. *J Infect Chemother.* 2005; 11(6):270-3.
- 8 Ling PD, Lednický JA, Keitel WA, Poston DG, White ZS, Peng R, Liu Z, Mehta SK, Pierson DL, Rooney CM, Butel JS. The dynamics of herpesvirus and polyomavirus reactivation and shedding in healthy adults: a 14-month longitudinal. *J Infect Dis.* 2003; 187(10): 1571-80.

Н.В. Насонова

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Введение. Одной из самых больших опасностей для здоровья человека является растущее бремя неинфекционных заболеваний (НИЗ), в частности хронических (ХНИЗ). Осознание этой угрозы привело Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) к повышению приоритетности программ по профилактике, контролю и мониторингу распространения НИЗ. Основой профилактики НИЗ является определение наиболее существенных факторов риска (ФР), их профилактика и контроль. Инструментом предотвращения хронических состояний, для профилактики основных ФР ХНИЗ может стать автоматизированный медицинский мониторинг. Информационные системы являются необходимым условием для интегрированной, основанной на фактических данных, медицинской помощи. Актуальной задачей настоящей работы является разработка и создание такой автоматизированной системы комплексного мониторинга (АСКМ) ФР ХНИЗ, которая позволит выявлять, прогнозировать развитие заболеваний и подготавливать управленческие решения по их предупреждению и ослаблению на популяционном и индивидуальном уровнях.

Материал и методы. В качестве исходных данных мониторинга (ДМ) используется множество измеренных в разных шкалах данных, характеризующих предшествующие и текущие состояния ФР ХНИЗ и состояния здоровья населения региона, существующие методики и технологии принятия диагностических (ДР) и управленческих решений (УР), принятые показатели качества медицинской диагностики. В нашем случае в качестве исходного материала использовались данные ВОЗ «MONICA» на N=8946 лиц (35-64 лет), сформированные на базе репрезентативной выборки. У каждого из лиц, наблюдающихся в течение 15 лет, были получены данные по характеристикам. По окончании периода наблюдения лица, у которых произошло фатальное событие, были проанализированы по структуре смертности. Подтвердился факт значимости основных ХНИЗ для региона (смертность сердечно-сосудистых заболеваний у 720 чел., злокачественных заболеваний у 430 чел. в исследуемой популяции). Остальные были отнесены при разработке АСКМ к группе лиц, условно называемой «здоровые». Часть исходных данных находилась в электронном виде в различных форматах; другая часть – в бумажном виде (в виде анкет, собранных с помощью стандартизованных методов и опросников). Исходя из особенностей ДМ и принятия ДР и УР решений о ФР ХНИЗ, сделан вывод о необходимости разработки такой АСКМ, которая позволит проводить сбор, регулярный контроль качества данных, обработку и анализ разнородных ДМ и принятия решения по ним, а также выработку необходимых УР как на исследуемой популяции, так и у конкретного пациента. В качестве одного из способов её решения предложена обобщенная формальная постановка задачи и технологии мониторинга, состоящая из 5-ти этапной схемы принятия ДР и УР, а также учёта и анализа последствий реализации УР по ним.

Результаты. На базе предложенных методов создана АСКМ ФР ССЗ, обеспечивающая выполнение количественной оценки здоровья как популя-

ции, так и отдельного человека. Применение вариативного моделирования позволяет с новых системных позиций подойти к мониторингу ФР ХНИЗ и изучению патологических процессов, проистекающих в организме человека. На основе предложенных подходов разработаны модели и алгоритмы, которые были использованы при проведении научных исследований, выполняемых Институтом терапии СО РАМН. Разработанные методы позволяют в ходе автоматизированной обработки данных активно включать врача в процесс формирования ДР.

Заключение. Разработанные модельное, алгоритмическое и программное обеспечение рекомендуются к применению в различных медицинских учреждениях при проведении исследований особенностей ФР ХНИЗ с использованием различных лечебных мероприятий для первичной профилактики ФР.

А.Д. Олейник

ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА

Одним из основных клинических проявлений поясничного остеохондроза является болевой синдром. Он характеризуется разнообразными висцеромоторными, эмоционально-эффективными проявлениями и психическими переживаниями, на фоне которых возникают невральные, вертебральные, мышечные, нейрососудистые и церебральные нарушения. Причем, до последнего времени церебральные нарушения рассматривались, как сопутствующая патология.

Учитывая данный факт, цель нашей работы - провести анализ влияния болевого синдрома при поясничном остеохондрозе на изменения в центральной нервной системе и разработать новый способ диагностики поясничного остеохондроза.

При изучении компьютерных томограмм пояснично-крестцового отдела позвоночника и головного мозга 114 больных поясничным остеохондрозом выявлено, что патологические изменения головного мозга встречались у значительного числа пациентов - 63 больных (55,3%). Наиболее часто у 29,8% исследуемых выявлялся перивентрикулярный отек с единичными мелкоочаговыми изменениями. Более выраженная патология ЦНС в виде невыраженного лейкоареоза с множественными мелкоочаговыми изменениями встречалась у 14,9% исследованных. Наиболее редко у 10,6% исследованных отмечен лейкоареоз с гипотрофией вещества головного мозга.

Исходя из того, что указанные изменения центральной нервной системы больных поясничным остеохондрозом могли возникнуть и вследствие ряда других сопутствующих заболеваний, все пациенты были обследованы на наличие патологии, способствующей развитию изменений головного мозга. У большинства больных (93%) какой-либо сопутствующей соматической патологии выявлено не было.

Учитывая тот факт, что по наличию нейровизуализационных признаков изменений головного мозга исследуемые однозначно разделяются на две группы (с изменениями ЦНС – 55,3% и без изменений ЦНС – 44,7%), а так же многофакторность их клинического обследования, полученные данные были подвергнуты многофакторному дискриминантному анализу с использованием инструментов SPSS 12.0.

В качестве группирующей переменной использован стандартизированный индекс нейровизуализационных признаков изменений центральной нервной системы, принимающий следующие значения:

- изменения не выявлены -1,
- изменения выявлены -2.

В качестве независимых переменных анализировались следующие критерии:

- тревожность (результат тестирования по Шкале Тревоги Спилбергера (субшкала Т.С.);
- депрессия (результат тестирования по Опроснику Депрессии Бека);

- когнитивная функция (результат тестирования по скрининг-тесту Неврологического Института Барроу для Оценки Высших Корковых Функций, BNIS);
- интенсивность болевого синдрома (значение по визуально аналоговой шкале (ВАШ) субъективного восприятия боли от 0 до 100мм.).

Результат кластеризации исследованных больных поясничным остеохондрозом методом многофакторного дискриминантного анализа с классификацией по признаку нейровизуализационных изменений головного мозга показал, что 96,5% исходных сгруппированных наблюдений классифицировано правильно. Важно отметить, что с учетом значений независимых переменных 1 пациент, не имеющий нейровизуализационных изменений ЦНС, отнесен к группе 2, и 3 пациента, имеющие данные изменения, отнесены к группе 1. Наличие переходных форм, характеризующихся либо клиническими признаками нарушения функции ЦНС без органических изменений головного мозга, либо отсутствием клинически значимых проявлений имеющих органических изменений ЦНС свидетельствует о прогрессирующем характере функциональных и органических изменений головного мозга у больных поясничным остеохондрозом.

Таким образом, проведенный многофакторный анализ данных комплексного клинического обследования 114 больных поясничным остеохондрозом позволил нам разработать способ и клинико-лучевые критерии различных форм поясничного остеохондроза.

Сущность способа сводится к оценке данных магнитно-резонансной или других видов компьютерной томографии пораженных межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника и изменений головного мозга в целом как единый взаимоотягачающий патологический процесс, что позволяет выявить критерии различий двух форм поясничного остеохондроза - радикулопатической и радиклоцеребральной.

Радикулопатическая форма поясничного остеохондроза, характеризующаяся поражением только поясничных межпозвонковых дисков, оказывающих воздействие (ирритацию или компрессию) на корешки спинного мозга, выявлена у 51 пациента (44,7%).

Клиническая картина данной формы складывается только из симптомокомплекса поражения одного или нескольких корешков спинного мозга.

Нейровизуализационная картина данной патологии складывается из поражения одного или нескольких рядом расположенных поясничных межпозвонковых дисков в виде протрузии или пролапса без признаков поражения головного мозга.

Радикулоцеребральная форма поясничного остеохондроза, характеризующаяся явлениями одновременного поражения поясничных межпозвонковых дисков и головного мозга, выявлена у 63 пациентов (55,3%).

Клиническая картина данной формы складывается из симптомокомплекса поражения спинномозговых корешков, нарушения функции эмоциональной сферы (тревожность, депрессия) в 88,9% и когнитивной функции в 49,2%, частой цефалгии, возникающей в различное время суток в 87,3 % и диссомнии в 27%.

Нейровизуализационная картина представлена сочетанием поражения нескольких рядом расположенных поясничных межпозвонковых дисков (в виде протрузии или пролапса) и головного мозга в виде перивентрикуляр-

ного отека с единичными мелкоочаговыми изменениями в 54%, невыраженного лейкоареоза с множественными мелкоочаговыми изменениями в 27% и лейкоареоза с гипотрофией вещества головного мозга в 19% .

Наличие радикулопатической и радикулоцеребральной форм поясничного остеохондроза подтверждается не только органическими изменениями головного мозга, но и статистически значимым преобладанием у больных радикулоцеребральной формой нарушений эмоциональной и когнитивной функции ЦНС, цефалгии и диссомнии.

Сравнительный анализ основных показателей качества жизни по опроснику The Rand 36 больных разными формами поясничного остеохондроза показал, что у пациентов с радикулоцеребральной формой поясничного остеохондроза имеет место статистически значимое ($p < 0,05$) ухудшение всех показателей качества жизни, наиболее выраженное по физическим и эмоциональным ролевым ограничениям, энергичности, эмоциональному самочувствию, социальному функционированию, телесной боли, общему восприятию здоровья.

Исследование зависимости формы поясничного остеохондроза от длительности и выраженности болевого синдрома выявило прямопропорциональную зависимость вторичных функциональных и органических изменений головного мозга от выраженности и длительности болевого синдрома.

Сравнительный анализ гендерного и возрастного факторов больных различными формами поясничного остеохондроза показал, что выявленные формы поясничного остеохондроза не связаны с возрастными особенностями пациентов (t -критерий Стьюдента $< 1,96$ для 112 степеней свободы) и их полом (коэффициент сопряженности Пирсона 0,046, $p > 0,05$).

Полученные данные указывают на то, что выявлены различные формы поясничного остеохондроза, а также разработаны их клинико-лучевые критерии и различия.

Детальное изучение данной патологии поясничного отдела позвоночника дает возможность проследить за динамикой течения заболевания, подобрать наиболее оптимальный срок оперативного лечения (до развития явлений радикулоцеребральной формы), прогнозировать адекватный вид или комплекс лечебных мероприятий, что способствует улучшению результатов лечения и снижению инвалидизации больных.

А.В. Павлов

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УГЛОВОЙ ИЗВИЛИНЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных морфологии извилин и борозд большого мозга, морфологическое описание *gyrus angularis* мало освещено.

В настоящий момент опубликовано большое количество работ по вопросам сравнительной анатомии, филогенезу и онтогенезу коры головного мозга; однако морфологии нижней теменной доли уделено недостаточное внимание.

Цель исследования: дать макро- и микроскопическое описание угловой извилины больших полушарий головного мозга в возрастном и половом аспектах.

Материалы и методы

Предложенный способ осуществлялся следующим образом. После измерений рассчитывали поперечно-продольный указатель: отношение значения наибольшей ширины головы к ее наибольшей длине, выраженное в процентах. В зависимости от его значения различали три группы: долихоцефалы (значение указателя менее 75), брахицефалы (80 и более), мезоцефалы (75-79,9). Фактический материал исследования составил 230 полушарий головного мозга (как левых, так и правых) лиц обоих полов в возрасте от 16 до 60 лет, не имевших при жизни неврологических и психических заболеваний. Для удобства анализа результатов исследования весь материал распределялся по четырем возрастным группам: 16-20 лет, 20-30 лет, 30-40 лет, 40-50 лет, 50-60 лет.

После извлечения из полости черепа головной мозг рассекали на две части по *fissura longitudinalis cerebri*. Удаляли паутинную оболочку, после чего изучали латеральную поверхность больших полушарий головного мозга. Двумя условными линиями (первая проводилась через верхнюю височную борозду в области *gyrus angularis*, вторая - перпендикулярно первой через точку окончания борозды) угловую извилину делили на три участка: коленце (*genus*), переднюю и заднюю ножки (*crurae anterior et posterior*). На поверхность *gyrus angularis* накладывали прозрачную пленку с нанесенной на нее миллиметровой сеткой, с помощью которой подсчитывали площадь латеральной поверхности отдельных участков извилин. Устанавливались ориентиры для определения направления отдельных борозд латеральной поверхности полушарий головного мозга: *sulcus lateralis* и *sulcus temporalis superior*. Полушария фотографировались, изображение переносилось в персональный компьютер, где при помощи специальной программы определяли угол между изучаемыми бороздами. Особое внимание уделяли углу α , образованному терминальной частью *sulcus temporalis superior*, расположенной между передней и задней ножкой *gyrus angularis*, и условной линией, указывающей основное направление *sulcus lateralis*. Изме-

нение значения данного угла указывает на изменение положения угловой извилины на латеральной поверхности головного мозга. После фиксации в 12%-ном нейтральном формалине кусочки, вырезанные строго по границам трех участков угловой извилины (коленце, передняя и задняя ножки), заливались в парафин и фиксировались на блоках. Срезы изготавливались во фронтальном направлении и окрашивались гематоксилин-эозином, по Нислю толуидиновым синим, модифицированным методом Бильшовского-Гросс-Лаврентьева, выполнялась импрегнация серебром по методу Фалька. Морфометрическое и цитогистостереометрическое исследование гистопрепаратов осуществляли с помощью окуляр-микрометра и метода точечного счёта по Г.Г. Автандилову. Статистическую обработку результатов измерения проводили с использованием критерия Стьюдента. Оценка значимости достоверных отличий определялась при $p < 0,05$

Результаты и их обсуждения

В результатах исследования была установлена стойкая закономерность изменения данных показателей у лиц обоих полов в зависимости от краниометрических показателей, но достоверных отличий положения угловой извилины и площади ее латеральной поверхности в половом аспекте не наблюдается.

Значения площади частей угловой извилины и угла α , образованного терминальной частью *sulcus temporalis superior*, расположенной между передней и задней ножкой *girus angularis*, и условной линией, указывающей основное направление *sulcus lateralis*, оказались различными в зависимости от полушария (слева и справа) и краниометрических показателей.

Наибольшие значения III слоя коры у обоих полов во всех возрастных группах представлены у лиц с брахицефалическим индексом головы, наименьшие – с долихоцефалическим.

Проведенные исследования дают полное топографическое описание угловой извилины, а также показывают целесообразность деления угловой извилины на три части (коленце, переднюю и заднюю ножки). Тем самым описанный способ позволяет дать полное морфологическое описание угловой извилины, как анатомического образования латеральной поверхности больших полушарий головного мозга человека.

К. А. Перминов

ЭКСПРЕССНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ ПО ДАННЫМ ЭНТАЛЬПИИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Энтальпией (ΔH) называется удельная теплота, затрачиваемая на образование одного моля данного соединения из элементарных химических веществ.

Структурная чувствительность термодинамических характеристик была доказана их анализом в гомологических рядах: спиртов, эфиров, кетонов, моно- и диаминных производных жирного и ароматического рядов, производных бензола, нафталина и антрацена, изомеров крезола, диметилфенола, дихлор-, динитро- и дигидрооксибензола. Получены закономерности в гомологических рядах на основе анализа 96 веществ. Проанализированы также 108 веществ по литературным данным (Н.Ф. Измеров, И.В. Санецкий, К.К. Сидоров "Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии", М., "Медицина", 1977)

На основе этого выделены 4 группы веществ:

1. Особоядовитые вещества, в которую входят амины жирного ряда с количеством углеродных атомов не более четырех, вещества, в которых гидроксильная группа присоединена непосредственно к радикалу – метильному, фенильному и т.п., а также вещества, содержащие одну или несколько групп NH_2 , NO_2 , Cl в качестве концевых;

2. Сильноядовитые вещества – амиды, кетоны, нафтенковые производные, а также сложные эфиры, амины и спирты с большими радикалами и вещества, у которых кислотная, альдегидная, органическая полярная (акриловая или другая подобная) группа присоединена непосредственно к метильному, фенильному или иному подобному радикалу;

3. Среднеядовитые вещества – бензол, толуол, альдегиды, кислоты с большими радикалами, производные этиленгликоля, метакриловой кислоты и т.п.;

4. Малоядовитые вещества – антрацен и его производные, органические диоксиды, высшие спирты, фреоны, галогенпроизводные жирных кислот, а также производные себаценовой и других "тяжелых" органических кислот (эффективно действующие концентрации и LK_{50} в силу малой летучести, малой токсичности по большинству соединений при проводимых ранее экспериментальных исследованиях не выявлены).

Для каждой группы веществ, на основании исследований, построены номограммы, описываемые формулами вида:

$$ПДКр.з. = a \cdot (\Delta H)^2 + b \cdot (\Delta H) + c,$$

где: коэффициент "с" представляет собой поправку на влияние неструктурных факторов; ПДКр.з. – предельно-допустимая концентрация вещества в воздухе рабочей зоны, мг/м³.

Формы номограмм и величины коэффициентов получены в результате обработки данных на ЭВМ методом наименьших квадратов.

Значения коэффициентов а, в, с

Номер группы веществ	а	б	в
1	$8.4775 \cdot 10^{-6}$	$-2.7340 \cdot 10^{-3}$	0.2499
2	$2.2171 \cdot 10^{-4}$	$1.6650 \cdot 10^{-2}$	1.3001
3	$1.0400 \cdot 10^{-5}$	$8.3743 \cdot 10^{-3}$	10.7934
4	$1.0305 \cdot 10^{-5}$	$-2.9840 \cdot 10^{-2}$	16.7052

Для определения ориентировочного безопасного уровня воздействия (ОБУВ), ПДКр.з. нового вещества:

- определяют ΔH вещества, исходя из справочных данных, путем расчета или экспериментально;
- определяют, к какой классификационной группе относится данное вещество. Подставляя значение ΔH в формулу для данной классификационной группы, определяют ОБУВ, ПДКр.з..

С учетом высокой структурной чувствительности разработанный метод обладает большой простотой и экспрессностью, так как позволяет проводить определение гигиенических нормативов непосредственно по данным энтальпии, в то время как для достижения необходимой точности результатов, по данным термических свойств, необходимо использование целой системы поправок для разных групп веществ и разной степени их химической чистоты; эти поправки не определены для большой группы сложных органических веществ, применяемых в производстве.

Разработанный метод может быть применен для экспресс-определения ориентировочных безопасных уровней воздействия веществ, ПДКр.з., а также для моделирования реальных производственных условий с целью оценки действующих факторов производственной среды.

Примеры использования разработанного метода:

Пример расчета № 1

N-N-диэтиламид моно-н-бутиловый эфир фталевой кислоты (ДЭБФК), относится к 3-й группе, "среднеядовитые вещества".

$$\Delta H = -131.9 \text{ ккал/моль} \quad t_{\text{пл.}} = 10.2 \text{ ОС} \quad t_{\text{кип.}} = 286 \text{ }^{\circ}\text{C} \quad M = 277$$

По номографической формуле для третьей группы веществ с учетом данных энтальпии:

$$\text{ОБУВ} = 1.04 \cdot 10^{-4} \cdot (-131.9)^2 + 8.3743 \cdot 10^{-3} \cdot (-131.9) + 10.7934 = 11.49 \text{ мг/м}^3$$

Для сравнения, величина ОБУВ, установленная экспериментальным путем для данного вещества, составляет 11.5 мг/м³. Ошибка результатов при применении разработанного метода минимальна (0.8%)

Пример расчета № 2

Вещество – фенол. Относится к группе № 1 – особо ядовитые вещества.

$$\Delta H = -17.4 \quad t_{\text{пл.}} = 41 \text{ ОС} \quad t_{\text{кип.}} = 182^{\circ}\text{C} \quad M = 94$$

По номографической формуле, с учетом данных энтальпии:

$$\text{ОБУВ} = 8.4775 \cdot 10^{-6} \cdot (-17.4)^2 - 2.734 \cdot 10^{-3} \cdot (-17.4) + 0.2499 = 0.301 \text{ мг/м}^3$$

По ранее принятым формулам математического анализа:

$$\text{ПДКр.з.} (t_{\text{кип.}}) = 0.567 \text{ мг/м}^3 \quad \text{ПДКр.з.} (t_{\text{пл.}}) = 1.910 \text{ мг/м}^3$$

Для сравнения, нормативные данные ПДКр.з. = 0.3 мг/м³.

Таким образом, разработанные методы обеспечивают высокую точность расчетных и экспериментальных данных для сложных веществ с разветвленной структурой, большой молекулярной массой и может быть применен для определения ОБУВ и ПДКр.з..

О.А. Питиримова, И.И. Питиримов, Е.Д. Беспалова

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОКАЗАНИЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ И КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ И НОВОРОЖДЕННЫМ С ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

В последнее время наметились неблагоприятные сдвиги в состоянии здоровья населения нашей страны. К ним относятся: резкое сокращение рождаемости; старение населения России; высокие показатели материнской, младенческой и детской смертности и т.д. В тоже время воспроизведение здорового поколения имеет высокую социальную значимость, поскольку это позволит предотвратить сокращение средней продолжительности жизни, репродуктивные потери, снижение интеллектуального, трудового и военного потенциала страны.

Важная роль в оздоровлении населения отводится кардиологической и кардиохирургической службам. Специалистами подсчитано, что создание семьи и рождение здоровых детей утраивает основной социально-экономический эффект хирургического лечения пороков сердца. 50% детей нуждается в коррекции порока в течение первого года жизни (3). Своевременное устранение пороков реабилитирует больных в полной мере, делает их полноценными гражданами. Они трудоспособны, налогооблагаемы. 30% детей с ВПС имеют сложные анатомические нарушения, но благодаря технологическим разработкам продолжительность их жизни составляет 40 лет и более. За этот промежуток времени больные принимают участие в трудовой деятельности, создают семью, и способны родить здоровых детей.

Среди беременных заболевания сердца встречаются в 0,4-4,7% случаев, из них около 1,5% приходится на ВПС. Развитие УЗ-диагностики позволяет установить точный топический диагноз, а успехи кардиологии и кардиохирургии - оказать высококвалифицированную помощь беременным женщинам с заболеваниями сердца. Это обуславливает необходимость определения возможности вынашивания беременности в зависимости от вида порока и эффекта операции на основе наблюдения за женщинами с ВПС как в период беременности, так и в отдаленные сроки после родов (4).

По данным мировой литературы материнская смертность, вследствие порока сердца у беременных, колеблется от 4 до 17%. Этот процент резко возрастает при присоединении мерцательной аритмии и декомпенсации порока. При развитии острого отека легких она доходит до 50%.

С тех пор как в начале 50-х годов была выполнена первая закрытая митральная комиссуротомия у беременной женщины, хирургическое лечение болезней сердца прочно вошло в акушерскую клинику. В течение следующих 10-15 лет кардиохирургические вмешательства во время беременности, как и та первая операция, проводились по большей части в ургентном порядке по жизненным показаниям. В дальнейшем хирургическое лечение стало плановым мероприятием, выполняемым в определенные сроки беременности в интересах не только матери, но и плода.

Постепенно расширялся перечень заболеваний, подлежащих хирургической коррекции во время беременности. За митральным стенозом стали оперировать ОАП, констриктивный перикардит, нарушения сердечного ритма, стенозы устья аорты и легочной артерии, недостаточность клапанов, септальные дефекты, аневризмы аорты и другие заболевания (12,14).

Такое расширение показаний стало возможным благодаря трудному отказу от использования только закрытых операций и внедрению, считавшихся категорически противопоказанными при беременности вмешательств с ИК. В последнее десятилетие широкое применение у беременных нашли малоинвазивные рентгенэндоваскулярные технологии, ставшие альтернативой закрытым и открытым операциям устранения стенозов (6,12).

К настоящему времени во всем мире и в нашей стране накоплен большой опыт операций на сердце во время беременности, свидетельствующий о перспективности, высокой эффективности, а в ряде случаев незаменимости кардиохирургических вмешательств для снижения материнской смертности и улучшения перинатальных показателей. Можно уверенно утверждать, что объективных препятствий для расширения масштабов хирургической помощи беременным с заболеваниями сердца нет.

Вместе с тем операция на сердце, выполняемая во время беременности, остается вынужденной мерой, поскольку степень риска ее несколько выше, чем вне беременности. Это связано с тем, что беременность предрасполагает к таким осложнениям раннего послеоперационного периода, как сердечная декомпенсация, мерцательная аритмия, активизация ревматического процесса, гипохромная анемия и септические осложнения. Многочисленными наблюдениями показано, что частота их у беременных действительно выше (Ванина Л.В., 1987; Медведь В.И., 1991; Елисеев О.М., 1997).

Особого внимания заслуживает возможность самопроизвольного аборта или преждевременных родов в ближайшие сроки после операции. Особенно высока их вероятность при наличии угрозы прерывания беременности до операции, при тяжелом состоянии больной и в случае ургентного вмешательства. Спонтанное развитие родовой деятельности или самопроизвольного выкидыша существенно нарушает течение послеоперационного периода, способствуя возникновению осложнений. Поэтому наличие самой беременности и, соответственно, возможности ее прерывания является фактором, повышающим риск операции на сердце.

Госпитальная послеоперационная летальность значительно различается в отдельных клиниках, однако в среднем она при каждом виде операций у беременных несколько выше. Отдаленные же результаты операций на сердце во время и вне беременности практически не различаются (4,5).

Наибольшее медицинское значение в кардиоакушерской практике имеет устранение митрального стеноза (8,15). Это связано с двумя основными причинами. Первая: митральный стеноз является наиболее частым пороком сердца у беременных. Вторая и главная причина: именно митральный стеноз приобретает во время беременности крайне неблагоприятное течение, часто приводя к отеку легких, при котором в этом случае только оперативное лечение может спасти жизнь больной. Следует признать справедливым утверждение, что сама беременность в силу присущих ей гемодинамических сдвигов повышает стадию митрального стеноза на одну ступень (10).

Основные трудности операций на сердце у беременных женщин возникают при необходимости использования ИК. В литературе появляется все больше сообщений о результатах открытых операций на сердце у беременных женщин. R.Leysе (1958) впервые применил ИК во время операции на открытом сердце у женщины с аортальным стенозом на 18 неделе беременности. J.Vernal в своем обзоре мирового опыта по материалам печати, опубликованным в 1986 году насчитал 45 операций с ИК на фоне беременности и обнаружил только один летальный исход матери. С 1958 по 1992 г. были опубликованы 69 сообщений, согласно которым материнская смертность у этой категории больных составила 2,9%, перинатальная смертность-20,2% (7). Тем не менее, следует отметить, что летальность матери и плода при проведении операции с ИК весьма непредсказуема.

В некоторых исследованиях описывались случаи появления сокращения матки во время ИК, что также оказывало влияние на ЧСС у плода. Сокращения матки при операциях с ИК являются своего рода «стрессовым тестом». Наличие брадикардии указывает на то, что поток, подаваемый во время перфузии, недостаточен для того, чтобы преодолеть препятствия, создаваемые сокращениями матки. Сокращения матки создают временный дефицит кислорода, поступающего к плоду. По всей видимости, операция с ИК является мощным стимулом возникновения маточных сокращений.

В настоящее время выполнение кардиохирургических вмешательств с ИК во время беременности имеет хорошие перспективы для матери (1,5-2,9% летальных исходов) и удовлетворительные шансы для плода (9,5-20,2% случаев смерти плода). На основании имеющихся публикаций, можно попытаться сделать выводы скорее теоретические, чем практические, из-за отсутствия достаточного опыта и фундаментальных теоретических разработок.

При хорошем и удовлетворительном результате оперативного лечения ВПС вынашивание беременности возможно (4).

Однако, несмотря на достижения медицины, заболевания сердца матери являются одной из наиболее частых причин развития патологии беременности, фетоплацентарной недостаточности, плодовых потерь и материнской летальности (9).

Беременная женщина должна состоять на диспансерном наблюдении и контроле (каждый месяц) состояния сердечнососудистой системы и фетоплацентарной системы (оценка состояния плода методом УЗ фетомониторного обследования). Оказание специализированной кардио-акушерской помощи должно быть направлено на предупреждение недостаточности кровообращения у матери; выявление и коррекцию плацентарной недостаточности, что позволит снизить перинатальную заболеваемость. Беременная с пороком сердца должна пройти стационарное лечение трижды, а при показаниях и больше. Все беременные с пороком сердца обязательно должны быть госпитализированы в специализированный роддом за 2 недели до предполагаемого срока родов. Правильный выбор и осуществление оптимальной тактики возможны при наличии следующих условий:

1. Точная своевременная диагностика порока и оценка внутрисердечной гемодинамики, сократительной способности миокарда по данным ЭхоКГ, исключение эндомиокардита.

2. В ранние сроки беременности (до 10 недель) принятие совместного

решения о допустимости беременности с акушером-гинекологом и кардиохирургом и определения метода родоразрешения.

3. Плановая госпитализация беременных с пороками сердца в специализированный стационар в ответственные периоды беременности по схеме Ваниной Л.В. (4).

Не менее важной является проблема оказания специализированной хирургической помощи новорожденным с ВПС.

Более 2% детей рождаются с различными пороками развития, из которых 25% – врожденные пороки сердца (11). В России ежегодно рождается около 25 тысяч детей с ВПС, 30-50% из них – «критические пороки периода новорожденности», т.е. ВПС, при которых оказание специализированной помощи показано в первые месяцы, дни, а подчас, в первые часы жизни ребенка (3).

Среди детей, рождающихся с ВПС, 14-22% умирают в первую неделю жизни, 19-27% в течение первого месяца, около 40% не доживают до 1-го года (3).

В целях развития пренатальной кардиологии в нашей стране в 2002 г. в НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН, где накоплен колоссальный опыт диагностики и лечения ВПС у новорожденных и детей первого года жизни, а в течение последних 8 лет ведется работа по пренатальной диагностике ВПС у плода, был создан перинатальный кардиологический центр (ПКЦ) - единственный в России, где обследуются, наблюдаются, проходят амбулаторное и стационарное лечение беременные с сердечной патологией у себя и у своего будущего ребенка.

Патология сердечно-сосудистой системы приводит к быстрой декомпенсации в раннем неонатальном периоде. Только зная о пороке до рождения ребенка, можно провести своевременное медикаментозное лечение при внутриутробной инфекции и избежать появления признаков сердечной недостаточности в пре- и раннем постнатальном периодах, т.к. ребенок оказывается под наблюдением кардиолога сразу после рождения (2).

К сожалению, литературные данные не позволяют судить о потерях, в том числе и экономических, связанных с организацией кардиохирургической помощи в каждом конкретном случае. Рассматриваются только успех или неудача, связанные с медицинскими осложнениями (сопутствующая патология и т.п.), и не учитываются организационные возможности или препятствия. Косвенно об экономических затратах можно судить встречая публикации оказания urgentной кардиохирургической помощи беременным и новорожденным посредством сан.авиации или организации проведения операции на сердце “на месте”. Между тем, все авторы указывают на необходимость комплексного подхода к лечению данной категории больных с координированным участием кардиологов, акушеров – гинекологов, неонатологов, терапевтов и др., что наиболее целесообразно в рамках единого медицинского центра.

Опыт наших зарубежных коллег показал, что выявление порока до рождения ребенка часто определяет его дальнейшую судьбу.

Группой итальянских врачей во главе с Bonnet D, Coltri A, Butera G проведен сравнительный анализ в 2-х группах новорожденных пациентов с таким сложным пороком как простая форма транспозиции магистральных артерий.

В первой группе диагноз был поставлен до рождения, во второй -

после рождения.

Оказалось, что в случае выявления порока у плода – специализированная помощь оказывалась через 2 часа после рождения, дооперационная летальность – 0, койко-день составил - 24 ± 11 день, послеоперационная летальность – 6%.

Если же диагноз был поставлен после рождения, специализированная помощь оказывалась через 73 ± 210 часов, дооперационная летальность возросла до 6%, койко-день увеличился до 30 ± 17 дней, послеоперационная смертность до 10,6%. Во второй группе было больше таких гемодинамических осложнений как метаболический ацидоз, полиорганная недостаточность, в т.ч. и после операции.

К сожалению в Российской Федерации, пока нет подобной преемственности в оказании неотложной помощи новорожденным и матерям с кардиальной патологией. Это возможно лишь при наличии родильного отделения на базе кардиохирургической клиники.

Список литературы

1. Белоконь Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М.: «Медицина», 1981.
2. Беспалова Е.Д. – диссертация на соискание уч. степени доктора мед. наук – 2002г.
3. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. М., 1996.
4. Ванина Л.В. Беременность с сердечно-сосудистой патологией. М.: «Медицина», 1987.
5. Елисеев О.М. Беременность. Диагностика и лечение болезней сердца, сосудов и почек. Ростов-на-Дону.: «Феникс», 1997., 628 с.
6. Коков Л.С. и др. Катетерная баллонная митральная вальвулотомия у беременных. // Хирургия, 1991, N 6, с. 105-108.
7. Макацария А.Д., Беленков Ю.Н., Бейлин А.Л. Беременность и врожденные пороки сердца. М., «Руссо», 2001.
8. Манухин И.Б., Шехтман М.М., Невзоров О.Б. Беременность и роды у больных митральным пороком сердца. М.: «Триада-Х», 2001.
9. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. М.: «Медицина», 1991.-271с.
10. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство. М.: «Медицина», 1989.
11. Снайдерс Р.Д, Николаидес К Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. М.: «Видар», 1997.
12. Arias F, Pineda J. Aortic stenosis and pregnancy.// J Reprod Med. 1978; 4:229-232
13. Becker R. M. Intracardiac surgery in pregnant women.// Ann Thorac Surg 1983, 36: 453-8
14. Lao T.T, Adelman A.G., Sermer M, Colman J.M. Balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis in pregnancy.// Br J Obstet Gynecol 1993; 100: 1141-1142
15. Sullivan J., Ramanathan K.B. Management of medical problems in pregnancy, severe cardiac disease // New Engl. J. Med., 1985, Vol. 313, P. 304-309

С.В. Попов

НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В ДИНАМИКЕ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Вступление

Поражение центральной нервной системы гипоксического генеза является одним из наиболее частых патологических состояний периода новорожденности. Сообщается, что ее распространенность может достигать 3-8 случаев на 1000 детей [1; 2; 3].

Нейросонография (НСГ) является в настоящее время первичным, скринирующим методом исследования, благодаря простоте его исполнения [4] и относительной доступности. Наибольшая диагностическая ценность НСГ проявляется в диагностике врожденных пороков ЦНС, внутренней гидроцефалии, перивентрикулярных кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции в стадии образования кист. В значительной степени специфичность и достоверность получаемой информации зависит от качества аппаратуры и опыта врача-исследователя. Немаловажное значение имеет выбор времени исследования, поскольку некоторые варианты поражения ЦНС новорожденных (как, например, образование кист) наиболее точно могут быть диагностированы к окончанию 2-3 недели жизни. Около 20% отрицательных результатов НСГ могут быть объяснены именно этим [5].

Несмотря на широкое применение НСГ, результаты исследователей не являются однозначными, что требует дальнейшего изучения особенностей нейросонографической картины у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС.

Таким образом, целью работы было определение характера нейросонографических данных у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией средней степени тяжести.

Материалы и методы исследования

Было проведено исследование у 232 доношенных новорожденных – дети, анамнестические, клинические и параклинические данные которых свидетельствовали о наличии у них гипоксически-ишемической энцефалопатии средней степени по Volpe J.J. [6]. Из них мальчиков 157 (67,67±3,08%), девочек – 75 (32,33±3,08%).

Основным методом исследования служила нейросонография, выполняемая с помощью ультразвуковых аппаратов “Аloka-630” и “Microimager2000”. Использовались конвексные и механические секторные датчики с рабочей частотой 5,0 и 7,5 мегагерц. Исследование проводилось в стандартных сечениях – фронтальном и саггитальном. Все дети исследовались на 3-й, 5-7, 14-16, 24-28 день жизни.

Статистическая обработка включала определение среднего значения, ошибки средней с определением критерия достоверности (t) Стьюдента, а также критерий z с поправкой Йейтса.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные собственные исследования позволили выделить 6 основных

вариантов эхографической картины у новорожденных:

- диффузное повышение эхогенности ткани головного мозга (сравнимое с таковой хориоидальных сплетений), особенно в сочетании с некоторым уменьшением размеров боковых желудочков, могло свидетельствовать об отеке головного мозга. Такая картина чаще обнаруживалась в течение раннего неонатального периода;

- локальное повышение эхогенности - наблюдалось, в основном, в перивентрикулярных зонах, по латеральным краям боковых желудочков. По-видимому, оно отражало наличие парасаггитальной ишемии, поражения головного мозга, одного из наиболее характерных для доношенных новорожденных [7];

- неоднородное повышение эхогенности хориоидальных сплетений являлось, возможно, признаком перенесенных (анте- или интранатально) небольших кровоизлияний (в большинстве случаев сопровождалось повышением эхогенности стенок боковых желудочков, единичными перетяжками боковых желудочков, асимметричным или симметричным небольшим увеличением боковых желудочков);

- повышение эхогенности борозд головного мозга – являлось признаком внешней гидроцефалии (клинически сочеталось с увеличением размеров родничков, швов);

- увеличение боковых желудочков головного мозга – обычно было небольшим, в пределах 1-2 степени. Чаще всего оно отражало наличие атрофии парасаггитальных областей, возникающей как следствие парасаггитальной ишемии. В этом случае увеличение боковых желудочков носило пассивный характер;

- атрофия парасаггитальных областей – встречалась наиболее часто, особенно к окончанию неонатального периода. Она определялась по увеличению ширины межполушарной щели и субарахноидального пространства более 2 мм, пассивной вентрикуломегалии.

Результаты исследования представлены в таблице.

Таблица

Нейросонографическая характеристика детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией

День жизни	Диффузное повышение эхогенности		Локальное повышение эхогенности		Неоднородное повышение эхогенности хориоидальных сплетений	
	n	M±m, % #	n	M±m, % #	n	M±m, % #
3-й	27	11,64±2,11 #4	61	26,29±2,90 #2,3,4	31	13,36±2,24 #4
5-7-й	19	8,19±1,80	34	14,66±2,33 #1,4	22	9,48±1,93
14-16-й	15	6,47±1,62	23	9,91±1,97 #1	19	8,19±1,80
24-28-й	12	5,17±1,46 #1	16	6,90±1,67 #1,2	12	5,17±1,46 #1

День жизни	Увеличение боковых желудочков головного мозга		Повышение эхогенности борозд		Атрофия парасаггитальных областей	
	n	M±m, %	n	M±m, %	n	M±m, %
3-й	22	9,48±1,93				
5-7-й	14	6,03±1,57				
14-16-й	17	7,33±1,71	25	10,78±2,04	18	7,76±1,76
24-28-й	22	9,48±1,93	29	12,5±2,18	21	9,05±1,89

Примечание. # - наличие достоверной разницы (p<0,05) между показателями в 3-й (1), 5-7-й (2), 14-16-й (3), 24-28-й (4) день исследования

У новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией средней степени тяжести на 3-й день жизни наиболее частым изменением было локальное повышение эхогенности (у 61 ребенка, 26,29±2,90%), преимущественно в перивентрикулярной зоне. Остальные нейросонографические находки встречались с одинаковой частотой. Исключение составляли атрофические изменения, которые выявлялись лишь к началу третьей недели жизни, а кистозные образования и изменения ствола и мозжечка не обнаруживались вообще. К окончанию раннего неонатального периода происходило достоверное снижение частоты выявления локального повышения эхогенности ткани головного мозга – у 34 (14,66±2,33%) детей. Имелась тенденция к снижению выявляемости и других нейросонографических изменений. Так, диффузное повышение эхогенности встречалось у 19 (8,19±1,80%) младенцев, неоднородное повышение эхогенности – у 22 (9,48±1,93%), увеличение боковых желудочков – у 14 (6,03±1,57%). На 14-16-е сутки указанные нейросонографические находки выявлялись с одинаковой частотой, достоверно не отличаясь друг от друга. Такая же картина отмечалась и на 24-28-й день жизни. Отличительной чертой последних двух недель неонатального периода было появление признаков атрофических изменений и повышения эхогенности борозд. Частота атрофических изменений была невысока – у 21 (9,05±1,89%) ребенка на 24-28-й день жизни. Повышение эхогенности борозд встречалось у 29 (12,5±2,18%) новорожденных. Данный признак оказался наиболее часто (p>0,05) определяемым к окончанию неонатального периода.

Таким образом, общая частота нейросонографических изменений у новорожденных с ГИЭ средней степени составила 55,60±3,27%. Преобладающим симптомом в раннем неонатальном периоде являлось локальное повышение эхогенности, частота которого значительно снижалась уже к окончанию первой недели жизни. Нейросонографическая картина имела определенную стадийность в динамике неонатального периода, что позволило выделить у новорожденных с ГИЭ средней степени 2 НСГ-варианта ее течения.

Первый: локальное повышение эхогенности – расширение межполушарной борозды. Последнее могло свидетельствовать о наличии атрофических изменений в ткани головного мозга. Наличие данного варианта можно было определить у 35 новорожденных (27,13±3,93%) из 129 имевших изменения НСГ-картины.

Второй вариант: локальное повышение эхогенности – повышение эхоген-

ности хориоидальных сплетений – умеренное увеличение боковых желудочков, субарахноидального пространства. Указанный вариант встречался чаще – у 79 (61,24±4,31%) детей из 129 имевших нейросонографические изменения.

Выводы

Отклонения от нормы в нейросонографической картине отмечаются у 55% новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией средней степени тяжести.

Основными вариантами нейросонографических изменений являлись: локальное повышение эхогенности – расширение межполушарной борозды и локальное повышение эхогенности – повышение эхогенности хориоидальных сплетений – умеренное увеличение боковых желудочков, субарахноидального пространства.

Список литературы

1. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически - ишемическая энцефалопатия новорожденных: руководство для врачей. – СПб: Издательство «Питер», 2000. – 224 с.
2. Allan W.C. *The Clinical Spectrum and Prediction of Outcome in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy*// *NeoReviews*. – 2002. - Vol. 3, N. 6. - e108.
3. Covey M.V., Steven S.W. *Pathophysiology of Perinatal Hypoxia-Ischemia and the Prospects for Repair from Endogenous and Exogenous Stem Cells*// *NeoReviews*. 2006. - Vol.7, N. 7. - e353.
4. Ng V.W., MacSweeney J.E. *Ultrasound of the neonatal brain*// *Br. J. Hosp. Med.* – 1997. – Vol. 57, N 1-2. - P. 19-22.
5. Barr L.L. *Neonatal cranial ultrasound*// *Radiol. Clin. North. Am.* – 1999. – Vol. 37, N 6. – P. 1127-1146.
6. *Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn*/ Eds. G.B. Avery, M.A. Fletcher, M.G. Macdonald. – Philadelphia; New York, 1994. - P. 1121-1127.
7. Volpe J.J. *Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection*// *Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev.* – 2001. Vol. 7, N 1. - P. 56-64.

И.П. Салдан, А.Г. Ремнев

КЛЕЩЕВОЙ ВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ: ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, КЛИНИКА, ПРОФИЛАКТИКА

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) в настоящее время остается самым распространенным эпидемическим энцефалитом на территории России и многих европейских государств. К числу зон с высоким риском заболеваемости КВЭ в России относятся регионы Сибирского федерального округа. Постоянный интерес к проблеме заболевания обусловлен как его высокой медицинской, так и социальной значимостью.

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Федеральным центром гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора (2008) в 2007 г. в Российской Федерации (РФ) от КВЭ умерло 42 человека, в том числе детей до 17 лет – 3. В Алтайском крае в 2008 г. зарегистрирован один случай заболевания КВЭ с летальным исходом.

Алтайский край, входящий в состав Сибирского федерального округа, продолжительное время относится к числу особо неблагоприятных зон РФ. Например, в 1998 г. показатель заболеваемости КВЭ (на 100 тыс. населения) в Алтайском крае составлял 14,2 (Прейдер В.П., Назаренко Н.В., Лукьяненко Н.В., Трянкина С.А., Киричков А.В., 1999), а в РФ в 1998 г. – 5,1. В последнее десятилетие заболеваемость КВЭ в Алтайском крае значительно снижалась до 2,06 в 2008 г. В 2007 г. в РФ заболеваемость КВЭ составляла 2,2. В 2008 г.

С начала регистрации КВЭ был отмечен в 27 районах Алтайского края, но уже в 1974 году КЭ был зарегистрирован уже в 31 районе края (Веселов Ю.В., 1974). По данным на 2008 год случаи КВЭ были зарегистрированы в 25 территориях края.

Изучение проблемы КВЭ выявило значительный полиморфизм его клинических форм, что представляет дальнейшее исследование этого заболевания актуальным. Появление двухволнового типа течения лихорадочной формы КВЭ, при котором вторая волна лихорадки сопровождается симптомами поражения мозговых оболочек, а также выявление диссоциации между выраженностью клинических форм заболевания, лабораторными методами диагностики и общим состоянием больных затрудняют своевременную диагностику и адекватную терапию КВЭ (Назаренко Н.В., 2001; Назаренко Н.В., Ремнёв А.Г., 2002). Основными клиническими формами КВЭ являлись лихорадочная и менингеальная, на долю которых приходилось в 1998 году соответственно 66,8 и 29,2 процентов (Назаренко Н.В., Ремнёв А.Г., 2002). В 2008 г. тяжелые клинические формы КВЭ составили 42% от всех заболевших. Это свидетельствует о циркуляции в природе высоковирулетных штаммов вируса клещевого энцефалита.

Как правило, существенные различия в клинической картине КВЭ при различных формах КВЭ среди сельских и городских жителей не выявляются. В то же время, очаговые формы КВЭ чаще встречаются у мужчин - сельских жителей (до 85,2% больных мужчин – сельских жителей, до 50% больных мужчин – городских жителей). Полиомиелитическая форма КВЭ также встречается в сельских районах чаще у мужчин (до 2 раз и более). Такое распреде-

ление патологии, возможно, связано с тем, что основную часть этих больных составляют мужчины, занятые в животноводстве. Кроме того, регистрируются единичные случаи микстной патологии (сочетание КВЭ и болезни Лайма) (Назаренко Н.В., Ремнев А.Г., 2003).

Однако в 2009 г. ситуация по заболеваемости КВЭ в РФ и Алтайском крае другая. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (<http://rosпотребнадзор.ru>) в первом полугодии 2009 г. по сравнению с тем же периодом 2008 г. на 33,2% выросла заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом. В текущем году зарегистрировано 1089 случаев клещевого вирусного энцефалита (2008 г. - 820), показатель заболеваемости на 100 тысяч населения составил 0,77 (2008 г. - 0,58). Рост заболеваемости зарегистрирован в Республике Башкортостан (в 12 раз), Костромской (4,2 раза), Архангельской (2,5 раза) и Кемеровской (2,2 раза) областях, Алтайском крае (2,1 раза).

Необходимо отметить, что с целью профилактики КВЭ в Алтайском крае проводится комплекс мероприятий, объем которых ежегодно увеличивается. Прежде всего, ежегодная вакцинация населения. В 2008 г. в крае против КВЭ было привито 91929 человек, из них 64750 детей. Акарицидная обработка объектов социально-культурного назначения в 2008 г. была осуществлена на площади 1301,87 га. Прежде всего, это детские загородные оздоровительные учреждения, санатории, профилактории, дачи и базы отдыха. Эффективность обработок составила 100%, так как случаев заболеваний КВЭ среди детей, отдыхающих в загородных оздоровительных учреждениях, не было зарегистрировано.

Кроме того, для мониторинга циркуляции вируса в природе в Алтайском крае производятся регулярные плановые исследования клещей на наличие вируса. В 2008 г. было произведено исследование 4687 экземпляров клещей. В результате исследований у них было выявлено 45 штаммов вируса клещевого энцефалит (вирус обнаружен в 0,96%, в 2007 г. - 0,65%).

Таким образом, в снижении заболеваемости КВЭ в Алтайском крае за последнее десятилетие большую роль играют профилактические мероприятия, прежде всего, вакцинация населения, акарицидная обработка объектов социально-культурного назначения, а также постоянная комплексная просветительская работа с населением края, призванная повысить информированность широких кругов населения о путях заражения КВЭ, профилактике заболевания, первой помощи при укусе клеща, необходимости обращения за квалифицированной медицинской помощью в случае возможного заражения.

А.В. Севбитов

ФАКТОР ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ЗАГРЯЗНЕНИЮ РАДИОНУКЛИДАМИ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Авария на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) в 1986 году привела к масштабным изменениям экологической ситуации во многих регионах. Медицинский анализ последствий аварии для населения радиационно-загрязненных регионов должен проводиться с учетом всего спектра факторов радиационного риска. Особый интерес представляет фактор индивидуальной радиочувствительности. Этот термин был предложен в работах многих авторов для описания феномена различной тяжести клинических проявлений тождественного радиационного воздействия у людей, его получивших. В отдаленные сроки после аварии на ЧАЭС большое значение приобретает радиационное воздействие на организм родителей. У детей, родившихся и проживающих в радиационно-загрязненных регионах, необходимо учитывать повреждающее действие ионизирующего излучения на репродуктивную систему их родителей. Несомненное воздействие на состояние здоровья населения оказывает степень загрязнения почв радионуклидами. Таким образом, актуальной представляется оценка последствия аварии на ЧАЭС с учетом индивидуальных факторов радиочувствительности.

Характеристика клинического материала:

В ходе настоящего исследования были изучены распространенность аномалий зубочелюстной системы у 1889 пациентов обоего пола в возрасте от 3 до 62 лет. Для определения взаимосвязи степени радиационного загрязнения зоны проживания и показателей стоматологического статуса был проведен сравнительный анализ у населения контрольного региона (г. Сокольники Тульской области) с аналогичными показателями у населения, проживающего в г. Донской Тульской области - степень радиационного загрязнения почв по Cs -137 от 1 до 5 Ки/км² (R-I) и в г. Новозыбков Брянской области - степень радиационного загрязнения почв по Cs -137 от 15 до 45 Ки/км² (R-II). Показатели анализировались по группам, которые были сформированы на основании возрастных критериев индивидуальной радиочувствительности и степени радиационного загрязнения зон проживания по Cs -137: 1 группа – 3-6 лет, 2 группа - 7-11 лет, 3 группа – 12-13 лет, 4 группа – 16-18 лет, 5 группа – 19-24 года, 6 группа – 25-34 года, 7 группа - 35-44 года.

Методы исследования:

В ходе клинического обследования у пациентов были диагностированы различные аномалии зубочелюстной системы (ЗЧС), которые были объединены в группы по типу патологии: аномалии зубов; аномалии зубных рядов; аномалии окклюзии; сочетанные аномалии, а также распространенность состояния зубочелюстной системы, соответствующего возрастной норме.

Результаты исследования:

Среди всех возрастных групп по регионам было определено среднее значе-

.....
 ние по каждому классу, и результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распространенность аномалий ЗЧС и случаев возрастной нормы среди пациентов, проживающих в регионах с различным уровнем загрязнения почв по Cs-137

		Аномалии зубов	Аномалии зубных рядов	Аномалии окклюзии	Сочетанные аномалии	Норма
1	R-0	4,76	0,00	33,87	27,42	33,95
	R-I	6,92	0,00	37,01	25,89	30,18
	R-II	10,44	0,00	32,47	42,15	14,94
2	R-0	10,53	0,00	57,89	8,77	22,81
	R-I	9,15	0,00	42,17	23,63	25,05
	R-II	12,56	4,12	28,51	49,23	5,58
3	R-0	25,00	3,30	26,04	30,44	15,22
	R-I	12,48	2,15	30,74	35,01	19,62
	R-II	12,03	5,19	27,13	50,23	5,42
4	R-0	23,01	10,15	19,54	29,17	18,13
	R-I	19,18	5,69	20,98	39,54	14,61
	R-II	14,67	3,14	27,32	51,69	3,18
5	R-0	17,03	7,84	29,53	23,71	21,89
	R-I	26,02	4,87	15,36	38,44	15,31
	R-II	23,52	3,15	24,98	44,49	3,86
6	R-0	21,89	5,12	32,67	25,41	14,91
	R-I	15,84	3,56	42,13	22,35	16,12
	R-II	11,69	2,17	31,15	39,52	15,47
7	R-0	19,68	9,87	24,31	28,56	17,58
	R-I	17,85	6,17	34,76	22,17	19,05
	R-II	12,43	3,89	29,63	38,34	15,71
Среднее значение	R-0	17,41	5,18	31,98	24,78	20,64
	R-I	15,35	3,21	31,88	29,58	19,99
	R-II	13,91	3,09	28,74	45,09	9,17

Далее был проведен сравнительный анализ морфологического состояния ЗЧС населения регионов, подвергшихся радиационному загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Результаты анализа представлены в табл. 2

Изменения (в%) распространенности состояния ЗЧС, соответствующего возрастной норме и структуры зубочелюстных аномалий у пациентов, проживающих в радиационно-загрязненных регионах, относительно уровня условной нормы (100%)

Показатели	Аномалии зубов		Аномалии зубных рядов		Аномалии окклюзии		Сочетанные аномалии		Норма	
	R-I	R-II	R-I	R-II	R-I	R-II	R-I	R-II	R-I	R-II
1	45,38	119,33	0,00	0,00	9,27	-4,13	-5,58	53,72	-11,10	-55,99
2	-13,11	19,28	0,00	0,00	-27,15	-50,75	169,44	461,35	9,82	-75,54
3	-50,08	-51,88	-34,85	57,27	18,05	4,19	15,01	65,01	28,91	-64,39
4	-16,64	-36,25	-43,94	-69,06	7,37	39,82	35,55	77,20	-19,42	-82,46
5	52,79	38,11	-37,88	-59,82	-47,99	-15,41	62,13	87,64	-30,06	-82,37
6	-27,64	-46,60	-30,47	-57,62	28,96	-4,65	-12,04	55,53	8,12	-3,76
7	-9,30	-36,84	-37,49	-60,59	42,99	21,88	-22,37	34,24	8,36	-10,64
Среднее значение	-11,83	-20,10	-38,03	-40,35	-0,31	-10,13	19,37	81,96	-3,15	-55,57

Как следует из табл. 2, у пациентов, проживающих в R-I, определены отличия количества случаев возрастной нормы между возрастными группами, причем отмечено как увеличение (до +28,91% в 3 возрастной группе), так и снижение (до -30,06% в 5 возрастной группе) показателя. Причем изменения были достоверны только в 5 возрастной группе и в целом колебания показателя были незначительны.

В то же время у пациентов, проживающих в R-II, во всех возрастных группах определено снижение показателя относительно уровня условной нормы и изменения были достоверными кроме старших возрастных групп. Наибольшее уменьшение количества случаев возрастной нормы (-82,46%) отмечено у пациентов 4 возрастной группы. Анализ структуры аномалий зубочелюстной системы у пациентов, проживающих в R-I, позволил установить, что наибольшее отклонение от нормы произошло у пациентов 2 возрастной группы по распространенности сочетанных аномалий (+169,44%), также значительно увеличено количество случаев аномалий зубов у пациентов 1 и 5 возрастных групп (+45,38% и +52,79% соответственно). Во всех возрастных группах определено снижение количества аномалий зубных рядов до -43,94% в 3 возрастной группе, очевидно за счет увеличения количества сочетанных аномалий. В то же время у пациентов, проживающих в R-II, на фоне значительного снижения распространенности аномалий зубных рядов и разнонаправленных колебаний количества аномалий зубов и аномалий окклюзии, определено резкое увеличение наиболее сложной патологии зубочелюстной системы – сочетанных аномалий, и у пациентов 2 возрастной группы отличие от уровня условной нормы составило +461,35%. В целом следует отметить, что у населения радиационно-загрязненных регионов в старших возрастных группах отличия по всем показателям были незначительными, и наиболее серьезные измене-

.....
ния определены по сочетанным аномалиям.

Выводы:

1. Количество случаев возрастной нормы среди обследованных пациентов, проживающих в регионе с загрязнением почв по Cs-137 от 1 до 5 Ки/км² практически не отличается от аналогичных показателей в контрольном регионе, однако в группе пациентов, получивших радиационное облучение во внутриутробном периоде развития выявлено значительное снижение показателя (-30,06%).

2. У пациентов, проживающих в регионе, с загрязнением почв по Cs-137 от 15 до 45 Ки/км², во всех возрастных группах было снижено количество случаев возрастной нормы относительно уровня контрольного региона и наибольшее снижение определено в 4 и 5 возрастных группах (-82,46% и -82,37% соответственно), причем у данных групп пациентов на момент аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году происходили активные процессы закладки и формирования основных элементов зубочелюстной системы.

3. В результате проведенного исследования определена взаимосвязь распространенности зубочелюстных аномалий не только со степенью радиационного загрязнения почв зоны проживания, но и с возрастом обследованных на момент аварии, что подтверждает теорию об изменении индивидуальной радиочувствительности в зависимости от возраста субъекта.

М.В. Спринджук

ЕДИНСТВЕННЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК СЕРДЦА И СИНДРОМ ГЕТЕРОТАКСИИ

Анатомическая концепция единственного желудочка

Сердце человека на вентрикулярном уровне состоит из трех отдельных камер, которые находятся между атриовентрикулярными и полулунными клапанами. Это левый вентрикулярный синус, правый вентрикулярный синус, и перешеек. Отсутствие одной из вентрикулярных пазух (синусов) приводит к формированию единственного желудочка. Перешеек присутствует почти всегда. Таким образом, различают два типа единственного желудочка: единственный левый желудочек (ЛЖ) и единственный правый желудочек (ПЖ). Это определение основывается только на внутренней морфологии вентрикулярного синуса, а не на анатомии входного и выходного отделов сердца. Входной и выходной соединяющие сегменты используются только для классификации подвидов единственного ЛЖ и единственного ПЖ. Выделяют несколько типов единственного ЛЖ. Различные анатомические варианты определяются вентрикулярным контуром («петлей») и типами атриовентрикулярной (АВ) или вентрикулоартериальной (ВА) линии расположения. АВ расположения в единственном ЛЖ включают: 1) двойной вход в левый желудочек (ДВЛЖ, «двуприточный желудочек»), где трикуспидальный и митральный клапаны оба открываются в ЛЖ. В таком положении обычно один или реже оба клапана являются абнормальными; 2) общий вход (входной отдел) с общим АВ клапаном; и 3) одиночный вход, обычно с митральной атрезией. ВА соединения включают: 1) нормально расположенные главные артерии (сердце Холмса); 2) транспозицию магистральных артерий; 3) перешеек с двойным выходным отделом. С единственным желудочком могут ассоциироваться стеноз или атрезия полулунных клапанов, аномалии дуги аорты, такие как коарктация и прерванная аортальная дуга. Сообщению между ЛЖ и перешейком дано определение «бульбовентрикулярное отверстие», потому что оно представляет собой сообщение между ЛЖ синусом и перешейком (у эмбриона он называется «луковица сердца»). Перешеек описывается разнообразными терминами, включающими инфундибулярная выходная камера, гипопластичный ПЖ, и рудиментарная камера.

Различают два анатомических типа единственного ПЖ. Они включают ПЖ с двойным входом и общий вход в ПЖ. Последний обычно ассоциируется с висцеральной гетеротаксией и аспленией. Хотя анатомия конуса может варьировать в обоих типах единственного желудочка, ВА расположение это всегда ПЖ с двойным выходным отделом (выходом).

Истинные единственные желудочки имеют только один вентрикулярный синус и два АВ клапана или общий АВ клапан. Также бывают аномалии, которые имеют только один вентрикулярный синус и только один АВ клапан (например атрезия АВ клапана) и другие, которые имеют два АВ клапана, но два желудочка - один большой доминирующий и один маленький (недоразвитый). Некоторые из этих случаев анатомически подобны истинным единственным желудочкам, но все опираются на схожие физиологические принципы. Таким образом, они приписываются к группе функциональных единственных

желудочков [13].

Функционально единственный желудочек

Функциональный единственный желудочек это плохо определяемый термин, который часто применяется к группе пациентов у которых имеются оба ЛЖ и ПЖ синусы, но один из них является значительно гипопластичным, или где анатомическая структура желудочков и АВ клапанов считается неподходящей для бивентрикулярной корригирующей операции.

Формами функционально единственного желудочка являются синдромы гипоплазии левого и правого отделов сердца. Синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС) включает митральную атрезию или стеноз, и гипоплазированный ЛЖ. Другие анатомические варианты такие как тотальный аномальный легочной возврат и преждевременное закрытие овального отверстия являются менее распространенными. Синдром гипоплазии правых отделов сердца включает трикуспидальную атрезию, трикуспидальный стеноз с гипопластичным ПЖ синусом, легочную атрезию с интактной вентрикулярной перегородкой, и ПЖ гипоплазию в контексте сверху-вниз расположенных желудочков и крисс-крос АВ клапанных отношений. Несбалансированные (ассиметричные) дефекты общего АВ канала могут быть как ПЖ так и ЛЖ доминирующими. Хотя небольшая степень дисбаланса обычно не препятствует бивентрикулярной операции, пациенты со значительной степенью и некоторые пациенты с умеренной степенью вентрикулярной дисплазии лечатся как функционально единственный желудочек [из 12-14, с сокращением].

Концепция сегментарного строения сердца

Сердечные сегменты относятся к трем областям сердца- предсердиям, желудочкам, и главным артериям, которые взяты вместе и представленные в виде сокращенной записи, описывают в своем роде проект сердца- основные пространственные отношения главных сердечных компонентов- обозначаемых как висцеро-предсердное положение (viscero-atrial situs), вентрикулярный контур-петлю (ventricular loop), и синус главных артерий (great artery sinus).

Термин “контур-петля” (looping) описывает внутреннюю организацию желудочка или желудочков. Так как все сердца с двумя желудочками имеют соответствующие обозначения контура этих двух желудочков, можно определить вентрикулярный контур каждого из желудочков, если в нем можно различить три компонента- вход (приточный отдел), выход (выходной тракт) и перегородку. При проведении аналогии между желудочком и рукой с большим пальцем, когда указательный палец и средний палец удерживаются взаимно орто-

гонально- большой палец представляет входной отдел, указательный палец- выходной отдел, а средний палец указывает на перегородку- праворасположенный ПЖ или леворасположенный ЛЖ по определению считаются контурами (петлей) с D организацией, а леворасположенный ПЖ или праворасположенный ЛЖ классифицируются как L вентрикулярный контур-петля.

Этот принцип применяется для всех морфологических вариантов сердец

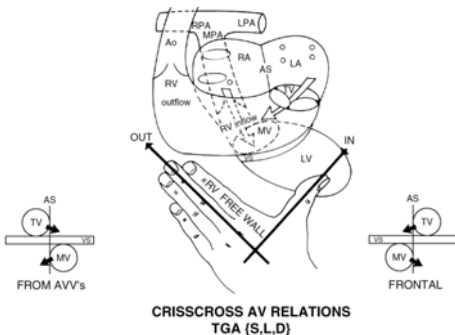


Рис. 1 AVV's – atrioventricular valves

во всех пространственных ориентациях. В большинстве случаев единственного ЛЖ можно распознать эти три структуры, однако для правой вентрикулярной остаточной выходной камеры это не представляется возможным, потому что у неё нет приточного отдела (входа).

Рис. 1 [11]. Схема транспозиции магистральных сосудов с крисс-кросс взаиморасположением АВ-клапанов. Правый желудочек с левым контуром-петлей леворасположен. Образно выражаясь, большой палец левой руки проходит через трикуспидальный клапан, представляя входной тракт правого желудочка. Пальцы левой руки направлены в выходной отдел правого желудочка (out). Ладонь только левой руки обращена к септальной поверхности правого желудочка.

Тыльная сторона только левой руки прилегает к свободной поверхности правого желудочка. Так как L-контур правого желудочка является леворасположенным, некоторые исследователи называют желудочки с L-контуром левосторонней топологией.

Это случай врожденной физиологически скорректированной TMC {S,L,D} с АВ дискордансом и ВА дискордансом, сверху-вниз желудочками и крисс-кросс АВ расположением.

Некоторые желудочки с L-контуром оказываются истинно инвертированными, как при дэкстрокардии с зеркальным рисунком и situs inversus totalis {I,L,I}. Тем не менее, часто желудочки с L-контуром, как при классической врожденной физиологически скорректированной TMC {S,L,L}, или как в этом случае {S,L,D} - могут быть только предположительно инвертированы, когда нормальная сердечная трубка прошла L-контурование-петлеобразование (L-looping) (L-мальротированная нормально расположенная сердечная трубка). Образование L-контура определенно имело место в обоих предыдущих примерах, но только один вариант {I,L,I} является истинно инвертированным. Вот почему Van Praagh S., LaCorte M., Fellows K.E. предпочитают использовать определения желудочков с D и L контурами, (а не неинвертированные и инвертированные желудочки соответственно). Вот почему, когда желудочки значительно мальротированы и в результате осложняется диагностика, может быть полезным принцип хиральной симметрии (chirality). (Van Praagh S, LaCorte M, Fellows KE, et al: Superior-inferior ventricles, anatomic and angiocardigraphic findings in 10 postmortem cases. In Van Praagh R, Takao A, editors: Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease, pp. 317–378. Mt. Kisco, NY: Futura Publishing Co., 1980.)

В случаях левокардии (сердце преимущественно расположено в левой части грудной клетки) выходная камера локализуется на передней и правой стороне сердца по D контуру, а верхнее, леворасположенное “плечо” по D контуру а передняя леворасположенная сторона по L контуру. В работе Weinberg P.M. в посмертном обследовании 21 единственного ЛЖ наблюдалось 6 сердец с D контуром и 15 с L контуром (в основном {S,L,L}, т.е. situs solitus органов и предсердий, L контур и L транспозиция или мальпозиция главных артерий (аорта влево от легочной артерии или её остатка).

Все, кроме двух случаев, имели конкордантные вентрикулярные или сегменты главных артерий {_,D,S} (n=4), {_,D,D} (n=2), {_,L,L} (n=13) [14].

Патофизиология

Физиология единственного желудочка характеризуется облигаторным

смешиванием системного и легочного венозных возвратов. Комбинированный вентрикулярный выход крови распределяется к обеим главным сосудам или к единственной главной артерии с соединением с другим сосудистым руслом посредством открытого артериального протока или коллатеральными сосудами. Распределение выходного объема желудочка (вентрикулярного объема) определяется наличием и степенью гипоплазии или сужения одной из главных артерий и относительным сопротивлением легочного и системного сосудистых русел. Сопротивление легочному кровотоку определяется ниже-расположенной анатомической обструкцией на уровне легочного клапана или выше него, сопротивлением легочных артерий, легочной венозной обструкцией, и давлением левого предсердия. Системный кровоток определяется анатомической обструкцией на уровне бульбовентрикулярного отверстия, аортального клапана, дуги аорты и перешейка, и системного сосудистого сопротивления.

Хирургическая паллиация анатомического и функционального единственного желудочка обычно требует серии оперативных вмешательств в результате которых системный венозный возврат направляется прямо в легочные артерии, а легочной венозный возврат пересекает АВ клапан (клапаны) и накачивается «единственным желудочком» в системное сосудистое русло. Финальным общим хирургическим путем для всех этих вариантов является одна из нескольких модификаций операции Фонтена [5, 13].

Понятие о синдроме гетеротаксии

Таблица

Анатомия ВПС [5] См. рис. 1 и 2.

Сегментарный подход к определению анатомического диагноза ВПС
Расположение органов и предсердий (visceroatrial status) S – solitus (нормальное) I – inversus (зеркальное изображение нормального) A – ambiguus (расположение не может быть определено) Расположение желудочков D-контур (нормальное расположение морфологически правого желудочка справа) L-контур (вентрикулярный дискорданс: морфологически правый желудочек расположен слева)
Расположение магистральных артерий Нормально взаиморасположенные главные артерии S – solitus (нормальное) I – inversus (зеркальное изображение нормального)
Аномально взаиморасположенные главные артерии D – аортальный клапан располагается справа от легочного клапана L - аортальный клапан располагается слева от легочного клапана A – аортальный клапан непосредственно спереди от легочного клапана X – расположение аортального клапана по отношению к легочному определить невозможно

На рисунке А изображены эпиартериальные (расположенные над артериями) бронхи (1), трехдолевое легкое (2), зеркальное изображение правых предсердных отростков (3) и тотальный аномальный легочной дренаж (4).

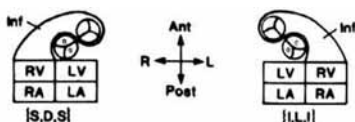


Рис. 2. Анатомический пример (к таблице) [11]. Схема анатомически нормального сердца. Вид снизу в горизонтальной плоскости.

ЭКГ показывает свидетельства дублированных проводящих систем, с изменениями QRS вторичными к морфологии Р волны и PR-сегмента.

Рисунок В показывает гипартериальные (расположенные под артериями) бронхи (1), двулоевое легкое (2), зеркально-перевернутые левопредсердные отростки (3), ипсилатеральный легочной венозный возврат и продолжение венозного возврата тела в непарную вену по причине прерванной нижней полой вены, (4), и множественные маленькие селезенки (8). ЭКГ с 12-ю отведениями показывает ритм соединения. Для обоих типов гетеротаксии свойственно общее предсердие, АВ септальный дефект и обструкции выходного тракта (5), аномалии системного венозного возврата (6) и срединно расположенная печень с мальротацией кишечника (7).

Источник: In: Van Mierop LHS, Gessner IH, Schiebler GL. Asplenia and polysplenia syndromes. Birth Defects 1972;8:36-43.

Слово "гетеротаксия" (см. рис. 3) происходит от греческих слов "heteros", означающего "другое" и "taxis" - "расположение". Синдром гетеротаксии - это

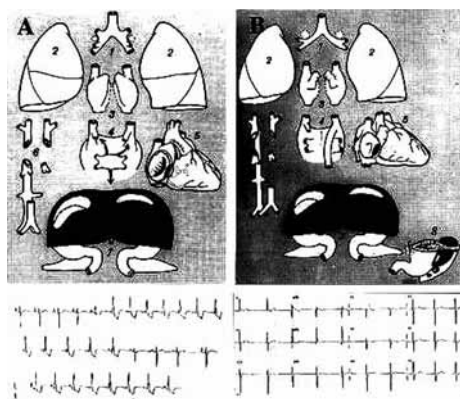


Рис. 3. [7]. Гетеротаксии. Характерные аномалии органов и типичные ЭКГ находки. При А. Правой предсердной изомерии («асплении»). В.левой предсердной изомерии («полисплении»)

нарушение, содержащее аномальную латерализацию абдоминальных органов, органов грудной клетки и предсердий. При этой патологии положение абдоминальных органов находится в промежуточной позиции между нормальным (situs solitus) и инвертированным (situs inversus).

Различают два субтипа гетеротаксии: 1) правопредсердная изомерия (right atrial isomerism); 2) левопредсердная изомерия (left atrial isomerism). Напомню, что изомерия (изомеризм) - это состояние, когда предсердия, в норме морфологически различные, являются сходными [9].

Для правопредсердной изомерии (также называемой синдромом Ivemark) характерны следующие признаки: 1) отсутствие селезенки (однако не всегда); 2) трехлоевое легкое с эпиартериальными бронхами; 3) печень, расположенная посередине; 4) предсердные отростки треугольной формы с широким основанием; 5) отсутствие коронарного синуса или его крыши; 5) может наблюдаться двойной синусовый узел. Для левопредсердной изомерии типичными являются: 1) полиспления с противоположной правопредсердной изомерии билатеральной левосторонностью; 2) двулоевое легкое с гипартериальными бронхами; 3) отсутствие или гипоплазия синусового узла; 3) патогномонично прерывание нижней полой вены с продолжением непарной вены в верхнюю полую вену; 4) аномалии венозного возврата; 4) 13% имеют

..... нормальную внутрисердечную анатомию; 5) уникальным свойством является наличие врожденного полного сердечного блока, ассоциируемого со врожденным сердечным заболеванием; 6) около 10% имеют билиарную атрезию. Оба подтипа синдрома гетеротаксии имеют общие признаки: 1) у 70% наблюдается мальротация кишечника; 2) у 52% с полиспленией и 45% с аспленией встречаются пороки мышечно-скелетной и мочеполовой систем, а также расщепление нёба; 3) более половины имеют двусторонние (билатеральные) легочные вены – см. рис. 4).

В исследовании Weinberg P.M. 2647 ВПС (врожденных пороков сердца) 47 сердец (1.8%) определялись как единственный желудочек. Единственный ЛЖ чаще встречается в случаях отсутствия гетеротаксии. Из 2550 образцов ВПС без синдрома гетеротаксии, наблюдалось 16 единственных ЛЖ и 9 единственных ПЖ с общей распространенностью 1%. Все кроме одного из них имели два АВ клапана. 16 из 21 единственных ЛЖ и 9 из 26 единственных ПЖ относились к случаям без гетеротаксии.

Из 97 случаев гетеротаксии (48 с полиспленией или рудиментарной селезенкой или единственной нормальной селезенкой) наблюдалось 5 единственных ЛЖ (два с полиспленией, 3 с аспленией) и 17 единственных ПЖ (5 с полиспленией, 12 с аспленией). Все единственные желудочки с синдромом гетеротаксии имели общий АВ канал.

Что касается результатов оперативного лечения пациентов с синдромом гетеротаксии, сообщается 48% и 63% 15-и летняя выживаемость для больных, перенесших одножелудочковую и бивентрикулярную коррекцию соответственно. Факторы риска смерти включали полный сердечный блок, коарктацию аорты, единственный желудочек и билиарную атрезию, в другом исследовании ППИ (правопредсердная изомерия) и аномальный венозный дренаж ассоциировались с неблагоприятным исходом. Данные о пользе раннего диагноза противоречивые [14].

Atz A.M. 2006 и соавторы сообщили, что из 546 выживших после операции Фонтена в возрасте от 6 до 18 лет, синдром гетеротаксии наблюдался у 42 пациентов (8%). Исследователи пришли к выводу, что у пациентов с синдромом гетеротаксии чаще встречаются аритмии, наблюдается большая степень атриовентрикулярной регургитации, более низкий индекс объема выброса и больший индекс Tei. Показатели физической нагрузки, уровни натрийуретического пептида мозга в сыворотке и баллы опросников здоровья не отличались от пациентов без гетеротаксии [3].

Тем не менее, имеются сообщения о худших послеоперационных результатах у пациентов с синдромом гетеротаксии. Можно предположить, что снижение послеоперационной выживаемости у этих пациентов отчасти обусловлена дефектами функций селезенки [1, 2, 8, 10]. Более того, такие осложнения как плевральная транссудация, обструктивный пластический бронхит (plastic bronchitis) и белково-дефицитная энтеропатия могут быть более опасными для иммунных сил такого пациента.

Заключение

Единственный желудочек - это редкое комплексное заболевание сердца. Оно составляет около 8% диагностированных в детстве и имеет частоту рождения приблизительно 4-8 на 10 000. Большинство пациентов с этими мальформациями клинически манифестируют неонатальным цианозом, увели-

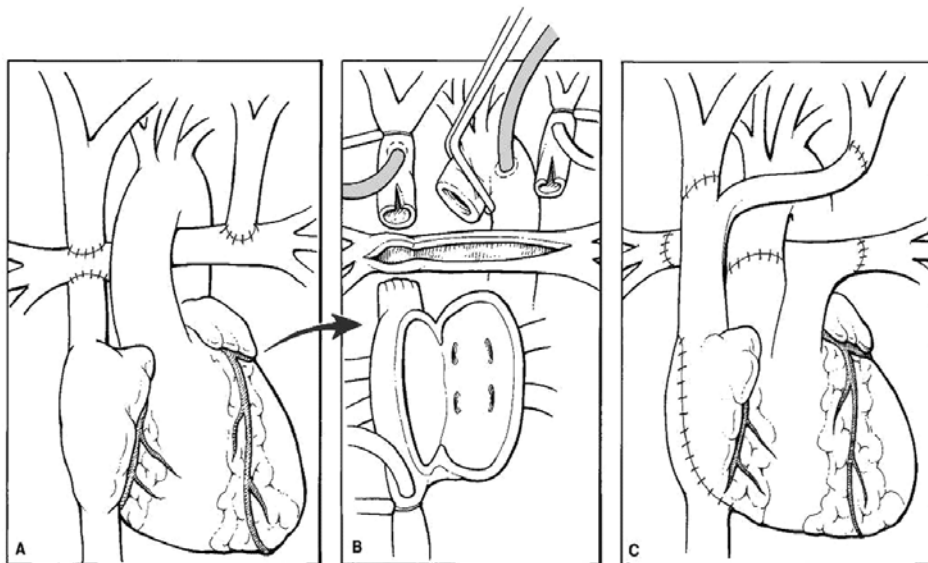


Рис. 4. [4]. Выполнение трансплантации сердца у пациента с билатеральными верхними полыми венами после операции двунаправленного шунта Гленна.

чивается число пациентов, диагноз которым устанавливается пренатально с помощью УЗИ. Истинная натуральная (естественная) история этих пациентов в целом имеет плохой прогноз. Недавние исследования сообщают о практически нулевой послеоперационной смертности и 10-летней выживаемости у приблизительно 80%. Эволюция хирургической техники, улучшенные критерии подбора и возможность выполнения операции в раннем возрасте с низким ранним риском сделали вклад в улучшение исхода операции.

Результаты хирургического лечения пациентов с синдромом гетеротаксии приближаются к таковым без него за счет наработанного оперативного опыта и улучшениям периоперационного лечения. Я надеюсь, что изложенная в статье информация, позволит лучше понимать и другие публикации и поможет поставить грамотный диагноз пациенту с одножелудочковым ВПС.

Литература

1. Спринджук М.В. Функциональные последствия экстирпации органов. Сборник трудов молодых ученых Национальной академии наук Беларуси. - Минск, 2004. С. 195-197.
2. Дегтярев Ю.Г., Пашкевич С.Г., Спринджук М.В., Бомберова О.В., Рожнова Л.Э., Ярош Н.В., Казбанов В.В., Кульчицкий В.А. Спленэктомия сопровождается изменением развития системного воспалительного процесса. Проблемы интеграции функций в физиологии и медицине (к 100-летию юбилею присуждения Нобелевской премии академику И.П. Павлову): сборник статей под ред. В.Н. Гурина и К.В. Судакова. - Мн. 2004. // С. 111-113.
3. Andrew M. Atz, Meryl S. Cohen, Lynn A. Sleeper. Functional state of patients with heterotaxy syndrome following the Fontan operation. // *Cardiol. Young.* - 2007. - №2. - P. 44-53.
4. Cohn L.H., Laks H., Edmunds L. Henry (eds.). *Cardiac Surgery in the Adult.* // New York: McGraw-Hill, 1997, 2008 - 1542 p.

5. Cohen M.S. *Clarifying anatomical complexity: Diagnosing heterotaxy syndrome in the fetus.* // *Progr. in Ped. Cardiol.* – 2006. – Vol. 22. – P. 61–70.
6. J. Duncan Walter, Kenny K. Wong, Robert M. Freedom. *A Criss-Cross Heart with Twisted Atrioventricular Connections, “Perfect Streaming,” and Double Discordance.* // *Pediatr. Cardiol.* – 2006. – №27. – P. 604–607.
7. *Hurst’s The Heart, 11th Edition (Hardcover).* by Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert A. O’Rourke, Robert Roberts, Spencer B. King, Eric N. Prystowsky, Ira Nash. McGraw-Hill. 2008. 112 МБ.
8. Kim S.J., Kim W.H., Lim H.G., Lee C.H., Lee J.Y. *Improving results of the Fontan procedure in patients with heterotaxy syndrome.* // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82, №4. – P. 1245-1251.
9. Kirklin J., Barrat Boyes B.R. *Cardiac Surgery.* Wiley & Sons. 2005. 2583 p.
10. Miyaji K. *Fontan procedure for asplenia syndrome.* // *Kyobu Geka.* – 2003. – Vol. 56, №4. – 304-307.
11. Sabiston D.C. and Spencer F.C. *Surgery of the chest / D.C Sabiston, F.C. Spencer.* – New York: Mc Graw-Hill, 2000. – Vol. 2; – 1021 p.
12. Stark J., M. De Leval, V.T. Tsang. *Surgery for Congenital Heart Disease.* J. Wiley and sons. Ltd. 766 p.
13. Sherwood M.C., Tal G. *Noninvasive imaging of the single ventricle.* // *Prog. in Ped. Cardiol.* – 2002. – №16. – P. 11-30.
14. Weinberg P. M. *Morphology of single ventricle.* // *Eur. J. Cardio-thorac Surg.* – 2005. – №28. – P. 529–535.

И.В. Таршинов, Т.Н. Пленова, Л.А. Таршинова

НАДЕЖНЫЙ ПОМОЩНИК КЛИНИЦИСТА

Клинический опыт каждого врача-интерниста пестрит обращениями пациентов, как правило, обремененных функциональными нарушениями со стороны нескольких систем организма, что отнимает радость бытия и резко нарушает качество жизни. Консультанту приходится анализировать результаты многочисленных исследований и рекомендации специалистов узкоспецифических областей медицины, так как больными пройден долгий путь лечения, накоплено определенное количество побочных эффектов аллопатической терапии, зачастую без достижения желаемого эффекта.

В таких ситуациях приходится обращаться к принципам интегрированного мышления, чтобы оценить всю совокупность симптомов, которые, являются сигналами тревоги, и как правило, являются конечными звеньями длинной патогенетической цепи, начало которой часто лежит значительно глубже – в процессах, весьма удаленных от видимого симптома. Необходимо соединить все данные в разумную концепцию лечения, что является сутью врачебного искусства, базирующегося на знаниях современных направлений в медицине.

На сегодняшний день выделено три таких направления:

- традиционная химико-фармакологическая терапия (терапия в основном направлена на уничтожение симптомов заболевания)
- техническая, механическая, реконструирующая терапия (технические, хирургические и реконструирующие методы, направленные на уничтожение источника заболевания в организме)
- биологическая медицина.

Все они взаимосвязаны и имеют общие области применения и весьма успешно могут дополнять друг друга.

Последняя включает в себя широкий спектр методов (материальных, физических и психически-интеллектуально-духовных, а также их различные комбинации) и демонстрирует искусство исцеления, ориентированное в своих диагностических и терапевтических усилиях на поддержание процессов жизни. Она использует терапевтические меры для того, чтобы действовать в гармонии с естественными способностями организма к саморегуляции, регенерации, адаптации и самоисцелению. Основопологающим принципом биологической медицины является сохранение и поддержание целостности человеческого организма.

Биологическая целесообразность и эффективность применения физических факторов составляет основу физиотерапии, которая как совокупность регулирующих методов воздействия, является составляющей частью биологической медицины и отвечает основным ее принципам.

В этом разделе нашел применение метод объемного пневмопрессинга (ОПП), использование которого как новой технологии в комплексных лечебных и реабилитационно-оздоровительных программах доказало свою актуальность и эффективность. Известный в течение многих десятилетий метод пресстерпии или пневмомассажа (синкардиальный массаж) доктором технических

наук И. В. Таршиновым был возрожден в новом качестве и оснащен уникальным аппаратным комплексом с программным обеспечением, позволяющим проводить лечение «бегущей воздушной волной» пациентам с различными заболеваниями по индивидуально подобранным программам.

Этот новый инструмент в руках практикующего врача назван «Биорегулятор-004М». Приказом Министерства здравоохранения Украины он внесен в Государственный реестр медицинских изделий и разрешен к серийному производству и применению в медицинской практике.

Метод прошел клиническую апробацию, получил высокую оценку во многих научных и лечебно-профилактических учреждениях Украины, в том числе Институте хирургии и трансплантологии АМН Украины им. акад. А. А. Шалимова, НИИ неврологии и психиатрии АМН Украины в г. Харькове, Институте онкологии АМН Украины, Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика, головном военном госпитале МО Украины, Украинском олимпийском учебно-спортивном центре, на Украинской научной станции «Академик Вернадский» в Антарктиде. В результате совместных научных разработок созданы и утверждены МЗ Украины методические рекомендации по применению метода объемного пневмопрессинга в профилактике и лечении ряда заболеваний.

Уникальная оригинальность аппаратного обеспечения и подтвержденная на практике эффективность применения метода высоко оценены Всемирной организацией интеллектуальной собственности при ЮНЭСКО, которая в 2003 году удостоила комплекс Золотой медалью, а колыбель внедрения и применения «Биорегулятора» ИТО «Новое в медицине» в 2006 году получила приз этой же организации в номинации «Лучшая инновационная организация года». В 2008 году Европейская Академия Естественных Наук наградила аппарат И. В. Таршинова Орденом Н. И. Пирогова.

Аппаратный комплекс представлен набором нескольких блоков: программатора (блока управления), пневмоблока со встроенным манометром, компрессора и исполнительных элементов в виде унифицированной пневмоманжеты, состоящей из 10-и изолированных друг от друга герметических отсеков, пневмоманжеты «шапочка» и вакуумных присосок с системой крепления.

Пневмомассаж осуществляется воздействием «бегущей волны» в надуваемых воздухом отсеках манжеты. С помощью специальных креплений она по типу трансформера в виде распашонки, рукава, сапога, пояса, фартука, шортов поочередно накладывается на разные части тела, обеспечивая их обжимание с разной степенью интенсивности.

Чередование областей приложения манжеты на теле и рецепт из комбинации компьютерных программ, определяющих направление движения волны (одно-, двухсторонние, разнонаправленное), уровень давления в отсеках и их очередность в работе определяются врачом индивидуально в соответствии с жалобами пациента и имеющимися у него заболеваниями.

Лечебное воздействие характеризуется интегрально-синергической ориентацией на биосистему организма, что контрастирует с аналитической дифференциацией традиционной фармакотерапии. Механизм воздействия представляется многоуровневым, начиная с возбуждения кожных рецепторных полей соответственно рефлексогенным зонам и механического воздействия на глубжележащие ткани, что вызывает каскад целенаправленных

экстеро- и интерорецептивных рефлексов. Согласно высказыванию А. С. Залманова «омоложение организма начинается с кожи, которая лучше снабжается кровью, дыхание становится более интенсивным, периферическая циркуляция оживляется».

Активное побуждение тока жидкостей сначала в поверхностных, а затем и в глубже лежащих артериальных, венозных и лимфатических сосудах, а также межклеточной жидкости способствует интенсификации обменных процессов в органах и тканях, выведению экзо- и гомотоксинов, накапливающихся в межклеточном пространстве и клетках в процессе жизнедеятельности организма. Активизация кровообращения и рефлекторная стимуляция функции потовых, сальных желез, секреторного аппарата слизистой кишечника усиливает эффект общей детоксикации. Перечисленное приводит к восстановлению трофики тканей и репаративных процессов, что в конечном итоге приводит к улучшению и нормализации функции органов.

Ведущая роль в возникновении и качестве ответных реакций принадлежит вегетативной нервной системе с возбуждением рефлексов сегментарного, регионального, генерализованного и универсального характера, что согласуется с современной концепцией саногенеза, признающей резонансное восприятие живой системой информационных сигналов. А лечебный эффект представляется как стимуляция восстановления нарушенных физиологических отношений между различными системами и функциями целостного организма. Необходимо отметить, что функциональное состояние структур вегетативной нервной системы, начиная от периферических ганглиев и заканчивая вегетативными центрами разного уровня, также напрямую зависит от качества кровоснабжения и оксигенации клеток, что в свою очередь определяет качество разнообразных реакций обратной связи с контролируруемыми органами.

Основная роль в достижении целевого лечебного эффекта отводится состоянию сосудистой системы и микроциркуляторного русла с его представителем во всех органах, в том числе стенках сосудов (*vaza vasorum*) и нервах (*vaza nervorum*). По утверждению А. С. Залманова «капилляропатия лежит в основе каждого болезненного процесса. Дыхание и питание тканей, все газовые и жидкие обмены находятся в зависимости от капиллярной циркуляции и от движения интерстициальных жидкостей, представляющих собой подвижный резерв капиллярной циркуляции», а «...жизнь – это вечное движение жидкостей между клетками и внутри клеток. Остановка этого движения приводит к смерти. Частичное замедление этого движения жидкостей в каком-то органе вызывает частичное расстройство. Общее замедление внеклеточных и внутриклеточных жидкостей в организме вызывает заболевание». «Бегающая волна» в отсеках пневмоманжеты приводит в движение все жидкостные микро- и макропотоки, находящиеся в зоне ее воздействия, и препятствует возникновению или усугублению застойных явлений.

Хотя в капиллярах находится всего 5% объема циркулирующей крови, благодаря большой площади своей поверхности они вполне справляются со своей нутритивной функцией. Ток крови в капиллярах обеспечивает обмен кислорода, углеводов и продуктов метаболизма, а также воды между плазмой крови и интерстициальной жидкостью. Нарушение тонуса капилляров и их частичная закупорка, что происходит с увеличением возраста, замедле-

ние тока крови, уменьшение количества открытых капилляров отрицательно сказываются на метаболизме тканей, вызывают повышение периферического сопротивления и увеличивают риск развития артериальной гипертензии. При воздействии объемного пневмопрессинга возможно ускорить региональный кровоток в 1,5 – 2 раза и тем самым обеспечить открытие капилляров, способствовать образованию коллатералей и улучшению циркуляции, повысить насыщение тканей кислородом и интенсивность обменных процессов в них.

Система кровеносных сосудов в организме человека состоит из нескольких параллельных цепей, что обеспечивает возможность перераспределения крови между ними путем местного изменения сопротивления без изменения среднего давления в аорте и уменьшает общее сопротивление кровотоку в артериальной системе. Кровеносные сосуды являются не только структурным компонентом сердечно-сосудистой системы, плотной для сохранения крови в сосудистом русле, но и одним из звеньев системы гемостаза – играют фундаментальную роль в сохранении циркулирующей в сосудистом русле крови в жидком состоянии и в гемостазе. Система гемостаза – совокупность и взаимодействие компонентов крови, стенки сосудов и органов, принимающих участие в синтезе и разрушении факторов, обеспечивающих резистентность и целостность стенки сосудов, остановку кровотечения при повреждении сосудов и жидкое состояние крови в сосудистом русле. При этом гуморальные компоненты системы гемостаза синтезируются многими клетками различных органов (печень, легкие, костный мозг, почки, сосуды и др.), а их функция осуществляется экстрацеллюлярно. А.Л.Сорлей (1982, 1983) кровеносные сосуды с циркулирующей в них кровью рассматривает как специфический орган, которому он дал название «сосудисто-кровяной орган». Этот орган подобно нервной системе, пронизывает все ткани организма. Наиболее общей характерной чертой органа является поверхность раздела между двумя его частями – сосудистой стенкой и циркулирующей кровью. Этой поверхностью является эндотелий. Эндотелиальная выстилка сосудов и ее целостность являются основой нормального функционирования кровеносных сосудов, ее антитромбогенных свойств. Деэндотелизация и повреждение интимы сосудов могут инициировать тромбоз и атеросклероз. Установлена активная роль эндотелия в сохранении крови в жидком состоянии и сохранении целостности сосудистой стенки.

Эндотелиальные клетки играют ключевую физиологическую роль в поддержании гомеостатического баланса «кровь-ткани», включая:

- 1) активный транспорт метаболитических субстанций между кровью и тканями;
- 2) образование относительного барьера для макромолекул крови;
- 3) синтез медиаторов, которые регулируют реакцию между сосудистой стенкой и кровью и обеспечивают гемостатический гомеостаз;
- 4) фагоцитарную функцию – удаление из крови высокоактивных биологических веществ, активированных факторов гемостаза, комплемента и др.;
- 5) поддержание тромборезистентности стенки сосудов (антитромбогенные свойства);
- 6) регуляцию тонуса сосудов;
- 7) инициирование ремонтных механизмов клеточной миграции, пролиферации и тромболиза;

8) участие в иммунных реакциях (иммунитете).

Основным механическим фактором, обеспечивающим авторегуляцию сосудистого тонуса, является напряжение сдвига на эндотелий. В эндотелии находятся рецепторы, способные преобразовывать механические стимулы и вызывать релаксацию сосудов посредством индукции NO-синтетазы и накопления NO. Быстрое распространение NO из эндотелия в нижележащие гладкомышечные клетки вызывает их расслабление и соответственно уменьшения концентрации ионов кальция внутри клетки. Релаксация сосудистой стенки приводит к уменьшению сосудистого сопротивления и обеспечивает локальную регуляцию артериального давления. Оксид азота также распространяется в просвете сосуда, где тормозит агрегацию тромбоцитов, содействуя таким образом антитромботическим свойствам сосудистой стенки, и улучшает реологические свойства крови. Для более полного представления происходящих процессов необходимо обратиться к доказанному факту освобождения в кровь из стенок сосудов при нии активатора плазминогена, активно участвующего в фибринолизе, простациклина, с которым связывают основные антиагрегационные свойства крови, и антитромбина-III, что подтверждает целесообразность применения объемного пневмопрессинга в повышении фибринолитической активности крови и профилактике тромбообразования. К значимости антитромбогенной активности стенки сосудов можно добавить, что снижение этой функции эндотелия признано одним из центральных звеньев патогенеза метастазирования злокачественных опухолей.

Итак артерии чувствительны к сдавливанию и скорости течения крови. Воздействие объемного пневмопрессинга клетки эндотелия воспринимают через напряжение сдвига, которое вызывает их сдвиговую деформацию и является мощным стимулятором секреторной функции, что играет важную роль в профилактике нарушений гемостаза. Именно такие нарушения в сочетании с дисфункцией микроциркуляторного русла пронизывает всю патологию, являясь компонентом патогенеза различных по этиологии и клиническим проявлениям заболеваний, оказывают влияние на течение, исход и выздоровление, могут стать непосредственной причиной гибели больного.

Оценивая целесообразность применения объемного пневмопрессинга при различных патологических состояниях, необходимо подчеркнуть его универсальное благотворное метаболическое влияние, что сказывается не только на физическом и функциональном состоянии органов, в том числе и иммунокомпетентных, но и значительно повышает качество жизни, улучшая психо-эмоциональную и интеллектуальную сферы. В результате проводимого лечения возможно достижение ряда клинических эффектов: анальгезирующего, противовоспалительного, спазмолитического, релаксирующего, седативного, стимулирующего, адаптогенного, антитромбогенного и антиатерогенного, что подтверждается многократными наблюдениями в клинической практике с пациентами зрелого возраста и детьми.

Уверенно прослеживается эффективность профилактической направленности метода, основанная на тренировке физиологических механизмов организма и его адаптационных возможностей. Последние направлены на поддержание гомеостаза и предупреждение перехода от здоровья к болезни, когда в результате снижения степени адаптации организма к условиям внешней среды возникают сначала неспецифические (общий адаптационный синдром),

а затем и специфические (нозологические) формы патологии.

Таким образом, метод объемного пневмопрессинга является полностью физиологичным, универсальным средством профилактики и лечения без возрастных ограничений. Учитывая системность воздействия на организм, благодаря «включению» могучей информационной функции крови, его можно отнести к патогенетическим средствам интегративной биологической медицины и рекомендовать к широкому применению в лечебно-оздоровительных целях. А дальнейшее расширение теоретической и практической базы, подтвержденное методами доказательной медицины представляет интерес и целесообразно для практического здравоохранения.

Список литературы

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. -Т.1.-К.: Здоровье, 1997. -704 с.
2. Балуда В.П., Балуда М.В, Деянов И.И., Тлепшуков И.К. Физиология системы гемостаза. -М.: Медицина, .1995. -244 с.
3. Биологическая медицина. Научные взгляды, лекарственные средства и терапевтические методы / Под ред. Франца Шмида: Аурелия-Верлаг, Баден-Баден, 1996. -206 с.
4. Гербер Р. Вибрационная медицина. -М.: София, Гелиос, 2001. -592 с.
5. Гирина О.Н., Сирик В.А. Ендотеліальна дисфункція як провідний чинник формування, розвитку та прогресування артеріальної гіпертензії. //Теорія та практика сімейної медицини. -2006. -№4. -С.73-74.
6. Гоженко А.И., Котюжинская С.Г., Котюжинский А.И. Роль оксида азота в регуляции микроциркуляции и агрегатного состояния крови // Укр. мед. альманах. 2000. Т. 3. № 1. С. 197–200.
7. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. -К.: Здоровье, 1994. -256 с.
8. Даценко В.В., Павлюченко В.Б., Мойбенко А.А. О роли системы оксида азота в реализации кардиогенных и синокаротидных рефлексов // Архив клин. и эксперим. медицины. - 2003. Т. 12. № 1. -С. 8–9.
9. Залманов А.С. Тайная мудрость человеческого организма (Глубинная медицина): Сокр. Пер. -МН.: ИПФ «ИНФОРАД», 1993. -272 с.
10. Калюжный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. -М.: Медицина, 1984. -213 с.
11. Коркушко О.В., Асанов Е.О., Писарчук А.В и др. Возрастные особенности функции эндотелия и микроциркуляции при гипоксическом стрессе. // Кровообіг та гемостаз. -2007. -№2. -С. 15- 19.
12. Коркушко О.В., Лишневецкая В.Ю., Дужак Г.В. Реологические свойства крови при старении и Факторы их определяющие. // Кровообіг та гемостаз. -2007. -№1. -С.5- 14.
13. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: Руководство. -М.: Медицина, 1997. -352 с.
14. Лавсан Г. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. -М.: Наука, 1992. -576 с.
15. Мищенко Т.С., Песоцкая Е.В. Атеротромбоз и цереброваскулярные заболевания // Практична ангіологія. -2008. -№1/1. -С. 10- 14.
16. Проскуряков С.Я., Конопляников А.Г., Иванников А.И., Скворцов В.Г. Биология окиси азота // Успехи соврем. биологии. 1999. Т. 119. № 4. С. 380–395.
17. Румянцева С.А., Федин А.И. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности. -М.: РКИ Северопресс, -2002, 254 с.
18. Серков В., Домбровская Ю. Роль эндотелиальной дисфункции в

прогрессировании сердечной недостаточности. // Ліки України. -2005. -№8. - С. 117-119.

19. Специальная физиотерапия / Под ред. проф. Л.Николовой: третье переработанное и дополненное издание. -София.: Медицина и физкультура, 1983. -433 с.

20. Стояновский Д.Н. Боль в области спины и шеи. -К.: Здоровье, 2002. -392 с.

21. Яковлев Г.М., Новиков В.С., Смирнов В.С и др. Механизмы биорегуляции. -СПб.: Наука, 1992. -40 с.

И.Л. Телкова

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГЛИКЕМИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Введение. В клинической практике на вопрос, насколько важна в диагностическом и прогностическом плане кратковременная преходящая гипергликемия при остром коронарном синдроме, пока однозначного ответа не получено. Долгосрочные клинические исследования, посвященные изучению значимости гипергликемии для диагностики и прогноза исходов острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больных, не страдающих сахарным диабетом (СД), немногочисленны [12,16,17]. Они сообщают преимущественно либо о индифферентности [23], либо о неблагоприятном прогнозе гипергликемии для отдаленных исходов ОИМ [17,26,29,30]. Поэтому обсуждаемая проблема по-прежнему актуальна, важна в теоретическом и практическом плане для врачей и патофизиологов, и ждет своего разрешения. Цель работы – изучить диагностическую ценность гипергликемии при остром ИМ и ее прогностическую значимость для 5-летнего выживания больных после его развития.

Материалы и методы.

Исследование включало 130 мужчин с острым инфарктом миокарда, развившимся в среднем возрасте $47,1 \pm 1,7$ лет. В дальнейшем пациенты наблюдались проспективно 5 лет с контрольными обследованиями в течение первого года, через 1 и 5 лет после перенесенного ОИМ. Диагноз ИБС и инфаркта миокарда верифицирован по клиническим проявлениям и стандартному набору диагностических исследований. Последние включали регистрацию ЭКГ в динамике, УЗИ сердца, у части больных – коронароангиографию (КАГ) и вентрикулографию, общеклинические и биохимические исследования крови. В числе последних – уровни аланин- и аспартаттрансаминаз, общей и мышечной креатинфосфокиназ, билирубина, мочевины, креатинина, глюкозы, мониторинг показателей коагулограммы. В первую госпитализацию содержание глюкозы в венозной крови (глюкозурическим методом) исследовалось трижды – в остром периоде ИМ, спустя неделю от начала заболевания и на 21-26 день. Кровь забиралась натощак утром с 8 до 9 час из кубитальной вены. На 21-26 день заболевания ОИМ и спустя 5 лет одновременно с повторным определением уровня глюкозы в сыворотке венозной крови радиоиммунным анализом оценивалось содержание инсулина. В восстановительном периоде ИМ для диагностики нарушений толерантности к глюкозе выполнялась per os нагрузка глюкозой – 75 г водного раствора. Лечение проводилось согласно Европейским и Российским Рекомендациям по лечению ОКС и ИМ. В исследования не включались пациенты с нарушенным углеводным обменом, страдавшие СД и/или другими эндокринопатиями, а также при отказе от участия в программе. Протокол исследований согласован с региональным этическим комитетом. Статистическая обработка осуществлялась методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета прикладных программ STATISTICA [5]. Рассчитывалась достоверность различий по t-критерию Стьюдента и – при неправильном распределении – по Вилкоксоу для независимых количественных переменных. Качественные показатели

сравнивались по таблицам сопряженности с расчетом критерия Пирсона [1]. За достоверность различий принималось $p < 0,05$. Данные представлены в виде значений среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Результаты исследований

Диагностическая значимость гипергликемии. Первоначально всех участников мы разделили на 2 клинические группы (КГ) в зависимости от содержания глюкозы крови в остром периоде ИМ. В I КГ вошло 43 человека, имевших уровень глюкозы от 2,4 до 5,9 ммоль/л (в среднем $4,74 \pm 0,85$ мм/л). Во II КГ, из 32 пациентов, содержание глюкозы ранжировано от 5,9 до 15,5 ммоль/л (в среднем $8,35 \pm 2,50$ мм/л, $p < 0,00001$). Обращало внимание, что пациенты II КГ были старше по возрасту и имели избыточную массу тела. У них чаще отмечался повторный ИМ (у 4 участников против 2 чел в I КГ). Более длительным был анамнез стенокардии ($1,56 \pm 1,15$ и $1,38 \pm 1,2$ лет соответственно, $p > 0,05$). Острый период заболевания у пациентов с гипергликемией отличался большим числом тяжелых форм ИМ – крупноочаговой (с подъемом ST – 68,8% vs 51,9% в I КГ) и трансмуральной (Q-образующий – 45,8% vs 26,7% соответственно), хотя статистическая значимость между подгруппами не достигнута ($p = 0,08$). Во II КГ чаще формировались хронические аневризмы левого желудочка сердца (42,8% vs 10%, $p < 0,05$). Чаще диагностировались тяжелые проявления острой сердечной недостаточности (14,3% vs 6,7%, $p < 0,05$) и нарушения ритма сердца (50% vs 26,7%). Содержание глюкозы в зависимости от тяжести повреждения миокарда в остром периоде заболевания колебалось при каждой форме ИМ в достаточно широких пределах. Однако средние значения уровней глюкозы оказались выше у больных с Q-образующим ИМ, составив $6,98 \pm 3,62$ мм/л против $6,14 \pm 3,0$ и $6,04 \pm 2,35$ мм/л при крупноочаговой форме ИМ ($p < 0,05$). Обширность ИМ, наряду с возрастом ($r = 0,30$), сопутствующей артериальной гипертензией ($r = 0,22$) и индексом массы тела ($r = 0,26$), коррелировала с уровнем глюкозы ($r = 0,22$).

Значение гипергликемии для 5-летнего прогноза заболевания. Доля паци-



Рис.1. Оценка выживания и распределения относительных рисков (ОР) летальности больных острым ИМ в зависимости от уровней глюкозы в остром периоде заболевания. Наиболее благоприятный прогноз имели больные подгруппы 2 ($n = 38$ чел), в которой относительный риск летальности оказался менее единицы (ОР=0,63; ДИ -1,04:1,75), а кумулятивный показатель выживания - самый высокий (2).

ентов II КГ (с гипергликемией), умерших спустя 5 лет от развития ОИМ, составила 66,6% против 48,6% в I КГ ($p > 0,05$). Ретроспективный анализ содержания глюкозы в обеих группах также подтвердил, что у выживших пациентов в остром периоде заболевания в 59,3% преобладала нормогликемия, тогда как среди умерших в ближайших 5 лет она отмечена только у 37,1% ($p < 0,01$). Интересно, что в группу неблагоприятных исходов вошла большая часть больных, у которых в остром периоде ИМ установлена гипогликемия (14,3% против 7,1% в I КГ). После стратификации больных по 3 уровням глюкозы в остром периоде ИМ (от 2,4 до 3,9 мм/л; от 4 до 6,9 мм/л и более 7 мм/л, в которые вошли соответственно 8, 28 и 27 больных), выполнен анализ линейных рисков летальности и выживания в зависимости от содержания глюкозы. Установлено, что наиболее высокие показатели выживания пациентов в отдаленном периоде ИМ ассоциированы с изогликемией и/или умеренным повышением глюкозы (рис 1). Относительный риск летальности у таких больных оказался менее единицы (ОР=0,63, ДИ -1,04:1,75). В то же время у больных с уровнем глюкозы более 7 мм/л ОР летальности оказался в 1,56 раз выше такового при изогликемии (ДИ 1,14:3,46, $p < 0,05$).

Установлено, что уровень гликемии менее 3,9 мм/л также связан с ухудшением прогноза выживания. Причем ОР летальности у этих пациентов был наиболее высоким и составил 1,74 (ДИ 1,14:3,46, $p < 0,05$). Справедливости ради следует отметить, что число пациентов с низким содержанием глюкозы было небольшим (8 человек). Поэтому делать категорические выводы нам представляется не корректным, хотя о подобных результатах сообщают и в другие исследователи [17]. Но эти данные, как нам кажется, позволяют рассматривать гликемию как самостоятельный диагностический и прогностический фактор развития и исходов ОИМ.

Заключение. В остром периоде инфаркта миокарда у 44,4% больных наблюдалась транзиторная гипергликемия ($\geq 6,1$ мм/л), еще у 11,3% выявлялась гипогликемия (менее 3,9 мм/л) и лишь у 44,3% сохранялась изогликемия. Гипергликемия (как и гипогликемия) в остром периоде заболевания у 70,2% больных имела неблагоприятное прогностическое значение в первую очередь для выживания, но не манифестации сахарного диабета в ближайшие 5 лет после развития ОИМ. Показатели гипер- и гипогликемии оказались сопряжены не только с выраженностью клинических проявлений заболевания, но также со структурными и функциональными/метаболическими нарушениями в миокарде. Поэтому, как нам представляется, они могут служить маркерами тяжести выявленных нарушений.

К.А. Трескунов

ВОЗРОЖДЕНИЕ ФИТОТЕРАПИИ В 20 ВЕКЕ И СОЗДАНИЕ В 21 ВЕКЕ ФИТОХИТОДЕЗА, КАК БЕЗОПАСНОГО И ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕКАРСТВА

Обзор

После средневекового уничтожения, фитотерапия до сих пор так и не возродилась ни в Европе, ни в Америке. Создание вакцин, сывороток, сульфамидов, антибиотиков позволили спасти человечество от эпидемий, острых инфекционных заболеваний. Однако не уменьшили смертность от сепсиса, перитонита, ДВС-синдрома [21]. Ожоги, отморожения, синдром длительного раздавливания и другие травмы [23] протекают торпидно, нередко заканчиваются смертью [21] или калечащими ампутациями и рубцами.

Немецкие патанатомы [24] в начале XIX века сделали великое открытие: воспаление стадийный процесс, протекающий с нарушением микроциркуляции [24]. Они же открыли, что стадия отека неотвратимо следует за стадией гиперемии, а стадия инфильтрации за стадией отека, стадия некроза за стадией инфильтрации, а за стадией некроза стадия фагоцитоза [25].

Этот процесс по классическому учению можно было остановить только удалив или уничтожив причину (этиологию). Это возможно при инфекционной болезни, паразитарных, глистных, грибковых. Операционно удалив пулю, осколок, мертвую ткань и т.д. Однако, как остановить воспаление при ожоге, отморожении, синдроме длительного раздавливания, при случайном введении 10% хлористого кальция под кожу или внутримышечно [4]. Во всех этих случаях неотвратимо развиваются все стадии воспаления. Современная медицина не обладает средствами остановить этот процесс, т.к. забыли патогенез этих болезней [4] и фитотерапию, обрекая пораженных на длительные муки, смерть или калечащие операции [21].

Какое отношение имеет воспаление к онкологии? Имеет, и самое прямое. В стадии инфильтрации раковые клетки прочно изолированы, туда не могут проникнуть т-лимфоциты, киллеры раковых клеток. Раковые клетки свободно размножаются и возникает раковая опухоль.

Вначале воспаление свели к внешним проявлениям (*doler, coller ruber, f unkc i e ledo* [17, 18]). Затем к конечной его стадии [19] фагоцитозу [21]. Считалось и научно обосновывалось: воспаление – защитная реакция теплокровных и человека, ее нужно стимулировать для быстрее развития и доведения до конечной стадии – нагноения, чтобы вскрыть гнойник, выпустить гной и ждать заживления рубцов. В век антибиотиков считать воспаление защитной реакцией не только неправильно с научной точки зрения, но и опасно для жизни больного. Древняя культура лечения [12, 13, 15] знала, чем остановить воспаление на любой стадии. Александр Македонский [22, 23] и Александр Суворов [3] вылечивали самые тяжелые ранения, засыпая в раны порошок тысячелистника или заливая в раны настойку тысячелистника на вине [22, 23].

То, что Европейская и Американская медицина почти на 2000 лет «забыли» фитотерапию [3], стоило смерти и увечий миллионам во время мировых войн,

от катастроф, от эпидемий и т.д. Отсутствие статистики и казуистики, клинической фитологии как науки [9] позволило сохранить монополию фармхимии.

В 1956 Минздрав СССР во главе с министром М.Д.Ковригиной впервые включил в государственный реестр многокомпонентный сбор М.Н.Здренко для лечения онкобольных. Появление во II половине XX века многочисленных книг по фитотерапии и лекарственным растениям расширили возможности врачей в лечении распространенных и тяжелых болезней. Однако по-прежнему не публиковалась ни статистика, ни казуистика, и поэтому отвергались в научной медицине и практике.

Большое значение для научной медицины и практики имело накопление А.Б.Николаевым 10 тысяч писем народных целителей об успешном излечении тяжелых больных лекарственными растениями. Однако властные структуры и ВИЛАР не допустили их публикации и самого А.Б.Николаева уволили с работы. Лишь в девяностых годах XX века удалось их опубликовать частично в книгах [1,2,10,11]. С 1972 года, когда появились большие компьютерные машины (БСМ-6), с участием программистов-математиков удалось начать накопление компьютерной базы данных по фитотерапии [1,2,10,11,20]. В компьютерную базу без отбора включались все больные, добровольно обратившиеся к фитотерапии, по назначению врача или знахаря, народного целителя или самостоятельно. В базу вводились о данном больном дата рождения, дата, месяц или год начала болезни. Для достоверности статических данных вводились все собранные из анамнеза кинетические данные: время существования (1 – до месяца; 2 – от 1-3 месяцев; 3 – свыше 3-х месяцев) каждой болезни, синдрома, симптома. Кроме того вводились кинетические данные лабораторные, биохимические, рентгенологические, УЗИ и др. Далее вводилась выраженность каждой болезни, симптома, синдрома, объективных исследований до начала фитотерапии: 1 – легкая степень, 2 – средней тяжести, 3 – тяжелая степень и отдельно дата смерти (для определения показателя дожития). Отдельно фиксировался показатель значимости для жизни и смерти от 10 до 100. Например, инкурабельное онкозаболевание – 95, а легкий насморк – 10 и т.д. Так же фиксировалось обобщенное понятие – качество жизни. Например, обреченный онкобольной с сильными болями, рвотами, истощением на наркотиках – 95, небольшой насморк – 10.

Большое значение для медицинской науки имеет собранная нами впервые казуистика по онкологии [3,27]. В трех изданиях книги [3,27] под названием “Счастье Бориса” описана история Бориса, прожившего качественную, можно сказать счастливую жизнь 33 года до 89 лет после двух радикальных операций и двух курсов комбинированной химиотерапии с постоянным применением большого онкологического сбора. Эта казуистика обошла все многостраничные научно-популярные издания, но была презрительно отвергнута государственным издательством “Медицина”.

А казуистика по острому лейкозу [3 стр.146 и 149 истории под №№ 9 и 12]: больные из Москвы и Боровска лечились как положено – по 20 курсов химиотерапии плюс фитотерапия в двух кусах.

В заключение следует обратить внимание на трагическое значение отсутствия фитотерапии в поликлиниках, больницах, клиниках, онкоцентрах, онкодиспансерах, хосписах. Особенно жаль детей. Взрослые могут протестовать, возмущаться, требовать, писать, обращаться с жалобами. А дети?! Они обре-

чены умирать в муках лечения, бесконечных переливаний крови, в ожидании пересадки костного мозга. А сколько страданий родителей, которые готовы продать квартиру, машину, дачу. А результат или смерть или выздоровление в 20% [10] с вирусным гепатитом на всю жизнь. По официальным данным ежегодно выявляется [28] 400000 онкобольных. Из них не доживает один год 39%, т.е. 156000. При комплексном лечении с фитотерапией и фитохитодезтерапией не доживают год всего 6-7%, т.е. всего 24000 больных. Таким образом, предлагаемое нами комплексное лечение с фито- и фитохитодезтерапией может дополнительно за год сохранить качественную жизнь более 132000 россиян. А за 20 лет после Чернобыля 2640000 россиян. 51% из них живут качественной жизнью более 5 лет.

Сравнивая отдаленные результаты (дожитие) современного лечения онкологических больных с фитотерапией и без нее в Европе, Америке и России, можно ужаснуться масштабами потерь за два тысячелетия отторжения фитотерапии медициной.

По глобальной статистике [5,6], охватывающей Европейские и Американские страны, за 2002 год из 901 тысячи больных раком легких умерло 810 тысяч, что составляет 89,9%. От рака желудка из 558 тысяч больных умерло 405 тысяч или 72,5%. Из 144 тысяч больных острым лейкозом (лейкемия) умерло 109 тысяч больных, что составляет 75,7%. В Европе и Америке еще более жестко, чем у нас фитотерапия не допускается до онкологии. А результат – за 1 год (2002) 2846000 смертей от онкологических заболеваний. В России умерло за 2005 год 287 тысяч человек от онкологических заболеваний [5,6,7].

Лечение онкобольных фитотерапией совместно с операциями, химиотерапией, лучевой терапией и без них (инкурабельные и отказники) дает несравненно лучшие результаты, чем без фитотерапии. Из 451 онкобольного умерло не дожив год 15 онкобольных, что составляет всего 3% [10 стр. 167]. К сожалению, нам не удалось найти в опубликованных научных работах сведения о дожительстве онкобольных в разных онкоцентрах.

Одновременно с вылечившимися больными из Москвы и Боровска лечились 48 больных острым лейкозом без фитотерапии. Все 48 больных умерли не дожив год, а больные из Москвы и Боровска продолжают до сих пор (2007 год) жить (15) лет здоровой счастливой жизнью. Они не прекращают пить чай из многокомпонентного сбора. Во время лечения им не потребовалось делать ни переливаний крови, ни пересадки костного мозга. Казуистика не только доказывает эффективность фитотерапии в онкологии, но и заставляет честных врачей задуматься, почему же нет фитотерапии в медицине (?!!).

Поэтапная фитотерапия при онкологии жизненно необходима.

Поэтапная фитотерапия, фитохитодезтерапия онкобольных:

1 этап: перед операцией 3 дня и 3 дня после операции, 3 дня перед курсом химиотерапии (лучевой терапии) и 3 дня после рекомендуем сбор N10 и фитохитодез сер. 02. Предназначен для предупреждения и лечения острой дистрофии и некроза почек, печени, поджелудочной железы, острого дуоденита, гастрита, энтерита, тошнот, рвот, потери аппетита, лейкопении, тромбопении, анемии, психической депрессии, истощения.

Результат применения сбора N10 (фхд сер.02), примененного у 826 больных: [3,11,16,17]

- не возникло осложнений у 282

- легкое течение у 357.

Таким образом, у 637 больных (77%) химиотерапия с фитотерапией протекала легко, без осложнений. Не требовалось применения переливания крови, лейко - , тромбо - , эритроциты. Не было заражения вирусным гепатитом, СПИДом и др. [3,10,11]

II этап профилактики и лечения развернутых явлений лучевой и химической болезней. 14 дней применялся сбор N5 и фхд сер. 05 из него. Всего лечилось 631 онкобольных. Все симптомы развернутых явлений лучевой и химической болезней исчезли или не появлялись у 214 больных, легкое течение у 266 больных. Таким образом у 480 больных развернутые явления лучевой и химической болезней или вообще исчезли, или протекали легко. Не требовалось переливать кровь, лейко - тромбо - эритроциты и не возникала мучительная проблема пересадки костного мозга !!! [3,10,11,18].

III этап - между курсами ХТ (ЛТ) и затем постоянно 3-5 лет большой сбор N20 фхд сер. 01 из него применяли 913 больным. Выздоровели 312 онкобольных, у 292 легкое течение. Всего благополучный исход у 604 больных, т.е. 66% [3,10,11,16,19].

Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) главными показателями эффективности лечения онкобольных являются дожитие и качество жизни. В России по официальным данным не доживают год 39 % онкологических больных (без фитотерапии). По нашим, собранным за 30 лет в компьютерную базу, данным не доживают 1 год всего 10 процентов. Это те, которых отказались лечить онкологи (или сами больные отказались) [3,11].

Такие же показатели комплексного лечения онкобольных с фитотерапией в г.Москве, г.Черноголовке, г.Ногинске, г.Казани, г.Зеленограде и др. городах [22].

С 1988 года по 2003 мы наблюдали в процессе фитотерапии 451 онкобольного [3]; из них прожили год и больше 96%. Прожили 3 и больше лет 85%, до 5 лет – 73%, 5 лет и больше - 67%. При этом качество жизни значительно улучшилось у 90%, не прибегали к наркотикам до самой смерти. Показатель **ДОЖИТЕЛЬСТВА** зависит от качества и полноты лечения у онкологов. В группе инкурабельных на фитотерапии дожили 5 лет и больше 21-23%.

Выводы: Таким образом предлагаемое нами комплексное лечение может дополнительно сохранить жизнь на год и больше 132000 россиян! Пять лет и больше могут жить 67% онкобольных!

Результаты комплексного лечения доложены, обсуждены и опубликованы на Международном съезде фитотерапевтов в Москве в 2006 году в сборнике трудов съезда.

Литература:

1. Трескунов К.А., Трескунова О.К., Комаров Б.А. и др. "Фитотерапия и фитохитодезтерепия в онкологии. Отдаленные результаты фитохитодезтерепии в онкологии. Актуальные вопросы фитотерапии". М.2002 год, стр. 113-115.
2. Трескунов К.А. "Практическая фитотерапия" №2, год 2007, стр. 15-22.
3. Трескунов К.А. "Записки фитотерапевта", кн.И, изд.ИИ, М. 2003 год, с.226.
4. Трескунов К.А., Трескунов В.К. "Клиническая фитология и фитотерапия болезней легких". Препринт. Черноголовка 1990 г., с.34.
5. Шапошников А.В. Предраковые заболевания желудка. Клиническая медицина N2, 2007г., стр. 4-9.
6. Parkin D.M., Bray F., Farlay Jetal Global cancer statistics/ 2002 C.A.Cancer.

J. Clin 2005; 55: 74-108

7. Кодекс здоровья и долголетия. Старшая возрастная группа. М.2006, стр. 48
8. Кодекс здоровья и долголетия. Молодой и средний возраст М.2006, стр. 48
9. Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных. М.2006, стр. 299
10. Корсун В.Ф., Трескунов К.А. Клиническая фитотерапия в онкологии. Минск, 2003, стр.366
11. Корсун В.Ф., Трескунов К.А., Корсун Е.В., Мицконас А. Лекарственные растения в онкологии, М. 2007, стр. 445
12. Гиппократ. Избранные книги. Перевод с греческого проф. В.И.Руднев. М. 1936, с.736.
13. Ибн-Сина Абу Али (Авиценна). Канон врачебной науки. Изд. 2-ое, Ташкент, 1979-1980, кн.1,2,3.
14. Гален Клавдий 131-211 г.г. нашей эры. Б.М.Э. т.6 изд.2-е. М. 1958, стр. 264-269.
15. Бадмаев П. Основы врачебной науки Тибета. Жуд Ши М. 1991г. с. 159.
16. Трескунов К.А., Комаров Б.А. Способ лечения онкозаболеваний. Патент РФ №2172634 от 20.01.1998 г.
17. Трескунов К.А. Сбор растений для лечения первичной реакции лучевой болезни. Заявка на изобретение №4166198/14.155627. Приоритет от 10.11.86.
18. Трескунов К.А. Сбор растений для лечения развернутых явлений лучевой болезни. Заявка на изобретение №4168356/14177324. Приоритет от 22.12.86.
19. Трескунов К.А. Сбор растений для лечения и профилактики осложнений лучевой болезни. Заявка на изобретение №4170313/14180198.
20. Трескунов К.А. Клиническая фитология в онкологии. // --- Международная научная конференция.: Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины. Екатеринбург, 1994 г. стр. 190-191.
21. Трескунов К.А. Клиническая фитология воспаления. Практическая фитотерапия №1, 1997 г. стр.33-38.
22. Трескунов К.А., Казакова Л.И. Отдаленные результаты фитотерапии по городу-спутнику Зеленограду.
23. Трескунов К.А. "Записки фитотерапевта". Книга IV, издание 3. М. 2006, стр.206-221.
24. Рапопорт Я. БМЭ, изд.2, т. 5, М. 1958 г., стр. 1062-1098.
25. Плanelез Х. "Фагоцитоз". БМЭ, изд.2, т. 33, М. 1963 г., стр. 428-436.
26. Трескунов К.А. "Записки фитотерапевта". Книга I, изд.III.
27. Трескунов К.А. Рак коварен, но лечить его можно. Vita, 1998 г., №1, стр. 26-28.
28. Приказ министра здравоохранения 1998 год.

В.С. Трушков

**МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И УРАВНЕНИЕ ЕДИНОГО
ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ
КОМБИНИРОВАННОМ, КОМПЛЕКСНОМ, СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
НА ОРГАНИЗМ**

Благодаря техническому прогрессу, внедрению механизации и автоматизации в производственные процессы, вредно действующие факторы в значительной мере ограничены, а на ряде производств снижены до близких к безопасным при изолированном воздействии уровней. Вместе с тем внедрение в технологические процессы на большинстве предприятий новых видов химических веществ и материалов, интенсификация труда не исключает их вредное воздействие при комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии на организм, то есть при одновременном поступлении многих химических веществ различными путями при дополнительном воздействии физических факторов, например, ультрафиолетового излучения на производстве, что требует их единого гигиенического нормирования.

По результатам ранее проводимых исследований, оценки изолированного, комбинированного, комплексного и сочетанного действия веществ выделено 4 группы химических соединений по степени проявления ядовитых свойств:

1. особо ядовитые вещества;
2. сильноядовитые вещества;
3. среднеядовитые вещества;
4. малоядовитые вещества.

Для веществ каждой группы, коэффициенты импульсного полинома для описания острого опыта имеют строго определенную величину.

С учетом полученных результатов для веществ каждой группы определены средние коэффициенты импульсного полинома для ингаляционного и перкутанного воздействия химических веществ, которые учтены в ходе гигиенического нормирования.

В экспериментальных исследованиях различия биологического эффекта в условиях опыта, по сравнению с контролем, менее 5, в том числе 4,99 % следует считать недостоверными. Следовательно, на основании того, что безопасным является наличие биологического эффекта и уровень воздействия до 5 %, по сравнению с контролем, проводится последующее гигиеническое нормирование многофакторных комплексов химических веществ.

По результатам проводимых исследований в ходе острых опытов, а так же при комбинированном, комплексном и сочетанном хроническом воздействии химических и физических факторов в условиях производства в значительной мере обнаруживаются общие закономерности биологического воздействия на организм. В формировании токсического эффекта имеют значения дозы, концентрации и уровни действующих факторов. Следовательно, количественная оценка биологического эффекта при хроническом воздействии факторов с учетом выявленных закономерностей в ходе острых опытов, а также установленных величин поправочных коэффициентов в полиномиальных импульс-

ных уравнениях единого гигиенического нормирования приобретает строгое научное обоснование.

Разработанные методические подходы позволяют решить две задачи гигиенического нормирования и прогнозирования:

- определить допустимый уровень новых химических веществ при их комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии;
- оценить уровень биологических изменений в организме при действии определенных концентраций веществ.

На ряде производств могут быть условия санитарной ситуации, когда действуют другие (кроме ультрафиолетового излучения) физические факторы. В этом случае:

- в предварительных опытах определяют Lim_{ac} данных факторов при изолированном воздействии;
- планируют эксперимент на основе импульсной матрицы и определяют изменение показателей жизнедеятельности в %, по сравнению с контролем, при действии химических и физических факторов;
- устанавливают лимитирующий критерий жизнедеятельности организма для гигиенического нормирования импульсным методом;
- по строкам импульсной матрицы с одним единичным воздействием определяют коэффициент импульсного полинома, соответствующий воздействию каждого фактора;
- для доказательства независимого воздействия факторов, полученные коэффициенты вводят в полином и рассчитывают значения эффекта для остальных строк импульсной матрицы.

Допустимый уровень химических веществ при их комбинированном и комплексном воздействии в сочетании с УФ-излучением, устанавливают следующим образом:

- Определяют к каким классификационным группам относятся все вещества, воздействующие в данных условиях, проводят определение Lim_{ac} ;
- С учетом основного лимитирующего критерия находят коэффициенты импульсного полинома «а» для всех воздействующих веществ, по всем путям проникновения;
- Для всех веществ, кроме определяемого, по всем путям проникновения рассчитывают долю порогового воздействия:

$$x_i^j = \frac{C_i^j}{Lim_{ac,i}^j},$$

где: C_i^j , $Lim_{ac,i}^j$ – соответственно, концентрация и пороговый уровень острого воздействия i -го вещества при j -пути проникновения.

- значения a_i и x_i^j вводят в уравнение полинома с учетом поправочной функции;
- группируя известные и неизвестные члены, решают уравнение и находят допустимый уровень исследуемого вещества, исходя из того, что безопасным считается изменение биологического показателя, по сравнению с контролем, не более чем на 5% (в медикобиологических исследованиях достоверными считаются доверительные границы, установленные при вероятности безошибочного прогноза $P = 95\%$).

Допустимая концентрация ($C_i^{индекс}$) в воздухе рабочей зоны для химического вещества может быть определена при действии других химических соеди-

нений ингаляционным и перкутаным путем и одновременном физическом воздействии факторов производственной среды с применением полиномиального уравнения единого гигиенического нормирования и его решения:

$$\Sigma(a_i^{\text{ингал.}} \cdot \frac{C_i^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.}}^{\text{ингал.}}}) + \Sigma(a_i^{\text{перкутан.}} \cdot \frac{C_i^{\text{утан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.}}^{\text{перкутан.}}}) + \Sigma(a_i^{\text{физ.возд.}} \cdot \frac{C_i^{\text{физ.возд.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.}}^{\text{физ.возд.}}}) + a^{\text{попр. функция}} (x_i^{\text{ингал.}} + R)^2 + b^{\text{попр. функция}} (x_i^{\text{ингал.}} + R) = 4,99$$

где, R = $\Sigma x_{\text{ингал.}} + x_{\text{перкутан.}}$, то есть всех воздействий, кроме определяемого.

Разработанные методические подходы дают возможность с достаточной точностью определять допустимый уровень вещества в воздухе при действии других факторов, а также уровень биологических изменений в организме при воздействии физических, химических факторов и могут быть применены для экспресс оценки гигиенической обстановки на производстве.

Пример расчета №1

Проводится изучение системы действующих факторов:

Триэтиленгликоль диметакрилат (ТГМ-3), диметакрилат-бис-этиленгликольфталат (МГФ-1) ингаляционно и перкутанно в сочетании с УФ-излучением в условиях производства. Ставится задача: определить допустимую концентрацию в воздухе рабочей зоны ($C_{\text{МГФ-1}}^{\text{ингал.}}$). Определение по лимитирующему показателю: «активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах крови».

Оба вещества относятся к третьей группе. Действует УФ-излучение. Коэффициенты импульсного полинома для веществ третьей группы:

$$a^{\text{ингал.}} = 9,6 \quad a^{\text{перкутан.}} = 8,1$$

Для УФ-излучения $a_{\text{УФ}} = 6,9$

Определяется поправочная функция для активности щелочной фосфатазы нейтрофилов крови. Уравнение полинома приобретает вид:

$$4,99 = 9,6x_{\text{МГФ-1}}^{\text{ингал.}} + 8,1x_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}} + 9,6x_{\text{ТГМ-3}}^{\text{ингал.}} + 8,1x_{\text{ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}} + 6,9x_{\text{УФ}} - 934,23(\Sigma x)^2 + 219,63(\Sigma x).$$

где: $\Sigma x = x_{\text{МГФ-1}}^{\text{ингал.}} + x_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}} + x_{\text{ТГМ-3}}^{\text{ингал.}} + x_{\text{ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}$.

$$4,99 = 9,6 \frac{C_{\text{МГФ-1}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.МГФ-1}}^{\text{ингал.}}} + 8,1 \frac{C_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}} + 9,6 \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}} + 8,1 \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}} + 6,9 \frac{d_{\text{УФ}}}{\text{Lim}_{\text{ас.}}^{\text{УФ}}} - 934,23 \left(\frac{C_{\text{МГФ-1}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.МГФ-1}}^{\text{ингал.}}} + \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}} + \frac{C_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}} + \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}} \right)^2 + 219,63 \left(\frac{C_{\text{МГФ-1}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.МГФ-1}}^{\text{ингал.}}} + \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}} + \frac{C_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}} + \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас.ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}} \right).$$

Вводя в уравнение все известные величины по данным острых опытов:

$$\text{Lim}_{\text{ас.МГФ-1}}^{\text{перкутан.}} = 7,60 \text{ мг/см}^2;$$

$$\text{Lim}_{\text{ас.МГФ-1}}^{\text{ингал.}} = 2,18 \text{ мг/л};$$

$$\text{Lim}_{\text{ас.ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}} = 6,25 \text{ мг/см}^2;$$

$$\text{Lim}_{\text{ас.ТГМ-3}}^{\text{ингал.}} = 1,31 \text{ мг/л};$$

$$\text{Lim}_{\text{ас.}}^{\text{УФ}} = 6,48 \text{ Вт/м}^2,$$

с учетом фактических уровней действующих производственных факторов:

$$C_{ТГМ-3}^{ингсг.} = 2,91 \text{ мг/м}^3;$$

$$C_{ТГМ-3}^{перкутан.} = 0,012 \text{ мг/см}^2;$$

$$C_{МГФ-1}^{перкутан.} = 0,015 \text{ мг/см}^2;$$

$$d_{уфО} = 0,009 \text{ Вт/м}^2,$$

Проводится определение допустимой концентрации ($C_{МГФ-1}^{ингсг.}$) в воздухе рабочей зоны путем решения уравнения математического анализа:

$$4,99 = 9,6 \frac{C_{МГФ-1}^{ингсг.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{ингсг.}} + 219,63 \frac{C_{МГФ-1}^{ингсг.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{ингсг.}} - 934,23 \left(\frac{C_{МГФ-1}^{ингсг.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{ингсг.}} \right)^2 - 2934,23 \frac{C_{МГФ-1}^{ингсг.}}{Lim_{ас.ТГФ-1}^{ингсг.}} \cdot$$

$$\left(\frac{C_{ТГМ-3}^{ингсг.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{ингсг.}} + \frac{C_{МГФ-1}^{перкутан.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{перкутан.}} + \frac{C_{ТГМ-3}^{перкутан.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{перкутан.}} \right) + 9,6 \frac{C_{ТГМ-3}^{ингсг.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{ингсг.}} + 8,1 \frac{C_{МГФ-1}^{перкутан.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{перкутан.}} + 8,1 \frac{C_{ТГМ-3}^{перкутан.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{перкутан.}} -$$

$$- 934,23 \left(\frac{C_{ТГМ-3}^{ингсг.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{ингсг.}} + \frac{C_{МГФ-1}^{перкутан.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{перкутан.}} + \frac{C_{ТГМ-3}^{перкутан.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{перкутан.}} \right)^2 + 219,63 \left(\frac{C_{ТГМ-3}^{ингсг.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{ингсг.}} + \frac{C_{МГФ-1}^{перкутан.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{перкутан.}} + \right.$$

$$\left. + \frac{C_{ТГМ-3}^{перкутан.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{перкутан.}} \right) - \frac{0,009}{6,48}$$

То есть $C_{МГФ-1}^{ингсг.} = 11,22 \text{ мг/м}^3$.

Таким образом, на основе импульсного полиномиального метода установлена недействующая – допустимая концентрация диметакрилат-бис-этиленгликольфталата в воздухе рабочей зоны при комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии на организм на уровне $11,22 \text{ мг/м}^3$. Эта концентрация близка к недействующему уровню, определяемому опытным путем, она закономерно является более низкой, чем при изолированном воздействии (допустимый уровень воздействия вещества при изолированном поступлении в организм составляет $26,5 \text{ мг/м}^3$).

Учитывая, что в ходе проводимых исследований коэффициенты импульсных полиномов по большинству физиологических показателей были определены более низкими для системы веществ, обладающих только общетоксическим действием в сочетании с физическим фактором, и принимая во внимание основной лимитирующий критерий – активность щелочной фосфатазы нейтрофилов крови, для которой значения полиномиальных коэффициентов были наиболее близкими, рекомендовано осуществлять определение допустимых уровней новых химических веществ в бинарных смесях и физических факторов в условиях производства по уравнению единого гигиенического нормирования:

$$9,6 \frac{C_{ингсг.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{ингсг.}} + 8,1 \frac{C_{перкутан.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{перкутан.}} + 9,6 \frac{C_{ингсг.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{ингсг.}} + 8,1 \frac{C_{перкутан.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{перкутан.}} + 6,9 \frac{C_{физ.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{физ.}} - 934,23 \left(\frac{C_{ингсг.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{ингсг.}} + \frac{C_{перкутан.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{перкутан.}} \right)^2 +$$

$$+ 219,63 \left(\frac{C_{ингсг.}}{Lim_{ас.ТГМ-3}^{ингсг.}} + \frac{C_{перкутан.}}{Lim_{ас.МГФ-1}^{перкутан.}} \right) = 4,99$$

Таким образом, комплексная токсикологическая оценка чистых химических соединений и многокомпонентных смесей при изолированном, комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии факторов на организм делает возможным решение проблемы единого гигиенического нормирования на основе математического моделирования (полиномиальным, импульсным методом), проведение интегральной оценки биологического действия физических, химических факторов в условиях промышленного производства.

В.В. Трушкова

МАТЕРИАЛЫ ПО ЭКСПРЕССНОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ИХ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

Проводимые исследования по оценке токсичности химических веществ на лабораторных животных и математическая обработка результатов позволили выявить основные закономерности физико-химических свойств (энтальпии химических соединений – ΔH) и параметров токсикометрии.

Выявлены:

Зависимость среднесмертельной токсичности при поступлении веществ пероральным путем.

$$LD_{50} = a (\Delta H)^2 + b \Delta H + c$$

1. Особо ядовитые вещества
2. Сильноядовитые вещества
3. Среднеядовитые вещества
4. Малоядовитые вещества

Значение коэффициентов а, в, с.

Зависимости	а	в	с
1	$6,8683 \cdot 10^{-5}$	$4,4738 \cdot 10^{-3}$	$4,8705 \cdot 10^{-1}$
2	$2,0990 \cdot 10^{-4}$	$2,5188 \cdot 10^{-2}$	1,7432
3	$2,9783 \cdot 10^{-4}$	$3,5364 \cdot 10^{-2}$	4,7830
4	$7,3880 \cdot 10^{-5}$	$-3,5335 \cdot 10^{-3}$	8,7014

Зависимость среднесмертельной токсичности при поступлении веществ ингаляционным путем.

$$LK_{50} = a(\Delta H)^2 + b(\Delta H) + c$$

1. Особо ядовитые вещества
2. Сильноядовитые вещества
3. Среднеядовитые вещества

Для малоядовитых веществ эффективно действующие концентрации и LK_{50} в силу малой летучести, малой токсичности по большинству соединений при проводимых ранее экспериментальных исследованиях не выявлены.

Значение коэффициентов а, в, с.

Зависимости	а	в	с
1	$1,7652 \cdot 10^{-3}$	$2,0971 \cdot 10^{-2}$	0,1021
2	$6,8509 \cdot 10^{-3}$	$-6,3052 \cdot 10^{-1}$	12,3121
3	$1,0732 \cdot 10^{-3}$	$2,4060 \cdot 10^{-1}$	59,8154

Для определения токсикометрических характеристик смесей:

- оценивают гомогенность смеси и возможность дополнительных взаимодействий (реакций) в ней;
- если смесь гомогенна и дополнительные взаимодействия не имеют

место, рассчитывают суммарную энтальпию:

$$\Delta H_{\text{смеси}} = \Delta H \cdot \sum Si,$$

где: ΔH – энтальпия веществ, входящих в смесь; Si – массовые доли веществ смеси;

- определяют суммарное содержание веществ, относящихся к каждой группе; $N_j = \sum Si$

- смесь относят к той группе, для которой N_i окажется большей;

- подставляя ΔH смеси в соответствующее номографическое уравнение, находят LD_{50} и LK_{50} смеси.

Приводим примеры определения параметров токсикометрии чистых химических соединений и многокомпонентных смесей по данным термодинамических свойств.

Пример расчета № 1

Вещество – стирол. Относится ко 2-й группе – сильноядовитые вещества. $\Delta H = +4,10$ ккал/моль. Подставляя ΔH в соответствующие формулы, проводится определение:

$$LD_{50} = 2,0990 \cdot -10^{-4}(4,10)^2 + 2,5188 \cdot -10^{-2} \cdot 4,10 + 1,7432 = 1,86 \text{ г/кг}$$

$$LK_{50} = 6,8509 \cdot -10^{-3}(4,10)^2 - 6,3052 \cdot -10^{-1} \cdot 4,10 + 12,3121 = 9,842 \text{ мг/л}$$

Для сравнения, экспериментальные величины:

$$LD_{50} = 1,85 \text{ г/кг} \quad LK_{50} = 5 \div 10 \text{ мг/л}$$

Пример расчета № 2

Оцениваются токсикологические характеристики смеси состава:

Название вещества	№ гр.	Количество вещества в смеси (гр)	Массовая доля вещества	ΔH ккал/моль	M	$t_{\text{кип}}^{\circ C}$
Метилметакрилат	2	100	0,218	-52,3	100,12	100
Хлористый метилен	3	267,2	0,582	-20,1	89,94	42
Диметакрилат-бис-этиленгликольфталат (МГФ-1)	3	50	0,109	-179,6	390	292
Триэтиленгликоль диметакрилат (ТГМ-3)	3	30	0,065	-155,8	286	219
Бензофен	3	3,8	0,009	-42,10	182,2	309
Триэтиленгликоль диацетат	3	8	0,017	-297,2	234	300

Смесь гомогенна.

Дополнительные взаимодействия, реакции веществ в смеси отсутствуют.

$$\Delta H_{\text{смеси}} = -58,49 \text{ ккал/моль}$$

Смесь по большинству компонентов кроме метилметакрилата относится к третьей группе. Подставляя ΔH в соответствующие номографические формулы, проведено определение:

$$LD_{50} = 3,38 \text{ г/кг} \quad LK_{50} = 50,1 \text{ мг/л}$$

Для сравнения, экспериментальные величины:

$$LD_{50} = 3,17 \text{ г/кг} \quad LK_{50} = 46,3 \text{ мг/л}$$

Пример расчета № 3

В состав смеси входят следующие вещества:

Название вещества	Количество граммов смеси	Доли	ΔH ккал/моль
Диметакрилат-бис-этиленгликольфталат (МГФ-1)	9	0,114	-179,6
Акрол – 833	4	0,051	-225,6
Триэтиленгликоль диметакрилат (ТГМ-3)	3	0,038	-155,8
Н – Бутиловый спирт	62	0,785	-67,7
Бензофен	1	0,012	-42,10

Общее количество смеси составляет:

$$M = \sum m_i = 9 + 4 + 3 + 62 + 1 = 79 \text{ г.}$$

Определяются массовые доли каждого компонента в смеси:

$$S_i = \frac{m_i}{M}$$

С учетом основных законов термодинамики учитывается закономерность:

$$\Delta H_{\text{системы}} = \Delta H \cdot S_i \quad \Delta H_{\text{системы}} = -91,55 \text{ ккал/моль}$$

Определена $LD_{50}^{\text{смеси}}$, равная 4,4 г/кг (для сравнения, экспериментальное значение составляет 5,12 г/кг). Аналогично,

$LK_{50}^{\text{смеси}} = 49,3 \text{ мг/л}$ (экспериментальное значение – 34,2 мг/л). Различие токсичности смеси по экспериментальным и расчетным данным не превышает более, чем 1,5 раза. Обеспечивается достаточная точность определения основных токсикологических параметров не только для одиночных соединений, но и для сложных многокомпонентных смесей с учетом основных закономерностей их термодинамических свойств.

Таким образом, установленные зависимости позволяют с достаточной степенью надежности (и в ряде случаев – с определенным коэффициентом запаса) определять среднесмертельную токсичность смесей любой сложности и проводить их гигиеническое нормирование.

Ю.В. Туманов

МОНИТОРИНГ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО АНАЛИЗА

Лабораторная диагностика туберкулеза включает в себя методы выявления инфекционной этиологии заболевания и методы определения патологических изменений в органах, вызванных инфекционным процессом. Диагностическая ценность каждого из используемых тестов различна и зависит как от особенностей самого теста, так и от применения его в определенные периоды заболевания. Молекулярно-биологические методы позволяют достаточно быстро с высокой специфичностью и чувствительностью проводить выявление и типирование микобактерий в различных клинических образцах. Чувствительность технологии ПЦР составляет 10-100 клеток на пробу. Однако существенным недостатком ПЦР-анализа является невозможность оценить активность туберкулезного процесса. В литературе известно порядка 1500 белков *M. tuberculosis* комплекса. Функционально исследовано около 200 белков. Большинство антигенов, проявляющих высокую иммунологическую реактивность, не удовлетворяет диагностическим критериям из-за низкой чувствительности и специфичности. Пулы культуральных фильтратов белков *M. tuberculosis* содержат посторонние белки с перекрестной реактивностью, что снижает диагностические параметры при диагностике туберкулеза. Исходя из анализа литературных данных, нами были выбраны два белка, проявляющие наиболее высокую специфичность в диагностике туберкулеза – это белки Esat-6 и Cfp-10. Мы применяли гибридные белки Esat-6 и Cfp-10, содержащие в составе белковый носитель глутатион-S-трансферазу. Данный подход в получении гибридных белков является наиболее доступным в практической реализации, т.к. не требует предварительной работы по очистке и выделению промежуточных фракций, а конечный продукт выделяется с использованием аффинной хроматографии на колонке. В качестве микобактериальных антигенов для исследований были также использованы культуральные фильтраты *M. tuberculosis* H37Rv, туберкулин (PPD). Туберкулин был открыт в конце XIX века немецким врачом Робертом Кохом и впервые применен для диагностики в 1907 г. Пирке. Реакция Манту (кожная проба с туберкулином) применяется для исследования напряженности иммунитета к *M. tuberculosis* в реакции на туберкулин. Развитие новых методов Т-клеточной иммунологии напрямую связано с разработкой новых методов идентификации Т-клеточных компонентов крови. Некоторые формы туберкулеза (остро прогрессирующие) не могут быть выявлены методом профилактических обследований из-за схожести рентгенологической картины с неспецифическими заболеваниями легких. Единственным методом достоверной диагностики в таких случаях является прямая бактериоскопия мокроты или методы Т-клеточной технологии (IFN- γ -анализ, IFN- γ -ELISPOT-анализ). Сущность IFN- γ анализа заключается в *in vitro* детекции клеточных медиаторов иммунного ответа при стимуляции видоспецифическими антигенами цельной клеточной культуры крови с образованием в плазме крови продукции IFN- γ . Выявление уровня секреции IFN- γ , но не других цитокинов (а их известно несколько десятков), коррелирует со стадией

и степенью туберкулезной инфекции, уровнем иммунного ответа и вероятностью прогрессирования активной формы туберкулеза по схеме: инфицирование - латентная стадия – активизация процесса. Уровень IFN- γ среди здорового контингента не превышает предельные значения (> 300 пг/мл IFN- γ или 1,2-1,7 МЕ/мл IFN- γ), соответствующие группе риска или больных туберкулезом. Специфичность рекомбинантных белков в IFN- γ -анализе туберкулеза оказывается выше, чем PPD-туберкулина. Около 70% жизнеспособных клеток способны давать иммунный ответ при стимуляции видоспецифическими антигенами *M. tuberculosis*. Кроме того, они являются значительным жизнеспособным ресурсом ДНК, необходимым для проведения HLA-типирования и ПЦР-анализа. Культурально подтвержденная чувствительность метода при активном туберкулезе для rEsat-6 и rCfp-10 – 85-94%. При этом чувствительность кожной пробы составила 54-71%. Специфичность исследованных антигенов в функциональном анализе составила для rEsat-6 92-98%, для rCfp-10 - 89-98%. Другие диагностические тесты – флюорографические, микробиологические, микроскопические способны выявить больных с активным бациллярным туберкулезом легких. Разрешающая способность перечисленных методов колеблется от 30 до 70%. В отличие от кожного теста IFN- γ – анализ позволяет проводить дифференцирование между BCG-вакцинированными и инфицированными пациентами, что невозможно различить стандартными методами. К недостаткам кожной пробы относят низкую специфичность и чувствительность, что приводит к высокой частоте как ложно-положительных (при иммунизации вакциной БЦЖ или инфицировании другими микобактериями), так и ложно-отрицательных результатов. Результаты с рекомбинантными белками ESAT-6 и CFP-10 *M. tuberculosis* подтвердили связь между *in vitro* стимуляцией видоспецифическими белками *M. tuberculosis* и поздним развитием туберкулезной инфекции среди группы здоровых контактных пациентов. Способность выявлять единичные Т-клетки ($1/10^6$) и, таким образом, диагностировать латентную инфекцию, а также инфекцию у лиц со сниженным иммунным ответом, ставит этот метод в ряд уникальных методов современной диагностики туберкулеза.

А. Тухкинян

АНЕСТЕЗИЯ ИНТРАЛИГАМЕНТАРНАЯ В СТОМАТОЛОГИИ

Как известно, при проведении местного инъекционного обезболивания, необходимо соблюдать определённые требования, которые являются общими для любой анестезии. Так же это относится и к методу интралигаментарной анестезии. Принцип её заключается во введении анестезирующего раствора в периодонт под давлением, необходимым для сопротивления тканей.

Под давлением раствор распределяется вдоль щелевидного периодонтального пространства, тогда как основная часть жидкости через отверстия Lamina cribriformis пройдёт во внутрикостное пространство альвеолярной кости, распространяясь до периапикальной области.

Этот метод анестезии имеет много положительных моментов:

1. минимальный латентный период, на первых секундах с момента инъекции.

2. анестезия держится от 20 до 30 минут.

3. простотой исполнения и безболезненностью.

4. отсутствие онемения мягких тканей после инъекции.

Особенно полезным этот способ считаю для детей:

1. предотвращение образования гематомы.

2. возможное жевание онемевшей губы, щеки и языка.

3. легче корректировать прикус после лечения.

4. маловероятная токсичность из-за малого количества анестетика.

Для проведения интралигаментарной анестезии, самое основное создание высокого давления во время инъекции. После антисептической обработки всей поверхности зуба и десневой бороздки вокруг него, вводят анестетик под давлением в периодонтальное пространство. Иглу вводят под углом 30 градусов по отношению к центральной оси, через десневую бороздку и вводят иглу на глубину 1-3 мм. На правильное размещение иглы указывает сильное сопротивление тканей при вводе анестетика.

Число инъекций зависит от количества корней зуба. Анестезию вводят с апроксимальных поверхностей зуба. Для обезболивания одного корня зуба достаточно 0,12-0,16 мл анестетика.

При консервативных методах лечения (кариес, пульпит и т.д.) игла вводится осторожно в пародонт на глубину не более 2-3мм очень медленно выпуская раствор, строго соблюдая паузы между введением каждой дозы раствора.

Преимущества интралигаментарной анестезии:

1. высокий процент обезболивания - от 88 до 96%

2. безболезненность

3. практически мгновенный анестезирующий эффект

4. продолжительность до 30 минут

5. минимальное количество анестетика

6. отсутствие недостатков проводниковой анестезии - длительное нарушение проводимости нерва, длительный латентный период, контрактура и т.д.

7. возможность лечения за одно посещение в четырёх квадрантах челюстей с использованием минимального количества анестетика

8. отсутствие дискомфорта у пациента при проведении инъекции

Интралигаментарная анестезия является перспективным, высокоэффективным, безопасным методом обезболивания, обеспечивающим адекватную анестезию почти для всех амбулаторных стоматологических вмешательств. Интралигаментарная анестезия может служить как основным, так и дополнительным способом обезболивания, применение которого позволит повысить эффективность и качество проведения стоматологических вмешательств.

И.А. Хлусов

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ РОСТА СТВОЛОВЫХ, ОПУХОЛЕВЫХ И МИКРОБНЫХ КЛЕТОК IN VITRO

Современная клиническая фармакология, базирующаяся на применении массивных доз фармацевтических средств, переживает определенный кризис в лечении хронических, социально-значимых заболеваний (онкология, туберкулез, осложнения сахарного диабета и др.). Одной из причин является устойчивость микробных и опухолевых клеток к химиотерапевтическим препаратам. По некоторым данным, до 90% опухолей нечувствительны или мало чувствительны к современным цитостатическим лекарственным препаратам.

Клеточная терапия, использующая трансплантацию различных клеток (в том числе стволовых) в целях устранения недостаточности органов и тканей, в некоторых случаях рассматривается как альтернатива фармакологическим способам коррекции заболеваний. Клеточная (иммуно)терапия на протяжении 20-25 лет остается одним из основных направлений биотерапии, несущих огромный теоретический потенциал. Она постепенно находит применение в компенсации нарушенных неврологических, поведенческих функций и состояния внутренних органов (печень, почки, поджелудочная железа и др.).

Накапливаются работы о способности стволовых клеток взрослого организма к дифференцировке в клетки не только тканей их существования, но и многих других, что привело к интенсивному развитию и внедрению клеточных технологий в клиническую медицину. Однако, результаты подобных исследований подчас являются неопределенными и неубедительными, отрицательные же последствия во многих случаях умалчиваются. Так, например, в последние 5 лет исследователи отмечают несостоятельность многих подходов к иммунотерапии большинства злокачественных новообразований, за исключением меланомы.

Применение экзогенных стволовых клеток недостаточно эффективно по следующим позициям: 1) стволовые клетки не функционируют без соответствующего микроокружения; 2) стволовые клетки физиологически инертны и нуждаются в индукции пролиферации и дифференцировки; 3) аллогенные и ксеногенные стволовые клетки уничтожаются иммунной системой реципиента; 4) аутологичные стволовые клетки (например, пуповинной крови) требуют решения социально-экономических вопросов их длительного хранения. При этом фундаментальные знания существенно отстают от предложений по клиническому использованию технологии. В связи с этим, для эффективного решения задач по развитию новых терапевтических технологий на первый план выдвигается междисциплинарная кооперация ученых различного профиля, работающих в области критических направлений развития науки и технологий в Российской Федерации и в мировом сообществе.

Физические и химические факторы, в частности радиационное и термическое воздействие, ультрафиолетовое излучение, цитостатические и антимикробные препараты, обладают негативным эффектом на интенсивность клеточного роста. С другой стороны, известно позитивное влияние некоторых

режимов монохроматического света (лазерного или светодиодного) и переменного электромагнитного поля на жизнедеятельность клеток. Однако, подобные модуляторы клеточного роста или дозы их воздействия являются для экстремальными раздражителями, способными вызывать побочные эффекты при использовании *in vivo*. При этом именно неспецифичность физико-химических стрессоров позволяет надеяться на аналогичные принципы регуляции активности патогенных микробов, опухолевых и стволовых клеток млекопитающих.

В связи с этим, целью работы является постановка: 1) общих вопросов модулирующего эффекта наноразмерных частиц, электрических импульсов, магнитного поля, видимого света, ксенона, некоторых микроэлементов в параметрах, приближенных к физиологическим, на жизнеспособность колониеобразующих клеток микробов и млекопитающих *in vitro*; 2) некоторых направлений внедрения в клиническую практику манипуляций с микробными, стволовыми и опухолевыми клетками.

М.С. Хлынин

РАЗВИТИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ОЦЕНКА ДОСТУПНОСТИ, КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЦИАЛЬНО- ЭКОНОМИЧЕСКОГО СТАТУСА

Отношение населения к своему здоровью и деятельности системы здравоохранения, как отмечалось на 2-ой российско-германской конференции Форума Коха-Мечникова (2007) служит определенным индикатором успеха проводимых преобразований и достижения эффективных результатов.

Целью работы явилось исследование отношения населения к доступности, качеству медицинской помощи в зависимости от социального и финансового положения в аспекте оценки своего здоровья и профилактики заболеваний, а также готовность населения к развитию рыночных отношений. Были опрошены 3134 домохозяйства, в которых ответили 7834 респондента, 3572 мужчины или 45,62% и 4260 женщин-54,38%. К врачам за год обратились только чуть более половины опрошенных - 53,91%. При этом чаще посещали врача женщины (69,79%) и мужчины (61,82%) пенсионного и молодого возраста (девушки в 59,06%, юноши – в 55,98%). В трудоспособном возрасте обращались реже: мужчины в 41,66%, женщины в 54,37%. Число посещений к врачу возрастало по мере ухудшения здоровья. Плохим здоровьем чаще оценивали женщины (17,02%), чем мужчины (11,53%). Информацию по здоровому образу получили большинство опрошенных-70,13%; не имели только в 9,8%. Но реализовать свои знания многие не спешат: физкультурой и спортом каждую неделю занимаются со слов только 20,27%, а игнорируют физические упражнения более 70%!

Оценка своего состояния здоровья четко зависит от финансового состояния. Хорошее и очень хорошее гораздо выше у обеспеченных респондентов (27,27% и 3,51%), чем в группе малообеспеченных (18,28% и 1,59%, $p < 0,01$). И наоборот, плохим и очень плохим считают чаще свое здоровье малообеспеченные респонденты (25,08% и 2,35%) против 10,74% и 0,41% ($p < 0,01$) у обеспеченных. Малообеспеченная категория в большинстве считает платные медицинские услуги (ПМУ) недоступными (56,12%) и частично доступными (29,19%). Только 39 человек из 1192 (3,27%) относят платные медицинские услуги к доступным. Обеспеченная группа относит к доступным ПМУ уже в 12,81%, к частично доступным также максимальный контингент-49,59%. ПМУ не пользуются 57,55% малообеспеченных респондентов. Отличную оценку за качество ПМУ получили больше всего у высокообеспеченных респондентов - 9,09%, менее всего у малообеспеченных -4,07%. Бесплатными медицинскими услугами (БМУ) пользуется гораздо больше, около 90%, чем ПМУ (50%). При этом отличным качеством БМУ считают только 3,10% обеспеченных людей, что в три раза ниже, чем качество ПМУ. А каждый пятый оценивает БМУ как неудовлетворительные и плохие-20,89%. Для ПМУ этот показатель достоверно ниже- 6,18%. Резко негативное и отрицательное мнение о реформе здравоохранения имели 14,5% и 41,9% пациентов; 30,8% затруднились дать оценку и только в 12,8% дали положительную оценку.

Следовательно, оценка доступности ПМУ зависят не только от финансо-

.....

вого положения, но и от приоритета в оценке состояния здоровья, наличия заболеваний, возраста. В России происходит расслоение общества по социально-экономическим критериям и это касается и сферы здравоохранения. По анализу доступности ПМУ можно говорить об их стабильной востребованности у определенного контингента и необходимости развития рыночных отношений в медицине. Потребление ПМУ снизит использование БМУ по системе ОМС, что сделает ситуацию менее напряженной и даст возможность затратить больше ресурсов на менее обеспеченные группы.

Полученные результаты учитывали при реализации областного пилотного и национального проекта «Здоровье» в 2007 г. Было введено одноканальное финансирование через систему ОМС, фондодержание поликлиник с расчетом ими за плановое стационарное лечение и консультации специалистов. В Томской области в истекшем 2007 г. отмечена положительная динамика демографических показателей: коэффициент рождаемости составил 12 рождений на 1000 населения, коэффициент смертности уменьшился до 12,8 случаев на 1000 населения. Естественная убыль снизилась до 0,8 человека на 1000, наилучший показатель за прошедшее десятилетие. Младенческая смертность стала ниже на 16, 4% уровня 2006 г. и составила 11,2 случая на 1000 родившихся живыми. Проведенный социологический опрос выявил некоторые позитивные тенденции в отношении населения к врачам, системе здравоохранения и профилактике заболеваний.

Нами предлагается ввести обязательное информирование под роспись пациента о величине представленного к оплате реестра за проведенное ему лечение. С другой стороны, вести лицевые счета врачей, с указанием качества проведенного лечения, реальных при этом расходов и полученных доходов. Необходимо развивать медицинские информационные системы, позволяющие осуществлять мониторинг за показателями здоровья населения, отслеживать его отношение к доступности и качеству МУ.

З.Б. Чистова, Ю.Г. Кутинов

СТРУКТУРА ВАРИАЦИЙ МАГНИТНОГО ПОЛЯ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ. МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ

Обычно в публикациях, посвященных исследованию вариаций магнитного поля, анализируются суточные и полусуточные ритмы колебаний [2], причем, как явления-индикаторы строения земной коры, а не как класс явлений, влияющих на здоровье человека. Наши данные свидетельствуют о наличии высокочастотных периодов в структуре магнитовариационных спектров, игнорирование которых приводит к недоучету их воздействия на физиологические процессы, протекающие в организме человека. Все жизненные процессы в значительной степени определяются солнечной активностью: корпускулярными потоками заряженных частиц, которые вызывают магнитные бури и вариации магнитного поля различных периодов. Проведенное изучение индивидуальной магнитной чувствительности у практически здоровых жителей г. Архангельска [1] показало, что наиболее часто (70%) встречается средний уровень магниточувствительности; низкий и высокий значительно реже - 14 и 16 % соответственно, то есть, даже среди группы практически здорового населения, у 16 % наблюдается высокая динамика кратковременной перестройки вегетативно-гуморальной и сердечно-сосудистой систем при изменении геомагнитного поля. В связи с вышеизложенным, становится очевидным необходимость проведения исследований по изучению, как структуры короткопериодных колебаний, так и реакции населения на воздействие последних и разработка научных основ климатотерапии и других форм гелиометеотропных реакций.

Возмущенные вариации в силу своего беспорядочного характера с непрерывно изменяющимися периодами, амплитудами и фазами особенно воздействуют на жизненные процессы окружающей среды. Прогнозируемое аномальное повышение уровня солнечной активности в 25-цикле наступившего столетия (2024 г.) вызывает естественное беспокойство и определяет актуальность данных исследований с целью выделения из ряда наблюдаемых вариаций магнитного поля всего объективного спектра возмущенных колебаний, характерных для аномальных временных интервалов исследуемого района. Наибольший интерес при исследованиях спектра колебаний у авторов вызвали короткопериодные, регулярные квазисинусоидальные и нерегулярные пульсации. Они подвергались более детальному анализу, учитывая то, что биоритмы человеческого организма частично лежат в том же частотном диапазоне, а, следовательно, можно предполагать резонансную реакцию воздействий, когда слабое изменение внешнего поля может обусловить повышенную реакцию человеческого организма (так называемый сильный отклик на слабое воздействие).

Анализировался предпоследний год 22 цикла солнечной активности, октябрь 1995 года. В анализ включены 17 временных рядов, в среднем по 1580 замеров, через 20 секунд, светлого интервала суток с 8 до 17 часов (период максимальной интенсивности жизненных процессов окружающей среды и человека).

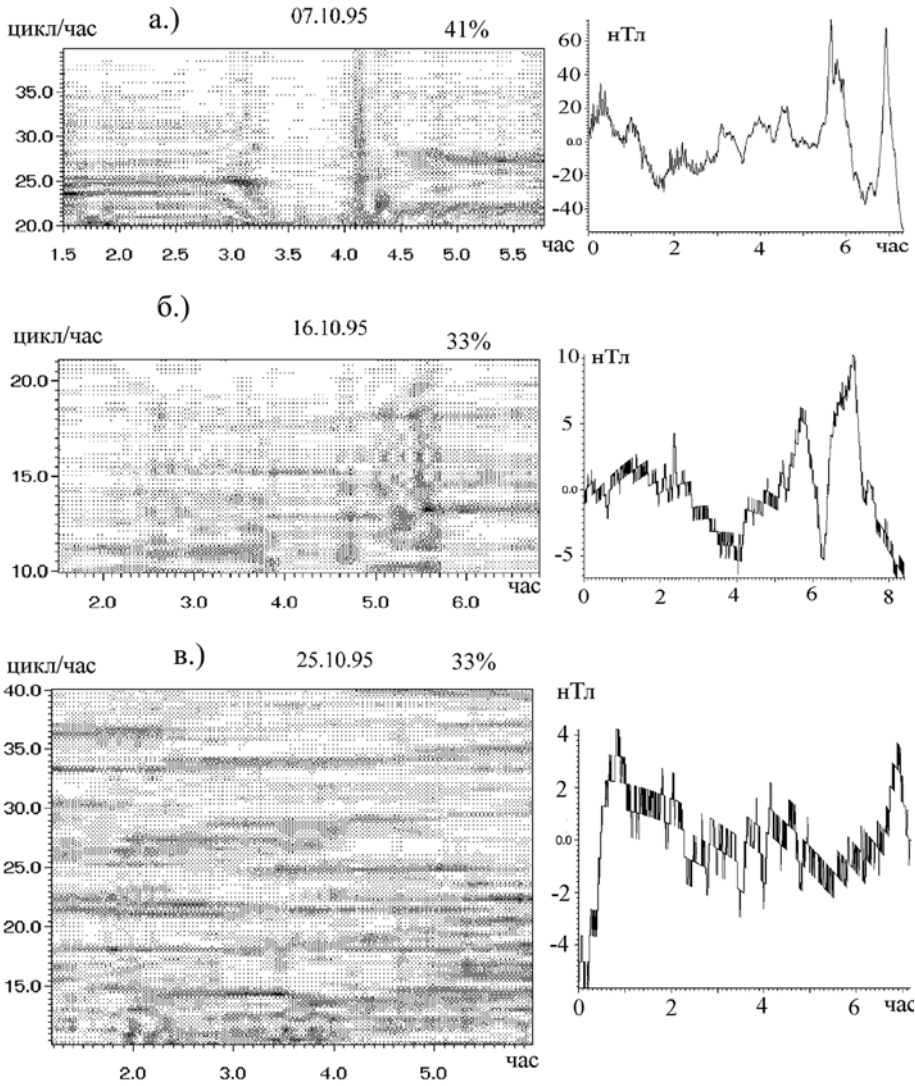


Рис. 1. Временные ряды и СВАН-диаграммы КПК магнитных вариаций октября 22 цикла солнечной активности: а – начала месяца; б – середины месяца; в – конца месяца

На СВАН-диаграммах просматривается определенная ритмика с доминирующими периодами (рис. 1).

Проявились ритмы: 45, 30, 20, 190, 10, 35, 15 (здесь и ниже по тексту перечислены в порядке убывания амплитуды) с периодами 45, 46, 30, 31, 18, 20, 22, 188, 11, 12, 36, 13, 14, 15, 16 минут, 180, 90, 60, 25 с периодами 180, 90, 91, 92, 60, 61, 26, 23 минуты. В то же время видно, что степень прослеживаемости у разных частотных составляющих различна. В области периодов от 180 до 60 минут имеется значительная интерференция между соседними колебаниями (рис.1); среднечастотные колебания с периодом от 60 до 10 минут неустойчивы и малочисленны. Высокочастотная гармоника представила детальный

ряд колебаний характерных для начала (рис.1.а), середины (рис.1.б) и конца (рис.1.в) месяца. Составляющие с периодом 145 и 170 секунд присутствуют в начале и конце месяца, а с периодом 198 и 199 секунд - в середине и конце месяца. Последняя неделя октября ярко обнаружила густую сеть колебаний (рис.1.в), периоды которых (98, 105, 124, 131, 145, 167 секунд) максимально совпадают с периодами сокращения и расслабления гладкой мышцы внутренних органов человека (до 180 секунд). Такая плотность составляющих в спектре безусловно должна "обеспечить" и максимальную вероятность резонансной реакции воздействий, и отразится на общем состоянии человека. Так, например, при близости частот сокращения мышцы сердца и магнитных возмущений возникает резонансное возрастание вихревых движений, что фактически может привести к катастрофическому нарушению кровообращения, причем резонансная частота зависит и от состояния стенок кровеносных сосудов и свертывающей способности крови, которая также меняется в период магнитных бурь.

Список литературы

1. Агафонова Н.Б. *Геоэлектромагнитное поле, ее значение для здоровья человека. //Социально-экологические проблемы Европейского Севера. Архангельск. 1991. С. 233 - 241.*

2. *Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов. Т. 2. Циклическая динамика в природе и обществе. М.: Научный мир 1998. 432 с.*

З.Б. Чистова, Ю.Г. Кутинов

ПРИРОДНЫЕ МЕТЕО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ИХ ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА

Основой решения фундаментальных проблем экологии является не только изучение типов и количества загрязнений и определение их формальных предельно-допустимых норм, но и прогноз пространственно-временных закономерностей изменения свойств окружающей среды, т.к. только они приводят в конечном итоге к экологическим бедствиям, и только зная эти закономерности можно не допустить их возникновения или эффективно ликвидировать их последствия. На сегодняшний день доказана связь между распространением ряда эндемичных заболеваний среди населения и факторами, обусловленными высокой динамикой глубинных геосфер на территориях их проживания. Это такие классические примеры, как балканская эндемическая нефропатия (БЕН), арсенотоксикоз, кератоз, эндемический зоб, урловская болезнь, болезнь Кешана, «итай-итай» [1]. Перечисленные заболевания вызваны дисбалансом содержания в природных средах эссенциальных элементов, токсичными элементами, органическими соединениями природного происхождения. Т.е. они наблюдаются в геодинамически активных тектонических структурах, где фиксируется подток глубинных вод, газов и флюидов. Болезнетворные организмы также проявляют себя как индикаторы геодинамической активности земной коры. Поэтому целью исследования было изучение подобных структур и выявление связанных с ними природных метео-экологических факторов.

В период с 2000 г. по 2007 г. были установлены участки «дефицита» атмосферного давления над тектоническими узлами (рис. 1), выделенными по авторской методике [4].

Строение этих минимумов в параметрах атмосферного давления напоминает мини-ураганы с областью восходящих потоков по периферии и нисходящих потоков в центре (рис. 1). Такое строение барического поля теоретически должно обеспечить ускоренное выпадение атмосферных осадков, а также подток глубинных минерализованных вод и повышенную дегазацию по периферии структур. Нами установлено, что частота выпадения осадков и их количество в центре и на периферии узлов пересечений тектонических нарушений, которые территориально совпадают со стационарными минимумами атмосферного давления существенно различаются. Осадки в центре тектонических узлов выпадали значительно реже, а их количество на 26 % меньше. Естественно, что такое распределение осадков неизбежно влияет и на растительные сообщества. Что подтвержда-

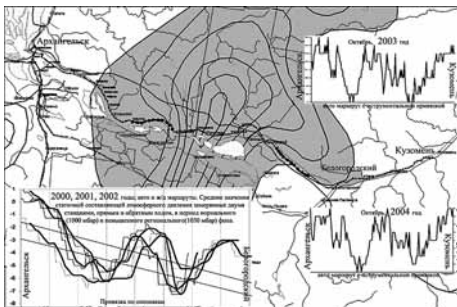


Рис. 1. Строение статичных атмосферных минимумов (графики: по вертикальной оси – значения атмосферного давления с учетом нулевого уровня 1000 мбар, по горизонтальной оси – маршруты от Архангельска до Белгородского и до Кузомень) в тектоническом узле (серый фон)

чески должно обеспечить ускоренное выпадение атмосферных осадков, а также подток глубинных минерализованных вод и повышенную дегазацию по периферии структур. Нами установлено, что частота выпадения осадков и их количество в центре и на периферии узлов пересечений тектонических нарушений, которые территориально совпадают со стационарными минимумами атмосферного давления существенно различаются. Осадки в центре тектонических узлов выпадали значительно реже, а их количество на 26 % меньше. Естественно, что такое распределение осадков неизбежно влияет и на растительные сообщества. Что подтвержда-



Рис. 2. Изменение площадной структуры растительного покрова (%) в зависимости от степени дезинтеграции земной коры (баллы) на территории Беломорско-Кулойского плато [3]

ется повышенным содержанием элементов-токсикантов: Pb (7.91 мг/кг) во мхах и в сфагновых мхах (6.81 мг/кг); Zn (61.17-77.53 мг/кг) в зеленых мхах [5]. Также нами зафиксировано изменение структуры растительности, прежде всего, за счет резкого снижения доли мелколиственных лесов и увеличения доли еловых лесов на 20% (рис. 2) по сравнению с другими территориями [3].

Исследования показали, что с тектоническими узлами

совпадают места гибели морских звезд и рыб, дихотомии деревьев [6] и участки загрязнения почв [5] и участки повышенного содержания тяжелых металлов в коре деревьев [2] (рис. 3).

Таким образом, возможен не только иной механизм выпадения атмосферных осадков за счет перепада давления, но и подток минерализованных вод из глубоких горизонтов земной коры, что находит свое подтверждение в натуральных наблюдениях. К тому же, во время магнитных бурь не исключено и изменение ионного состава вод. Полученные данные позволяют говорить о возможном влиянии тектонических узлов и их «энергетических» свойств не только на скорость протекания эрозионных процессов и на экологическое состояние окружающей среды, но и на здоровье населения.

Эти районы пространственно совпадают с выделенными статичными локальными атмосферными минимумами. Вопрос о механизме воздействия на биоту и человека, как самих узлов тектонических нарушений, так и статичных минимумов атмосферного давления нуждается в дальнейшем изучении, так же как и роль каждого из факторов, сопровождающих это природное явление. Это воздействие обусловлено целым набором факторов, проявленных с разной интенсивностью в зависимости от конкретных геологических условий, и изменяющихся во времени и пространстве. Таким образом, узлы тектонических нарушений являются аномальными участками повышенной деструкции земной коры, которым характерны не только изменения геофизических и геохимических полей, но и особый тип атмосферного режима и динамики короткопериодических вариаций геомагнитного поля. По мнению авторов, это участки с иной динамикой протекания природных процессов от геологической среды до атмосферы. Выявленные факты изменения характера магнитных вариаций и наличие «статичных» атмосферных минимумов над узлами тектонических нарушений, говорят о более значительном вкладе в экологическую обстановку последних, чем это предполагалось ранее. Т.е. их (узлы, минимумы) можно классифицировать как участки природного экологического риска. Наличие месторождений углеводородов в пределах Русской платформы свидетельствует о высокой динамике геосфер, что предопределяет оценку территории как напряженную по возможному воздействию геологи-

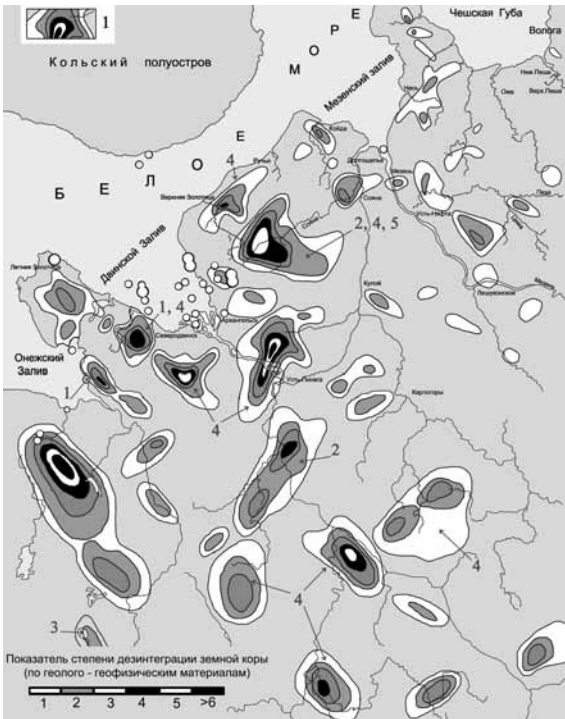


Рис. 3. Схема размещения участков природного экологического риска

Условные обозначения: 1 – участки повышенного природного экологического риска; цифры на схеме: 1 – места гибели морских звезд; 2 – места повышенной дихотомии деревьев и повышенного содержания тяжелых металлов в коре деревьев; 3 – места массовой гибели рыб; 4 – участки с повышенным содержанием тяжелых металлов в почвах; 5 – участки изменения структуры растительного покрова.

Литература:

1. Вольфсон И. Ф., Печенкин В.Г., Печенкин И.Г. Геодинамика и медицинская геология //Строение, геодинамика и минерагенические процессы в литосфере. Матер. 11 междунар. конфер. Сыктывкар: ИГ Коми НЦ УрО РАН, 2005. С. 57-58.
2. Главатских С. П. Геохимические критерии и методы поисков алмазоносных кимберлитов (на примере Архангельской кимберлитовой провинции). Дисс... канд. геол.-минерал. наук. М., 1992. 211 с.;
3. Гофаров М. Ю., Болотов И. Н., Кутинов Ю. Г. Ландшафты Беломорско-Кулойского плато: тектоника, подстилающие породы, рельеф и растительный покров. Екатеринбург: УрО РАН. 2006. 167 с.;
4. Кутинов Ю. Г., Чистова З. Б. Иерархический ряд проявлений щелочно-ультраосновного магматизма Архангельской алмазоносной провинции. Их отражение в геолого-геофизических материалах. Архангельск: ОАО «ИПП «Правда Севера», 2004. 283 с.;
5. Тарханов С. Н., Прожерина Н. А., Коновалов В. Н. Лесные экосистемы бассейна Северной Двины в условиях атмосферного загрязнения. Диагностика

ческих факторов на здоровье населения. Такими факторами могут быть: радон, органические соединения, свободно циркулирующие в трещинном пространстве, и элементы-токсиканты, сопутствующие углеродному сырью (Hg, Pb, Zn, Cd, Se, V, Ni и др.), углекислый газ и водород. Так результаты предварительных исследований с аппаратурой ECOPROB 5 (RS SYNAMICS Чешская Республика) показали, что в районе атмосферных минимумов наблюдается уменьшение содержания кислорода. Т.е. возможна глубинная дегазация и подток CO₂, что неизбежно будет сказываться на состоянии окружающей среды. Последнее подтверждается наличием эндемичных видов растительности на этих участках. Не исключено и изменение содержания озона, что скажется на увеличении раковых заболеваний кожи. О связи содержания озона и частоты раковых заболеваний кожи авторы уже указывали ранее [7].

состояния. Екатеринбург: изд-во УрО РАН, 2004. 333 с.;

6. Чистова З.Б., Кутинов Ю. Г. Использование метеопараметров для изучения тектонических узлов // *Геофизика XXI столетия: 2005. Сборник трудов Седьмых геофизических чтений им. В. В. Федынского*. М.: Научный мир, 2006 С. 430-435.

7. Юдахин Ф.Н., Левит М.Л., Чистова З.Б., Попова Л.Н. Экологические следствия уменьшения озона в атмосфере северных районов (Архангельская область) // *Экология*, 2002, № 1. С. 23-26.

В.С. Шубина

ВЛИЯНИЕ ПИРИМИДИНОВ БИДЖИНЕЛЛИ НА ПРОДУКЦИЮ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫМИ ЛЕЙКОЦИТАМИ

Было исследовано действие пиримидинов Биджинелли на продукцию активных форм кислорода полиморфноядерными лейкоцитами в зависимости от их химической структуры.

На протяжении многих лет производные пиримидина рассматриваются как потенциальные биологически-активные вещества. Это связано с широким спектром биологических эффектов, которые проявляют соединения данного класса, включая противовирусную, противоопухолевую, антибактериальную и противовоспалительную активности (1, 2). Пиримидины Биджинелли (ПБ) не являются исключением (3).

Недавние исследования производных пиримидина показали, что данные соединения способны усиливать образование активных форм кислорода (АФК) в условиях окислительного стресса (ОС), и, следовательно, приводить к повреждению ткани, генерации АФК (4) и возникновению ОС, который является составным элементом целого ряда патологических процессов и заболеваний, таких как воспаление, старение, канцерогенез и др. (5, 6). С другой стороны, существуют данные, по которым снижение уровня АФК при развитии опухоли является одним из факторов, способствующих дальнейшему процессу опухолевого роста (7). Следовательно, усиление продукции АФК в зоне роста опухоли на определенных этапах развития опухоли привело бы к «усилению» защитных функций организма. В любом случае, изучение свойств потенциальных биологически активных веществ в условиях ОС и их способность влиять на продукцию АФК фагоцитирующих клеток (ФК) крови, которые являются основным источником АФК в организме, является необходимым для определения их возможного токсического действия как на клетки здорового организма (нетрансформированные), так и на опухолевые клетки. В данной работе мы изучали влияние синтезированных ПБ на продукцию АФК полиморфноядерными лейкоцитами (ПМЯЛ) крови в зависимости от их химической структуры.

Материал и методика

Работа выполнена на хемилюминометре «Биотокс 7» («Инженерный Центр – Экология», г. Москва, Россия).

ПБ были синтезированы на кафедре органической химии в лаборатории органического синтеза ОмГУ (зав. лаб. проф. Фисюк А.С.), степень чистоты и структура подтверждены спектрально (ЯМР ^{13}C , ПМР ^1H , ИК). Химические структуры исследуемых соединений показаны на рисунке.

Растворы ПБ готовили в диметилсульфоксиде (ДМСО). Исследуемый диапазон концентраций для веществ составил 10^{-4} - 10^{-9} М. Концентрация растворителя не превышала 1% от общего объема пробы (0,5 мл).

Среда для регистрации АФК содержала: NaCl -150 мМ, HEPES -5 мМ, глюкоза -5 мМ, CaCl_2 -1 мМ, MgCl_2 -1 мМ, pH -7,3 при температуре 37°C. Модельная система содержала: 0,5 мл среды регистрации, 250 мкМ люми-

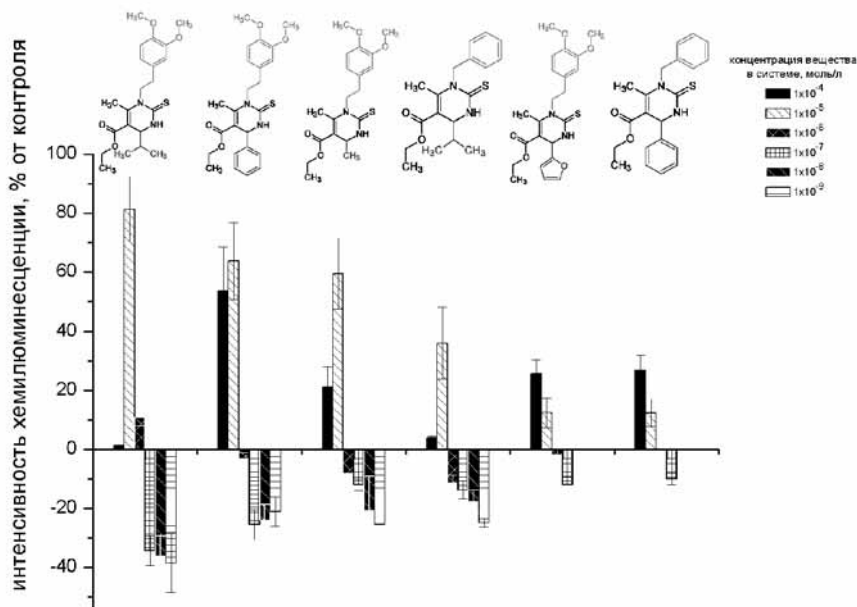


Рисунок. Влияние различных концентраций пиримидинов Биджинелли на продукцию активных форм кислорода полиморфноядерными лейкоцитами.

нола, 4 U/ml пероксидазы хрена и 30 мкМ пероксида водорода.

Для изучения действия ПБ на развитие респираторного взрыва фагоцитов использовали суспензию ПМЯЛ, стимулированных ФМА (0,56 мкМ), помещенных в среду регистрации (0,5 мл) с люминолом (250 мкМ). ПМЯЛ получали из цельной крови по стандартному методу (8), используя декстран для удаления эритроцитов и градиент плотности фиколл-урографин для разделения форменных элементов крови. В работе использовались клетки ($1 \cdot 10^6$ кл/мл), выделенные из крови здоровых крыс-самцов линии Вистар.

Действие ПБ оценивали следующим образом: фагоцитирующие клетки (1 млн. кл/мл) стимулировали ФМА ($2 \cdot 10^{-7}$ М). В максимуме хемилюминесцентного ответа (ХЛ-ответа), соответствующему максимальной продукции АФК, добавляли исследуемые соединения и регистрировали изменение ХЛ-ответа. Изменение интенсивности ХЛ под действием ПБ соотносили с контрольными значениями (без добавок ПБ): $CL\% = (I_{PB} / I_{DMSO}) \cdot 100$

Результаты.

На рисунке представлены данные о влиянии исследуемых соединений на АФК-генерирующую активность ПМЯЛ крови. Из этих данных видно, что соединения в концентрациях 10-100 мкМ оказывают стимулирующий эффект на продукцию АФК, тогда как в более низких концентрациях исследуемые ПБ либо достоверно не влияют на продукцию АФК клеток, либо ингибируют ее. Наиболее сильно стимулирующее влияние на генерацию АФК клетками оказывают соединения, содержащие в первом положении диметоксифенилэтильный фрагмент, тогда как вещества с бензильным фрагментом в данном положении проявляют значительно меньшую активность (в 1,5 и 5 раз меньше).

В то же время существенные изменения в стимулирующем действии ПБ

наблюдаются при замене заместителя в 4-ом положении пиримидинового кольца в следующем ряду: $i\text{-Pr} > \text{Phe} > \text{Me} > \text{Fur}$. Очевидно, что замена гидрофобных неполярных радикалов на полярное фурильное кольцо приводит к уменьшению стимулирующего влияния (ХЛ-ответа) ПБ в среднем в 6-7 раз.

В то же время, эксперименты, проведенные в бесклеточной системе, содержащей перекись водорода, люминол и пероксидазу хрена, показали, что в данных условиях, моделирующих ОС, исследуемые ПБ не оказывают влияния на ХЛ-ответ. Эти данные свидетельствуют в пользу того, что данные вещества не являются прооксидантами или антиоксидантами, которые благодаря своим химическим свойствам взаимодействуют со свободными радикалами и изменяют ХЛ-ответ, а, по всей вероятности, влияют на функциональное состояние ПМЯЛ крови, что приводит к изменению их АФК-генерирующей активности.

Обсуждение.

Было показано, что исследуемые соединения в зависимости от концентрации по-разному влияют на АФК генерирующую активность ПМЯЛ крови: высокие концентрации ПБ приводят к стимуляции продукции АФК (10-100 мкМ), тогда как низкие концентрации данных веществ ингибируют АФК-генерацию (1-100 нМ). Механизм действия исследуемых ПБ не изучен и требует дальнейших исследований. Однако можно предположить, что подобно аденозину и аденину данные соединения в зависимости от их концентрации влияют на разные подтипы пуриновых/пиримидиновых рецепторов (P_1 и P_2), оказывая противоположное действие на функции фагоцитирующих клеток (ФК) крови (9, 10, 11, 12, 13). Например, низкие концентрации аденозина приводят к стимуляции АФК-генерирующей активности клеток, к усилению фагоцитоза Fc-рецепторами, а также адгезии ФК к эндотелию через активацию A_1 рецептора, в то время как высокие концентрации аденозина действуют на A_2 рецептор, в результате чего наблюдается ингибирование вышеперечисленных эффектов (11). Рядом авторов было показано, что функциональные изменения ФК крови в результате действия как на P_1 (включает A_1 и A_2 рецепторы), так и на P_2 -семейство данных рецепторов сопровождаются полимеризацией актинового цитоскелета клеток (14, 15, 16), который является одной из мишеней действия исследуемых ПБ (17). С другой стороны, действие данных соединений может быть обусловлено связыванием с другими типами рецепторов. Среди структурных аналогов исследуемых ПБ встречаются антагонисты адренорецепторов (18, 19), последние присутствуют на поверхности ФК (20) и могут быть мишенями данных соединений. Похожую структуру имеют ПБ - блокаторы кальциевых каналов (21, 22, 23), которые участвуют в регуляции уровня внутриклеточного кальция, и, следовательно, являются важным звеном в формировании АФК-генерирующего ответа клеток. Стоит обратить внимание и на тот факт, что максимальное стимулирующее действие на АФК-генерирующую активность ПМЯЛ оказывают высокие концентрации наиболее гидрофобных соединений, и, следовательно, в этом случае, нельзя исключать неспецифическое действие исследуемых ПБ, например, их влияние на вязкость мембраны, что может приводить к изменению ее проницаемости и конформации рецепторов.

Выводы:

1. Обнаружено изменение АФК-генерирующей активности ПМЯЛ в присутствии исследуемых веществ в зависимости от их химической структуры.

2. Показано, что в зависимости от используемых концентраций ПБ могут, как усиливать, так и ингибировать АФК-генерирующую активность ПМЯЛ.

Я благодарю к.б.н. Шаталина Ю.В. за помощь в выполнении работы и обсуждении полученных результатов, а также д.х.н., проф. Фисюка А.С. за любезно предоставленные для исследования синтезированные пиримидины Биджинелли.

Литература

1. *Oncology Prescribing Guide*. 2001. Glaxo Smith Kline. Tallahassee, FL, USA. 398 p.
2. Kappe C.O. (2000) *Eur J Med Chem*. 35 (12): 1043-52.
3. Huang Y., Yang F., Zhu C. (2005) *J Am Chem Soc*. 127 (47): 16386-7.
4. Sajewicz W. (2007) *Pharmacol Rep*. 59 (2): 206-15.
5. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. (2001) Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: Наука/Интерпериодика. 340 с.
6. Sies H. (1991) *Am. J. Med*. 91 (3C): S31-8.
7. Laurent A., Nicco C., Chéreau C. et al. (2005) *Cancer Res*. 65 (3): 948-56.
8. Лобашевский А.Л. Лабораторное дело. 1983. 11: 28-31.
9. Cronstein B.N. (1994) *J Appl Physiol*. 76 (1): 5-13.
10. Bullough D.A., Magill M.J., Firestein G.S., Mullane K.M. (1995) *J Immunol* 155 (5): 2579-2586.
11. Liang B.T., Haltiwanger B. (1995) *Circ Res*. 76 (2): 242-251.
12. Fredholm B.B. (1997) *Gen Pharmacol*. 28 (3): 345-50.
13. Seil M., Fontanils U., Etxebarria I.G. et al. (2008) *Purinergic Signal*. 2008 4 (4): 347-55.
14. Seifert R., Burde R., Schultz G. (1989) *Biochem J*. 259 (3): 813-819.
15. Verghese M.W., Kneisler T.B., Boucheron J.A. (1996) *J Biol Chem*. 271 (26): 15597-15601.
16. Zalavary S., Grenegård M., Stendahl O., Bengtsson T. (1996) *J Leukoc Biol*. 1996 60 (1): 58-68.
17. Павлик Л.Л., Безгина Е.Н., Шубина В.С. и др. (2007) *Морфология*, 131 (1): 31-36.
18. Nagarathnam, D., Miao, S.W., Lagu, B. et al. (1999) *J. Med. Chem*. 42 (23):4764-4777, and subsequent papers in this issue (P. 4778-4818).
19. Barrow J.C., Nantermet, P.G., Selnick, H.G. et al. (2000) *J. Med. Chem*. 43 (14): 2703-2718.
20. Beck G.Ch., Brinkkoetter P., Hanusch C. et al. (2004) *Crit Care*. 8 (6): 485-91.
21. Atwal K.S., Swonson B.N. (1991) *J. Med. Chem*. 34 (2): 806-811.
22. Rovnyck G.C.; Atwal K.S. (1992) *J. Med. Chem*. 35 (17): 3254-3263.
23. Grover G.J., Dzwonczyk S. (1995) *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 26 (2): 289-294.

Ю. Шурыгина

ОРГАНИЗАЦИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

В Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается рост числа инвалидов, в том числе среди детей, что является индикатором ухудшения состояния здоровья населения. Этот факт вызывает озабоченность всего общества. Известно, что именно здоровье детей определяет репродуктивный потенциал нации и является фактором национальной безопасности, имеет большое социальное значение. Поэтому инвалидность у детей – более тяжелое явление, чем инвалидность у взрослых.

Главным и основным направлением государственной политики стала комплексная (медицинская, профессиональная и социальная) реабилитация инвалидов и детей с ослабленным здоровьем. Именно такой подход возвращает инвалидов к полноценной жизни, в том числе обеспечивает материальное благополучие путем соответствующего рационального трудоустройства. Федеральный закон №181 от 24 ноября 1995 г. «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» определил комплексную реабилитацию инвалидов как одно из важнейших звеньев в системе социальной защиты граждан России.

Осуществление комплекса мер по социальной интеграции инвалидов в общество является одним из приоритетных направлений социальной политики правительства Республики Бурятия. В республике из общего числа инвалидов 7,5% являются детьми.

Анализ распределения впервые признанных инвалидами детей РБ в возрасте до 18 лет по формам болезней на 10 000 человек соответствующего возраста за 1999-2006 гг. показывает, что первое ранговое место занимают врожденные аномалии (пороки развития), второе ранговое место → психические расстройства и расстройства поведения, третье → болезни нервной системы.

Среди причин детской инвалидности рост происходит за счет: врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений с 158 в 1999 г. до 182 в 2006 г.; психических расстройств и расстройств поведения с 128 в 1999 г. до 143 в 2006 г.; болезней нервной системы с 113 в 1999 г. до 120 в 2005 г. на 10 000 детского населения.

При анализе инвалидности повторно признанными инвалидами в возрасте до 18 лет по формам болезней на 10 000 населения за период 2004-2006 гг. необходимо отметить ее увеличение с 1192,0 в 2004 г. до 1307,89 в 2006 г.

Показатели возрастной структуры детей-инвалидов РБ сохраняются стабильными в течение последних 8 лет. Детская инвалидность в возрасте от 0 до 3-х лет имеет наивысшие показатели и составляет 35,8 % от общего числа детей-инвалидов, что делает обоснованным внедрение отделений абилитации.

В настоящее время, по информации органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации, потребность в реабилитационных учреждениях удовлетворяется только на 55%.

Высокие показатели детской инвалидности и ограниченная инфраструктура имеющихся реабилитационных учреждений определяют целесообразность поиска путей организации специализированных центров и внедрения эффективных медико-социальных технологий.

Для решения указанной задачи в 1999 г. в г. Улан-Удэ был открыт Реабилитационный центр для детей с ограниченными возможностями (РЦ), который начал свою работу с 10 коек в составе МУЗ «Многопрофильная загородная больница восстановительного лечения и реабилитации с социальными и санаторными койками». В настоящее время это самостоятельное учреждение, способное оказать комплексную медико-социальную реабилитацию 1544 детям-инвалидам в год.

Медикаментозное лечение осуществляется по стандартам лечения и является основным в комплексе реабилитационных мероприятий. С целью эффективного оказания медико-социальной помощи разработаны и внедрены алгоритмы комплексной реабилитации. Таким образом, разработанные схемы поэтапного прохождения медико-социальной реабилитации детей с разной патологией и их сопровождающих, упорядочивают деятельность всех сотрудников и подразделений центра и делают ее максимально эффективной.

Для детей от 1 года до 4-х лет открыто отделение абилитации, целью которого является оказание комплексной медико-социальной помощи детям раннего возраста из групп медицинского, генетического и социального риска.

Наличие в семье ребенка-инвалида создает трудности психологического и материального характера, что способствует разрушению соматического здоровья у ближайшего окружения детей с особенностями в развитии. Анализ анкетного опроса родителей показал, что 97,3% из них имеют проблемы со здоровьем. Комплексная медико-социальная реабилитация, проводимая им в период нахождения в РЦ, способствует коррекции и снижению отклонений состояния их здоровья. А это, в свою очередь, улучшает микроклимат в семье и состояние ребенка.

С момента основания РЦ в штатное расписание были включены социальные работники, а с 2002 г. введены специалисты по социальной работе, деятельность которых была организована в круглосуточном режиме, что позволило использовать вечернее время суток для организации социокультурных мероприятий. Каждый ребенок при поступлении проходит социальную диагностику и получает в течение всего пребывания в центре, наряду с медицинскими методами лечения, адекватное психолого-социальное сопровождение.

Таким образом, РЦ с 1999 г. прошел сложный путь становления. В настоящее время это самостоятельное медико-социальное учреждение, где внедрены инновационные технологии: реабилитации детей раннего возраста, восстановительного лечения их родителей, участия в реабилитационном процессе специалистов по социальной работе.

Была проведена оценка медицинской и социальной эффективности работы Реабилитационного центра. Медицинская эффективность оценивалась по результатам состояния здоровья при выписке и показателем их полной реабилитации. Дети в 94% случаев имели после пребывания в центре улучшение в состоянии здоровья. За 2001-2007 гг. прошло медико-социальную реабилитацию 1710 детей-инвалидов, что составляет лишь 4,5% от их общего коли-

чества в РБ, из них сняты с учета в бюро МСЭ 73 человека, то есть 3,9%. За этот же период в целом по республике сняты с инвалидности 677 детей, что составляет всего лишь 2,0%.

Анализ социальной эффективности комплексной реабилитации детей-инвалидов в Реабилитационном центре с 1999 по 2006 гг. проводился с учетом оценки качества жизни. Свое психоэмоциональное состояние при выписке 90,3% детей оценили как очень хорошее, 8,2% как хорошее и 1,5% как удовлетворительное.

В итоге, можно сделать следующие выводы. В целях повышения эффективности комплексной медико-социальной реабилитации детей-инвалидов до состояния их полной реабилитации (снятия статуса инвалидности) целесообразно расширять сеть Реабилитационных центров для детей с ограниченными возможностями.

Учитывая современные подходы к комплексной реабилитации детей-инвалидов, целесообразно вводить в штат центров высококвалифицированных специалистов по социальной работе и социальных педагогов, хотя имеющаяся нормативно-правовая база, регламентирующая их работу в учреждениях социальной защиты и здравоохранения, нуждается в существенной доработке.

Для раннего оказания помощи детям со сложной медицинской патологией, при реабилитационных центрах медико-социальной направленности целесообразно открывать отделения абилитации, оказывающие медико-социальные услуги семьям с детьми раннего возраста.

Необходимо внедрять в реабилитационных центрах для детей с ограниченными возможностями курсы восстановительной терапии для матерей (опекунов), имеющих детей-инвалидов, находящихся в центре по уходу за больным ребенком.

СПИСОК УЧАСТНИКОВ КОНКУРСА

в порядке опубликования статей

М.А. Аксельров

врач, детский хирург

Областная клиническая больница №2, Детское хирургическое отделение 1, г. Тюмень, Россия

E-mail: akselerov@mail.ru

М.Я. Алимова

ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова»

заведующая отделением детской стоматологии, профессор кафедры терапевтической стоматологии, доктор медицинских наук

E-mail: alimova@mmascience.ru

Е.А. Балашова

кафедра госпитальной педиатрии Самарского государственного медицинского университета,

г. Самара, Россия

E-mail: mine22@yandex.ru

С. И. Бобко

клинический ординатор кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета

московской медицинской академии имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

E-mail: sbobko@mail.ru

Л.И. Буйнова

ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Томск, Россия

E-mail buinovaIn@yandex.ru

О.М. Глушанина

ГУ НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск, Россия

E-mail: o.glushanina@list.ru

С.А. Григоренко

Воронеж, Россия

E-mail: grigas25@mail.ru

Е.В. Григорьев

заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Профессор

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования

«Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по

здравоохранению и социальному развитию», Кемерово, Россия

E-mail grigoriev@mail.ru

В.А. Гриценко

д.м.н., заведующий лабораторией клеточного симбиоза ИКиВС УрО РАН;

Учреждение Российской академии наук «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза»

Уральского отделения РАН, г. Оренбург, Россия

E-mail: vag59@mail.ru;

С.А. Грошев

аспирант II года обучения

кафедра неврологии и нейрохирургии Центра последипломного медицинского образования

г. Ош, Кыргызская Республика

E-mail nevrug@yandex.ru

А.Г. Грушкин

заведующий кафедрой физиологии, биохимии и микробиологии животных, профессор, доктор биологических наук

Калужский Филиал Федерального Государственного Образовательного Учреждения Высшего Проффессионального Образования Российский Государственный Аграрный Университет - МСХА имени К.А. Тимирязева, г. Калуга, Россия

E-mail: kfmsxa@kaluga.ru

Л.А. Гырголькау

к.м.н., с.н.с.

Научно-исследовательский институт терапии Сибирского отделения Российской академии Медицинских наук, г. Новосибирск, Россия

E-mail: L.Gyrgolkay@iimed.ru

Ю.Ю. Елисеев

заведующий кафедрой общей гигиены и экологии Саратовского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный изобретатель Российской Федерации, г. Саратов, Россия

E-mail: yeliseev55@mail.ru

Д.А. Еникеев

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

В.Н. Ефименко

профессор кафедры нервных болезней, психологи и психиатрии НОУ ВОЗ «Кубанский медицинский институт», доктор медицинских наук, г. Краснодар, Россия.

E-mail: vnyefimenko@mail.ru

Н. Зайцева

заведующая Киевским детским гастроэнтерологическим центром, к.м.н., Детская клиническая больница №9, г. Киев, Украина

E-mail: nadyazay@mail.ru

Н.А. Земляная

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрави, г. Томск, Россия

E-mail: zna11@yandex.ru

С.И. Карась

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрави, г. Томск, Россия

E-mail: karas@ssmu.ru, karkar13@mail.ru

Ю.И. Козин

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков, Украина,

В. Коряков

к.м.н., г. Владикавказ, Россия

E-mail: tokarsis@mail.ru

И. Куликов

ГУ НИИ терапии СО РАМН, 630089, г. Новосибирск, Россия

E-mail: Kulikov_iv@mail.ru

В.А. Куркин

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

П.И. Лукьянёнок

заведующий лабораторией магнитно-резонансной томографии НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН, г. Томск, Россия
E-mail: paul@cardio.tsu.ru

В.Н. Максимов

ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований ГУ НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск, Россия, www.iimed.ru
E-mail: medik11@mail.ru

П.М. Маслюков

д.м.н. профессор, Ярославская государственная медицинская академия, кафедра анатомии человека, кафедра нормальной физиологии, г. Ярославль, Россия
E-mail: mpm@yma.ac.ru

И.Л. Медведев

ФГУ Московский НИИ психиатрии Росздрава, г. Москва, Россия
E-mail: sanchursk.don@list.ru

С.Н. Минаков

ГУЗ МО «Одинцовский наркологический диспансер», г. Одинцово
E-mail: s_minakov@rambler.ru; lmu8892@mail.ru

В.М. Михайлов

профессор, ведущий научный сотрудник РАН, руководитель группы генетики клеточных популяций, Учреждение Российской академии наук институт цитологии РАН, УРАН ИНЦ РАН
E-mail: vmikhailov@mail.cytspb.rssi.ru

М.В. Мнихович

ассистент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, кандидат медицинских наук ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», г. Рязань, Россия
E-mail: mnichmaxim@yandex.ru

Б. Мовшович

профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет, Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Самара, Россия
E-mail: maxlife2004@mail.ru

Ю.Л. Набока

Ростовский государственный медицинский университет, кафедра микробиологии и вирусологии №1, г. Ростов-на-Дону, Россия
E-mail: nagu22@mail.ru

Н.В. Насонова

старший научный сотрудник, ГУ НИИТ СО РАМН, г. Новосибирск, Россия
E-mail: nasonovanina@mail.ru

А.Д. Олейник

Белгородская областная клиническая больница, г. Белгород, Россия,
E-mail: doctorolan@mail.ru

А.В. Павлов

ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
Росздрава» кафедра нормальной и топографической анатомии, г. Рязань, Россия
E-mail: vitrea@yandex.ru

К.А. Перминов

старший преподаватель кафедры общей гигиены с экологией, ГОУ ВПО Кировская ГМА
Росздрава, г. Киров, Россия
E-mail: perminov@kirovgma.ru

И.И. Питиримов

врач акушер-гинеколог высшей категории, 4 р/дом, г. Москва, Россия

Е.Д. Беспалова

врач кардиолог высшей категории, д.м.н., руководитель Перинатального кардиологического
центра Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, г. Москва,
Россия

О.А. Питиримова

врач акушер-гинеколог высшей категории, к.м.н., заместитель руководителя Перинатального
кардиологического центра НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, г. Москва, Россия

С. Попов

г. Сумы, Украина
E-mail: serevit712@mail.ru

И.П. Салдан

профессор, Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека по Алтайскому краю, г. Барнаул, Россия
E-mail: mail@rpn.ab.ru

А.Г. Ремнев

профессор, г. Барнаул, Россия
E-mail: remtnev@mail.ru

А.В. Севбитов

профессор кафедры терапевтической стоматологии ММА имени И.М. Сеченова
г. Москва, Россия
E-mail: skatova@list.ru

М.В. Спринджук

ГУ РНПЦ «Кардиология», г. Минск, Беларусь.
E-mail: sprindzuk@yahoo.com

И.В. Таршинов

ИТО «Новое в медицине», г. Киев, Украина.

И.Л. Телкова

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ГУ НИИ кардиологии Томского научного
центра СО РАМН, г. Томск, Россия
E-mail: til@cardio.tsu.ru

К.А. Трескунов

врач-фитотерапевт, к.м.н., академик ЕАЕН и РАЕН больница РАН, г. Черноголовка, Россия

В.Ф. Трушков

профессор, заведующий кафедрой общей гигиены с экологией ГОУ ВПО Кировская ГМА
Росздрава, г. Киров, Россия
E-mail: trushkov@kirovgma.ru

В.В. Трушкова

кафедра общей гигиены с экологией ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, г. Киров, Россия
E-mail: trushkov@kirovgma.ru

Ю.В. Туманов

ФГУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Роспотребнадзора,
Кольцово Новосибирской обл., Россия
E-mail tumanov@vector.nsc.ru

А. Тухкинян

врач-стоматолог, г. Рязань, Россия

И.А. Хлусов

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, г. Томск, Россия
E-mail khl@ultranet.tomsk.ru

М.С. Хлынин

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия
E-mail: MSKhlynin@mail.ru

З.Б. Чистова

Институт экологических проблем Севера Уральского отделения Российской академии наук,
г. Архангельск, Россия
E-mail: dgsdl@yandex.ru

Ю.Г. Кутинов

Институт экологических проблем Севера Уральского отделения Российской академии наук,
г. Архангельск, Россия
E-mail: dgsdl@yandex.ru

В.С. Шубина

Пушкинский государственный университет, Институт теоретической и экспериментальной
биофизики РАН, г. Пушкино, Россия
E-mail: shubinavictoria@rambler.ru

Ю. Шурьгина

Восточно-Сибирский государственный технологический университет, г. Улан-Удэ, Россия
E-mail: juliaju@mail.ru